



# Psychiatry Quetiapine Assay Kit (Trousse de dosage de la quétiapine Psychiatry)

## INDICATION

Rx only

Le Psychiatry Quetiapine Assay Kit est destiné à la mesure quantitative *in vitro* de quétiapine dans le sérum humain en utilisant des analyseurs de biochimie clinique automatiques. Les mesures obtenues servent à contrôler l'observance du traitement par quétiapine par le patient pour garantir le traitement approprié.

## RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La quétiapine (2-[2-(4-dibenzo [b,f] [1,4]thiazépin-11-yl)-1-pipérazinyl]-éthoxy)-éthanol est un agent antipsychotique atypique dérivé de la dibenzothiazépine utilisé pour le traitement de la schizophrénie, d'épisodes maniaques associés au trouble bipolaire I et d'épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire.<sup>1</sup>

La non-observance du traitement médicamenteux est courante chez les patients atteints de maladie mentale sévère.<sup>2</sup> Même si l'observance médicamenteuse est critique à des résultats thérapeutiques positifs, l'observance est aussi le facteur le moins probable d'être évalué avec précision.<sup>3,4</sup> La mesure de la quétiapine fournit aux cliniciens la preuve objective de concentrations pouvant être liées à l'observance du patient.<sup>5</sup>

Le Quetiapine Assay est un essai immunologique par agglutination de nanoparticules à deux réactifs en phase homogène utilisé pour la détection de la quétiapine dans le sérum humain. Il est basé sur la compétition entre le médicament et ses conjugués pour liaison à des anticorps spécifiques du médicament liés par covalence aux nanoparticules. L'étendue d'agrégation des particules peut être suivie par spectrophotométrie sur des analyseurs de biochimie clinique.

## RÉACTIFS

La trousse contient suffisamment de réactif pour 100 tests.

|  |                   |
|--|-------------------|
| Psychiatry Quetiapine Assay Kit <b>REF</b> C82917  | Quantité x Volume |
| Réactif 1 <b>R1</b><br>Tampon de réaction contenant conjugué de médicament, protéine et tampon   | 1 x 10 ml         |
| Réactif 2 <b>R2</b><br>Nanoparticules réactives contenant des anticorps monoclonaux liés à des nanoparticules dans une solution tampon | 1 x 5 ml          |

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
- Aux fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.
- Prendre les précautions normales requises pour manipuler tous les réactifs de laboratoire.
- Suivre les instructions de manipulation des réactifs. Le mélange inapproprié des réactifs peut affecter la performance du dosage.
- Tous les composants du Quetiapine Assay contiennent moins de 0,1 % d'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. Rincer les zones affectées avec de grandes quantités d'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion d'un réactif ou de contact d'un réactif avec les yeux. Lors de la mise au rebut de ces réactifs, rincer toujours avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azide.
- La fiche de données de sécurité (FDS) est disponible sur [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/).

## MANIPULATION DES RÉACTIFS

Les réactifs du Quetiapine Assay sont prêts à l'emploi.

Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce trois à cinq fois, afin d'éviter la formation de bulles, puis les placer sur l'analyseur.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les étalons dans un réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption de l'étiquette à condition d'être conservés et manipulés comme indiqué. La conservation inappropriée des réactifs peut affecter la performance du dosage.

## PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Du sérum est requis. Ne pas utiliser de tubes à séparateur de sérum.

Des échantillons de niveaux de creux ou  $C_{min}$  à l'état stable ont été recommandés pour doser les antipsychotiques.<sup>5</sup> Après une semaine de traitement à la même dose, prélever les échantillons avant la dose suivante.<sup>6</sup>

Préparer le sérum dans les 3 jours qui suivent le prélèvement sanguin. Les échantillons de sang et de sérum peuvent se conserver à température ambiante ou au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Conserver le sérum pendant 7 jours maximum avant de mesurer. Congeler ( $\leq 20$  °C) pour une conservation à plus long terme. Éviter la congélation et le dégel à répétition des échantillons.

## PROCÉDURE

### *Dosage*

Pour réaliser le dosage, voir la fiche d'application propre à l'instrument et le manuel d'utilisation de l'analyseur approprié.

### *Matériel fourni :*

**REF** C82917 - Psychiatry Quetiapine Assay Kit

### *Matériel requis – Fourni séparément :*

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### *Étalonnage*

Effectuer un étalonnage complet en utilisant les six étalons du Calibrator Kit 2. Vérifier l'étalonnage en dosant les contrôles bas, moyen et haut du Control Kit 2.

**Fréquence d'étalonnage** - Un étalonnage est recommandé :

- Après un changement de lot de trousse de réactifs,
- Après une maintenance majeure de l'instrument,
- Selon les besoins, suivant les procédures de contrôle qualité.

### **Contrôle qualité (CQ)**

Chaque laboratoire doit établir ses propres procédures CQ pour le Quetiapine Assay Kit. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être respectées et tous les tests doivent être effectués conformément aux réglementations locales et/ou nationales ou aux exigences d'accréditation. Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent de tester au moins deux concentrations de contrôle qualité chaque jour où des échantillons de patients sont mesurés et à chaque fois qu'un étalonnage a lieu. S'assurer que les résultats de contrôle qualité satisfont aux critères d'acceptation avant de communiquer les résultats de patients.

### **Procédure de dilution des échantillons**

Les échantillons contenant de la quetiapine dans des concentrations supérieures à 700 ng/mL peuvent être dilués 1:2 (1 volume d'échantillon plus deux volumes d'eau) pour donner une plage supérieure de 2 100 ng/ml. Pour le protocole de dilution automatique (par cuvette seulement) des échantillons de quetiapine dans l'eau, se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument. À la place, les échantillons en dehors de la plage peuvent être manuellement dilués 1:2 ou 1:3 avec de l'eau désionisée et placés dans le portoir de tubes pour analyse.

## RÉSULTATS

Le résultat de concentration est automatiquement calculé par l'analyseur à partir de la courbe d'étalonnage non linéaire. Communiquer les résultats en ng/ml ou nmol/l. Le facteur de conversion à partir de ng/ml est  $2,61 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

Ce dosage doit être uniquement utilisé en combinaison avec d'autres constatations cliniques et biologiques et les résultats de ce seul test ne doivent pas être utilisés pour prendre des décisions thérapeutiques.

Essayer d'obtenir les résultats des tests avant la consultation du patient.

Si les résultats des tests ne sont pas encore disponibles, les décisions thérapeutiques doivent se fonder sur le meilleur jugement clinique au moment où le patient est évalué sur la base d'autres constatations cliniques et biologiques.

## LIMITES DE LA PROCÉDURE

Le Quetiapine Assay a été validé pour le sérum. Ne pas utiliser de tubes à séparateur de sérum.

Comme avec tout dosage utilisant des anticorps de souris, il existe un risque d'interférence avec les anticorps anti-souris humains (HAMA) pouvant être présents dans l'échantillon. Les échantillons contenant ces anticorps peuvent produire des résultats de quétiapine erronés, non conformes au profil pharmacocinétique du patient.

Pour les échantillons contenant 100 ng/ml de quétiapine, l'addition d'amoxapine (500 ng/ml), de clotiapine (100 ng/ml), de loxapine (150 ng/ml) ou de zolpidem (5 000) a causé des biais de dosage  $\geq 19$  %. Des taux élevés de quétiapine peuvent être observés chez des patients à qui on a administré de l'amoxapine, de la clotiapine, de la loxapine ou du zolpidem.

## VALEURS ATTENDUES

La plage thérapeutique pour la quétiapine dans le sérum n'est pas entièrement établie. Une plage thérapeutique comprise entre 100 et 500 ng/ml a été proposée.<sup>5</sup> Les concentrations mesurées pour les patients observant à l'état stable sont censées se situer dans la plage de mesure du dosage. Le suivi thérapeutique pharmacologique de la quétiapine a été recommandé étant donné la variabilité interpatients élevée, la réponse imprévisible et l'importance de l'observance pour un traitement réussi.<sup>5</sup> La complexité de l'état clinique, les différences individuelles de sensibilité et les médicaments coadministrés pourront faire l'objet de différentes exigences pour des taux sanguins de quétiapine optimaux. Les utilisateurs doivent étudier la transférabilité des valeurs attendues à leur propre cohorte de patients et, si nécessaire, déterminer leur propre plage de référence. Aux fins de diagnostic, les résultats des tests doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations. Les cliniciens devront surveiller particulièrement les patients en début de traitement et lors d'ajustements de dose. L'obtention de plusieurs échantillons pourra être nécessaire pour déterminer l'écart de concentrations optimales (état stable) prévu pour certains patients.

## DONNÉES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUES

Les données de performance typiques pour le Quetiapine Assay obtenues sur un analyseur Beckman Coulter AU480 sont présentées ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent différer de ces données selon le laboratoire.

### Précision

La précision intra-laboratoire et la répétabilité ont été vérifiées tout au long de la plage de mesure, conformément à la directive CLSI EP05-A3.<sup>7</sup> Trois contrôles Control Kit 2, deux pools dopés avec de la quétiapine (Sérum 1, 2) et deux pools d'échantillons cliniques (Clinique 1, 2) ont été dosés.

| Échantillon | N  | Valeur moyenne observée (ng/ml) | Répétabilité | Intra-laboratoire |
|-------------|----|---------------------------------|--------------|-------------------|
|             |    |                                 | CV           | CV                |
| Contrôle 1  | 80 | 59                              | 3,4 %        | 7,4 %             |
| Contrôle 2  | 80 | 317                             | 1,3 %        | 3,7 %             |
| Contrôle 3  | 80 | 574                             | 1,5 %        | 3,7 %             |
| Sérum 1     | 80 | 51                              | 3,0 %        | 7,9 %             |
| Sérum 2     | 80 | 1 002                           | 1,6 %        | 4,6 %             |
| Clinique 1  | 80 | 91                              | 2,3 %        | 5,6 %             |
| Clinique 2  | 80 | 506                             | 1,7 %        | 3,5 %             |

### Seuil de quantification (LoQ) et seuil de détection (LoD)

Les seuils de quantification et de détection ont été établis conformément à la directive CLSI EP17-A2.<sup>8</sup>

#### Seuil de quantification

Le seuil de quantification a été déterminé avec un objectif d'exactitude au seuil de quantification  $\leq$  erreur totale de 35 % (modèle de Westgard). Le seuil de quantification du Quetiapine Assay est de 34 ng/ml.

### Seuil de détection

Le seuil de détection est la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée de manière fiable ( $\geq 95$  % des résultats supérieurs à la limite du blanc). Le seuil de détection du Quetiapine Assay est de 10 ng/ml.

### Plage de mesure

La plage de mesure du Quetiapine Assay est de 34 – 700 ng/ml.

### Spécificité

#### Métabolisme

La quetiapine est fortement métabolisée par le foie. Les voies métaboliques de la quetiapine incluent la sulfoxydation (sulfoxyde de quetiapine), la N-désalkylation (N-désalkylquetiapine, O-désalkylquetiapine) et la 7-hydroxylation (7-hydroxyquetiapine).<sup>9</sup> La N-désalkylquetiapine, aussi appelée « norquetiapine », est le métabolite actif majeur de la quetiapine.<sup>10</sup> La norquetiapine est ensuite métabolisée en N-désalkylquetiapine sulfoxyde, en 7-hydroxy-N-désalkylquetiapine et en une molécule non identifiée. Le métabolite 7-hydroxy-N-désalkylquetiapine a également une activité pharmacologique.<sup>11</sup>

#### Substances interférentes

Les interférants ont été testés conformément à la directive CLSI EP17-A2.<sup>12</sup> Aucun biais de dosage significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférants endogènes suivants aux concentrations suivantes :

| Interférent                            | Niveau     |                 |
|--|------------|-----------------|
| Facteur rhumatoïde                     | 508 UI/ml  |                 |
| Effet de matrice des protéines totales | 12,7 g/dl  | 127 g/l         |
| Interférence ictérique                 | 18,32 g/dl | 313 $\mu$ mol/l |
| Interférence lipémique                 | 662 mg/dl  | 7,5 mmol/l      |
| Hémolysat                              | 210 mg/dl  |                 |

#### Réactivité croisée

La spécificité des réactifs croisés suivants a été testée en l'absence et en la présence de quetiapine à 100 et 500 ng/ml.

La réactivité croisée a été testée conformément à la directive CLSI EP7-A2.<sup>12</sup> Les composés suivants n'ont pas interféré avec le Quetiapine Assay : le biais du dosage était  $\leq 8$  %.

| Composé                 | Testé à (ng/ml) | Composé                            | Testé à (ng/ml) |
|-------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|
| Acétaminophène          | 200 000         | Acétazolamide                      | 60 000          |
| Acide acétylsalicylique | 500 000         | Albutérol                          | 1 000           |
| Alendronate sodique     | 1 000           | Alpha-tocophérol                   | 40 000          |
| Alprazolam              | 2 000           | Chlorhydrate d'amantadine          | 10 000          |
| Sulfate d'amikacine     | 100 000         | Chlorhydrate d'amiloride dihydraté | 500             |
| Amisulpride             | 400             | Amitriptyline                      | 1 000           |
| Bésylate d'amlodipine   | 100             | S (+)-amphétamine                  | 1 000           |
| Amoxicilline            | 80 000          | Aripiprazole                       | 500             |
| Acide ascorbique        | 60 000          | Asénapine                          | 500             |
| Atomoxétine             | 5 000           | Atorvastatine calcique             | 600             |
| Baclofène               | 3 000           | Benzotropine                       | 400             |
| Bétaméthasone           | 100             | Biotine                            | 300             |
| Bipéridène              | 100             | Blonansérine                       | 100             |
| Brexpiprazole           | 1 000           | Brompéridol                        | 100             |
| Budésônide              | 50              | Bupropion                          | 3 000           |
| Buspirone               | 200             | Caféine                            | 60 000          |

| Composé                            | Testé à (ng/ml) | Composé                 | Testé à (ng/ml) |
|------------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| Carbonate de calcium               | 300 000         | Cannabidiol             | 100             |
| Cannabinol                         | 100             | Carbamazépine           | 30 000          |
| Cariprazine                        | 50              | L-carnosine             | 50 000          |
| Céfalexine                         | 200 000         | Célécoxib               | 1 000           |
| Dihydrochlorate de cétirizine      | 3 500           | 8-chloro-théophylline   | 3 000           |
| Chlorhydrate de chlorpromazine     | 2 500           | Cimétidine              | 20 000          |
| Ciprofloxacine                     | 10 000          | Hydrobromure citalopram | 750             |
| Clindamycine                       | 50 000          | Clonazépam              | 150             |
| Clotrimazole                       | 50              | Clozapine               | 1 000           |
| Codéine                            | 2 000           | Cortisol                | 300             |
| (-)-Cotinine                       | 2 000           | Cyclosporine A          | 9 000           |
| Desloratadine                      | 600             | Desvenlafaxine          | 400             |
| Dextrométhorphan                   | 1 000           | Diazépam                | 6 000           |
| Dihydrochlorate de diphenhydramine | 6 000           | Divalproex sodique      | 50 000          |
| Ester docosahexénoate d'éthyle     | 150 000         | Donépézil               | 50 000          |

| Composé                                | Testé à (ng/ml) | Composé                         | Testé à (ng/ml) |
|--|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| Dihydrochlorate de doxycycline         | 35 000          | Dropéridol                      | 100             |
| D-sérine                               | 100 000         | Duloxétine                      | 200             |
| Érythromycine                          | 60 000          | Escitalopram                    | 100             |
| Eszopiclone                            | 200             | Éthanol                         | 4 000 000       |
| Famotidine                             | 600             | Fénofibrate                     | 50 000          |
| Fentanyl                               | 600             | Chlorhydrate de fluoxétine      | 4 000           |
| Propionate de fluticasone              | 1               | Fluvoxamine                     | 2 000           |
| Acide folique                          | 15              | Furosémide                      | 60 000          |
| Galantamine                            | 100             | Sulfate de gentamycine          | 30 000          |
| Glyburide                              | 2 000           | Halopéridol                     | 1 000           |
| Héparine sodique                       | 50 U/ml         | Hydrochlorothiazide             | 6 000           |
| Hyoscine (butylbromure de scopolamine) | 100             | Ibuprofène                      | 500 000         |
| Iloperidone                            | 10              | Imipramine                      | 700             |
| Sulfate d'indinavir                    | 400             | Lactulose                       | 10 000          |
| Lamivudine                             | 2 000           | Lamotrigine                     | 15 000          |
| Lansoprazole                           | 1 000           | Lisinopril dihydrate            | 350             |
| Carbonate de lithium                   | 250 000         | Lorazépam                       | 1 000           |
| Lovastatine                            | 500             | Lurasidone                      | 100             |
| Dihydrochlorate de méclizine           | 500             | Metformine                      | 40 000          |
| Méthotriméprazine                      | 200             | Chlorhydrate de méthylphénidate | 350             |
| Dihydrochlorate de métoclopramide      | 500             | Tartrate de métoprolol          | 5 000           |
| Métronidazole                          | 120 000         | Midazolam                       | 1 000           |
| Milnacipran                            | 10 000          | Mirtazapine                     | 300             |
| Furoate de mométasone                  | 50              | Morphine                        | 500             |
| Naltrexone                             | 50              | Naproxen sodique                | 500 000         |
| Natéglinide                            | 20 000          | Dihydrochlorate de néfazodone   | 3 500           |
| Acide nicotinique                      | 20 000          | Nordiazépam                     | 5 000           |
| Nortriptyline                          | 1 000           | Olanzapine                      | 300             |
| Oméprazole                             | 6 000           | Oxazépam                        | 5 000           |
| Oxcarbazépine                          | 35 000          | Oxycodone                       | 500             |

| Composé                        | Testé à (ng/ml) | Composé                       | Testé à (ng/ml) |
|--------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|
| Palipéridone                   | 60              | Acide pantothénique           | 150             |
| Paroxétine                     | 1 000           | Penicilline V                 | 6 000           |
| Pérazine                       | 1 000           | Perlapine                     | 150             |
| Perphénazine                   | 100             | Phénobarbital                 | 50 000          |
| Phentermine                    | 500             | Phénytoïne                    | 50 000          |
| Pimozide                       | 20              | Dichlorhydrate de pipampérone | 400             |
| Potassium EDTA                 | 1000            | Pravastatine sodique          | 150             |
| Prednisolone                   | 3 000           | Prégabaline                   | 5 000           |
| Procyclidine                   | 1 000           | Prométhazine                  | 1 200           |
| R,R(-)-pseudoéphédrine         | 10 000          | S,S(+)-pseudoéphédrine        | 10 000          |
| Chlorhydrate de pyridoxine     | 100             | Quinidine                     | 12 000          |
| Raloxifène                     | 50              | Ranitidine                    | 6 000           |
| Rétinol                        | 4 000           | Riboflavine                   | 200             |
| Rifampicine                    | 65 000          | Rispéridone                   | 60              |
| Rosuvastatine calcique         | 50              | Acide salicylique             | 500 000         |
| Sarcosine                      | 1 000           | Sertindole                    | 50              |
| Chlorhydrate de sertraline     | 600             | Simvastatine                  | 30              |
| Benzoate de sodium             | 400 000         | Fluorure de sodium            | 150             |
| Spironolactone                 | 600             | Sulfaméthoxazole              | 400 000         |
| Sulpiride                      | 50 000          | Témazepam                     | 5 000           |
| Théophylline                   | 40 000          | Dihydrochlorate de thiamine   | 50              |
| Topiramate                     | 10 000          | Chlorhydrate de trazodone     | 6 000           |
| Acétonide de triamcinolone     | 10              | Triamterène                   | 9 000           |
| Triazolam                      | 40              | Acide valproïque              | 500 000         |
| Dihydrochlorate de vancomycine | 100 000         | Varénicline                   | 50              |
| Chlorhydrate de venlafaxine    | 400             | Vitamine B12                  | 50              |
| Vitamine D2                    | 40              | Vitamine K1                   | 50              |
| Warfarine                      | 10 000          | Ziprasidone                   | 200             |
| Zonisamide                     | 40 000          | Zopiclone                     | 100             |
| Zuclopenthixol                 | 250             |                               |                 |

### Récupération

La récupération de la quétiapine a été évaluée dans les 3 contrôles, deux pools de sérum dopés et deux pools cliniques mesurés pour l'étude de performance de précision EP05-A3. Le pourcentage de récupération a été déterminé en divisant la concentration mesurée moyenne de chaque échantillon par la concentration attendue de quétiapine. Toutes les récupérations moyennes se situaient entre 78 et 105 %.

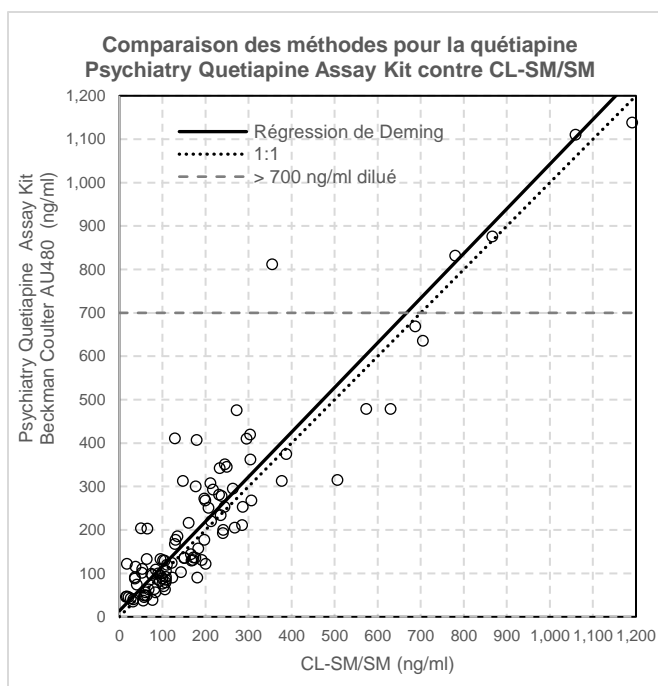
### Linéarité

La linéarité du Quetiapine Assay a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A.<sup>13</sup> Onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la quétiapine. L'écart par rapport à la linéarité (n=5) était  $\leq 12$  %. Le dosage était linéaire à travers la plage de mesure comprise entre 34 et 700 ng/ml.

## Comparaison des méthodes

Les résultats du Quetiapine Assay ont été comparés à une CL-SM/SM validée, conformément à la directive CLSI EP09-A3.<sup>14</sup> L'analyse de régression de Deming a été réalisée avec 103 échantillons patient. Les échantillons patient au-dessus de la plage de test du Quetiapine Assay Kit ont été dilués comme décrit à la section « Procédure de dilution des échantillons ». Les résultats sont présentés pour un lot.















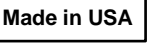
| Statistiques de régression de Deming<br>Psychiatry Quetiapine Assay contre CL-SM/SM |                  |
|---|------------------|
| Pente   | 1,03             |
| Point d'intersection  | 13,55            |
| Coefficient de corrélation (R)  | 0,92             |
| N   | 103              |
| Plage de concentration (CL-SM/SM)   | 16 – 1 192 ng/ml |



## Références

1. AstraZeneca. Seroquel (Quetiapine Fumarate) Prescribing Information. 2017.
2. 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.
3. 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.
4. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
5. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
6. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401
7. 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.
8. 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.
9. Grimm SW, Richtand NM, Winter HR, Stams KR, Reele SB. Effects of cytochrome P450 3A modulators ketoconazole and carbamazepine on quetiapine pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(1):58-69.
10. Lopez-Munoz F, Alamo C. Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders. *Front Psychiatry.* 2013;4:102.
11. Bakken GV, Molden E, Knutsen K, Lunder N, Hermann M. Metabolism of the active metabolite of quetiapine, N-desalkylquetiapine in vitro. *Drug Metab Dispos.* 2012;40(9):1778-1784.
12. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
13. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
14. 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.

## SYMBOLES UTILISÉS

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
|   | Dispositif diagnostique <i>in vitro</i> |        | Consulter la notice d'utilisation   |
|   | Numéro de référence                     |        | Utiliser avant le   |
|   | Code de lot                             |        | Température limite  |
|   | Fabricant                               | <b>Rx only</b>  | Médicament sous ordonnance  |
| <br> | Réactif 1<br>Réactif 2                  |  (N) x | Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce N nombre de fois avant utilisation |
|   | Marquage CE                             |        | Marquage R.-U.  |
|   | Représentant autorisé en Suisse         |        | Dépositaire agréé dans l'Union européenne   |
|   | Fabriqué aux États-Unis                 |   |   |

Pour une assistance technique :

Contactez le centre d'assistance technique aux clients au 1-800-854-3633 (USA et Canada).

Pour les autres pays, veuillez contacter votre représentant local Beckman Coulter.

### INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour obtenir des informations plus détaillées sur les systèmes AU, reportez-vous au manuel du système approprié. Beckman Coulter ne fabrique pas le réactif et n'effectue pas de tests de contrôle qualité ou d'autres tests sur des lots distincts. Par conséquent, Beckman Coulter ne saurait être tenue pour responsable de la qualité des données obtenues liée aux performances du réactif, à toute variation entre les lots de réactif ou aux modifications de protocole apportées par le fabricant.

### DOMMAGES LIÉS AU TRANSPORT

Avertir votre centre d'assistance clinique Beckman Coulter en cas de dommage constaté à la livraison du produit.

Beckman Coulter, le logo stylisé, ainsi que les marques de produits et services Beckman Coulter mentionnées dans le présent document sont des marques commerciales ou des marques déposées de Beckman Coulter, Inc. aux États-Unis et dans d'autres pays.



EMERGO EUROPE  
Westervoortsedijk 60,  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands



Casus Switzerland GmbH  
Hinterbergstrasse 49  
6312 Steinhausen  
Switzerland

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

Personne en charge au R.-U. :  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Royaume-Uni

Commanditaire australien  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Australie

Commanditaire néo-zélandais  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nouvelle-Zélande