

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit (Psychiatrie Gesamt-Aripiprazol-Assay-Kit)

VERWENDUNGSZWECK

Verschreibungspflichtig

Das Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit dient der quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von Gesamt-Aripiprazol (Aripiprazol plus Dehydroaripiprazol) in menschlichem Serum unter Verwendung von automatisierten, klinisch-chemischen Analysegeräten. Die Messungen werden zur Kontrolle der Einhaltung einer Aripiprazol-Therapie durch den Patienten eingesetzt, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Aripiprazol (7-[4-[4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-Piperazinyl]Butoxy]-3,4-di-Hydrocarbostyryl) ist ein Quinolon-derivatives, atypisches Neuroleptikum. Es weist eine teilweise agonistische Aktivität an Dopamin-D2-Rezeptoren und Serotonin-5-HT1A-Rezeptoren sowie eine starke antagonistische Aktivität an den Serotonin-5-HT2A-Rezeptoren auf.^{1,2} Das oral verabreichte Medikament ist zur Behandlung von Schizophrenie, zur akuten Behandlung von mit einer bipolaren Störung verbundenen manischen und Mischepisoden, zur begleitenden Behandlung einer starken depressiven Störung, einer mit autistischer Störung verbundenen Reizbarkeit und von Tourette-Syndrom angezeigt. In der injizierbaren Form ist das Medikament für eine mit Schizophrenie oder bipolarer Manie verbundene Agitation angezeigt. Der Hauptmetabolit von Aripiprazol, Dehydroaripiprazol, ist ebenfalls pharmazeutisch aktiv.¹ Die therapeutische Wirkung von Aripiprazol ist auf die Gesamtexposition gegenüber sowohl Aripiprazol als auch dem aktiven Metabolit (Dehydroaripiprazol) zurückzuführen.³ Der Gesamt-Aripiprazol-Assay bestimmt das insgesamt aktive Aripiprazol in Patientenserum: Aripiprazol plus Dehydroaripiprazol.

Das Nichteinhalten einer Medikamentenbehandlung ist bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen verbreitet.⁴ Obwohl die Einhaltung der Medikation für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung ist, lässt sich die Einhaltung der Medikamenteneinnahme am wenigsten genau beurteilen.^{5,6} Die Messung von Gesamt-Aripiprazol liefert dem behandelnden Arzt objektive Hinweise auf Konzentrationen, die auf eine fehlende Therapietreue des Patienten hinweisen können.⁷

Der Gesamt-Aripiprazol-Assay ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender Nanopartikel-Agglutinations-Immunoassay, der zur Bestimmung von Gesamt-Aripiprazol in humanem Serum eingesetzt. Das Testprinzip beruht auf der Konkurrenz zwischen Arzneimittel und Arzneimittelkonjugaten um die Bindung an arzneimittelspezifische Antikörper, die kovalent an Nanopartikel gebunden sind. Der Grad der Partikelaggregation kann spektralfotometrisch auf klinisch-chemischen Analysegeräten verfolgt werden.

REAGENZIEN

Das Kit enthält ausreichend Reagenz für 100 Tests.

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit REF C82913	Anzahl x Volumen
Reagenz 1 R1 Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat, Protein und Puffer enthält	1 x 10,0 ml
Reagenz 2 R2 Nanopartikelreagenz, das an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält	1 x 5,0 ml

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Verwendung in der *in-vitro*-Diagnostik.
- Für eine Diagnose müssen die Ergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden.
- Die für den Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten.
- Befolgen Sie die Anweisungen zur Handhabung der Reagenzien. Ein ungenügendes Aufmischen der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.

- Alle Komponenten des Gesamt-Aripiprazol-Assays enthalten weniger als 0,1 % Natriumazid. Kontakt mit der Haut und mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Betroffene Bereiche mit reichlich Wasser spülen. Bei Verschlucken der Reagenzien oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Bei der Entsorgung derartiger Reagenzien stets mit viel Wasser spülen, um eine Ansammlung von Azid zu verhindern.
- Das Sicherheitsdatenblatt ist verfügbar unter https://www.saladax.com/bci_applications/

HANDHABUNG DER REAGENZIEN

Die Reagenzien des Gesamt-Aripiprazol-Assays sind gebrauchsfertig.

Die Reagenzien (R1 und R2) durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden. Anschließend die Reagenzien in das Analysegerät stellen.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Reagenzien gekühlt bei 2 bis 8 °C aufbewahren. Nicht einfrieren.

Bei ordnungsgemäßer Lagerung und Handhabung sind die ungeöffneten Reagenzien bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Falsche Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.

ENTNAHME UND HANDHABUNG DER PROBEN

Serum ist erforderlich. Keine Serum-Trennröhrchen verwenden.

Für die Messung von Antipsychotika werden Talspiegel- oder C_{min} -Proben im Fließgleichgewicht empfohlen.⁶ Proben nach zwei Wochen Behandlung mit gleichbleibender Dosis vor der nächsten Gabe entnehmen.⁸ Bei lang wirkenden Injektionspräparaten die Probe vor der nächsten Gabe entnehmen.⁷

Serum innerhalb von 3 Tagen nach der Blutentnahme aufbereiten. Blut- und Serumproben können bei Raumtemperatur oder bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden. Serum kann vor der Messung bis zu 7 Tage aufbewahrt werden. Bei längerer Lagerdauer einfrieren (≤ -20 °C). Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben vermeiden.

VERFAHREN

Assay

Zur Durchführung des Assays siehe das gerätespezifische Applikationsblatt und die zugehörige Bedienungsanleitung des Analysegeräts.

Bereitgestellte Materialien:

REF C82913 – Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Erforderliche Materialien – separat erhältlich:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibration

Eine vollständige Kalibration unter Verwendung der sechs Kalibratoren im Calibrator-Kit 2 durchführen. Kalibration durch Messung der niedrigen, mittleren und hohen Kontrollen im Control-Kit 2 überprüfen.

Kalibrationshäufigkeit – Kalibration wird empfohlen:

- Nach einem Chargenwechsel des Reagenzien-Kits
- Nach der Durchführung einer größeren Instrumentenwartung
- Entsprechend den Anforderungen der Qualitätskontrollverfahren

Qualitätskontrolle (QK)

Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren der Qualitätskontrolle für das Gesamt-Aripiprazol-Assay festlegen. Alle Qualitätskontrollanforderungen und Tests sollten in Übereinstimmung mit lokalen, staatlichen und/oder bundesstaatlichen Vorschriften oder Zulassungsanforderungen durchgeführt werden. Es gilt als gute Laborpraxis, mindestens zwei QK-Konzentrationen an jedem Tag zu messen, an dem Patientenproben getestet werden, sowie immer dann, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Es ist darauf zu achten, dass die Kontrollergebnisse die Akzeptanzkriterien erfüllen, bevor Patientenergebnisse berichtet werden.

ERGEBNISSE

Die Konzentrationsergebnisse werden durch das Analysegerät automatisch über die nicht-lineare Kalibrationskurve berechnet. Ergebnisse werden in ng/ml oder nmol/l angegeben. Der Umrechnungsfaktor von ng/ml ist $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Dieser Assay sollte nur in Verbindung mit anderen klinischen und Laborbefunden verwendet werden, und die Ergebnisse dieses Tests allein sollten nicht verwendet werden, um Behandlungsentscheidungen zu treffen.

Es wird empfohlen, die Assay-Ergebnisse vor der Behandlung des Patienten einzuholen.

Wenn die Testergebnisse noch nicht verfügbar sind, sollten Behandlungsentscheidungen nach bestem klinischem Ermessen zum Zeitpunkt der Beurteilung des Patienten auf der Grundlage anderer klinischer und Laborbefunde getroffen werden.

GRENZEN DES VERFAHRENS

Der Gesamt-Aripiprazol-Assay wurde für Serum validiert. Keine Serum-Trennröhrchen verwenden.

Wie bei jedem Assay, bei dem Maus-Antikörper verwendet werden, besteht die Möglichkeit der Beeinflussung durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Probe. Proben mit solchen Antikörpern können fehlerhafte Ergebnisse für Gesamt-Aripiprazol liefern, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht vereinbar sind.

Bei Proben, die 150 und 500 ng/ml Gesamt-Aripiprazol enthielten, verursachten 50 ng/ml Cariprazin Assay-Verzerrungen von 164 % bzw. 71 %. Bei Patienten, die Cariprazin erhalten können erhöhte Aripiprazol-Werte gemessen werden.

ERWARTETE WERTE

Der therapeutische Bereich für Gesamt-Aripiprazol im Serum ist nicht vollständig etabliert. Für Aripiprazol plus Dehydroaripiprazol wurde ein therapeutischer Bereich von 150 bis 500 ng/ml vorgeschlagen.⁷ Es wird erwartet, dass die bei therapietreuen Patienten gemessenen Konzentrationen im stationären Gleichgewicht im Messbereich des Assays liegen. Therapeutische Arzneimittelkontrolle von Gesamt-Aripiprazol wurde wegen der großen Schwankungen zwischen Patienten, der unvorhersehbaren Reaktion und der Wichtigkeit der Therapietreue für eine erfolgreiche Therapie empfohlen.⁷ Die Komplexität des klinischen Zustands, die individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit und die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel können bewirken, dass die Anforderungen an optimale Gesamt-Aripiprazol-Blutkonzentrationen unterschiedlich ausfallen. Anwender sollten die Übertragbarkeit der erwarteten Werte auf ihre eigene Patientenpopulation überprüfen und, falls erforderlich, ihren eigenen Referenzbereich festlegen. Zum Zweck der Diagnose müssen die Testergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden. Behandelnde Ärzte sollten die Patienten bei Beginn der Therapie und während jeglicher Dosisänderungen aufmerksam beobachten. Es kann erforderlich sein, mehrere Proben zu entnehmen, um erwartete Schwankungen der optimalen Konzentrationen (Fließgleichgewicht) für einzelne Patienten zu ermitteln.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachfolgend sind typische, auf einem Beckman Coulter AU480 gewonnene Leistungsdaten für den Gesamt-Aripiprazol-Assay dargestellt. Die in einzelnen Labors erzielten Ergebnisse können von diesen Daten abweichen.

Präzision

Präzision und Wiederholbarkeit unter Laborbedingungen wurden über den gesamten Messbereich hinweg gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A3 bestimmt.⁹ Es wurden drei Control Kit 2-Kontrollen (Kontrolle 1, 2, 3), zwei mit sowohl Aripiprazol als auch Dehydroaripiprazol versetzte Serum-Pools, die das Metabolitverhältnis in klinischen Proben (Serum 1, 2) nachahmen, sowie zwei Pools klinischer Proben (Klinisch 1, 2) getestet.

Probe	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Präzision innerhalb des Labors
			VK	VK
Kontrolle 1	80	49	6,5 %	8,3 %
Kontrolle 2	80	198	2,3 %	4,0 %
Kontrolle 3	80	682	2,2 %	3,9 %
Serum 1	80	45	6,5 %	9,5 %
Serum 2	80	959	2,6 %	4,3 %
Klinisch 1	80	150	3,5 %	4,1 %
Klinisch 2	80	503	2,6 %	4,1 %

Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Grenzen für Bestimmung und Nachweis wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.¹⁰

LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von $\leq 35\%$ Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LOQ-Wert des Gesamt-Aripiprazol-Assay liegt bei 45 ng/ml.

LoD

Die Nachweisgrenze LoD wird als die niedrigste Analytmenge definiert, die zuverlässig nachgewiesen werden kann ($\geq 95\%$ der Ergebnisse sind größer als die Leerwert-Obergrenze (LoB)). Der LoD-Wert des Gesamt-Aripiprazol-Assays liegt bei 22 ng/ml.

Messbereich

Der Messbereich für den Gesamt-Aripiprazol-Assay liegt bei 45 bis 1000 ng/ml.

Spezifität

Metabolismus

Aripiprazol wird in der Leber durch CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert. Der Hauptmetabolit Dehydroaripiprazol ist ebenfalls pharmakologisch aktiv.^{1,3} Im Fließgleichgewicht beträgt seine Konzentration ca. 40 % des Ausgangswirkstoffs.¹ Der andere Hauptmetabolit, das Säureprodukt von N-Dealkylierung (OPC-3373), ist im Serum ebenfalls vorhanden. Ein weiterer Nebenmetabolit (DCPP) tritt mit $< 20\%$ des Ausgangswirkstoffs auf.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Abweichungen
3,4-Dihydro-7-(3'carboxy) Propoxy-2(1H)-Quinolinon (OPC-3373)	475	3 %
1-(2,3-Dichlorophenyl)-Piperazin (DCPP)	50	6 %

Strukturell verwandte

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Abweichungen
Brexpiprazol	1.000	3 %

Störsubstanzen

Das Testen von Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 durchgeführt.¹¹ Es wurden keine signifikanten Veränderungen der Messergebnisse bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen bei angegebenem Gehalt beobachtet:

Störsubstanz	Konzentration	
Rheumafaktor	508 IU/ml	
Gesamtprotein-Matrixeffekt	10,8 g/dl	108 g/l
Ikterische Störungen	18,5 mg/dl	315 μ mol/l
Lipämische Störungen	614 mg/dl	6,95 mmol/l
Hämolyse	210 mg/dl	

Kreuzreaktivität

Die Spezifität für die folgenden kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Gesamt-Aripiprazol bei 150 und 500 ng/ml getestet.

Die Kreuzreaktivität wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 getestet.¹¹ Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wirkung auf den Gesamt-Aripiprazol-Assay: Assay-Abweichung betrug $\leq 11\%$.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Paracetamol	200.000	Acetazolamid	60.000
Acetylsalicylsäure	500.000	Albuterol	1.000
Natriumalendronat	1.000	Alpha-Tocopherol	40.000
Alprazolam	2.000	Amantadin-Hydrochlorid	10.000
Amikacinsulfat	100.000	Amilorid-HCl-Dihydrat	500

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Amisulprid	400	Amitriptylin	1.000
Amlodipinbesilat	100	S(+)-Amphetamin	1.000
Amoxapin	2.900	Amoxicillin	80.000
L-Ascorbinsäure	60.000	Asenapin	500
Atomoxetin	5.000	Atorvastatin	600

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Baclofen	3.000	Benzotropin	400
Betamethason	100	Biotin	300
Biperiden	100	Blonanserin	100
Bromperidol	100	Budesonid	50
Bupropion	3.000	Buspiron	200
Koffein	60.000	Calciumcarbonat	300.000
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepin	30.000	L-Carnosin	50.000
Cefalexin	200.000	Celecoxib	1.000
Cetirizindihydrochlorid	3.500	8-Chlorotheophyllin	3.000
Chlorpromazin HCl	2.500	Cimetidin	20.000
Ciprofloxacin	10.000	Citalopram HBr	750
Clindamycin	50.000	Clonazepam	150
Clotiapiin	500	Clotrimazol	50
Clozapin	1.000	Kodein	2.000
Kortisol	300	(-)-Cotinin	2.000
Cyclosporin A	9.000	Desloratadin	600
Desvenlafaxin	400	Dextromethorphan	1.000
Diazepam	6.000	Diphenhydramin HCl	6.000
Divalproex-Natrium	50.000	Docosahexaenoid-säure-Ethylester	150.000
Donepezil	50.000	Doxycyclin HCl	35.000
Droperidol	100	D-Serin	100.000
Duloxetin	200	Erythromycin	60.000
Escitalopram	100	Eszopiclon	200
Ethanol	4.000.000	Famotidin	600
Fenofibrat	50.000	Fentanyl	600
Fluoxetin HCl	4.000	Fluticasonpropionat	1
Fluvoxamin	2.000	Folsäure	15
Furosemid	60.000	Galantamin	100
Gentamycinsulfat	30.000	Glyburid	2.000
Haloperidol	1.000	Heparin-Natriumsalz	50 U/ml
Hydrochlorothiazid	6.000	Hyoscin (Scopolamin HBr)	100
Ibuprofen	500.000	lloperidon	10
Imipramin	700	Indinavirsulfat	400
Lactulose	10.000	Lamivudin	2 000
Lamotrigin	15.000	Lansoprazol	1.000
Lisinopril-Dihydrat	350	Lithiumcarbonat	250.000
Lorazepam	1.000	Lovastatin	500
Loxapin	150	Lurasidon	100
Meclozindihydrochlorid	500	Metformin	40.000
Levomepromazin	200	Methylphenidat HCl	350
Metoclopramid HCl	500	Metoprololtartrat	5.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Metronidazol	120.000	Midazolam	1.000
Milnacipran	10.000	Mirtazapin	300
Mometasonfuroat	50	Morphin	500
Naltrexon	50	Natriumnaproxen	500.000
Nateglinid	20.000	Nefazodon HCl	3.500
Nicotinsäure	20.000	Nordiazepam	5.000
Nortriptylin	1.000	Olanzapin	300
Omeprazol	6.000	Oxazepam	5.000
Oxcarbazepin	35.000	Oxycodon	500
Paliperidon	60	Pantothensäure	150
Paroxetin	1.000	Penicillin V	6.000
Perazin	1.000	Perlapin	150
Perphenazin	100	Phenobarbital	50.000
Phentermin	500	Phenytoin	50.000
Pimozid	20	Pipamperon-Dihydrochlorid	400
Kalium EDTA	1 000	Natriumpravastatin	150
Prednisolon	3.000	Pregabalin	5.000
Procyclidin	1.000	Promethazin	1.200
R,R (-)-Pseudo-ephedrin	10.000	S,S-(+)-Pseudo-ephedrin	10.000
Pyridoxin HCl	100	Quetiapiin	500
Chinidin	12.000	Raloxifen	50
Ranitidin	6.000	Retinol	4.000
Riboflavin	200	Rifampicin	65.000
Risperidon	60	Kalziumrosuvastatin	50
Salicylsäure	500.000	Sarcosin	1.000
Sertindol	50	Sertralin-Hydrochlorid	600
Simvastatin	30	Natriumbenzoat	400.000
Natriumfluorid	150	Spironolacton	600
Sulfamethoxazol	400.000	Sulpirid	50.000
Temazepam	5.000	Theophyllin	40.000
Thiamin HCl	50	Topiramat	10.000
Trazodon HCl	6.000	Triamcinolonacetonid	10
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproinsäure	500.000	Vancomycin	100.000
Vareniclin	50	Venlafaxin HCl	400
Vitamin B12	50	Vitamin D2	40
Vitamin K1	50	Warfarin	10.000
Ziprasidon	200	Zolpidem-Hemitartrat	5.000
Zonisamid	40.000	Zopiclon	100
Zuclopenthixol	250		

Wiederfindung

Die Wiederfindung von Gesamt-Aripiprazol wurde in 3 Kontrollen, zwei mit Analyt versetzten Serum-Pools und zwei klinischen Pools, die für die EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie verwendet wurden, bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Konzentration des Gesamt-Aripiprazols bestimmt. Alle mittleren Wiederfindungswerte lagen zwischen 88 und 114 %.

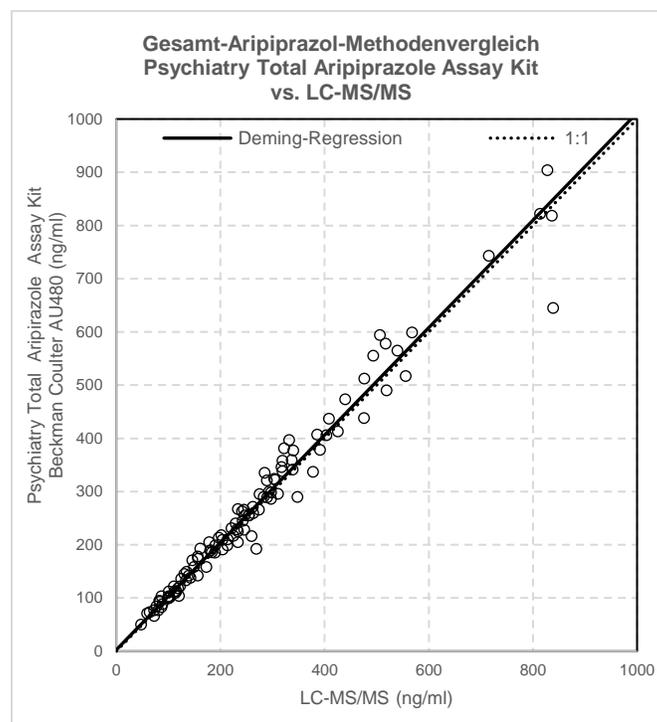
Linearität

Die Linearität des Gesamt-Aripiprazol-Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A bestimmt.¹² Elf Linearitätsproben, die den Messbereich abdecken, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Aripiprazol hergestellt. Die Linearitätsabweichung (n=5) lag bei ≤ 10 %. Der Assay war über den Messbereich von 45 bis 1000 ng/ml hinweg linear.

Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Gesamt-Aripiprazol-Assays wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP09-A3 mit einem validierten LC-MS/MS verglichen.¹³ Eine Deming-Regressionsanalyse wurde mit 110 Patientenproben durchgeführt. Ergebnisse für eine Charge sind dargestellt.

Statistik der Deming-Regression Psychiatry Total Aripiprazole Assay vs. LC-MS/MS	
Steigung	1,01
Schnittpunkt	2,56
Korrelationskoeffizient (R)	0,98
N	110
Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)	48–839

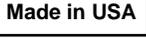


Quellenangaben

1. Otsuka America Pharmaceutical I. Abilify (Aripiprazole) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. PubChem Aripiprazole <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60795>, Zugriff am 30. März 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; 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.
10. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
11. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
12. 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.

VERWENDETE SYMBOLE

	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik		Gebrauchsanweisung beachten
	Bestellnummer		Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung		Temperaturgrenzen
	Hersteller	Rx only	Verschreibungspflichtig
 	Reagenz 1 Reagenz 2	 (N) x	Die Reagenzien (R1 und R2) vor Gebrauch N Mal vorsichtig umdrehen
	CE-Zeichen		UK-Zeichen
	Bevollmächtigter Vertreter in der Schweiz		Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
	Hergestellt in den USA		

Für technische Unterstützung:

Kontaktieren Sie das technische Kunden-Support-Zentrum unter 1-800-854-3633 (USA und Kanada).

In anderen Ländern wenden Sie sich bitte an Ihren Beckman Coulter Vertriebsmitarbeiter vor Ort.

SONSTIGE ANGABEN

Detaillierte Informationen zu AU-Systemen finden Sie im entsprechenden Systemhandbuch. Da Beckman Coulter das Reagenz nicht herstellt und keine Qualitätskontrollen oder andere Tests an einzelnen Chargen durchführt, kann Beckman Coulter nicht für die Qualität der erhaltenen Daten verantwortlich gemacht werden, die durch die Leistung des Reagenz, Abweichungen zwischen Reagenzchargen oder Protokolländerungen durch den Hersteller verursacht werden.

VERSANDSCHADEN

Bitte benachrichtigen Sie Ihr klinisches Supportzentrum von Beckman Coulter, wenn Sie dieses Produkt beschädigt erhalten haben.

Beckman Coulter, das stilisierte Logo und die hier erwähnten Produkt- und Dienstleistungsmarken von Beckman Coulter sind Marken oder eingetragene Marken von Beckman Coulter, Inc. in den Vereinigten Staaten und anderen Ländern.



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 USA
www.saladax.com/bci_applications/

Verantwortlicher im Vereinigten
Königreich:
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Vereinigtes Königreich

Australischer Sponsor
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Australien

Neuseeländischer Sponsor
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Neuseeland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.