



Psychiatry Total Risperidone Assay Kit (Kit de análisis de risperidona total Psychiatry)

USO PREVISTO

Con receta médica

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit está indicado para la medida cuantitativa *in vitro* de risperidona y paliperidona (9-hidroxi-risperidona) en suero humano utilizando analizadores químicos clínicos automatizados. Las medidas obtenidas se utilizan para monitorizar la adherencia del paciente al tratamiento con risperidona o paliperidona, con el fin de asegurar un tratamiento adecuado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ANÁLISIS

La risperidona (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)-1-piperidinil] etil]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona) es un derivado del benzisoxazol, agente antipsicótico atípico usado en el tratamiento de la esquizofrenia, la manía aguda o episodios mixtos asociados con el trastorno bipolar 1, e irritabilidad asociada al trastorno autista.^{1,2}

La paliperidona (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-il)piperidin-1-il]etil]-9-hidroxi-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona) es un derivado del benzisoxazol, agente antipsicótico atípico usado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo.^{3,4}

El metabolito principal de la risperidona, la paliperidona, también presenta actividad farmacéutica. El efecto terapéutico de la risperidona se debe a la total exposición tanto a la risperidona como al metabolito activo, es decir risperidona total.⁵ El análisis de risperidona total mide la risperidona activa total en el suero de los pacientes: risperidona más paliperidona. La no adherencia al tratamiento es conocida para pacientes con trastorno mental grave.⁶ Aunque la adherencia al tratamiento es crítica para el éxito de los resultados, es poco probable que los médicos la puedan evaluar con precisión.^{7,8} La medida de risperidona y paliperidona proporciona a los médicos una evidencia objetiva de las concentraciones que pueden estar relacionadas con la adherencia de los pacientes.⁹

El análisis de risperidona total (Patente estadounidense 8.088.594) es un ensayo de aglutinación de nanopartículas con dos reactivos homogéneos que se utiliza para la detección de risperidona total y paliperidona en suero humano. Se basa en la competición entre el fármaco y los conjugados del fármaco para ligarse a anticuerpos específicos del fármaco ligados covalentemente a nanopartículas. El nivel de agregación de las partículas puede medirse espectrofotométricamente en analizadores de química clínica.

REACTIVOS

Este kit contiene suficiente reactivo para 100 análisis.

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit REF C82918	Cantidad x volumen
Reactivo 1 R1 Tampón de reacción que contiene conjugado anticuerpo-fármaco, proteína y tampón	1 x 10,0 ml
Reactivo 2 R2 Reactivo de nanopartículas que contiene anticuerpo monoclonal ligado a nanopartículas en una solución tamponada	1 x 5,0 ml

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso en diagnóstico *in vitro* solamente.
- Para fines diagnósticos, los resultados siempre deben ser evaluados con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Observar las precauciones normales requeridas para la manipulación de reactivos en el laboratorio.
- Siga las instrucciones de manipulación de reactivos. La mezcla inapropiada de reactivos puede afectar al rendimiento del ensayo.
- Todos los componentes del análisis de risperidona total contienen menos del 0,1 % de azida sódica. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas. Enjuagar las áreas afectadas con grandes cantidades de agua. Solicitar atención médica inmediata en

caso de que los reactivos sean ingeridos o entren en contacto con los ojos. En el momento de eliminar dichos reactivos, diluir siempre con grandes cantidades de agua para prevenir la acumulación de azida.

- La Hoja de datos de seguridad (SDS) está disponible en https://www.saladax.com/bci_applications/

MANIPULACIÓN DE REACTIVOS

Los reactivos del análisis de risperidona total están listos para su uso.

Mezcle los reactivos (R1 y R2) invirtiéndolos suavemente cinco veces, evitando la formación de burbujas, y colóquelos en el analizador.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Los reactivos deben conservarse bajo refrigeración a 2-8 °C. No congelar.

Siempre que se almacenen y manipulen de la manera indicada y sin abrir, los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Una inadecuada conservación de los reactivos puede afectar al rendimiento del análisis.

OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Empléese suero. No utilice tubos separadores de suero.

Se han recomendado muestras de concentración valle o C_{min} en estado estable para el análisis de antipsicóticos.^{9,10} Después de una semana de tratamiento con la misma dosis, recoger las muestras de 20 a 24 horas (en caso de una dosis diaria) o de 9 a 12 horas (en caso de dos dosis diarias) después de la última dosis.^{11,12} Para inyectables de larga duración, recoger la muestra antes de la siguiente dosis.¹³

Prepare el suero en un plazo menor a de 3 días desde la recogida de la sangre. Las muestras de sangre y suero se pueden almacenar a temperatura ambiente o entre 2 °C y 8 °C. Conservar el suero hasta 7 días antes de la medición. Congelar (≤ -20 °C) para aumentar el período de conservación. Evitar la reiterada congelación y descongelación de muestras.

PROCEDIMIENTO

Análisis

Para realizar el análisis, consulte la ficha de aplicación del instrumento específico y el correspondiente manual del usuario del analizador.

Materiales proporcionados:

REF C82918 - Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Materiales necesarios - Se proporcionan por separado:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Calibración

Realice una calibración completa con los seis calibradores de Calibrator Kit 2. Verifique la calibración comprobando los controles bajo, medio y alto de Control Kit 2.

Frecuencia de calibración - Se recomienda calibrar en los siguientes casos:

- después de cambiar el lote del kit de reactivos,
- después de realizar mantenimiento importante del instrumento,
- según corresponda después de los procedimientos de control de calidad.

Control de calidad (CC)

Cada laboratorio debe establecer sus propios procedimientos de CC para el análisis de risperidona total. Todos los controles de calidad y análisis deberán realizarse de acuerdo con las normativas locales, estatales o nacionales, así como con los requisitos de acreditación. La buena práctica de laboratorio sugiere que se analicen por lo menos dos concentraciones de control de calidad cada día que se midan muestras de paciente, y cada vez que se lleve a cabo una calibración. Compruebe que los resultados del control de calidad cumplen los criterios de aceptación antes de comunicar los resultados del paciente.

RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente el resultado de la concentración a partir de la curva de calibración no lineal. Los resultados se comunican en ng/ml o nmol/l. El factor de conversión desde ng/ml de risperidona es $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. El factor de conversión desde ng/ml de paliperidona es $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Este análisis debe usarse únicamente en forma conjunta con otros hallazgos clínicos y de laboratorio, y los resultados de esta prueba no deben utilizarse por sí solos para tomar decisiones relativas al tratamiento.

Considere la posibilidad de obtener los resultados del análisis antes de que se produzca la consulta con el paciente.

Si los resultados del análisis no están disponibles todavía, las decisiones relativas al tratamiento deben basarse en el juicio clínico más adecuado cuando se evalúe al paciente en función de otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de la risperidona total se ha validado para el suero. No utilice tubos separadores de suero.

Como con cualquier análisis que utilice anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de interferencia con anticuerpos humanos antirratón (HAMA) presentes en la muestra. Las muestras que contienen esa clase de anticuerpos pueden potencialmente producir resultados erróneos para risperidona, que son incongruentes con el perfil clínico del paciente.

Haloperidol, analizado a 25 ng/ml, presentó una reactividad cruzada en el ensayo de $\leq 28 \%$. Fentanilo, analizado a 100 ng/ml, presentó una reactividad cruzada de $\leq 9 \%$. Trazodona, analizada a 6000 ng/ml, presentó una reactividad cruzada del 1 %. En consecuencia, las concentraciones terapéuticas elevadas de trazodona podrían ocasionar un sesgo en los resultados. En pacientes a los que se ha administrado haloperidol, fentanilo o trazodona se pueden observar niveles elevados de risperidona. En pacientes a los que se ha administrado haloperidol, fentanilo o trazodona se pueden observar niveles elevados de paliperidona.

La paliperidona es el metabolito activo de la risperidona. A los pacientes que se les ha coadministrado paliperidona y risperidona, la paliperidona se cuantificará como risperidona total.

VALORES ESPERADOS

El rango terapéutico para risperidona total o paliperidona en suero no ha quedado establecido en su totalidad. Se ha propuesto un rango terapéutico de 20 a 60 ng/ml tanto para risperidona como para paliperidona.⁹ Las concentraciones medidas para los pacientes adherentes en estado estable se espera que estén en el rango de medida del ensayo.¹⁴ Se ha recomendado el seguimiento terapéutico del fármaco de la risperidona total o la paliperidona debido a la elevada variabilidad entre pacientes, a la respuesta impredecible y a la importancia de la adherencia para el éxito del tratamiento.⁹ La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales en cuanto a la sensibilidad y los medicamentos coadministrados podrían contribuir a que los requisitos para conseguir unos niveles óptimos de risperidona total y paliperidona en sangre sean diferentes. Los usuarios deben investigar la transferibilidad de los valores esperados a su propia población de pacientes y, en caso necesario, determinar su propio rango de referencia. Para fines de diagnóstico, los hallazgos del análisis siempre deben ser evaluados junto con el historial médico del paciente, los exámenes clínicos y otros hallazgos. Los médicos deben monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante el inicio del tratamiento y en los ajustes de dosificación. Podría ser necesario obtener varias muestras para determinar la variación esperada de las concentraciones óptimas (estado estable) para los pacientes individuales.

DATOS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICOS

Los datos de rendimiento típicos para el análisis de risperidona total obtenidos en un analizador Beckman Coulter AU480 se muestran a continuación. Los resultados obtenidos en laboratorios particulares pueden diferir de estos datos.

Precisión

La precisión y repetibilidad intralaboratorio se verificaron en todo el rango de medición de acuerdo con la directiva CLSI EP5-A3.¹⁵ Se analizaron tres controles control kit, tres grupos a los que se añadió risperidona (Suero 1, 2, 3) y dos grupos de muestras clínicas (Clínica 1, 2).

Muestra	N	Media (ng/ml)	Repetibilidad	Intralaboratorio
			VK	VK
Control 1	80	36	2,8 %	3,7 %
Control 2	80	65	2,1 %	2,8 %
Control 3	80	99	2,5 %	3,3 %
Suero 1	80	21	3,3 %	5,0 %
Suero 2	80	59	2,4 %	4,2 %
Suero 3	80	78	3,3 %	6,0 %
Clínica 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Clínica 2	80	58	3,1 %	3,8 %

Límite de cuantificación (LdC) y Límite de detección (LdD)

Los límites mínimos de cuantificación y detección se establecieron utilizando la directiva CLSI EP17-A2.¹⁶

LdC

El LdC se determinó con un objetivo de exactitud en el LdC ≤ 35 % del error total (modelo Westgard). El LdC del análisis de risperidona total es de 16 ng/ml.

LdD

El LdD es la cantidad más baja de analito que se puede detectar de forma fiable (≥ 95 % de los resultados superiores al límite del blanco). El LdD del análisis de risperidona total es de 7 ng/ml.

Rango de medición

El rango de medición del análisis de risperidona total es de 16 – 120 ng/ml.

Especificidad

Metabolismo

La risperidona es metabolizada ampliamente en el hígado por CYP2D6 y, en menor medida, por CYP3A4.¹ La biotransformación por parte de CYP2D6 proporciona el metabolito principal, (\pm) 9-hidroxi-risperidona (paliperidona); sus dos enantiómeros son activos como fármaco principal. El efecto terapéutico de la risperidona se debe a la total exposición tanto a la risperidona como al metabolito activo.

Hay dos metabolitos secundarios de la risperidona en suero. La 7-hidroxi-risperidona aparece en un 1-5 % del fármaco principal.¹⁷ Se ha comunicado que el metabolito secundario N-desalquil-risperidona aparece en una proporción del 10 – 13 % del fármaco principal.¹⁷

La paliperidona en sí no se metaboliza ampliamente.¹⁸ No se han detectado metabolitos en plasma y la paliperidona supone el 97 % del área por debajo de la curva a las 24 horas.¹⁹

Se analizó la especificidad para los siguientes metabolitos en ausencia y en presencia de risperidona a 20 y a 60 ng/ml.

Metabolitos de la risperidona

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Reactividad cruzada
9-hidroxi-risperidona	Con risperidona para concentraciones de risperidona total de 20, 60 y 120 ng/ml	101 %
7-hidroxi-risperidona	10	< 60 %
N-desalquil-risperidona	20	< 5 %

Interferencias

Las pruebas de interferencias se realizaron siguiendo la directiva CLSI EP7-A2.²⁰ No se observaron variaciones significativas del análisis de muestras con las siguientes interferencias endógenas en los niveles dados.

Interferente	Nivel	
Factor reumatoide	508 IU/ml	
Efecto matriz de la proteína total	11,0 g/dl	110 g/l
Interferencia ictérica	18,32 mg/dl	313 µmol/l
Interferencia lipémica	1828 mg/dl	20 mmol/l
Hemolisado	1050 mg/dl	

Reactividad cruzada

Se analizó la especificidad para los siguientes reactivos cruzados en ausencia y en presencia de risperidona y paliperidona a 20 y a 60 ng/ml.

La reactividad cruzada se analizó siguiendo la directiva CLSI EP7-A2.²⁰ Los siguientes compuestos no interfirieron con el análisis de risperidona total: la reactividad cruzada fue $\leq 3\%$ o el sesgo del ensayo fue $\leq 13\%$.

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Paracetamol	200 000	Acetazolamida	60 000
Ácido acetil salicílico	500 000	Albuterol	1000
Alendronato de sodio	1000	Alfa-tocoferol	40 000
Alprazolam	2000	Amantadina	10 000
Sulfato de amikacina	100 000	Amilorida HCl dihidrato	500
Amisulprida	400	Amitriptilina	1000
Besilato de amlodipino	100	Amoxicilina	80 000
S (+)-anfetamina	1000	Aripiprazol	500
Ácido L-ascórbico	60 000	Atomoxetina	5000
Atorvastatina calcio	600	Baclofeno	3000
Benzatropina	400	Betametasona	100
Biotina	300	Biperideno	100
Budesónida	2,2	Bupropión	3000
Buspirona	20	Cafeína	60 000
Carbonato cálcico	300 000	Carbamazepina	30 000
Cefalexina	200 000	Celecoxib	1000
Cetirizina diclorhidrato	3500	8-cloroteofilina	3000
Clorpromazina HCl	2500	Cimetidina	20 000
Ciprofloxacino	10 000	Citalopram HBr	750
Clindamicina	50 000	Clonazepam	150
Clotrimazol	50	Clozapina	1000
Codeína	2000	Cortisol	300
(-)-cotinina	2000	Desloratadina	600
Desvenlafaxina	400	Dextrometorfano	1000
Diazepam	6000	Difenilhidramina HCl	6000

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Ácido docosahexaenoico etil éster	150 000	Doxiciclina HCl	35 000
Duloxetina	200	Eritromicina	60 000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiclona	200	Etanol	10 000 000
Famotidina	600	Fenofibrato	50 000
Fluoxetina HCl	4000	Fluticasona propionato	1
Ácido fólico	15	Furosemida	60 000
Sulfato de gentamicina	30 000	Gliburida	2000
Haloperidol decanoato	1500	Sal de heparina y sodio	3 U/ml
Hidroclorotiazida	6000	Ibuprofeno	500 000
lloperidona	10	Indinavir sulfato	400
Lamivudina	2000	Lamotrigina	15 000
Lansoprazol	1000	Lisinopril dihidrato	350
Carbonato de litio	250 000	Lorazepam	1000
Lovastatina	500	Meclizina	500
Metformina	40 000	Metotrimoprazina	200
Metilfenidato HCl	350	Metoclopramida HCl	500
Metoprolol tartrato	5000	Metronidazol	120 000
Mirtazapina	300	Mometasona furoato	1
Morfina	500	Naproxeno sódico	500 000
Nateglinida	20 000	Nefazodona HCl	3500
Ácido nicotínico	20 000	Nordazepam	5000
Nortriptilina	1000	Olanzapina	300
Omeprazol	6000	Oxazepam	5000
Oxcarbazepina	35 000	Oxicodona	500

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Ácido pantoténico	150	Paroxetina	1000
Penicilina V	6000	Perfenazina	100
Fentermina	500	Pimozida	20
Pipamperona diclorhidrato	400	AEDT potásico	1000
Pravastatina de sodio	150	Prednisolona	3000
Pregabalina	5000	Prometazina	1200
R,R (-)-pseudoefedrina	10 000	S,S (+)-pseudoefedrina	10 000
Piridoxina HCl	100	Quetiapina	500
Quinidina	12 000	Ranitidina	6000
Retinol	4000	Riboflavina	200
Rosuvastatina de calcio	50	Ácido salicílico	500 000

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Sertralina clorhidrato	600	Simvastatina	30
Fluoruro sódico	150	Espironolactona	600
Sulfametoxazol	400 000	Temazepam	5000
Teofilina	40 000	Tiamina HCl	50
Topiramato	10 000	Acetónido de triamcinolona	10
Triamtereno	9000	Triazolam	40
Ácido valproico	500 000	Vancomicina HCl	100 000
Venlafaxina HCl	400	Vitamina B12	1
Vitamina D2	40	Vitamina K1	1
Warfarina	10 000	Ziprasidona	200
Zolpidem hemitartrato	5000	Zonisamida	40 000
Zopiclona	100		

Recuperación

Los pacientes sometidos a tratamiento con risperidona presentaron tanto risperidona (RSP) como el metabolito activo paliperidona (PAL) en suero. Por lo tanto, para evaluar la recuperación del análisis de risperidona total, la risperidona y el metabolito activo paliperidona se mezclaron en cuatro sueros individuales normales sin risperidona. El porcentaje de recuperación se determinó dividiendo la concentración observada de cada muestra entre la concentración esperada de risperidona más paliperidona añadida.

Recuperación porcentual media

Ng/ml teóricos	Relación RSP:PAL	Recuperación porcentual	Relación RSP:PAL	Recuperación porcentual
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

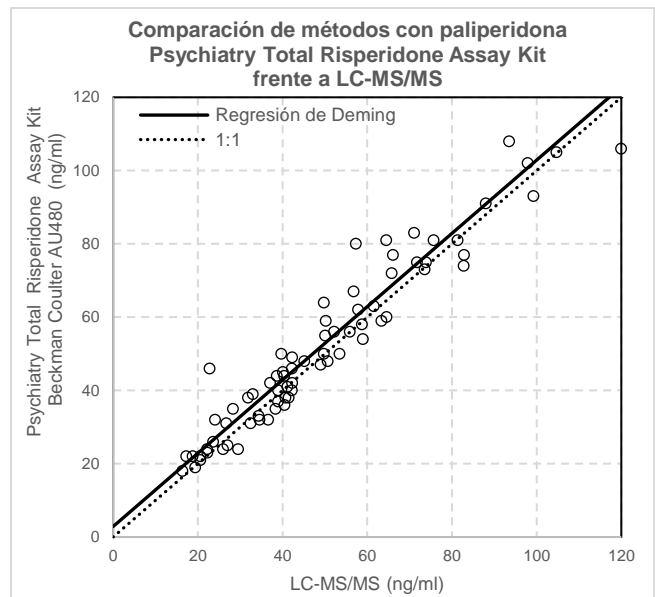
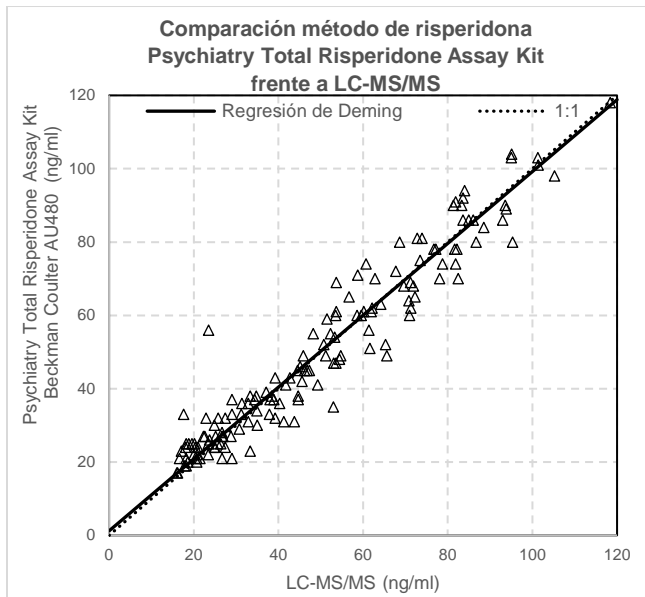
Linealidad

La linealidad del análisis de risperidona total se verificó siguiendo la directiva CLSI EP6-A.²¹ Se prepararon once muestras de linealidad que abarcaban el rango de medida en suero humano al que se añadió risperidona y once muestras de linealidad que abarcaban el rango de medida en suero humano al que se añadió paliperidona. La desviación de la linealidad (n=5) para once muestras con risperidona o paliperidona fue de < 6 %. El análisis fue lineal en el rango de medición de 16 a 120 ng/ml.

Comparación de métodos

Los resultados del análisis de risperidona total se compararon con un método LC-MS/MS validado, utilizando muestras de pacientes a los que se administró risperidona o paliperidona, siguiendo la directiva CLSI EP09-A3.²² Se realizó un análisis de regresión de Deming con 146 muestras de pacientes sometidos al tratamiento con risperidona, y 119 muestras de pacientes bajo el tratamiento de paliperidona. Se muestran los resultados para un lote.















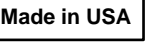
Estadística de regresión de Deming Psychiatry Total Risperidone Assay frente a LC-MS/MS		
Estadística	Muestras de risperidona	Muestras de paliperidona
Pendiente	0,98	1,00
Ordenada en el origen	1	3
Coeficiente de correlación (R)	0,96	0,94
N	146	119
Margen de concentración (LC-MS/MS)	16 - 118 ng/ml	16 - 120 ng/ml



Referencias

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, 2014.
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.

SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Dispositivo para diagnóstico <i>in vitro</i>		Consulte el Modo de empleo
	Número de catálogo		Usar antes de
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fabricante	Rx only	Solo bajo prescripción facultativa
 	Reactivo 1 Reactivo 2	 (N) x	Invertir lentamente los reactivos (R1 y R2) N veces antes de su uso
	Marcado CE		Marcado del Reino Unido
	Representante autorizado en Suiza		Representante autorizado en la Unión Europea
	Hecho en EE. UU.		

Para obtener asistencia técnica:

Póngase en contacto con el Centro de asistencia técnica al consumidor llamando al 1-800-854-3633 (EE. UU. y Canadá)

Para el resto de los países, póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para obtener más información detallada sobre sistemas AU, consulte el manual del sistema correspondiente. Beckman Coulter no fabrica el reactivo ni realiza controles de calidad ni otras pruebas en lotes individuales. Por lo tanto, Beckman Coulter no puede hacerse responsable de la calidad de los datos obtenidos que se derive del rendimiento del reactivo, así como de cualquier variación entre los lotes de reactivos o los cambios de protocolo por parte del fabricante.

DAÑOS RELATIVOS AL TRANSPORTE

Si el producto que ha recibido presenta daños, notifíquelo a su Centro de atención clínica de Beckman Coulter.

Beckman Coulter, el logotipo estilizado, y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter que se mencionan en este documento son marcas comerciales o marcas registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros 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 EE. UU
www.saladax.com/bci_applications/

Persona responsable del 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 Australia

Patrocinador neozelandés
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nueva Zelanda

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Distribuido por:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 EE. UU