



Psychiatry Total Risperidone Assay Kit (Psychiatrie Gesamt-Risperidon-Assay-Kit)

VERWENDUNGSZWECK

Verschreibungspflichtig

Das Psychiatry Total Risperidone Assay Kit dient der quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Risperidon und Paliperidon (9-Hydroxyrisperidon) in menschlichem Serum unter Verwendung von automatisierten, klinisch-chemischen Analysegeräten. Die Messungen werden zur Kontrolle der Einhaltung einer Risperidon- oder Paliperidon-Therapie durch den Patienten eingesetzt, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Risperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)-1-piperidinyl] ethyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-methyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) ist ein Benzisoxazol-Derivat, ein atypisches Neuroleptikum zur Behandlung von Schizophrenie, von mit der Bipolar-I-Störung verbundenen akuten manischen oder gemischten Episoden und einer mit autistischer Störung verbundenen Reizbarkeit.^{1,2}

Paliperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[3,4-a]pyrimidin-4-one) ist ein Benzisoxazol-Derivat, ein atypisches Neuroleptikum, das in der Behandlung von Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen eingesetzt wird.^{3,4}

Der Hauptmetabolit von Risperidon, Paliperidon, ist ebenfalls pharmazeutisch aktiv. Die therapeutische Wirkung von Risperidon ist auf die Gesamtexposition sowohl gegenüber Risperidon als auch gegenüber dem aktiven Metabolit, d. h. Gesamt-Risperidon, zurückzuführen.⁵ Der Gesamt-Risperidon-Assay bestimmt das insgesamt aktive Risperidon im Patientenserum: Risperidon plus Paliperidon. Das Nichteinhalten einer Medikamentenbehandlung ist bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen verbreitet.⁶ Obwohl die Einhaltung der Medikation für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung ist, lässt sich die Einhaltung der Medikamenteneinnahme am wenigsten genau beurteilen.^{7,8} Die Messung von Risperidon und Paliperidon liefert dem behandelnden Arzt objektive Hinweise auf Konzentrationen, die auf eine fehlende Therapietreue des Patienten hinweisen können.⁹

Der Gesamt-Risperidon-Assay (US-Patent 8,088,594) ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender Nanopartikel-Agglutinations-Assay zum Nachweis von Risperidon und Paliperidon in humanem Serum. 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 Risperidone Assay Kit REF C82918	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-Risperidon-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-Risperidon-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 wurden Talspiegel- oder C_{min} -Proben im stationären Gleichgewicht empfohlen.^{9,10} Nach einer Woche Behandlung mit gleichbleibender Dosis entnehmen Sie Proben 20-24 Stunden (Dosierung einmal täglich) oder 9-12 Stunden (Dosierung zweimal täglich) nach der letzten Gabe.^{11,12} Für langanhaltende Injektionspräparate die Probe vor der nächsten Gabe entnehmen.¹³

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 C82918 – Psychiatry Total Risperidone 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 den Gesamt-Risperidon-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 Qualitätskontrollergebnisse 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 für Risperidon von ng/ml ist $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. Der Umrechnungsfaktor für Paliperidon von ng/ml ist $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Dieser Assay sollte nur in Verbindung mit anderen klinischen und Labor- Befunden 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-Risperidon-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 Risperidon liefern, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht vereinbar sind.

Haloperidol in einer Konzentration von 25 ng/ml zeigte im Assay eine Kreuzreaktivität von $\leq 28 \%$. Fentanyl in einer Konzentration von 100 ng/ml zeigte im Assay eine Kreuzreaktivität von $\leq 9 \%$. Trazodon in einer Konzentration von 6000 ng/ml zeigte im Assay eine Kreuzreaktivität von 1 %. Hohe therapeutische Konzentrationen von Trazodon können daher zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen. Erhöhte Risperidonspiegel können bei Patienten beobachtet werden, die Haloperidol, Fentanyl oder Trazodon verabreicht bekommen haben. Erhöhte Paliperidonspiegel können bei Patienten beobachtet werden, die Haloperidol, Fentanyl oder Trazodon verabreicht bekommen haben.

Paliperidon ist der aktive Metabolit von Risperidon. Bei Patienten, denen Paliperidon und Risperidon gleichzeitig verabreicht werden, wird Paliperidon als Gesamt-Risperidon quantifiziert.

ERWARTETE WERTE

Der therapeutische Bereich für Gesamt-Risperidon oder Paliperidon im Serum ist noch nicht vollständig festgelegt. Für sowohl Risperidon als auch Paliperidon wurde ein therapeutischer Bereich von 20 bis 60 ng/ml vorgeschlagen.⁹ Es wird erwartet, dass die bei therapietreuen Patienten im stationären Gleichgewicht gemessenen Konzentrationen im Messbereich des Assays liegen.¹⁴ Therapeutische Arzneimittelkontrolle von Gesamt-Risperidon oder Paliperidon wurde wegen der großen Schwankungen zwischen Patienten, der unvorhersehbaren Reaktion und der Wichtigkeit der Therapietreue für eine erfolgreiche Therapie empfohlen.⁹ 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-Risperidon- und Paliperidon-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 (Steady State) für einzelne Patienten zu bestimmen.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachfolgend sind typische, auf einem Beckman Coulter AU480 gewonnene Leistungsdaten für den Gesamt-Risperidon-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 EP5-A3 bestimmt.¹⁵ Es wurden drei Control-Kit-Kontrollen, drei mit Risperidon versetzte Pools (Serum 1, 2, 3) und zwei Pools klinischer Proben (Klinisch 1, 2) getestet.

Probe	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Präzision innerhalb des Labors
			VK	VK
Kontrolle 1	80	36	2,8 %	3,7 %
Kontrolle 2	80	65	2,1 %	2,8 %
Kontrolle 3	80	99	2,5%	3,3 %
Serum 1	80	21	3,3 %	5,0 %
Serum 2	80	59	2,4 %	4,2 %
Serum 3	80	78	3,3 %	6,0 %
Klinisch 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Klinisch 2	80	58	3,1%	3,8 %

Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Bestimmungs- und Nachweisgrenzen wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.¹⁶

LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von ≤ 35 % Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des Gesamt-Risperidon-Assays liegt bei 16 ng/ml.

LoD

Die Nachweisgrenze LoD wird als die niedrigste Analytmenge definiert, die zuverlässig nachgewiesen werden kann (≥ 95 % der Ergebnisse sind größer als die Leerwert-Obergrenze (LoB)). Der LoD-Wert des Gesamt-Risperidon-Assays liegt bei 7 ng/ml.

Messbereich

Der Messbereich für den Gesamt-Risperidon-Assay liegt bei 16 bis 120 ng/ml.

Spezifität

Metabolismus

Risperidon wird in der Leber durch CYP2D6 stark verstoffwechselt und in geringerem Ausmaß durch CYP3A4 verstoffwechselt.¹ Die Biotransformation durch CYP2D6 ergibt den Hauptmetabolit (\pm) 9-Hydroxy-Risperidon (Paliperidon), und beide Enantiomere sind so aktiv wie der Ausgangswirkstoff. Die therapeutische Wirkung von Risperidon ist auf die Gesamtexposition sowohl gegenüber Risperidon als auch gegenüber dem aktiven Metaboliten zurückzuführen.

Es gibt zwei Nebenmetaboliten von Risperidon im Serum. 7-Hydroxyrisperidon tritt mit 1–5 % des Ausgangswirkstoffs auf.¹⁷ Der gering auftretende Nebenmetabolit N-Desalkyl-Risperidon tritt Studien zufolge mit 10–13 % des Ausgangswirkstoffs auf.¹⁷

Paliperidon wird selbst nicht in großem Umfang verstoffwechselt.¹⁸ Es wurden keine Metaboliten im Plasma nachgewiesen und Paliperidon macht 97 % der Fläche unter der Kurve nach 24 Stunden aus.¹⁹

Für die folgenden Metaboliten wurde die Spezifität in Abwesenheit und Anwesenheit von Risperidon bei 20 und 60 ng/ml getestet.

Risperidon-Metaboliten

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Kreuzreaktivität
9-Hydroxyrisperidon	mit Risperidon für Gesamtrisperidon-Konzentrationen von 20, 60 und 120 ng/ml	101 %
7-Hydroxyrisperidon	10	< 60 %
N-Desalkyl-Risperidon	20	< 5 %

Störsubstanzen

Das Testen von Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 durchgeführt.²⁰ 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	11,0 g/dl	110 g/l
Ikterische Störungen	18,32 mg/dl	313 µmol/l
Lipämische Störungen	1828 mg/dl	20 mmol/l
Hämolyse	1050 mg/dl	

Kreuzreaktivität

Die Spezifität für die folgenden Kreuzreaktanten wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Risperidon und Paliperidon bei 20 und 60 ng/ml getestet.

Die Kreuzreaktivität wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 getestet.²⁰ Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wirkung auf den Gesamt-Risperidon-Assay: Die Kreuzreaktivität betrug $\leq 3\%$ oder die Assay-Abweichung lag bei $\leq 13\%$.

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	10.000
Amikacinsulfat	100.000	Amilorid-HCl-Dihydrat	500
Amisulprid	400	Amitriptylin	1.000
Amlodipinbesilat	100	Amoxicillin	80.000
S(+)-Amphetamin	1.000	Aripiprazol	500
L-Ascorbinsäure	60.000	Atomoxetin	5.000
Atorvastatin	600	Baclofen	3.000
Benzotropin	400	Betamethason	100
Biotin	300	Biperiden	100
Budesonid	2,2	Bupropion	3.000
Buspiron	20	Koffein	60.000
Calciumcarbonat	300.000	Carbamazepin	30.000
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
Clotrimazol	50	Clozapin	1.000
Kodein	2.000	Kortisol	300
(-)-Cotinin	2.000	Desloratadin	600
Desvenlafaxin	400	Dextromethorphan	1.000
Diazepam	6.000	Diphenhydramin HCl	6.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Docosahexaensäure-Ethylester	150.000	Doxycyclin HCl	35.000
Duloxetin	200	Erythromycin	60.000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiclon	200	Ethanol	10.000.000
Famotidin	600	Fenofibrat	50.000
Fluoxetin HCl	4.000	Fluticasonpropionat	1
Folsäure	15	Furosemid	60.000
Gentamycinsulfat	30.000	Glyburid	2.000
Haloperidol-Decanoat	1.500	Heparin-Natriumsalz	3 U/ml
Hydrochlorothiazid	6.000	Ibuprofen	500.000
lloperidon	10	Indinavirsulfat	400
Lamivudin	2.000	Lamotrigin	15.000
Lansoprazol	1.000	Lisinopril-Dihydrat	350
Lithiumcarbonat	250.000	Lorazepam	1.000
Lovastatin	500	Meclozin	500
Metformin	40.000	Levomepromazin	200
Methylphenidat HCl	350	Metoclopramid HCl	500
Metoprololtartrat	5.000	Metronidazol	120.000
Mirtazapin	300	Mometasonfuroat	1
Morphin	500	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

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Oxcarbazepin	35.000	Oxycodon	500
Pantothensäure	150	Paroxetin	1.000
Penicillin V	6.000	Perphenazin	100
Phentermin	500	Pimozid	20
Pipamperon-Dihydrochlorid	400	Kalium EDTA	1.000
Natriumpravastatin	150	Prednisolon	3.000
Pregabalin	5.000	Promethazin	1.200
R,R (-)-Pseudoephedrin	10.000	S,S-(+)-Pseudoephedrin	10.000
Pyridoxin HCl	100	Quetiapin	500
Chinidin	12.000	Ranitidin	6.000
Retinol	4.000	Riboflavin	200
Kalziumrosuvastatin	50	Salicylsäure	500.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Sertralin-Hydrochlorid	600	Simvastatin	30
Natriumfluorid	150	Spironolacton	600
Sulfamethoxazol	400.000	Temazepam	5.000
Theophyllin	40.000	Thiamin HCl	50
Topiramate	10.000	Triamcinolonacetomid	10
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproinsäure	500.000	Vancomycin	100.000
Venlafaxin HCl	400	Vitamin B12	1
Vitamin D2	40	Vitamin K1	1
Warfarin	10.000	Ziprasidon	200
Zolpidem-Hemitartrat	5.000	Zonisamid	40.000
Zopiclon	100		

Wiederfindung

Im Serum von Patienten unter Risperidontherapie befindet sich sowohl Risperidon (RSP) als auch der aktive Metabolit Paliperidon (PAL). Um daher die Wiederfindung des Gesamt-Risperidon-Assays zu beurteilen, wurden vier einzelne, normale risperidonfreie Seren mit Risperidon und dem aktiven Metabolit Paliperidon versetzt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Konzentration des hinzugefügten Risperidon plus Paliperidon bestimmt.

Durchschnittliche Wiederfindung in Prozent

Theoretische ng/ml	RSP:PAL-Verhältnis	Prozent Wiederfindung	RSP:PAL-Verhältnis	Prozent Wiederfindung
20	4:1	90 – 120	1:4	90 – 120
60	4:1	90 – 108	1:4	92 – 115
120	4:1	90 – 110	1:4	95 – 115

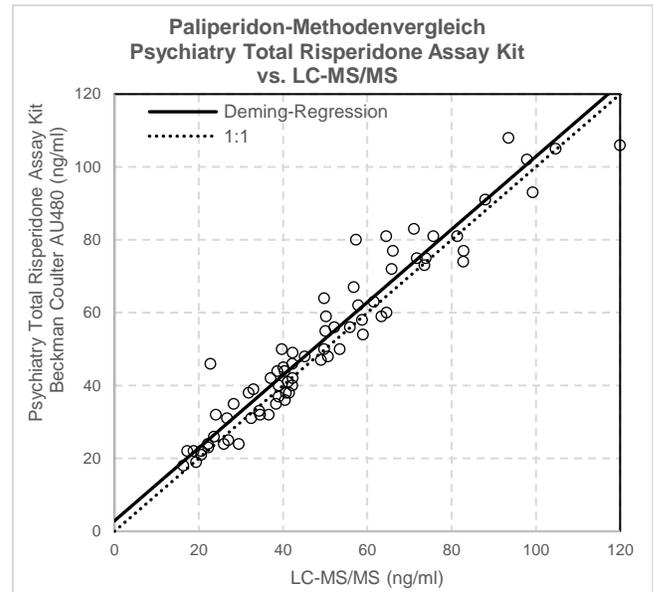
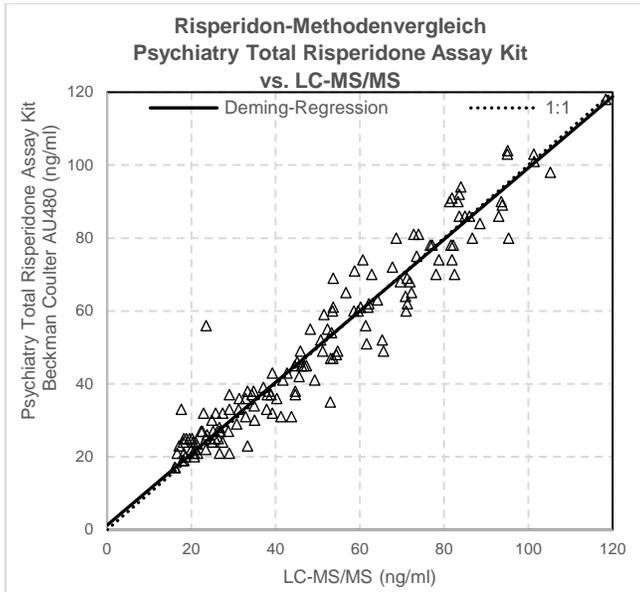
Linearität

Die Linearität des Gesamt-Risperidon-Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A bestimmt.²¹ Elf Linearitätsproben, die den Messbereich abdecken, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Risperidon hergestellt, und elf Linearitätsproben, die den Messbereich abdecken, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Paliperidon hergestellt. Die Linearitätsabweichung (n=5) für elf Proben mit Risperidon oder Paliperidon lag bei < 6 %. Der Assay war über den Messbereich von 16 bis 120 ng/ml hinweg linear.

Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Gesamt-Risperidon-Assays wurden anhand von Proben von Patienten, die Risperidon oder Paliperidon einnahmen, gemäß der CLSI-Richtlinie EP09-A3 mit einem validierten LC-MS/MS verglichen.²² Eine Deming-Regressionsanalyse wurde mit 146 Risperidon-Patientenproben und 119 Paliperidon-Patientenproben durchgeführt. Ergebnisse für eine Charge sind dargestellt.

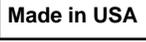
Statistik der Deming-Regression Psychiatry Total Risperidone Assay vs. LC-MS/MS		
Statistik	Risperidon-Proben	Paliperidon-Proben
Steigung	0,98	1,00
Schnittpunkt	1	3
Korrelationskoeffizient (R)	0,96	0,94
N	146	119
Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)	16 – 118 ng/ml	16 – 120 ng/ml



Quellenangaben

1. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidone) Prescribing information. 2017.
2. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal Consta® (risperidone) Long-acting Injection Prescribing Information. 2017.
3. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidone) Prescribing information. 2017.
4. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega Sustenna® (paliperidone palmitate) extended-release injectable suspension Prescribing Information. 2017.
5. Seto K, Dumontet J, Ensom MH. Risperidone in schizophrenia: is there a role for therapeutic drug monitoring? *Ther Drug Monit.* 2011;33(3):275-283.
6. 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.
7. 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.
8. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
9. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
10. Bowskill SVJ, Handley SA, Fisher DS, Flanagan RJ, Patel MX. Risperidone and Total 9-Hydroxyrisperidone in Relation to Prescribed Dose and Other Factors: Data From a Therapeutic Drug Monitoring Service, 2002–2010. *Ther Drug Monit.* 2012;34(3):349-355.
11. Lostia AM, Mazzarini L, Pacchiarotti I, et al. Serum levels of risperidone and its metabolite, 9-hydroxyrisperidone: correlation between drug concentration and clinical response. *Ther Drug Monit.* 2009;31(4):475-481.
12. Aravagiri M, Marder SR, Nuechterlein KH, Gitlin MJ. Intra- and interindividual variations in steady-state plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in schizophrenic patients treated chronically with various doses of risperidone. *Ther Drug Monit.* 2003;25(6):657-664.
13. Gefvert O, Eriksson B, Persson P, et al. Pharmacokinetics and D2 receptor occupancy of long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta) in patients with schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8(1):27-36.
14. Melkote R, Singh A, Vermeulen A, Remmerie BM, Savitz A. Relationship between Antipsychotic Blood Levels and Treatment Failure during the CATIE Study. International Congress on Schizophrenia Research. 2017;Poster.
15. CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute;
16. 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.
17. Mannens G, Huang ML, Meuldermans W, Hendrickx J, Woestenborghs R, Heykants J. Absorption, metabolism, and excretion of risperidone in humans. *Drug Metab Dispos.* 1993;21(6):1134-1141.
18. Spina E, Cavallaro R. The pharmacology and safety of paliperidone extended release in the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6(6):651-662.
19. Vermeir M, Naessens I, Remmerie B, et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(4):769-779.
20. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
21. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
22. 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.

Vertrieb:
Beckman Coulter, Inc
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 USA