

# Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

## (Súprava Psychiatry celkového testu aripiprazolu)

### ÚČEL POUŽITIA

Len na predpis

Súprava Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit je určená na *in vitro* kvantitatívne meranie celkového aripiprazolu (aripiprazol plus dehydroaripiprazol) v ľudskom sére pomocou automatizovaných analyzátorov klinickej chémie. Získané merania sa používajú na monitorovanie dodržiavania liečby aripiprazolom pacientmi, aby sa zabezpečila vhodná liečba.

### SÚHRN A VYSVETLENIE TESTU

Aripiprazol (7-[4-[4-(2,3-dichlórfenyl)-1-piperaziny]]butoxy]-3,4-di-hydrokarbostyryl) je chinolónový derivát atypického antipsychotika. Má čiastočnú agonistickú aktivitu na dopamínových D2 receptoroch a serotonínových 5-HT<sub>1A</sub> receptoroch a silnú antagonistickú aktivitu na serotonínových 5-HT<sub>2A</sub> receptoroch.<sup>1,2</sup> Perorálny liek je indikovaný na liečbu schizofrénie, akútnu liečbu manických a zmiešaných epizód spojených s bipolárnou poruchou, prídavnú liečbu veľkej depresívnej poruchy, podráždenosti spojenej s autistickou poruchou a Touretteovej poruchy. Injekčný liek je indikovaný na agitovanosť spojenú so schizofréniou alebo bipolárnou mániou. Hlavný metabolit aripiprazolu, dehydroaripiprazol, je tiež farmaceuticky aktívny.<sup>1</sup> Terapeutický účinok aripiprazolu je spôsobený celkovou expozíciou aripiprazolu a aktívneho metabolitu (dehydroaripiprazolu).<sup>3</sup> Stanovenie celkového aripiprazolu meria celkový aktívny aripiprazol v sére pacienta: aripiprazol plus dehydroaripiprazol.

Nedodržiavanie liečby je u pacientov so závažným duševným ochorením dobre známe.<sup>4</sup> Hoci je dodržiavanie medikamentózneho liečby rozhodujúce pre úspešné výsledky liečby, je zároveň najmenej pravdepodobné, že sa bude presne hodnotiť.<sup>5,6</sup> Meranie celkového aripiprazolu poskytuje lekárom objektívny dôkaz o koncentráciách, ktoré môžu súvisieť s adhérenciou pacienta.<sup>7</sup>

Test na aripiprazol je homogénny aglutinačný test s dvoma činidlami na nanočastice, ktorý sa používa na detekciu celkového aripiprazolu v ľudskom sére. Je založený na konkurencii medzi liečivom a konjugátmi s liečivom o väzbu na protilátku špecifickú pre liečivo kovalentne naviazané na nanočastice. Rozsah agregácie častíc možno sledovať spektrofotometricky na analyzátoroch klinickej chémie.

### ČINIDLÁ

Súprava obsahuje dostatočné množstvo činidla na 100 testov..

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">REF</span> C82913	Množstvo x objem
Činidlo 1 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">R1</span> Reakčný tlmivý roztok, ktorý obsahuje konjugát s liečivom, proteín a tlmivý roztok	1 x 10,0 ml
Činidlo 2 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">R2</span> Činidlo s nanočasticami, ktoré obsahuje monoklonálnu protilátku naviazanú na nanočastice v tlmivom roztoku	1 x 5,0 ml

### VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- Na diagnostické účely by sa výsledky mali vždy posudzovať s anamnézou, klinickým vyšetrením a ďalšími nálezmi pacienta.
- Dodržiavajte bežné bezpečnostné opatrenia potrebné na manipuláciu so všetkými laboratórnymi činidlami.
- Dodržiavajte pokyny na manipuláciu s činidlom. Nesprávne miešanie činidiel môže ovplyvniť výkon testu.
- Všetky zložky testu na celkový aripiprazol obsahujú menej ako 0,1 % azidu sodného. Zabráňte styku s pokožkou a sliznicami. Zasiiahnuté plochy opláchnite veľkým množstvom vody. Pri požití činidiel alebo pri kontakte s očami okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pri likvidácii takýchto činidiel ich vždy spláchnite veľkým množstvom vody, aby nedochádzalo k hromadeniu azidov.
- Karta bezpečnostných údajov (KBÚ) je k dispozícii na adrese [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## MANIPULÁCIA S ČINIDLOM

Reagencie na stanovenie celkového aripiprazolu sú pripravené na použitie.

Päťkrát jemne premiešajte činidlá (R1 a R2), aby sa nevytvorili bubliny, a potom ich umiestnite na analyzátor.

## SKLADOVANIE A STABILITA

Činidlá skladujte v chlade pri teplote 2 – 8 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

Ak sa neotvorené činidlá skladujú a manipuluje sa s nimi podľa pokynov, sú stabilné až do dátumu expirácie uvedeného na etikete. Nesprávne skladovanie činidiel môže ovplyvniť výkonnosť testu.

## ODBER VZORIEK A MANIPULÁCIA S NIMI

Vyžaduje sa sérum. Nepoužívajte separačné skúmavky na sérum.

Rovnovážna vzorka alebo vzorka  $C_{min}$  pri testovaní antipsychotík sa odporúčajú vzorky v rovnovážnom stave.<sup>6</sup> Po týždni liečby rovnakou dávkou odoberte vzorky pred ďalšou dávkou.<sup>8</sup> V prípade dlhodobo podávaných injekčných liekov odoberte vzorku pred ďalšou dávkou.<sup>7</sup>

Sérum pripravte do 3 dní od odberu krvi. Vzorky krvi a séra sa môžu skladovať pri izbovej teplote alebo pri teplote 2 – 8 °C. Sérum pred meraním skladujte maximálne 7 dní. Pre dlhšie skladovanie zmrazte ( $\leq -20$  °C). Vyhňte sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu vzoriek.

## POSTUP

### Test

Ak chcete vykonať test, pozrite si aplikačný list konkrétneho prístroja a príslušnú príručku pre obsluhu analyzátora.

### Dodávané materiály:

**REF** C82913 – Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

### Požadované materiály – poskytované samostatne:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Kalibrácia

Vykonajte úplnú kalibráciu pomocou šiestich kalibrátorov v súprave Calibrator Kit 2. Kalibráciu overte otestovaním nízkych, stredných a vysokých kontrol v súprave Control Kit 2.

**Frekvencia kalibrácie** – kalibrácia sa odporúča:

- po výmene šarže súpravy činidiel,
- po vykonaní hlavnej údržby prístroja,
- podľa potreby v súlade s postupmi kontroly kvality.

### Kontrola kvality

Každé laboratórium by si malo stanoviť vlastné postupy kontroly kvality pre testovaciu súpravu na celkový aripiprazol. Všetky požiadavky na kontrolu kvality a testovanie by sa mali vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi predpismi alebo akreditačnými požiadavkami. Správna laboratórna prax odporúča, aby sa každý deň, keď sa merajú vzorky pacientov, a pri každej kalibrácii testovali aspoň dve koncentrácie QC. Pred nahlásením výsledkov pacienta sa uistite, že výsledky kontroly kvality spĺňajú kritériá akceptovateľnosti.

## VÝSLEDKY

Výsledok koncentrácie analyzátor automaticky vypočíta z nelineárnej kalibračnej krivky. Výsledky uvádzajte v ng/ml alebo nmol/l. Konverzný faktor z ng/ml je  $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

Tento test by sa mal používať len v spojení s ďalšími klinickými a laboratórnymi nálezmi a samotné výsledky tohto testu by sa nemali používať na rozhodovanie o liečbe.

Zvážte získanie výsledkov testov pred konzultáciou s pacientom.

Ak výsledky testov ešte nie sú k dispozícii, rozhodnutia o liečbe by mali byť založené na najlepšom klinickom úsudku v čase hodnotenia pacienta na základe iných klinických a laboratórných nálezov.

## OBMEDZENIA POSTUPU

Celkový test na aripiprazol bol validovaný pre sérum. Nepoužívajte separačné skúmavky na sérum.

Tak ako pri každom teste využívajúcom myšie protilátky existuje možnosť interferencie s ľudskými protilátkami proti myšiam (HAMA) vo vzorke. Vzorky obsahujúce takéto protilátky môžu potenciálne poskytnúť chybné výsledky celkového aripiprazolu spolu, ktoré sú v rozpore s klinickým profilom pacienta.

Pri vzorkách obsahujúcich 150 a 500 ng/ml celkového aripiprazolu spôsobilo 50 ng/ml kariprazínu skreslenie testu o 164 %, resp. 71 %. Zvýšené hladiny aripiprazolu sa môžu vyskytnúť u pacientov, ktorým sa podáva kariprazín.

## OČAKÁVANÉ HODNOTY

Terapeutické rozmedzie pre celkový aripiprazol v sére nie je úplne stanovené. Pre aripiprazol spolu s dehydroaripiprazolom bolo navrhnuté terapeutické rozmedzie od 150 do 500 ng/ml.<sup>7</sup> Očakáva sa, že namerané koncentrácie u pacientov v stabilnom stave dodržiavajúcich liečbu budú v meracom rozsahu testu. Terapeutické monitorovanie celkového aripiprazolu sa odporúča z dôvodu vysokej variability medzi pacientmi, nepredvídateľnej odpovede a dôležitosti dodržiavania liečby pre úspešnú liečbu.<sup>7</sup> Komplexnosť klinického stavu, individuálne rozdiely v citlivosti a súčasne podávané lieky môžu prispievať k rôznym požiadavkám na optimálne hladiny celkového aripiprazolu v krvi. Používatelia by mali preskúmať prenosnosť očakávaných hodnôt na vlastnú populáciu pacientov, a v prípade potreby určiť vlastné referenčné rozpätie. Na diagnostické účely sa výsledky testu majú vždy hodnotiť v spojení s anamnézou pacienta, s klinickými vyšetreniami a ďalšími nálezmi. Lekári by mali starostlivo sledovať pacientov počas začatia liečby a úpravy dávky. Na určenie očakávaných odchýlok optimálnych (ustálených) koncentrácií pre jednotlivých pacientov môže byť potrebné získať viacero vzoriek.

## ŠPECIFICKÉ ÚDAJE ÚČINNOSTI

Typické údaje o výkonnosti testu na celkový aripiprazol získané na prístroji Beckman Coulter AU480 sú uvedené nižšie. Výsledky získané v jednotlivých laboratóriách sa môžu od týchto údajov líšiť.

### Presnosť

Presnosť a opakovateľnosť v rámci laboratória boli overené v celom rozsahu merania podľa usmernenia CLSI EP05-A3.<sup>9</sup> Testovali sa tri kontrolné súbory Control Kit 2 (Control 1, 2, 3), dve skupiny séra s prímiesou aripiprazolu aj dehydroaripiprazolu, aby sa napodobnil pomer metabolitov zistený v klinických vzorkách (Sérum 1, 2), a dve skupiny klinických vzoriek (Klinická 1, 2).

Vzorka	N	Priemer (ng/ml)	Opakovateľnosť	V rámci laboratória
			CV	CV
Kontrola 1	80	49	6,5%	8,3%
Kontrola 2	80	198	2,3%	4,0%
Kontrola 3	80	682	2,2%	3,9%
Sérum 1	80	45	6,5%	9,5%
Sérum 2	80	959	2,6%	4,3%
Klinická 1	80	150	3,5%	4,1%
Klinická 2	80	503	2,6%	4,1%

### Limit kvantifikácie (LoQ) a limit detekcie (LoD)

Dolné hranice kvantifikácie a detekcie boli stanovené pomocou usmernenia CLSI EP17-A2.<sup>10</sup>

#### LoQ

LoQ sa stanovila s cieľom presnosti pri  $LoQ \leq 35\%$  celkovej chyby (Westgardov model). LoQ testu na celkový aripiprazol je 45 ng/ml.

#### LoD

LoD je najnižšie množstvo analytu, ktoré možno spoľahlivo zistiť ( $\geq 95\%$  výsledkov väčších ako limit slepého pokusu). LoD testu na celkový aripiprazol je 22 ng/ml.

### Rozsah merania

Rozsah merania testu na celkový aripiprazol je 45 – 1 000 ng/ml.

## Špecifickosť

### Metabolizmus

Aripiprazol sa metabolizuje v pečeni prostredníctvom CYP3A4 a CYP2D6. Hlavný metabolit dehydroaripiprazol má tiež farmakologickú aktivitu.<sup>1,3</sup> V rovnovážnom stave je jeho koncentrácia ~ 40 % východiskového liečiva.<sup>1</sup> Druhý hlavný metabolit, kyslý produkt N-dealkylácie (OPC-3373), je tiež prítomný v sére. Ďalší minoritný metabolit (DCPP) sa nachádza v množstve < 20 % východiskového liečiva.

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Skreslenie
3,4-dihydro-7-(3'karboxy) propoxy-2(1H) chinolinón (OPC-3373)	475	3 %
1-(2,3-dichlórfenyl) piperazín (DCPP)	50	6 %

### Štruktúralne súvisiace

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Skreslenie
Brexpiprazol	1 000	3 %

### Interferujúce látky

Testovanie interferentov sa vykonalo podľa usmernenia CLSI EP7-A2.<sup>11</sup> Pri vzorkách s nasledujúcimi endogénnymi interferujúcimi látkami v daných hladinách sa nepozorovalo žiadne významné skreslenie testu:

Interferujúca látka	Úroveň	
Reumatoidný faktor	508 IU/ml	
Celkový účinok proteínovej matrice	10,8 g/dl	108 g/l
Ikterické rušenie	18,5 mg/dl	315 µmol/l
Lipemická interferencia	614 mg/dl	6,95 mmol/l
Hemolyzát	210 mg/dl	

### Skrížená reaktivita

V neprítomnosti a prítomnosti celkového aripiprazolu v koncentráciách 150 a 500 ng/ml sa testovala špecifickosť pre nasledujúce skrížené reaktanty.

Skrížená reaktivita sa testovala podľa usmernenia CLSI EP7-A2.<sup>11</sup> Nasledujúce zlúčeniny neinterferovali s testom na celkový aripiprazol: odchýlka testu bola ≤ 11 %.

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Acetaminofén	200 000	Acetazolamid	60 000
Kyselina acetylsalicylová	500 000	Albuterol	1 000
Alendronát sodný	1 000	Alfa tokoferol	40 000
Alprazolam	2 000	Amantadín hydrochlorid	10 000
Amikacín sulfát	100 000	Amilorid HCl dihydrát	500
Amisulprid	400	Amitriptylín	1 000
Amlodipíniumbesilát	100	S (+)-amfetamín	1 000
Amoxapín	2 900	Amoxicilín	80 000
Kyselina L-askorbová	60 000	Azenapín	500
Atomoxetín	5 000	Vápnik atorvastatínu	600
Baklofén	3 000	Benzotropín	400
Betametazón	100	Biotín	300
Biperiden	100	Blonanserín	100
Bromperidol	100	Budezonid	50

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Bupropión	3 000	Buspirón	200
Kofeín	60 000	Uhličitan vápenatý	300 000
Kanabidiol	100	Kanabinol	100
Karbamazepín	30 000	L-karnozín	50 000
Cefalexín	200 000	Celecoxib	1 000
Cetirizín dihydrochlorid	3 500	8-chlóртеofylín	3 000
Chlórpromazín HCl	2 500	Cimetidín	20 000
Ciprofloxacín	10 000	Citalopram HBr	750
Klindamycín	50 000	Klonazepam	150
Klotiapín	500	Klotrimazol	50
Klozapín	1 000	Kodeín	2 000
Kortizol	300	(-)-kotinín	2 000
Cyklosporín A	9 000	Desloratadín	600
Desvenlafaxín	400	Dextrometorfán	1 000

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Diazepam	6 000	Difenhydramín HCl	6 000
Divalproex sodný	50 000	Etylster kyseliny dokozahehexáénovej	150 000
Donepezil	50 000	Doxycyklín HCl	35 000
Droperidol	100	D-serín	100 000
Duloxetín	200	Erytromycín	60 000
Escitalopram	100	Eszopiclone	200
Etanol	4 000 000	Famotidín	600
Fenofibrát	50 000	Fentanyl	600
Fluoxetín HCl	4 000	Flutikason-propionát	1
Fluvoxamín	2 000	Kyselina listová	15
Furosemid	60 000	Galantamín	100
Gentamicín sulfát	30 000	Glyburid	2 000
Haloperidol	1 000	Sodná soľ heparínu	50 U/ml
Hydrochlorotiazid	6 000	Hyoscín (skopolamín HBr)	100
Ibuprofén	500 000	Iloperidón	10
Imipramín	700	Indinavir sulfát	400
Laktulóza	10 000	Lamivudín	2000
Lamotrigín	15 000	Lansoprazol	1 000
Dihydrát lizinoprilu	350	Uhlíčitán lítny	250 000
Lorazepam	1 000	Lovastatín	500
Loxapín	150	Lurasidón	100
Meklizín dihydrochlorid	500	Metformín	40 000
Metotrimeprazín	200	Metylfenidát HCl	350
Metoklopramid HCl	500	Metoprolol tartrát	5 000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1 000
Millnacipran	10 000	Mirtazapín	300
Mometazónfuroát	50	Morfín	500
Naltrexón	50	Sodná soľ naproxénu	500 000
Nateglinid	20 000	Nefazodón HCl	3 500
Kyselina nikotínová	20 000	Nordiazepam	5 000
Nortriptylín	1 000	Olanzapín	300
Omeprazol	6 000	Oxazepam	5 000

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Oxkarbazepín	35 000	Oxykodón	500
Paliperidón	60	Kyselina pantoténová	150
Paroxetín	1 000	Penicilín V	6 000
Perazín	1 000	Perlapín	150
Perfenazín	100	Fenobarbital	50 000
Fentermín	500	Fenytoín	50 000
Pimozid	20	Pipamperón dihydrochlorid	400
EDTA draselná	1000	Pravastatín sodný	150
Prednizolón	3 000	Pregabalín	5 000
Procyklidín	1 000	Prometazín	1 200
R,R-(-)-pseudoefedrín	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrín	10 000
Pyridoxín HCl	100	Kvetiapín	500
Chinidín	12 000	Raloxifén	50
Ranitidín	6 000	Retinol	4 000
Riboflavín	200	Rifampicín	65 000
Risperidón	60	Rosuvastatín vápenatý	50
Kyselina salicylová	500 000	Sarkozín	1 000
Sertindol	50	Hydrochlorid sertralínu	600
Simvastatín	30	Benzoan sodný	400 000
Fluorid sodný	150	Spirolaktón	600
Sulfametoxazol	400 000	Sulpirid	50 000
Temazepam	5 000	Teofylín	40 000
Tiamín HCl	50	Topiramát	10 000
Trazodón HCl	6 000	Triamcinolon acetonid	10
Triamterén	9 000	Triazolam	40
Kyselina valproová	500 000	Vankomycín HCl	100 000
Vareniklín	50	Venlafaxín HCl	400
Vitamín B12	50	Vitamín D2	40
Vitamín K1	50	Warfarín	10 000
Ziprasidón	200	Zolpidem hemitartrát	5 000
Zonisamid	40 000	Zopiklón	100
Zuklopentixol	250		

### Výťažnosť

Výťažnosť celkového aripirazolu sa hodnotila v 3 kontrolných roztokoch, dvoch vzorkách séra a dvoch klinických súboroch meraných v rámci štúdie presnosti EP05-A3. Percento výťažnosti sa určilo vydelením priemernej nameranej koncentrácie každej vzorky očakávanou koncentráciou celkového aripirazolu. Všetky priemerné výťažnosti boli v rozmedzí 88 % až 114 %.

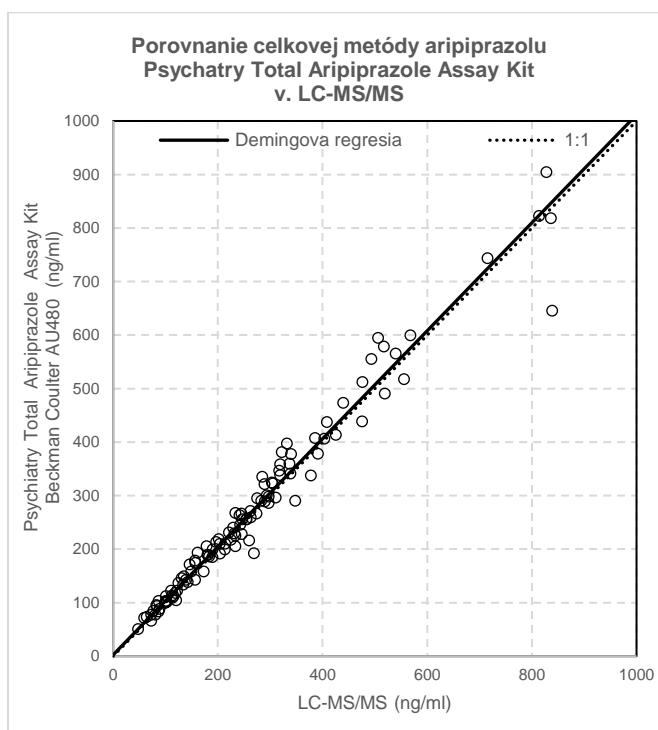
### Linearita

Linearita testu na celkový aripirazol bola overená podľa usmernenia CLSI EP6-A.<sup>12</sup> Pripravilo sa jedenásť vzoriek linearity pokrývajúcich merací rozsah v ľudskom sére s celkovým aripirazolom. Odchýlka od linearity (n = 5) bola ≤ 10%. Test bol lineárny v celom meracom rozsahu od 45 do 1 000 ng/ml.

## Porovnanie metód

Výsledky testu na celkový aripiprazol boli porovnané s validovaným LC-MS/MS podľa usmernenia CLSI EP09-A3.<sup>13</sup> Demingova regresná analýza bola vykonaná so 110 vzorkami pacientov. Výsledky sú uvedené pre jednu šaržu.















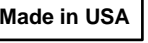
Demingova regresná štatistika Psychiatry Total Aripiprazole Assay v. LC-MS/MS	
Sklon	1,01
Priesečník	2,56
Korelačný koeficient (R)	0,98
N	110
Koncentračný rozsah (LC-MS/MS)	48 – 839



## Literatúra

1. Otsuka America Pharmaceutical I. Abilify (Aripiprazole) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. PubChem Aripiprazole <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60795> accessed March 30, 2017
3. Lin SK, Chen CK, Liu YL. Aripiprazole and dehydroaripiprazole plasma concentrations and clinical responses in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(6):758-762.
4. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34-45.
5. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200-218.
6. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
7. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
8. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401.
9. CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
10. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
11. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
12. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
13. CLSI. Measurement Procedure and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.

## POUŽITÉ SYMBOLY

	In vitro diagnostická pomôcka		Prečítajte si návod na použitie
	Katalógové číslo		Spotrebovať do
	Kód šarže		Obmedzenie teploty
	Výrobca	<b>Rx only</b>	Na použitie len na základe predpisu.
 	Činidlo 1 Činidlo 2		Pred použitím jemne prevráťte činidlá (R1 a R2) N-krát
	Značka CE		Značka UK
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku		Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve
	Vyrobené v USA		

### Technická pomoc:

Obráťte sa na Centrum technickej podpory zákazníkov na čísle 1-800-854-3633 (USA a Kanada).

V ostatných krajinách sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Beckman Coulter.

### ĎALŠIE INFORMÁCIE

Podrobnejšie informácie o systémoch AU nájdete v príslušnej príručke k systému. Keďže spoločnosť Beckman Coulter nevyrába činidlo ani nevykonáva kontrolu kvality alebo iné testy jednotlivých šarží, spoločnosť Beckman Coulter nemôže byť zodpovedná za kvalitu získaných údajov, ktoré sú spôsobené fungovaním činidla, akýmkoľvek odchýlkami medzi jednotlivými šaržami činidla alebo zmenami protokolu zo strany výrobcu.

### POŠKODENIE PRI PREPRAVE

Ak tento výrobok dostanete poškodený, oznámte to svojmu centru klinickej podpory spoločnosti Beckman Coulter.

Beckman Coulter, štylizované logo a značky produktov a služieb Beckman Coulter uvedené v tomto dokumente sú ochranné známky alebo registrované ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc. v Spojených štátoch amerických a iných krajinách.



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 USA  
[www.saladax.com/bci\\_applications/](http://www.saladax.com/bci_applications/)

Zodpovedná osoba v Spojenom kráľovstve:  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Spojené kráľovstvo

Austrálsky zadávateľ  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Austrália

Novozélandský zadávateľ  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nový Zéland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Distribútor:  
Beckman Coulter, Inc.  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821 USA