

# MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

## Clozapin Assay

### INDIKATIONEN

Das MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit dient der quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von Clozapin in humanem Serum und Plasma unter Verwendung von automatisierten, klinisch-chemischen Analysegeräten. Die Messungen werden zur Kontrolle der Einhaltung einer Clozapin-Therapie durch den Patienten eingesetzt, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Clozapine 8-chloro-11-(4-methyl-1-piperaziny)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazepin ist ein trizyklisches Dibenzodiazepin-Derivat, ein atypisches Neuroleptikum, das in der Behandlung resistenter Schizophrenie und zur Reduzierung der Suizidgefahr bei Schizophrenie und schizoaffektiver Störung eingesetzt wird.<sup>1</sup>

Die Nichteinhaltung einer Medikamentenbehandlung ist bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen verbreitet.<sup>2</sup> Obwohl die Einhaltung der Medikation für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung ist, lässt sich die Einhaltung der Medikamenteneinnahme am wenigsten genau beurteilen.<sup>3,4</sup> Die Messung von Clozapin liefert dem behandelnden Arzt einen objektiven Nachweis der Medikamenten-Konzentrationen, die im Zusammenhang mit der Therapietreue des Patienten stehen können.<sup>5</sup>

Der Clozapin-Assay (US-Patent-Nr. 8,771,972) ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender, Nanopartikel-Agglutinations-Assay, der zur Bestimmung von Clozapin in humanem Serum und Plasma eingesetzt wird. 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

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit <table border="1"><tr><td>REF</td></tr></table> CLZ-RGT	REF	Anzahl x Volumen
REF		
Reagenz 1 <table border="1"><tr><td>R1</td></tr></table> Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat, Protein und Puffer enthält	R1	1 x 10,0 ml
R1		
Reagenz 2 <table border="1"><tr><td>R2</td></tr></table> Nanopartikelreagenz, die an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält	R2	1 x 5,0 ml
R2		

### 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. Eine unsachgemäße Vermischung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.
- Alle Komponenten des Clozapin-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.

## HANDHABUNG DER REAGENZIEN

Die Reagenzien des Clozapin-Assays sind gebrauchsfertig.

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

Die Reagenzien (R1 und R2) mischen, bevor sie in einen Analysegerät-spezifischen (sekundären) Reagenzenträger umgefüllt werden. Vor dem Einsetzen von Analysegerät-spezifischen (sekundären) Reagenzenträgern in das Analysegerät die Reagenzien (R1 und R2) durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden.

## LAGERUNG UND STABILITÄT

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

Bei ordnungsgemäßer Lagerung und Handhabung sind die 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 oder EDTA Plasma ist erforderlich. Für die Messung von Antipsychotika werden Talspiegel- oder  $C_{min}$ -Proben im Fließgleichgewicht empfohlen.<sup>5</sup> Nach einer Woche Behandlung mit gleichbleibender Dosis vor der nächsten Gabe erneut Proben entnehmen.<sup>6</sup>

Serum und Plasma innerhalb von 3 Tagen nach der Blutentnahme aufbereiten. Blut-, Serum- und Plasmaproben können bei Zimmertemperatur oder bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden. Serum und Plasma kann vor der Messung bis zu 7 Tage aufbewahrt werden. Bei längerer Lagerdauer einfrieren ( $\leq -20$  °C). Sicherstellen, dass die Probe vor der Messung aufgetaut ist und gründlich gemischt wurde. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben vermeiden.

## VERFAHREN

### **Bereitgestellte Materialien:**

**REF** CLZ-RGT – MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

### **Erforderliche Materialien – separat verfügbar:**

**REF** MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2 (Kalibrator Kit 2)

**REF** MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2 (Kontroll Kit 2)

### **Geräte**

Ein Umfüllen der Reagenzien in für das Analysegerät spezifische Reagenzienbehälter kann erforderlich sein.

Die Leistung von Geräteapplikationen, die nicht durch Saladax Biomedical, Inc. validiert wurden, wird nicht garantiert und muss vom Benutzer bestimmt werden.

### **Assay**

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

### **Kalibration**

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

**Kalibrationshäufigkeit** – Kalibration wird empfohlen:

- Nach dem Wechsel einer Reagenz- Kit
- Nach der Durchführung einer größeren Instrumentenwartung
- Entsprechend den Anforderungen der Qualitätskontrollverfahren

### **Qualitätskontrolle (QC)**

Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren der Qualitätskontrolle für den Clozapin-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 QC-Konzentrationen an jedem Tag zu messen, an dem Patientenproben gemessen werden, sowie immer dann, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Es ist darauf zu achten, dass die Kontrollergebnisse die Akzeptanzkriterien erfüllen, bevor Patientenergebnisse freigegeben 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  $3,06 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

## GRENZEN DES VERFAHRENS

Der Clozapin-Assay wurde für Serum und Plasma validiert. Keine Serum- oder Plasma-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 Clozapin liefern, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht vereinbar sind.

## ERWARTETE WERTE

Der therapeutische Bereich für Clozapin im Serum und Plasma ist noch nicht vollständig festgelegt. Es wurde ein therapeutischer Bereich von 350 bis 600 ng/ml vorgeschlagen.<sup>5</sup> Es wird erwartet, dass die bei therapietreuen Patienten im Fließgleichgewicht gemessenen Konzentrationen im Messbereich des Assays liegen. Therapeutische Arzneimittelkontrolle von Clozapin wurde wegen der großen Schwankungen zwischen Patienten, der unvorhersehbaren Reaktion und der Wichtigkeit der Therapietreue für eine erfolgreiche Therapie empfohlen.<sup>5</sup> Die Komplexität des klinischen Zustands, die individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit und die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel können bewirken, dass patientenabhängig die optimale Clozapin-Blutkonzentration unterschiedlich ausfällt. Anwender sollten die Übertragbarkeit der erwarteten Werte auf ihre eigenen Patienten 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 bestimmen.

## SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachfolgend sind typische, auf einem Beckman Coulter AU480 gewonnene Leistungsdaten für den Clozapin-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.<sup>7</sup> Es wurden drei Control Kit 2-Kontrollen und vier Pools klinischer Proben (Klinisch 1, 2, 3, 4) getestet.

Probe	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Präzision innerhalb des Labors
			VK	VK
Kontrolle 1	80	156	3,6 %	5,7 %
Kontrolle 2	80	474	2,4 %	4,8 %
Kontrolle 3	80	945	2,9 %	5,2 %
Klinisch 1	80	148	3,6 %	6,6 %
Klinisch 2	80	338	2,2 %	4,2 %
Klinisch 3	80	577	2,6 %	4,3 %
Klinisch 4	80	926	3,6 %	5,1 %

### Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Bestimmungs- und Nachweisgrenzen wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.<sup>8</sup>

#### LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von  $\leq 35 \%$  Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des Clozapin Assays liegt bei 68 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 Clozapin Assays beträgt 39 ng/ml.

## Ergebnisse übermitteln

Jedes Labor sollte Kriterien für die Übermittlung von Clozapinkonzentrationen festlegen. Die folgende Empfehlung in Richtlinie CLSI EP17-A2 könnte angemessen sein:<sup>8</sup>

Testergebnis  $\leq$  LoB – „nicht nachgewiesen; Konzentration  $<$  LoD“

LoB  $<$  Testergebnis  $<$  LoQ – „Analyt nachgewiesen; Konzentration  $<$  LoQ“

Testergebnis  $\geq$  LoQ - gemessenes Testergebnis angeben

## Messbereich

Der Messbereich für den Clozapin Assay liegt zwischen 68 bis 1 500 ng/ml.

## Spezifität

### Metabolismus

Clozapin wird in der Leber in großem Umfang durch CYP1A2 und in gewissem Ausmaß durch CYP2D6 und CYP3A4 metabolisiert. Es gibt zwei Hauptmetabolite im Blut: Norclozapin und Clozapine N-oxid, die jeweils begrenzte bzw. überhaupt keine Aktivität aufweisen.<sup>1</sup>

Die Spezifität für die folgenden Metabolite Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Clozapin bei 350 und 600 ng/ml getestet.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	% Fehler
Clozapin-N-oxid	250	2 %
8-Hydroxy-8-deschloro-clozapine	100	9%
Norclozapin	800	2 %

### Störende Substanzen

Das Testen von Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinie für Störungen durchgeführt.<sup>9-11</sup> Es wurden keine signifikanten Veränderungen des Messergebnisses bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen bei angegebenem Gehalt beobachtet:

Störende Substanz	Konzentration	
Rheumafaktor	508 IU/ml	
Menschliches Serumalbumin	10,9 g/dl	109 g/l
Menschliches Immunglobulin G	12,5 g/dl	125 g/l
Ikterische Störungen	18,18 mg/dl	310,88 $\mu$ mol/l
Lipämische Störungen	2.586 mg/dl	29 mmol/l
Hämolystat	1.050 mg/dl	

### Kreuzreaktivität

Die Spezifität für die folgenden kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Clozapin bei 350 und 600 ng/ml getestet.

Die Kreuzreaktivität wurde gemäß der CLSI-Richtlinie für Störungen getestet.<sup>9-11</sup> Die folgenden Substanzen zeigten störende Wirkungen, die als nicht klinisch relevant zu bewerten ist (d. h. weniger als 10 % Abweichung im Clozapin-Assay).

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	130.000
Alprazolam	2.000	Amantadin-Hydrochlorid	10.000
Amikacinsulfat	144.000	Amilorid-HCl-Dihydrat	500
Amisulprid	1.200	Amitriptylin	1.000
Amlodipinbesilat	100	S(+)-Amphetamin	1.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Amoxapin	2.900	Amoxicillin	80.000
Aripiprazol	1.400	L-Ascorbinsäure	60.000
Asenapin	500	Atomoxetin	7.900
Atorvastatin	800	Baclofen	3.000
Benzotropin	600	Betamethason	400
Biotin	3.600	Biperiden	300
Blonanserin	100	Brexpiprazol	1.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Bromperidol	100	Budesonid	50
Bupropion	3.000	Buspiron	200
Koffein	108.000	Calciumcarbonat	315.000
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepin	45.000	Cariprazin	50
L-Carnosin	100.000	Cefalexin	200.000
Celecoxib	8.800	Cetirizindihydrochlorid	4.400
8-chloro-theophyllin	3.000	Chlorpromazin HCl	3.300
Cimetidin	30.000	Ciprofloxacin	12.000
Citalopram HBr	5.500	Clindamycin	51.000
Clonazepam	300	Clotiapin	500
Clotrimazol	50	Kodein	2.000
Kortisol	300	(-)-Cotinin	2.000
Cyclosporin A	9.000	Desloratadin	600
Desvenlafaxin	800	Dextro-methorphan	1.000
Diazepam	30.000	Diphen-hydramine HCl	6.000
Divalproex-Natrium	400.000	Docosahexaenoidsäure-Ethylester	150.000
Donepezil	50.000	Doxycyclin HCl	35.000
Droperidol	200	D-Serin	100.000
Duloxetin	200	Erythromycin	138.000
Escitalopram	200	Östradiol	10
Eszopiclon	300	Ethanol	10.000.000
Famotidin	2.500	Fenofibrat	50.000
Fentanyl	600	Fluoxetin HCl	4.000
Fluticasonpropionat	50	Fluvoxamin	2.000
Folsäure	15	Furosemid	60.000
Galantamin	200	Gentamycinsulfat	30.000
Glyburid	2.000	Haloperidol	1.000
Heparin-Natriumsalz	50 U/ml	Hydrochlorothiazid	6.000
Hyoscin (Scopolamin HBr)	100	Hyperforin (Johanniskraut)	200
Hypericin (Johanniskraut)	100	Ibuprofen	500.000
lloperidon	100	Imipramin	700
Indinavirsulfat	400	Lactulose	10.000
Lamivudin	10.500	Lamotrigin	42.000
Lansoprazol	9.400	Levonorgestrel	100
Lisinopril-Dihydrat	350	Lithiumcarbonat	250.000
Lorazepam	1.000	Lovastatin	500
Loxapin	300	Lurasidon	400
Meclizindihydrochlorid	500	Metformin	40.000
Methotri-Meprazin	600	Methylphenidat HCl	350
Metoclopramid HCl	500	Metoprololtartrat	5.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Metronidazol	123.000	Midazolam	3.800
Milnacipran	10.000	Mirtazapin	900
Mometasonfuroat	50	Morphin	7.800
Naltrexon	200	Natriumnaproxen	500.000
Nateglinid	30.000	Nefazodon HCl	6.000
Nikotin	1.000	Nicotinsäure	27.900
Nordiazepam	5.000	Nortriptylin	1.200
Olanzapin	400	Omeprazol	8.400
Oxazepam	5.000	Oxcarbazepin	105.000
Oxycodon	500	Paliperidon	60
Pantothensäure	1.800	Paroxetin	1.200
Penicillin V	42.000	Perazin	1.400
Perlamin	150	Perphenazin	100
Phenobarbital	690.000	Phentermin	500
Phenytoin	60.000	Pimozid	100
Pipamperon-Dihydrochlorid	1.200	Kalium EDTA	1.000
Natriumpravastatin	300	Prednisolon	3.000
Pregabalin	22.500	Procyclidin	1.900
Promethazin	1.200	R,R (-)-Pseudoephedrin	10.000
S,S (+)-Pseudoephedrin	10.000	Pyridoxin HCl	100
Quetiapin	2.800	Chinidin	15.000
Raloxifen	50	Ranitidin	10.500
Retinol	4.000	Riboflavin	200
Rifampicin	65.000	Risperidon	200
Kalziumrosuvastatin	200	Salicylsäure	500.000
Sarcosin	1.500	Sertindol	300
Sertralin-Hydrochlorid	1.000	Simvastatin	1.700
Natriumbenzoat	400.000	Natriumfluorid	900
Spirolacton	600	Sulfamethoxazol	400.000
Sulpirid	50.000	Temazepam	5.000
Terbinafine	9.000	Theophyllin	60.000
Thiamin HCl	500	Topiramamat	75.000
Trazodon HCl	14.700	Triamcinolonacetonid	300
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproinsäure	500.000	Vancomycin	120.000
Vareniclin	50	Venlafaxin HCl	700
Vitamin B12	50	Vitamin D2	200
Vitamin K1	50	Warfarin	75.000
Ziprasidon	600	Zolpidem-Hemitartrat	5.000
Zonisamid	120.000	Zopiclon	200
Zuclopenthixol	300		

## Wiederfindung

Die Wiederfindung von Clozapin wurde in den drei Kontrollen und den klinischen Pools der EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Clozapin-Konzentration bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate betrug 97 bis 116 %.

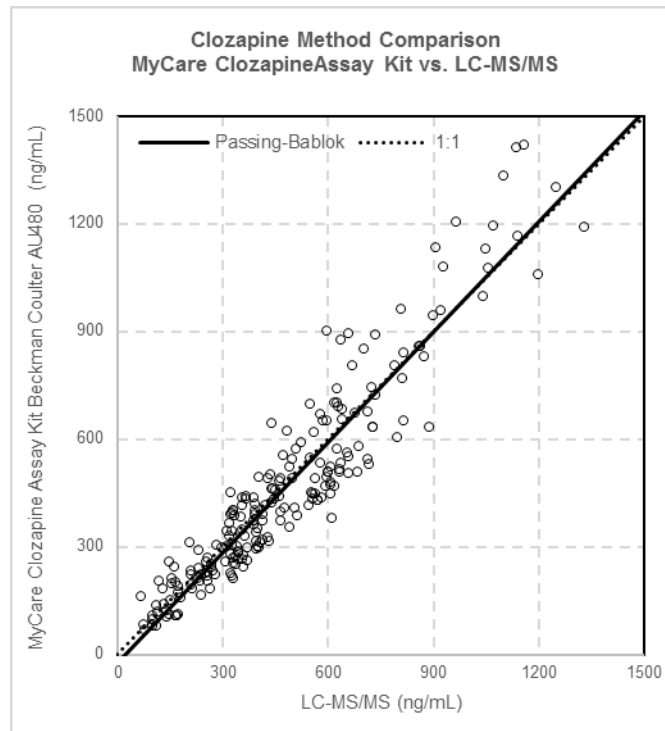
## Linearität

Die Linearität des Clozapin Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A bestimmt.<sup>12</sup> Elf Linearitätsproben, die den Assay-Bereich abdecken, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Clozapin hergestellt. Die Linearitätsabweichung (n=5) lag bei  $\leq 10\%$ . Der Assay war über den Messbereich von 68 bis 1 500 ng/ml hinweg linear.

## Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Clozapin Assays wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP09-A3 mit einem validierten LC-MS/MS-Lauf verglichen.<sup>13</sup> Eine Passing-Bablok-Regressionsanalyse wurde mit 213 Patientenproben durchgeführt.

Statistik der Regression Clozapin Assay Kit vs. LC-MS/MS	
Steigung	1,027
Schnittpunkt	-25,5
Korrelationskoeffizient	0,9397
N	213
Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)	68-1 330















## Referenzen

1. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Clozaril (clozapine) prescribing information. 2015
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. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
10. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

11. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
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.

## VERWENDETE SYMBOLE

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



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 USA  
MyCareTests.com



Kundendienst  
Telefon: +1 (610) 419-6731  
Fax: +1 (484) 547-0590  
E-mail: [Techsupport@saladax.com](mailto:Techsupport@saladax.com)

© 2018 – 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ ist eine Marke von Saladax Biomedical, Inc. Alle anderen Produktnamen und Marken sind Eigentum der jeweiligen Rechteinhaber.