



Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

(Psychiatryczny zestaw do oznaczania całkowitej zawartości aripiprazolu)

PRZEZNACZENIE

Wyłącznie na receptę

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczenia całkowitego stężenia aripiprazolu (aripiprazolu i dehydroaripiprazolu) *in vitro* w surowicy ludzkiej za pomocą automatycznych analizatorów biochemicznych. Uzyskane wartości wykorzystuje się do monitorowania stosowania się pacjentów do terapii aripiprazolem, aby pomóc zapewnić właściwe leczenie.

PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Aripiprazol (7-[4-[4-(2,3-dichlorofenyl)-1-piperazyńlo]butoksy]-3,4-di-hydrokarbostyryl) to nietypowy środek przeciwpsychotyczny będący pochodną chinolinonu. Ma częściowe działanie agonistyczne na receptory dopaminowe D2 i receptory serotoniny 5-HT1A oraz silne działanie antagonistyczne na receptory serotoniny 5-HT2A.^{1,2} Lek stosowany doustnie jest przeznaczony do leczenia schizofrenii, ostrego leczenia epizodów maniakalnych i mieszanych, związanych z zaburzeniem dwubiegunowym, w leczeniu wspomagającym silnych zaburzeń depresyjnych, drażliwości związanej z zaburzeniami autystycznymi oraz zespołu Tourette'a. Lek w postaci roztworu do wstrzykiwań jest wskazany w przypadku pobudzenia związanego ze schizofrenią lub chorobą dwubiegunową. Główny metabolit aripiprazolu, dehydroaripiprazol, także jest aktywny farmaceutycznie.¹ Efekt terapeutyczny aripiprazolu wynika z całkowitej ekspozycji na zarówno aripiprazol, jak i aktywny metabolit (dehydroaripiprazol).³ Test całkowitego aripiprazolu mierzy całkowity poziom aktywnego aripiprazolu w surowicy pacjenta: aripiprazol plus dehydroaripiprazol.

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.⁴ Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny.^{5,6} Pomiar całkowitego stężenia aripiprazolu daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych.⁷

Test określający całkowity poziom aripiprazolu to jednorodny dwuodczynnikowy test oparty na aglutynacji nanocząsteczek stosowany do wykrywania całkowitego poziomu aripiprazolu w ludzkiej surowicy. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu lekowi, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można obserwować spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów do biochemii klinicznej.

ODCZYNNIKI

Zestaw zawiera odczynnik wystarczający do wykonania 100 testów..

Total Aripiprazole Assay Kit REF C82913	Ilość × objętość
Odczynnik 1 R1 Bufor reakcyjny, który zawiera lek z koniugatem, białko oraz bufor	1 × 10,0 ml
Odczynnik 2 R2 Odczynnik nanocząsteczkowy, który zawiera przeciwciało monoklonalne związane z nanocząstkami w roztworze buforu	1 × 5,0 ml

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- W celu diagnostycznym wyniki należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami.
- Należy stosować normalne środki ostrożności wymagane w przypadku obsługi odczynników laboratoryjnych.
- Postępuj zgodnie z instrukcją postępowania z odczynnikami. Niewłaściwe mieszanie odczynników może wpłynąć na wynik badania.

- Wszystkie składniki testu do oznaczania całkowitego poziomu aripiprazolu zawierają azydek sodowy w stężeniu nieprzekraczającym 0,1%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Narażone obszary należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku połknięcia odczynników lub dostania się ich do oczu, należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną. Podczas utylizacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.
- Karta charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) jest dostępna na stronie https://www.saladax.com/bci_applications/

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania całkowitego stężenia aripiprazolu są w postaci gotowej do użycia.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je pięć razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza, a następnie umieść je w analizatorze.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Odczynniki należy przechowywać w warunkach chłodniczych, w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

Nieotwarte odczynniki przechowywane i obsługiwane zgodnie ze wskazaniami zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie. Nieprawidłowe przechowywanie odczynników może wpłynąć na jakość oznaczenia.

POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Wymagana jest surowica. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Do oznaczeń leków przeciwpsychotycznych zaleca się stosowanie próbek ze stężeniem minimalnym lub C_{min} w stanie stacjonarnym.⁶ Po jednym tygodniu leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.⁸ W przypadku długotrwałej terapii lekami do iniekcji, należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.⁷

Surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni od pobrania krwi. Próbki krwi i surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać maksymalnie przez 7 dni przed oznaczeniem. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ($\leq -20^{\circ}\text{C}$). Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Oznaczenie

Aby przeprowadzić oznaczenie, należy zapoznać się z instrukcją użycia konkretnego aparatu oraz z podręcznikiem użytkownika.

Dostarczane materiały:

REF C82913 – Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Wymagane materiały – dostarczane osobno:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibracja

Należy wykonać pełną kalibrację, wykorzystując sześć kalibratorów zawartych w zestawie kalibratorów Calibrator Kit 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego, średniego i wysokiego poziomu zawarte w zestawie kontroli Control Kit 2.

Częstotliwość kalibrowania – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii zestawu odczynników,
- po wykonaniu obszernej konserwacji instrumentu,
- zgodnie z wymaganiami procedur kontroli jakości.

Kontrola jakości (QC)

Każde laboratorium powinno ustalić własne procedury kontroli jakości dla zestawu do oznaczania całkowitego stężenia aripiprazolu. Wszystkie wymogi i oznaczenia związane z kontrolą jakości należy wykonywać zgodnie z miejscowymi, regionalnymi lub krajowymi przepisami bądź z wymogami akredytacji. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje przeprowadzenie oznaczenia co najmniej dwóch stężeń kontroli jakości każdego dnia, kiedy badane są próbki pacjentów, oraz po każdorazowej kalibracji. Przed przekazaniem wyników pacjentom należy upewnić się, że wyniki kontroli jakości spełniają kryteria akceptowalności.

WYNIKI

Wynik oznaczający stężenie jest automatycznie obliczany przez analizator na podstawie nieliniowej krzywej kalibracyjnej. Wyniki są podawane w ng/ml lub nmol/l. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml to $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Test ten powinien być stosowany wyłącznie w połączeniu z innymi wynikami badań klinicznych i laboratoryjnych, a jego wyniki nie powinny być wykorzystywane do podejmowania decyzji dotyczących leczenia.

Przed konsultacją z pacjentem należy rozważyć uzyskanie wyników testów.

Jeśli wyniki oznaczeń nie są jeszcze dostępne, decyzje o leczeniu powinny być podejmowane na podstawie najlepszej oceny klinicznej w momencie oceny pacjenta, w oparciu o inne wyniki badań klinicznych i laboratoryjnych.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie aripiprazolu zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. Próbkę zawierającą takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki całkowitego stężenia aripiprazolu, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających całkowity aripiprazol w stężeniu 150 g/l i 500 ng/ml, kariprazyna w stężeniu 50 g/l wywołała niepewności oznaczenia wynoszące odpowiednio 164% i 71%. Podwyższony poziom aripiprazolu może występować u pacjentów, którym podawana jest kariprazyna.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny całkowitego aripiprazolu w surowicy nie został w pełni określony. Dla aripiprazolu plus dehydroaripiprazolu zaproponowano zakres terapeutyczny od 150 do 500 g/l.⁷ Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie całkowitego aripiprazolu jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego.⁷ Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem całkowitego aripiprazolu we krwi. Użytkownicy powinni zbadać przenoszenie oczekiwanych wartości na ich populację pacjentów, a jeśli będzie to konieczne, powinni ustalić własny zakres referencyjny. W celu diagnostycznym wyniki oznaczeń należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami. Lekarze powinni starannie monitorować pacjentów podczas rozpoczynania terapii i dostosowywania dawki. Konieczne może być uzyskanie wielu próbek, aby ustalić oczekiwaną zmienność optymalnego (stacjonarnego) stężenia dla poszczególnych pacjentów.

SPECYFICZNE DANE DOTYCZĄCE JAKOŚCI OZNACZENIA

Typowe dane dotyczące jakości oznaczenia całkowitego aripiprazolu uzyskane na analizatorze Beckman Coulter AU480 przedstawiono poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Precyzja

Precyzję i powtarzalność w ramach laboratorium weryfikowano w całym zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3.⁹ Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2 (Kontrola 1, 2, 3), dwa zestawy surowicy fortyfikowane zarówno aripiprazolem, jak i dehydroaripiprazolem, aby odtworzyć stosunek metabolitów występujący w próbkach klinicznych (Surowica 1, 2) oraz dwa zestawy próbek klinicznych (Kliniczna 1, 2).

Próbka	N	Średnia (ng/mL)	Powtarzalność	W ramach laboratorium
			CV	CV
Próbka kontrolna 1	80	49	6,5%	8,3%
Próbka kontrolna 2	80	198	2,3%	4,0%
Próbka kontrolna 3	80	682	2,2%	3,9%
Surowica 1	80	45	6,5%	9,5%
Surowica 2	80	959	2,6%	4,3%
Kliniczna 1	80	150	3,5%	4,1%
Kliniczna 2	80	503	2,6%	4,1%

Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.¹⁰

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ całkowitego błędu (model Westgard). Wartość LoQ dla oznaczenia całkowitego aripiprazolu wynosi 45 ng/ml.

LoD

LoD to najmniejsza ilość analitu, jaką można w wiarygodny sposób wykryć ($\geq 95\%$ wyników wyższych niż granica próbek ślepej). Wartość LoD dla oznaczenia całkowitego aripiprazolu wynosi 22 ng/ml.

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczenia całkowitego aripiprazolu wynosi 45–1000 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Aripiprazol jest metabolizowany w wątrobie przez CYP3A4 i CYP2D6. Główny metabolit dehydroaripiprazol również wykazuje aktywność farmakologiczną.^{1,3} W stanie stacjonarnym jego stężenie wynosi ~40% leku macierzystego.¹ Drugi główny metabolit to kwasowy produkt N-dealkilacji (OPC-3373), który także jest obecny w surowicy. Kolejny mniej istotny metabolit (DCPP) występuje w stężeniu < 20% leku macierzystego.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Niepewność
3,4-dihydro-7-(3'karboksy)-propoksy-2(1H)-chinolinon (OPC-3373)	475	3%
1-(2,3-dichlorofenylo)piperazyna (DCPP)	50	6%

Związane strukturalnie

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Niepewność
Breksiprazol	1 000	3%

Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2¹¹. Nie zaobserwowano znaczącego błędu analizy w przypadku próbek zawierających następujące endogenne interferenty na podanych poziomach:

Substancja zakłócająca	Poziom	
Czynnik reumatoidalny	508 IU/ml	
Całkowity efekt macierzy białkowej	10,8 g/dl	108 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	18,5 g/dl	315 mmol/l
Zakłócenia lipemiczne	614 mg/dl	6,95 mmol/l
Hemolizat	210 mg/dl	

Swoistość dla poniższych substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku aripiprazolu i w obecności aripiprazolu w stężeniach między 150 a 500 ng/ml.

Reaktywność krzyżowa

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2.¹¹ Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia kwetiapiny: niepewność oznaczenia była $\leq 11\%$.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Alendronian sodu	1 000	Alfa-tokoferol	40 000
Alprazolam	2 000	Chlorowodorek amantadyny	10 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Siarczan amikacyny	100 000	Dwuwodny chlorowodorek amiloridu	500
Amisulpryd	400	Amitryptylina	1 000
Bezylan amlopidyny	100	S (+)-amfetamina	1 000
Amoksapina	2 900	Amoksycylina	80 000
Kwas L-askorbinowy	60 000	Asenapina	500
Atomoksetyna	5 000	Sól wapniowa atorwastatyny	600
Baklofen	3 000	Benzatropina	400
Betametazon	100	Biotyna	300
Biperyden	100	Blonanseryna	100
Bromperydol	100	Budezonid	50
Bupropion	3 000	Buspiron	200
Kofeina	60 000	Węglan wapnia	300 000
Kanabidiol	100	Kanabinol	100
Karbamazepina	30 000	L-karnozyna	50 000
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	1 000
Dichlorowodorek cetyryzyny	3 500	8-chloroteofilina	3 000
Chlorowodorek chlorpromazyny	2 500	Cymetydyna	20 000
Cyprofloksacyna	10 000	Bromowodorek citalopramu	750
Klindamycyna	50 000	Klonazepam	150
Klotiapina	500	Klotrymazol	50
Klozapina	1 000	Kodeina	2 000
Kortyzol	300	(-)-korynina	2 000
Cyklosporyna A	9 000	Desloratadyna	600
Deswenlafaksyna	400	Dekstrometorfan	1 000
Diazepam	6 000	Chlorowodorek difenhydraminy	6 000
Sól sodowa diwalproeksu	50 000	Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000
Donepezil	50 000	Chlorowodorek doksycykliny	35 000
Droperydol	100	D-seryna	100 000
Duloksetyna	200	Erytromycyna	60 000
Escitalopram	100	Eszopiklon	200
Etanol	4 000 000	Famotydyna	600
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowodorek fluoksetyny	4 000	Propionian flutykazonu	1
Fluwoksamina	2 000	Kwas foliowy	15
Furosemid	60 000	Galantamina	100
Siarczan gentamycyny	30 000	Gliburyd	2 000
Haloperydol	1 000	Sól sodowa heparyny	50 U/ml
Hydrochlorotiazyd	6 000	Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100
Ibuprofen	500 000	Iloperydol	10
Imipramina	700	Siarczan indynawiru	400

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	2 000
Lamotrygina	15 000	Lansoprazol	1 000
Dwuwodny lizynopryl	350	Węglan litu	250 000
Lorazepam	1 000	Lowastatyna	500
Loksapina	150	Lurazydon	100
Dichlorowodorek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotrymeprazyna	200	Chlorowodorek metylofenidatu	350
Chlorowodorek metoklopramidu	500	Winian metoprololu	5 000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1 000
Milnacyprian	10 000	Mirtazapina	300
Furoinian mometazonu	50	Morfina	500
Naltrekson	50	Sól sodowa naproksenu	500 000
Nateglinid	20 000	Chlorowodorek nefazodonu	3 500
Kwas nikotynowy	20 000	Nordiazepam	5 000
Nortryptylina	1 000	Olanzapina	300
Omeprazol	6 000	Oksazepam	5 000
Okskarbazepina	35 000	Oksykodon	500
Paliperidon	60	Kwas pantotenowy	150
Paroksetyna	1 000	Penicylina V	6 000
Perazyna	1 000	Perlapina	150
Perfenazyna	100	Fenobarbital	50 000
Fentermina	500	Fenytolina	50 000
Pimozyd	20	Dichlorowodorek pipamperonu	400
Sól potasowa EDTA	1 000	Sól sodowa prawastatyny	150
Prednizolon	3 000	Pregabalina	5 000
Procyklidyna	1 000	Prometazyna	1 200
R,R (-)-pseudoefedryna	10 000	S,S (+)-pseudoefedryna	10 000
Chlorowodorek pirydoksyny	100	Kwetiapina	500
Chinidyna	12 000	Raloksyfen	50
Ranitydyna	6 000	Retinol	4 000
Ryboflawina	200	Rifampicyna	65 000
Rysperydon	60	Sól wapniowa rosuwastatyny	50
Kwas salicylowy	500 000	Sarkozyna	1 000
Sertyndol	50	Chlorowodorek sertraliny	600
Symwastatyna	30	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	150	Spironolakton	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpiryd	50 000
Temazepam	5 000	Teofilina	40 000
Chlorowodorek tiaminy	50	Topiramat	10 000
Chlorowodorek trazodonu	6 000	Acetonid triamcynolonu	10

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Triamteren	9 000	Triazolam	40
Kwas walproinowy	500 000	Chlorowodorek wankomycyny	100 000
Wareniklina	50	Chlorowodorek wenlafaksyny	400
Witamina B12	50	Witamina D2	40

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Witamina K1	50	Warfaryna	10 000
Zyprazydon	200	Hemiwinian zolpidemu	5 000
Zonisamid	40 000	Zopiklon	100
Zuklopentksol	250		

Odzysk

Odzysk całkowitego aripiprazolu oceniano w 3 próbkach kontrolnych, dwóch fortyfikowanych zastawach surowicy i dwóch zestawach próbek klinicznych mierzonych do celów badania względem precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie aripiprazolu. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 88% do 114%.

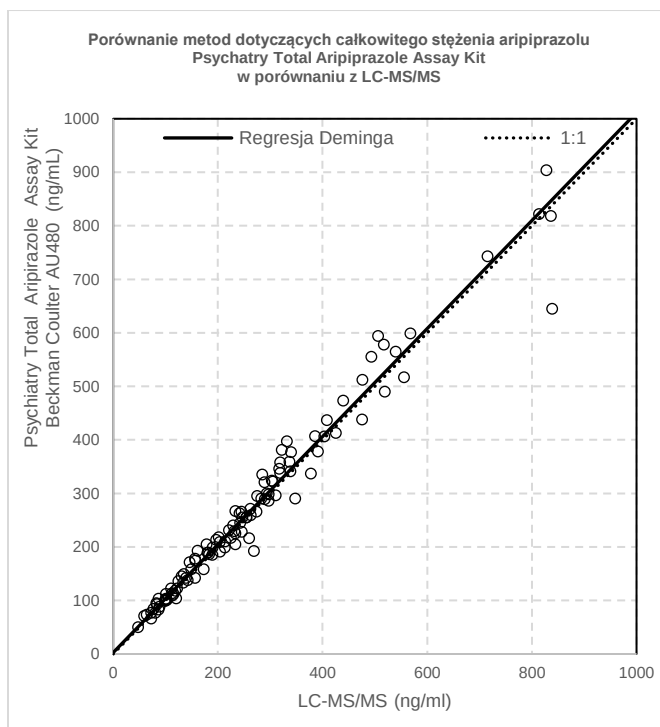
Liniowość

Liniowość oznaczenia całkowitego aripiprazolu zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.¹² Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej aripiprazolem, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości ($n = 5$) wynosiło $\leq 10\%$. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 45–1000 ng/ml.

Porównanie metod

Wyniki oznaczenia całkowitego aripiprazolu porównano ze zwalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3.¹³ Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 110 próbkach od pacjentów. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.

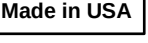
Statystyka regresji Deminga Psychiatry Total Aripiprazole Assay w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,01
Punkt przecięcia	2,56
Współczynnik korelacji (R)	0,98
N	110
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	48–839



Literatura

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.

ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	Rx only	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych		Oznaczenie Wielkiej Brytanii

Pomoc techniczna:

Kontakt z Centrum Obsługi Technicznej Klienta pod numerem 1-800-854-3633 (USA i Kanada).

W innych krajach należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Beckman Coulter.

INFORMACJE DODATKOWE

Bardziej szczegółowe informacje na temat systemów AU można znaleźć w instrukcji obsługi odpowiedniego systemu. Ponieważ firma Beckman Coulter nie produkuje odczynnika ani nie przeprowadza kontroli jakości lub innych testów na poszczególnych seriach, firma Beckman Coulter nie może ponosić odpowiedzialności za jakość uzyskanych danych, które są spowodowane działaniem odczynnika, wszelkimi różnicami między seriami odczynnika lub zmianami w protokole wprowadzonymi przez producenta.

USZKODZENIA PODCZAS TRANSPORTU

W przypadku otrzymania uszkodzonego produktu należy powiadomić Centrum Wsparcia Klinicznego firmy Beckman Coulter.

Beckman Coulter, stylizowane logo oraz znaki produktów i usług Beckman Coulter wymienione w niniejszym dokumencie są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Beckman Coulter, Inc. w Stanach Zjednoczonych i innych krajach.



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
Holandia

Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
www.saladax.com/bci_applications/

Osoba odpowiedzialna w Wielkiej
Brytanii:
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Wielka Brytania

Sponsor z Australii
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Australii

Sponsor z Nowej Zelandii
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nowej Zelandii

© 2022, Saladax Biomedical, Inc.