



# Psychiatry Olanzapine Assay Kit (Kit del saggio di olanzapina Psychiatry)

## DESTINAZIONE D'USO

Solo Rx

Psychiatry Olanzapine Assay Kit è destinato alla misurazione quantitativa *in vitro* di olanzapina nel siero umano effettuata con analizzatori di biochimica clinica automatizzati. Le misurazioni ottenute vengono utilizzate per monitorare l'osservanza della terapia con olanzapina da parte del paziente e per aiutare ad assicurare un trattamento appropriato.

## RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'olanzapina (2-metil-4-(4-metil-1-piperazinile)-10H-tieno[2,3-b] [1,5]benzodiazepina) è un antipsicotico atipico della classe delle tienobenzodiazepine.<sup>1</sup> È un recettore antagonista della serotonina e della dopamina con proprietà anticolinergiche indicato per il trattamento della schizofrenia e di episodi maniacali e misti associati a disturbi bipolari I (sommministrata da sola o associata al valproato o al litio),<sup>1</sup> mentre la forma iniettabile è indicata per il trattamento di stati di agitazione acuti associati alla schizofrenia e al disturbo bipolare I.<sup>2</sup> Somministrata in associazione con fluoxetina, l'olanzapina è utilizzata per il trattamento di episodi depressivi associati a disturbo bipolare I e per il trattamento di stati di depressione resistenti.<sup>1</sup>

La non-osservanza della terapia è una condizione ben nota nei pazienti con malattie mentali gravi.<sup>3</sup> Mentre l'osservanza della terapia è un fattore critico per ottenere dei risultati nel trattamento, è anche l'aspetto meno facile da valutare con precisione.<sup>4,5</sup> La misurazione dell'olanzapina fornisce ai medici la prova oggettiva di concentrazioni che potrebbero essere correlate all'osservanza della terapia da parte del paziente.<sup>6</sup>

Il saggio di olanzapina è un saggio di agglutinazione omogenea di due nanoparticelle reattive utilizzato per la rilevazione della olanzapina nel siero umano. Si basa sulla competizione fra farmaco e farmaci coniugati per legare al farmaco anticorpi specifici in legame covalente con le nanoparticelle. Il livello di aggregazione delle particelle può essere monitorato spettrofotometricamente sugli analizzatori di biochimica clinica.

## REAGENTI

Il contenuto di reagente del kit è sufficiente per 100 test.

Psychiatry Olanzapine Assay Kit <b>REF</b> C82915	Quantità x Volume
Reagente <b>R1</b> Tampone di reazione contenente farmaco coniugato, proteina e tampone	1 x 10,0 mL
Reagente <b>R2</b> Nanoparticella reattiva contenente un anticorpo monoclonale legato a nanoparticelle in una soluzione tamponata	1 x 5,0 mL

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per solo uso diagnostico *in vitro*.
- Per scopi diagnostici, i risultati dovrebbero essere sempre valutati congiuntamente all'anamnesi del paziente, agli esami clinici e ad altri accertamenti.
- Prestare le normali attenzioni previste per la manipolazione di tutti gli altri reagenti di laboratorio.
- Seguire le istruzioni per la manipolazione dei reagenti. Una inadeguata miscelazione dei reagenti può influenzare negativamente il risultato della prova.
- Tutti i componenti del saggio di olanzapina contengono meno dello 0,1% di azoturo di sodio. Evitare il contatto con la pelle e con membrane mucose. In caso di contatto, lavare le aree interessate con abbondanti quantità d'acqua. In caso di ingestione dei reagenti, o di loro contatto con gli occhi, consultare immediatamente un medico. Smaltire i reagenti usando sempre abbondanti quantità di acqua per evitare accumuli di azoturo.

- La scheda dei dati di sicurezza (SDS) è disponibile all'indirizzo [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI

I reagenti del saggio di olanzapina sono pronti per l'uso.

Miscelare i reagenti (R1 e R2) capovolgendo il flacone cinque volte, evitando la formazione di bolle. Posizionarli poi sull'analizzatore.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare i reagenti in un ambiente refrigerato, a 2-8 °C. Non congelare.

Quando conservati e manipolati come indicato, i reagenti non ancora aperti rimarranno stabili fino alla data di scadenza riportata in etichetta. Una conservazione non corretta dei reagenti può influire sulle prestazioni del saggio.

## RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

È necessario del siero. Non usare provette di separazione del siero.

L'olanzapina deve essere assunta di sera o al momento di coricarsi, con un'opzione pratica di concentrazione per 12 ore, come riportata in molteplici studi.<sup>6-8</sup> L'olanzapina raggiunge il suo stato stabile dopo 7 giorni di somministrazione dello stesso dosaggio.<sup>1</sup> Per i preparati iniettabili di lunga durata raccogliere il campione prima della dose successiva.<sup>6</sup>

Preparare il siero da sangue intero a temperatura ambiente entro 8 ore dal prelievo di sangue. Se il sangue intero viene conservato a una temperatura di 2-8 °C, preparare il siero entro 3 giorni. I campioni di siero possono essere conservati a temperatura ambiente, oppure a una temperatura di 2-8 °C. Il siero potrà essere conservato per 7 giorni prima della misurazione. Per una conservazione di più lunga durata, congelare ( $\leq -20$  °C). Evitare congelamenti e scongelamenti ripetuti dei campioni.

## PROCEDURA

### Saggio

Per l'avvio dell'analisi si rimanda alla scheda di applicazione dello strumento specifico e all'appropriato manuale per l'operatore dell'analizzatore.

### Materiali forniti:

**REF** C82915 – Psychiatry Olanzapine Assay Kit

### Materiali necessari – Forniti separatamente:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Calibrazione

Eseguire una calibrazione completa utilizzando i cinque calibratori CAL A, B, C, D ed E del Calibrator Kit 2. Verificare la calibrazione testando i controlli basso e medio di Control Kit 2.

**Frequenza di calibrazione** – Si raccomanda di eseguire una calibrazione:

- dopo la sostituzione di un lotto di kit di reagenti;
- dopo l'esecuzione di una manutenzione primaria dello strumento;
- quando necessario, dopo le procedure di controllo qualità.

### Controllo qualità (QC)

Ogni laboratorio deve definire le proprie procedure di controllo qualità per il kit del saggio di olanzapina. Tutti i test di controllo qualità devono essere eseguiti attenendosi alle normative o ai requisiti di accreditamento locali, statali e/o federali. Le buone prassi di laboratorio suggeriscono di sottoporre a test di controllo qualità almeno due concentrazioni per ogni misurazione di campioni di paziente giornaliero, e ogni volta che viene eseguita una calibrazione. Prima di trascrivere i risultati del paziente, verificare che i risultati del controllo qualità soddisfino i criteri di accettazione.

### Procedura di diluizione del campione

I campioni contenenti olanzapina in una concentrazione superiore a 114 ng/mL possono essere diluiti a 1:2 (1 parte di campione + 2 parti di acqua) in modo da raggiungere una gamma superiore di 342 ng/mL. Per il protocollo di diluizione automatica (solo tramite cuvetta) dei campioni di olanzapina con acqua, fare riferimento al manuale d'uso specifico dello strumento. In alternativa, i campioni fuori gamma potranno essere diluiti manualmente a 1:2 con acqua deionizzata e inseriti nella rastrelliera dei campioni per l'analisi.

## RISULTATI

Il risultato della concentrazione viene calcolato automaticamente dall'analizzatore a partire dalla curva di calibrazione non lineare. I risultati del rapporto sono espressi in ng/mL, oppure in nmol/L. Il fattore di conversione da ng/mL è:  $3,20 \times \text{ng/mL} = 1 \text{ nmol/L}$ .

Il saggio deve essere usato soltanto in combinazione con le valutazioni cliniche e di laboratorio e i risultati di questo test non devono essere utilizzati da soli per prendere decisioni relative al trattamento.

Considerare la possibilità di ottenere i risultati del saggio prima della consultazione del paziente.

Se non sono ancora disponibili i risultati del saggio, le decisioni relative al trattamento devono basarsi sul giudizio clinico al momento in cui il paziente viene valutato sulla base di altri dati clinici e di laboratorio.

## LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

Il saggio di olanzapina è stato convalidato per il siero. Non usare provette di separazione del siero.

Come per qualsiasi dosaggio che utilizza anticorpi murini, esiste la possibilità di interferenze da parte degli anticorpi umani antimurini (HAMA) nel campione. I campioni che contengono questi anticorpi possono potenzialmente produrre risultati dell'olanzapina errati e incoerenti con il profilo clinico del paziente.

Per i campioni contenenti 20 ng/mL di olanzapina, l'aggiunta di asenapina (500 ng/mL) o donepezile (50.000 ng/mL) ha generato scostamenti del saggio  $\geq 35\%$ . Nei pazienti ai quali è stata somministrata asenapina o donepezile si possono rilevare elevati livelli di olanzapina.

Nei pazienti a cui è stata contemporaneamente somministrata clozapina si possono riscontrare elevati livelli di olanzapina. I pazienti che assumono clozapina non dovrebbero essere sottoposti a test con l'Olanzapine Assay Kit.

## VALORI ATTESI

Non è stata determinata appieno la gamma terapeutica per l'olanzapina nel siero. È comunque stata proposta una quantità da 20 a 80 ng/mL per l'olanzapina.<sup>5</sup> Ci si aspetta che le concentrazioni misurate su pazienti che seguono la terapia in uno stato di equilibrio rimangano nell'intervallo di misurazione del saggio. A causa dell'elevata variabilità fra i pazienti, di reazioni imprevedibili e dell'importanza dell'osservanza della terapia per il successo della medesima, è stato raccomandato il monitoraggio farmacologico terapeutico dell'olanzapina.<sup>6</sup> La complessità dello stato clinico, le differenze individuali in termini di sensibilità e la somministrazione congiunta di altri farmaci possono contribuire a definire requisiti diversi per avere livelli ottimali di olanzapina nel sangue. Gli utenti dovrebbero indagare la trasferibilità dei valori attesi alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare proprie gamme di riferimento. Per scopi diagnostici, i risultati del test dovrebbero sempre essere valutati congiuntamente all'anamnesi del paziente, agli esami clinici e ad altri accertamenti. Il medico dovrà attentamente monitorare il paziente all'avvio della terapia e in fase di regolazione dei dosaggi. Per determinare le variazioni attese delle concentrazioni ottimali (in stato di equilibrio) di ogni singolo paziente, potrebbe essere necessario avere a disposizione più campioni.

## DATI PRESTAZIONALI SPECIFICI

Qui di seguito vengono riportati i dati prestazionali tipici della olanzapina ottenuti su un Beckman Coulter AU480. È possibile che i risultati ottenuti in altri laboratori differiscano da questi dati.

### **Precisione**

La precisione e la ripetibilità di laboratorio sono state verificate entro la gamma di misurazione prevista dalle Linee guida CLSI EP05-A3.<sup>9</sup> Sono stati sottoposti a test due controlli Control Kit 2, due serie addizionate con olanzapina (Siero 1, 2) e due serie di campioni clinici (Clinico 1, 2).

Campione	N	Media (ng/mL)	Ripetibilità	In laboratorio
			CV	CV
Controllo 1	80	49	3,1%	4,6%
Controllo 2	80	106	1,7%	1,9%
Siero 1	80	48	2,9%	3,7%
Siero 2	80	101	1,5%	2,4%
Clinico 1	80	20	5,6%	9,0%
Clinico 2	80	76	2,4%	3,7%

### Limite di quantificazione (LoQ) e Limite di rilevazione (LoD)

I limiti inferiori di quantificazione e di rilevazione sono stati definiti adottando le linee guida CLSI EP17-A2.<sup>10</sup>

#### LoQ

Il LoQ è stato determinato con un obiettivo di precisione del LoQ con errore totale  $\leq 35\%$  (Modello Westgard). Il LoQ del saggio di olanzapina è di 22 ng/mL.

#### LoD

Il LoD corrisponde al valore più basso di analita correttamente rilevabile ( $\geq 95\%$  dei risultati superiori al limite di bianco). Il LoD del saggio di olanzapina è di 18 ng/mL.

### Gamma di misurazione

La gamma di misurazione del saggio di olanzapina è di 22-114 ng/mL.

### Specificità

#### Metabolismo

L'olanzapina è ampiamente metabolizzata nel fegato. I principali metaboliti N-desmetil-olanzapina e N-glucuronide sono inattivi in concentrazioni di circolazione e si presentano a concentrazioni inferiori rispetto al composto progenitore,<sup>11</sup> così come accade per i metaboliti minori olanzapina N-ossido e 2-idrossimetil-olanzapina.<sup>12</sup> Quando sono stati sottoposti a test i seguenti metaboliti con 80 ng/mL di olanzapina, lo scostamento del saggio è stato  $\leq 18\%$ . Questo, tuttavia, non comporta uno scostamento clinicamente rilevante data la bassa concentrazione di questi metaboliti minori.<sup>11</sup>

Composto	Testato a (ng/mL)	Scostamento
N-desmetil-olanzapina	50	4%
Olanzapina N-ossido	50	18%
2-idrossimetil olanzapina	50	4%

#### Sostanze interferenti

È stato condotto il test degli interferenti secondo le linee guida CLSI EP7-A2.<sup>13</sup> Non è stato osservato alcun scostamento significativo del saggio dai campioni con i seguenti interferenti endogeni a livelli noti:

Interferente	Livello	
Fattore reumatoide	508 IU/mL	
Effetto matrice proteica totale	13,4 g/dL	134 g/L
Interferenza da ittero	21 mg/dL	359 $\mu$ mol/L
Interferenza da lipemia	756 mg/dL	8,54 mmol/L
Emolizzato	1050 mg/dL	

La specificità dei reagenti incrociati è stata testata in assenza e in presenza di olanzapina a 20 e 80 ng/mL.

#### Reattività incrociata

La reattività incrociata è stata testata secondo le linee guida CLSI EP7-A2.<sup>13</sup> I seguenti composti non hanno mostrato interferenze con il saggio di olanzapina: lo scostamento del saggio è stato  $\leq 27\%$  a 20 ng/mL di olanzapina e  $\leq 18\%$  a 80 ng/mL di olanzapina.

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Acetaminofene (Paracetamolo)	200.000	Acetazolamide	60.000
Acido acetilsalicilico	500.000	Albuterolo (Salbutamolo)	1.000
Alendronato sodico	1.000	Alfatocoferolo	40.000
Alprazolam	2.000	Amantadina idrocloridrato	10.000
Amikacina solfato	100.000	Amiloride HCl diidrato	500

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Amisulpride	400	Amitriptilina	1.000
Amlodipina besilato	100	Amoxapina	2.900
Amoxicillina	80.000	S (+)-amfetamina	1.000
Aripiprazolo	500	Atomoxetina	5.000
Atorvastatina calcio	600	Baclofene	3.000

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

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Benzatropina	400	Betametasone	100
Biotina	300	Biperidene	100
Blonanserin	100	Brexpirazolo	1.000
Bromperidolo	100	Budesonide	50
Bupropione	3.000	Buspirone	200
Caffeina	60.000	Carbonato di calcio	300.000
Cannabidiolo	100	Cannabinolo	100
Carbamazepina	30.000	Cariprazina	50
Cefalexina	200.000	Celecoxib	1.000
Cetirizina dicloridrato	3.500	8-cloroteofillina	3.000
Clorpromazina HCl	2.500	Cimetidina	20.000
Ciprofloxacina	10.000	Citalopram HBr	750
Clindamicina	50.000	Clonazepam	150
Clotiapina	500	Clotrimazolo	50
Codeina	2.000	Cortisolo	300
(-)-cotinina	2.000	Ciclosporina A	9.000
Desloratadina	600	Desvenlafaxina	400
Destrometorfano	1.000	Diazepam	6.000
Difenidramina HCl	6.000	Divalproex sodico	50.000
Acido docosaesaenoico etile estere	150.000	Doxiciclina HCl	35.000
Droperidolo	100	Duloxetina	200
Eritromicina	60.000	Escitalopram	100
Eszopiclone	200	Etanolo	4.000.000
Famotidina	600	Fenofibrato	50.000
Fentanil	600	Fluoxetina HCl	4.000
Fluticasone propionato	1	Fluvoxamina	2.000
Acido folico	15	Furosemide	60.000
Galantamina	100	Gentamicina solfato	30.000
Glibenclamide (Glyburide)	2.000	Aloperidolo	1.000
Eparina sodica sale	50 U/mL	Idroclorotiazide	6.000
Ioscina (Scopolamina HBr)	100	Ibuprofene	500.000
Iloperidone	10	Imipramina	700
Indinavir solfato	400	K <sub>2</sub> EDTA	1.000
Lattulosio	10.000	Lamivudina	2.000
Lamotrigina	15.000	Lansoprazolo	1.000
Acido L-ascorbico	60.000	L-Carnosina	50.000
Lisinopril diidrato	350	Carbonato di litio	250.000
Lorazepam	1.000	Lovastatina	500
Loxapina	150	Lurasidone	100

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Meclizina diidrocloridrato	500	Metformina	40.000
Metotrimeprazina	200	Metilfenidato HCl	350
Metoclopramide HCl	500	Metoprololo tartrato	5.000
Metronidazolo	120.000	Midazolam	1.000
Milnacipran	10.000	Mirtazapina	300
Mometasone furoato	50	Morfina	500
Naltrexone	50	Naproxene sodico	500.000
Nateglinide	20.000	Nefazodone HCl	3.500
Acido nicotinico	20.000	Nordazepam	5.000
Nortriptilina	1.000	Omeprazolo	6.000
Oxazepam	5.000	Oxcarbazepina	35.000
Oxicodone	500	Paliperidone	60
Acido pantotenico	150	Paroxetina	1.000
Penicillina V	6.000	Perazina	1.000
Perlapine	150	Perfenazina	100
Fenobarbital	50.000	Fentermina	500
Fenitoina	50.000	Pimozide	20
Pipamperone dicloridrato	400	Pravastatina sodica	150
Prednisolone	3.000	Pregabalina	5.000
Prociclidina	1.000	Prometazina	1.200
R,R(-) pseudoefedrina	10.000	S,S (-)-pseudoefedrina	10.000
Piridossina HCl	100	Chetiapina	500
Chinidina	12.000	Raloxifene	50
Ranitidina	6.000	Retinolo	4.000
Riboflavina	200	Rifampicina	65.000
Risperidone	60	Rosuvastatina calcica	50
Acido salicilico	500.000	Sarcosina	1.000
D-Serina	100.000	Sertindolo	50
Idrocloridrato di sertralina	600	Simvastatina	30
Benzoato di sodio	400.000	Sodio fluoruro	150
Spironolattone	600	Sulfametoxazolo	400.000
Sulpiride	50.000	Temazepam	5.000
Teofillina	40.000	Topiramato	10.000
Trazodone HCl	6.000	Triamcinolone acetonide	10
Triamterene	9.000	Triazolam	40
Acido valproico	500.000	Vancomicina HCl	100.000
Venlafaxina HCl	400	Vitamina B12	50
Vitamina D2	40	Vitamina K1	50
Warfarina	10.000	Ziprasidone	200

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Zolpidem emitartrato	5.000	Zopiclone	100

Composto	Testato a (ng/mL)	Composto	Testato a (ng/mL)
Zonisamide	40.000	Zuclopentixolo	250

### Recupero

Nei 2 controlli è stato rilevato il recupero della olanzapina e sono state misurate due serie di campioni di siero addizionati per lo studio delle performance di precisione EP05-A3. Il recupero percentuale è stato determinato dividendo la concentrazione media misurata di ogni campione per la concentrazione attesa di olanzapina aggiunta. Il recupero percentuale si è attestato tra il 90 e il 105%.

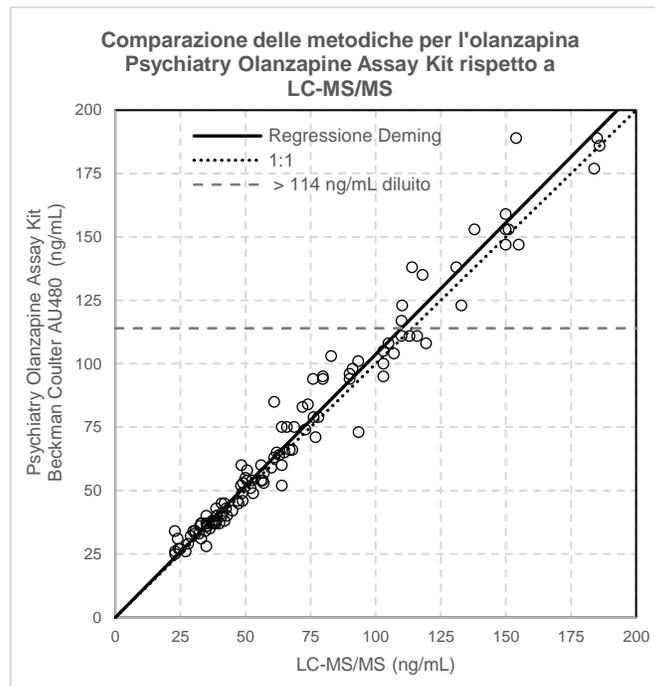
### Linearità

La linearità del saggio di olanzapina è stata verificata attenendosi alle linee guida CLSI EP6-A.<sup>14</sup> Sono stati preparati in siero umano addizionato con olanzapina undici campioni di linearità, coprendo l'intera gamma di misurazione. Il saggio è risultato lineare entro la gamma di misurazione, 22 – 114 ng/mL. La deviazione dalla linearità (n = 5) nella gamma di misurazione è stata ≤ 5%.

### Comparazione delle metodiche

I risultati del saggio di olanzapina sono stati confrontati con LC-MS/MS convalidato in base alle linee guida CLSI EP09-A3.<sup>15</sup> È stata eseguita un'analisi della regressione Deming su 113 campioni di pazienti. I campioni dei pazienti che superavano la gamma di prova del saggio di olanzapina sono stati diluiti come descritto dalla Procedura di diluizione dei campioni. Vengono qui riportati i risultati di un unico lotto.

Statistiche di regressione Deming Psychiatry Olanzapine Assay rispetto a LC-MS/MS	
Curva	1,038
Intercettazione	-0,1
Coefficiente di correlazione (R)	0,98
N	113
Gamma di concentrazione (LC-MS/MS)	23 - 186



### Documentazione di riferimento

1. Eli Lilly USA, LLC. Zyprexa® (olanzapine) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. Lilly USA, LLC. Zyprexa® Relprevv™ (olanzapine). Prescribing information. Product Insert. 2017.
3. 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.
4. 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.

5. Haddad PM, Brain C, Scott J., "Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies", Patient Relat Outcome Meas., 2014; 5:43-62.
6. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al., "Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017", Pharmacopsychiatry. 2018;51:9-62.
7. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. "The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry". 13th ed. Great Britain: Wiley Blackwell; 2018.
8. Perry PJ, Lund BC, Sanger T, Beasley C. "Olanzapine plasma concentrations and clinical response: acute phase results of the North American Olanzapine Trial". Journal of clinical psychopharmacology. 2001; 21(1):14-20.
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. Kassahun K, Mattiuz E, Nyhart E, et al. Disposition and Biotransformation of the Antipsychotic Agent Olanzapine in Humans. Drug Metabolism and Disposition. 1997;25(1):81.
12. Spina E, de Leon J. "Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review". Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2007; 100(1):4-22.
13. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
14. NCCLS, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline", NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
15. 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.

## SIMBOLI USATI

	Dispositivo diagnostico <i>in vitro</i>		Prima dell'utilizzo, consultare le istruzioni d'uso
	Codice prodotto		Data di scadenza
	Codice lotto		Limiti di temperatura
	Produttore	<b>Rx only</b>	Per solo uso prescrittivo
 	Reagente 1 Reagente 2	 (N) x	Prima dell'uso capovolgere delicatamente i reagenti (R1 e R2) N volte
	Marchio CE		Rappresentante autorizzato per la Comunità europea
	Prodotto negli USA		Marchio UK

### Per assistenza tecnica:

Contattare il Centro di assistenza tecnica clienti (Customer Technical Support Center) al numero + 1-800-854-3633 (USA & Canada).

In altri Paesi, contattare il rappresentante locale Beckman Coulter.

### ULTERIORI INFORMAZIONI

Per informazioni più dettagliate sui sistemi AU, fare riferimento al manuale appropriato al sistema in uso. Beckman Coulter non produce il reagente né svolge il controllo qualità o altri test su singoli lotti, pertanto non può essere ritenuta responsabile della qualità dei dati ottenuti, che è causata dalle prestazioni del reagente, a qualunque variazione tra i lotti di reagente o da modifiche dei protocolli da parte del produttore.

### DANNI DURANTE IL TRASPORTO

Si prega di informare il Centro di assistenza clinica (Clinical Support Center) di Beckman Coulter qualora il prodotto ricevuto risultasse danneggiato.

Beckman Coulter, il logo stilizzato, e i marchi di prodotti e servizi Beckman Coulter qui citati sono marchi di fabbrica o marchi registrati di Beckman Coulter, Inc. negli Stati Uniti e in altri Paesi.



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

Responsabile per il Regno Unito:  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Regno Unito

Sponsor per l'Australia  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Australia

Sponsor per la Nuova Zelanda  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nuova Zelanda

© 2022, Saladax Biomedical, Inc.



**EMERGO EUROPE**  
Prinsessegracht 20  
2514 AP L'Aia  
Paesi Bassi