



Psychiatry Olanzapine Assay Kit

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Sujeito a receita

O Psychiatry Olanzapine Assay Kit é destinado à medição quantitativa *in vitro* de olanzapina em soro humano, utilizando analisadores de química clínica automatizados. As medições obtidas são utilizadas para a monitorização da adesão do paciente à terapêutica de olanzapina para ajudar a garantir o tratamento adequado.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A olanzapina (2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)-10H-tieno[2,3-b] [1,5]benzodiazepina) é um agente antipsicótico atípico na classe da tienobenzodiazepina.¹ É um antagonista dos recetores de serotonina e dopamina com propriedades anticolinérgicas indicado para o tratamento da esquizofrenia e o tratamento agudo de episódios maníacos ou mistos associados ao transtorno bipolar tipo I (administrado individualmente ou como um adjunto de valproato ou lítio).¹ O formato injetável para o tratamento de agitação aguda associada à esquizofrenia e à mania bipolar tipo I.² Utilizada em conjunto com a fluoxetina, a olanzapina é utilizada no tratamento de episódios depressivos associados ao transtorno bipolar tipo I e também no tratamento da depressão resistente.¹

A não adesão à medicação é bem conhecida em pacientes com doença mental grave.³ Apesar de a adesão à medicação ser crítica para que os resultados do tratamento sejam bem-sucedidos, é também menos provável avaliar com precisão a adesão.^{4,5} A medição da olanzapina fornece aos clínicos evidências objetivas das concentrações que podem estar relacionadas com a adesão do paciente.⁶

O teste de olanzapina é um ensaio homogéneo de aglutinação de nanopartículas de dois reagentes utilizado na deteção de olanzapina em soro humano. É baseado na concorrência entre medicamentos e medicamentos conjugados para a ligação a anticorpos específicos de medicamentos ligados de forma covalente a nanopartículas. A extensão da agregação de partículas pode ser monitorizada espectrofotometricamente em analisadores de química clínica.

REAGENTES

O kit contém reagente suficiente para 100 testes.

Psychiatry Olanzapine Assay Kit REF C82915	Quantidade x Volume
Reagente 1 R1 Tampão de reação que contém medicamentos conjugados, proteína e tampão	1 x 10,0 ml
Reagente 2 R2 Reagente de nanopartículas que contém anticorpo monoclonal ligado a nanopartículas numa solução tamponada	1 x 5,0 ml

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Para fins de diagnóstico, os resultados devem sempre ser avaliados juntamente com o historial clínico do paciente, um exame médico e outras conclusões.
- Tenha as precauções normais necessárias para o manuseamento de todos os reagentes laboratoriais.
- Siga as instruções de manuseamento do reagente. A mistura imprópria de reagentes pode afetar o desempenho do teste.
- Todos os componentes do teste de olanzapina contêm menos de 0,1% de azida de sódio. Evite o contacto com a pele e as membranas mucosas. Lave as áreas afectadas com água abundante. Procure assistência médica de imediato se os reagentes forem ingeridos ou entrarem em contacto com os olhos. Aquando da eliminação destes reagentes, lave sempre com água abundante para prevenir a acumulação de azida.
- A Ficha de Dados de Segurança (FDS) está disponível em https://www.saladax.com/bci_applications/

MANUSEAMENTO DO REAGENTE

Os reagentes do teste de olanzapina estão prontos a utilizar.

Misture os reagentes (R1 e R2) invertendo-os delicadamente cinco vezes e evitando a formação de bolhas. Em seguida, coloque-os no analisador.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene os reagentes refrigerados a uma temperatura entre 2 e 8 °C. Não congele.

Quando armazenados e manuseados conforme indicado, os reagentes não abertos permanecem estáveis até ao final do prazo de validade indicado no rótulo. O armazenamento impróprio de reagentes pode afetar o desempenho do teste.

RECOLHA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

É necessário soro. Não utilizar tubos de separação de soro.

A olanzapina é recolhida à noite ou à hora de ir dormir, tornando uma concentração de doze horas uma opção prática e que já foi utilizada em múltiplos estudos.⁶⁻⁸ A olanzapina atinge um estado estável após 7 dias na mesma dose.¹ Para injetáveis de longa duração, recolha a amostra antes da dose seguinte.⁶

Prepare o soro a partir de sangue total à temperatura ambiente no prazo de 8 horas antes da recolha de sangue. Se o sangue total for armazenado a uma temperatura entre 2 e 8 °C, prepare o soro no prazo de 3 dias. As amostras de soro podem ser armazenadas à temperatura ambiente ou entre 2 e 8 °C. O soro pode ser armazenado até 7 dias antes da medição. Congele (≤ -20 °C) para um armazenamento mais prolongado. Evite o congelamento e descongelamento repetidos de amostras.

PROCEDIMENTO

Teste

Para realizar o teste, consulte a folha de aplicação específica do instrumento e o manual do operador do analisador adequado.

Materiais fornecidos:

REF C82915 – Psychiatry Olanzapine Assay Kit

Materiais necessários – Fornecidos separadamente:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Calibração

Realize uma calibração completa utilizando cinco calibradores CAL A, B, C, D e E do Calibrator Kit 2. Verifique a calibração testando os controlos baixo e médio do Control Kit 2.

Frequência de calibração – A calibração é recomendada:

- Após a alteração do lote do kit reagente,
- Após a realização de um grande processo de manutenção no instrumento,
- Conforme indicado, segundo os procedimentos de controlo de qualidade.

Controlo de qualidade (CQ)

Cada laboratório deverá estabelecer os seus próprios procedimentos de CQ para o Olanzapine Assay Kit. Todos os testes de controlo de qualidade deverão ser efetuados em conformidade com os regulamentos locais, estaduais e/ou federais ou os requisitos de acreditação. Segundo as boas práticas laboratoriais, devem ser testadas, pelo menos, duas concentrações de controlo de qualidade em cada dia que sejam avaliadas amostras de pacientes e de cada vez que seja efetuada a calibração. Certifique-se de que os resultados do controlo de qualidade cumprem os critérios de aceitação antes de comunicar resultados de pacientes.

Procedimento de diluição de amostras

As amostras que contenham olanzapina em concentrações superiores a 114 ng/ml podem ter uma diluição de 1:2 (1 parte de amostra mais duas partes de água) para a obtenção de um intervalo superior de 342 ng/ml. Consulte o manual de funcionamento específico do instrumento para um protocolo de diluição automático (apenas por cuvete) das amostras de olanzapina com água. Alternativamente, as amostras fora do intervalo podem ser manualmente diluídas a 1:2 com água desionizada e colocadas na rack de amostras para análise.

RESULTADOS

O resultado da concentração é calculado automaticamente através da curva de calibração não linear pelo analisador. Comunicar resultados em ng/ml ou nmol/l. O fator de conversão de ng/ml é de $3,20 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/L}$.

Este ensaio apenas deve ser utilizado em conjunto com outros resultados clínicos e laboratoriais e os resultados deste ensaio por si só não devem ser utilizados para tomar quaisquer decisões de tratamento.

A obtenção dos resultados do ensaio deverá ser realizada antes da consulta do paciente.

Se os resultados do ensaio ainda não estiverem disponíveis, as decisões de tratamento devem ter por base o melhor juízo clínico no momento em que o doente é avaliado, de acordo com outros achados clínicos e laboratoriais.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O teste de olanzapina foi validado para soro. Não utilizar tubos de separação de soro.

À semelhança de qualquer teste que utiliza anticorpos de rato, existe a possibilidade de interferência por anticorpos antirrato humanos (HAMA) na amostra. As amostras que contenham este tipo de anticorpos podem potencialmente produzir resultados de olanzapina erróneos, inconsistentes com o perfil clínico do paciente.

Para amostras que contenham 20 ng/ml de olanzapina, a adição de asenapina (500 ng/ml) ou donepezila (50 000 ng/ml) provocou desvios no teste $\geq 35\%$. Podem verificar-se níveis elevados de olanzapina em pacientes administrados com asenapina ou donepezila.

Podem verificar-se níveis elevados de olanzapina em pacientes administrados em concomitância com clozapina. Os pacientes que tomem clozapina não devem ser testados com o Olanzapine Assay Kit.

VALORES ESPERADOS

O intervalo terapêutico para a olanzapina em soro não está totalmente estabelecido. Foi proposto um intervalo terapêutico de 20 a 80 ng/ml para a olanzapina.⁶ Espera-se que as concentrações medidas para os pacientes aderentes em estado estável estejam no intervalo de medição do teste. A monitorização da terapêutica medicamentosa da olanzapina foi recomendada devido à elevada variabilidade interpacientes, à resposta imprevisível e à importância da adesão para uma terapêutica bem-sucedida.⁶ A complexidade do estado clínico, as diferenças individuais na sensibilidade e os medicamentos administrados em concomitância podem contribuir para requisitos diferentes em termos de concentrações ideais de olanzapina no sangue. Os utilizadores devem investigar a transmissibilidade dos valores esperados para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar o seu próprio intervalo de referência. Para fins de diagnóstico, as conclusões do teste devem sempre ser avaliadas juntamente com o historial clínico do paciente, exames médicos e outras conclusões. Os clínicos devem monitorizar cuidadosamente os pacientes durante a iniciação da terapêutica e os ajustes de dosagem. Poderá ser necessário obter múltiplas amostras para determinar a variação esperada das concentrações ideais (estado estável) para pacientes individuais.

DADOS DE DESEMPENHO ESPECÍFICO

Os dados de desempenho típicos do teste de olanzapina obtidos num Beckman Coulter AU480 são indicados abaixo. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem diferir destes dados.

Precisão

A precisão intralaboratorial e a repetibilidade foram observadas através do intervalo de medição de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI.⁹ Foram testados dois controlos do Control Kit 2, dois conjuntos enriquecidos com olanzapina (Soro 1, 2) e dois conjuntos de amostras clínicas (Clínico 1, 2).

Amostra	N	Média (ng/ml)	Repetibilidade	Intralaboratório
			CV	CV
Controlo 1	80	49	3,1%	4,6%
Controlo 2	80	106	1,7%	1,9%
Soro 1	80	48	2,9%	3,7%
Soro 2	80	101	1,5%	2,4%
Clínico 1	80	20	5,6%	9,0%
Clínico 2	80	76	2,4%	3,7%

Limite de quantificação (LoQ) e Limite de detecção (LoD)

Os limites inferiores de quantificação e detecção foram estabelecidos utilizando a diretriz EP17-A2 do CLSI.¹⁰

LoQ

O LoQ foi determinado com um objetivo de precisão no LoQ de $\leq 35\%$ de erro total (modelo Westgard). O LoQ do teste de olanzapina é de 22 ng/ml.

LoD

O LoD é o montante mais reduzido de analito que pode ser fiavelmente detetado ($\geq 95\%$ de resultados superiores ao limite das amostras em branco). O LoD do teste de olanzapina é de 18 ng/ml.

Intervalo de medição

O intervalo de medição do teste de olanzapina é de 22 a 114 ng/ml.

Especificidade

Metabolismo

A olanzapina é altamente metabolizada no fígado. Os metabolitos maioritários olanzapina N-desmetil e N-glicuronídeo estão inativos em concentrações em circulação e ocorrem em concentrações mais reduzidas do que o composto de origem,¹¹ assim como os metabolitos minoritários olanzapina N-óxido e olanzapina 2-hidroxiometil.¹² Quando os seguintes metabolitos foram testados com 80 ng/ml de olanzapina, o desvio do teste foi $\leq 18\%$. Isto não deverá introduzir um desvio clinicamente relevante, tendo em conta a baixa concentração destes metabolitos minoritários.¹¹

Composto	Testado a (ng/ml)	Desvio
Olanzapina N-desmetil	50	4%
Olanzapina N-óxido	50	18%
Olanzapina 2-hidroxiometil	50	4%

Substâncias interferentes

Os testes de interferentes foram realizados de acordo com a diretriz EP7-A2 do CLSI.¹³ Não foi observado qualquer desvio significativo no teste a partir das amostras com os seguintes interferentes endógenos nos níveis indicados:

Interferente	Nível	
Fator reumatoide	508 UI/ml	
Efeito da matriz de proteínas totais	13,4 g/dl	134 g/l
Interferência icterica	21 mg/dl	359 μ mol/l
Interferência lipémica	756 mg/dl	8,54 mmol/l
Hemolisado	1050 mg/dl	

Reatividade cruzada

A especificidade para os seguintes reagentes de reação cruzada foi testada na ausência e presença de olanzapina a 20 e 80 ng/ml.

A reatividade cruzada foi testada de acordo com a diretriz EP7-A2 do CLSI.¹³ Os seguintes componentes não interferiram com o teste de olanzapina: o desvio do teste foi $\leq 27\%$ a 20 ng/ml de olanzapina e $\leq 18\%$ a 80 ng/ml de olanzapina.

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Acetaminofeno	200 000	Acetazolamida	60 000
Ácido acetilsalicílico	500 000	Albuterol	1000
Alendronato de sódio	1000	Alfatocofeol	40 000
Alprazolam	2000	Cloridrato de amantadina	10 000
Sulfato de amicacina	100 000	Cloridrato de amilorida di-hidratado	500
Amisulprida	400	Amitriptilina	1000

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Besilato de amlodipina	100	Amoxapina	2900
Amoxicilina	80 000	S (+)-anfetamina	1000
Aripiprazol	500	Atomoxetina	5000
Atorvastatina cálcica	600	Baclofeno	3000
Benzatropina	400	Betametasona	100
Biotina	300	Biperideno	100
Blonanserina	100	Brexpiprazol	1000

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Bromperidol	100	Budesonida	50
Bupropiona	3000	Buspirona	200
Cafeína	60 000	Carbonato de cálcio	300 000
Canabidiol	100	Canabidiol	100
Carbamazepina	30 000	Cariprazina	50
Cefalexina	200 000	Celecoxib	1000
Dicloridrato de cetirizina	3500	8-cloroteofilina	3000
Cloridrato de clorpromazina	2500	Cimetidina	20 000
Ciprofloxacina	10 000	Bromidrato de citalopram	750
Clindamicina	50 000	Clonazepam	150
Clotiapina	500	Clotrimazol	50
Codeína	2000	Cortisol	300
(-)-Cotina	2000	Ciclosporina A	9000
Desloratadina	600	Desvenlafaxina	400
Dextrometorfano	1000	Diazepam	6000
Cloridrato de difenidramina	6000	Divalproato de sódio	50 000
Éster etílico de ácido docosahexaenoico	150 000	Cloridrato de doxiciclina	35 000
Droperidol	100	Duloxetina	200
Eritromicina	60 000	Escitalopram	100
Eszopiclona	200	Etanol	4 000 000
Famotidina	600	Fenofibrato	50 000
Fentanil	600	Cloridrato de fluoxetina	4000
Propionato de fluticasona	1	Fluvoxamina	2000
Ácido fólico	15	Furosemida	60 000
Galantamina	100	Sulfato de gentamicina	30 000
Gliburida	2000	Haloperidol	1000
Sal de sódio de heparina	50 U/ml	Hidroclorotiazida	6000
Hioscina (butilbrometo de escopolamina)	100	Ibuprofeno	500 000
Iloperidona	10	Imipramina	700
Sulfato de indinavir	400	K ₂ EDTA	1000
Lactulose	10 000	Lamivudina	2000
Lamotrigina	15 000	Lansoprazol	1000
Ácido L-ascórbico	60 000	L-Carnosina	50 000
Lisinopril di-hidratado	350	Carbonato de lítio	250 000
Lorazepam	1000	Lovastatina	500
Loxapina	150	Lurasidona	100
Dicloridrato de meclizina	500	Metformina	40 000
Metotrimoprazina	200	Cloridrato de metilfenidato	350
Cloridrato de metoclopramida	500	Tartarato de metoprolol	5000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1000

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Milnaciprano	10 000	Mirtazapina	300
Furoato de mometasona	50	Morfina	500
Naltrexona	50	Naproxeno sódico	500 000
Nateglinida	20 000	Cloridrato de nefazodona	3500
Ácido nicotínico	20 000	Nordazepam	5000
Nortriptilina	1000	Omeprazol	6000
Oxazepam	5000	Oxcarbazepina	35 000
Oxicodona	500	Paliperidona	60
Ácido pantoténico	150	Paroxetina	1000
Penicilina V	6000	Perazina	1000
Perlapina	150	Perfenazina	100
Fenobarbital	50 000	Fentermina	500
Fenitoína	50 000	Pimozida	20
Dicloridrato de pipamperona	400	Pravastatina sódica	150
Prednisolona	3000	Pregabalina	5000
Prociclidina	1000	Prometazina	1200
R,R-(-)-pseudoefedrina	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrina	10 000
Cloridrato de piridoxina	100	Quetiapina	500
Quinidina	12 000	Raloxifeno	50
Ranitidina	6000	Retinol	4000
Riboflavina	200	Rifampicina	65 000
Risperidona	60	Rosuvastatina cálcica	50
Ácido salicílico	500 000	Sarcosina	1000
D-Serina	100 000	Sertindol	50
Cloridrato de sertralina	600	Simvastatina	30
Benzoato de sódio	400 000	Fluoreto de sódio	150
Espironolactona	600	Sulfametoxazol	400 000
Sulpirida	50 000	Temazepam	5000
Teofilina	40 000	Topiramato	10 000
Cloridrato de trazodona	6000	Acetonida de triamcinolona	10
Triantereno	9000	Triazolam	40
Ácido valpróico	500 000	Cloridrato de vancomicina	100 000
Cloridrato de venlafaxina	400	Vitamina B12	50
Vitamina D2	40	Vitamina K1	50
Varfarina	10 000	Ziprasidona	200
Hemitartrato de zolpidem	5000	Zopiclona	100
Zonisamida	40 000	Zuclopentixol	250

Recuperação

A recuperação da olanzapina foi avaliada para os dois controles, tendo sido medidos dois conjuntos de soro enriquecido para o estudo de desempenho de precisão EP05-A3. A percentagem de recuperação foi determinada dividindo a média da concentração observada de cada amostra pela concentração esperada de olanzapina adicionada. A percentagem de recuperação foi de 90% a 105%.

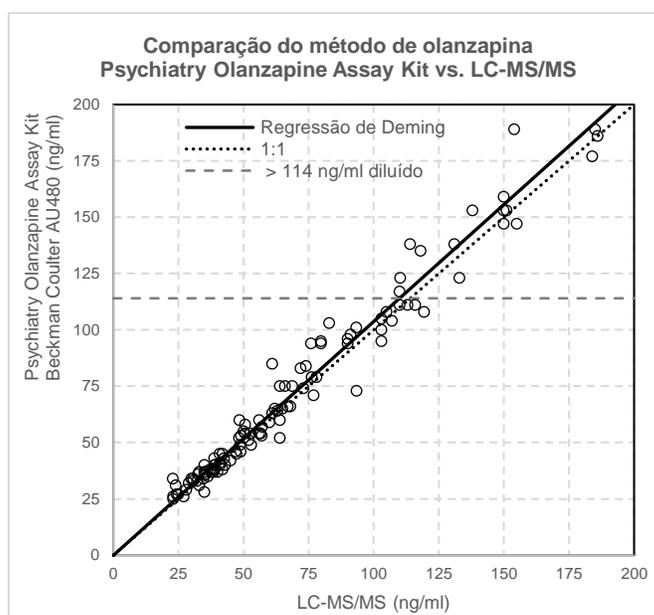
Linearidade

A linearidade do teste de olanzapina foi verificada de acordo com a diretriz EP6-A do CLSI.¹⁴ Onze amostras de linearidade abrangendo o intervalo de medição foram preparadas em soro humano enriquecido com olanzapina. O teste foi linear ao longo do intervalo de medição de 22 a 114 ng/ml. O desvio da linearidade (n=5) foi $\leq 5\%$ no intervalo de medição.

Comparação de métodos

Os resultados do teste de olanzapina foram comparados com um LC-MS/MS validado de acordo com a diretriz EP09-A3 do CLSI.¹⁵ Foi realizada uma análise de regressão de Deming com 113 amostras de pacientes. As amostras de pacientes acima do intervalo do teste do Olanzapine Assay Kit foram diluídas conforme indicado no Procedimento de diluição de amostras. Os resultados são apresentados para um lote.

Estatísticas de regressão de Deming Psychiatry Olanzapine Assay vs. LC-MS/MS	
Inclinação	1,038
Interseção	-0,1
Coefficiente de correlação (R)	0,98
N	113
Intervalo de concentração (LC-MS/MS)	23–186

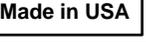


Referências

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.

SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Dispositivo de diagnóstico <i>in vitro</i>		Consultar as Instruções de utilização
	Número de catálogo		Prazo de validade
	Código do lote		Limitação de temperatura
	Fabricante	Rx only	Utilização apenas por prescrição
 	Reagente 1 Reagente 2	 (N) x	Inverta suavemente os reagentes (R1 e R2) N vezes antes de utilizar
	Marcação CE		Marcação RU
	Representante autorizado na Suíça		Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Fabricado nos EUA		

Para assistência técnica:

Contacte o Centro de Assistência Técnica ao Cliente através do número 1-800-854-3633 (EUA e Canadá).

Para os restantes países, contacte o seu representante de vendas local da Beckman Coulter.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Para obter informações mais detalhadas sobre os sistemas AU, consulte o manual do sistema adequado. Uma vez que a Beckman Coulter não fabrica o reagente nem realiza o controlo de qualidade ou outros testes em lotes individuais, a Beckman Coulter não pode ser responsabilizada pela qualidade dos dados obtidos resultante do desempenho do reagente, de qualquer variação entre lotes de reagente, ou de alterações ao protocolo por parte do fabricante.

DANOS DE TRANSPORTE

Informe o seu Centro de Assistência Clínica da Beckman Coulter caso receba o produto danificado.

Beckman Coulter, o logótipo estilizado e as marcas de produtos e serviços da Beckman Coulter aqui mencionados são marcas comerciais ou marcas registadas da Beckman Coulter, Inc. nos Estados Unidos e noutros países.



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Casus Switzerland GmbH
Hinterbergstrasse 49
6312 Steinhausen
Switzerland

Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Drive
Bethlehem, PA 18015 EUA
www.saladax.com/bci_applications/

Responsável (Reino Unido):
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Reino Unido

Patrocinador australiano
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Austrália

Patrocinador neozelandês
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nova Zelândia

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Distribuído por:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 EUA