



# Psychiatry Total Risperidone Assay Kit (Pszichiatárai összriszperidon-vizsgálati készlet)

## RENDELTETÉSSZERŰ HASZNÁLAT

### Vényköteles

A Psychiatry Total Risperidone Assay Kit készlet a riszperidon és a paliperidon (9-hidroxi-riszperidon) humán szérumban, automatizált klinikai kémiai analizátorok segítségével történő *in vitro* kvantitatív mérésére szolgál. A kapott mérési eredmények a beteg riszperidon- vagy paliperidonterápiához való adherenciájának ellenőrzésére szolgálnak, melynek célja a megfelelő kezelés biztosításának elősegítése.

## A VIZSGÁLAT ÖSSZEFOGLALÁSA ÉS MAGYARÁZATA

A riszperidon (3-[2-[4-(6-fluor-1,2-benzoxazol-3-il)-1-piperidinil] etil]-6,7,8,9-tetrahydro-2-metil-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-on) egy benzoxazolszármazék; atipikus antipszichotikus szer, amelyet skizofrénia, bipoláris I. zavarhoz kapcsolódó akut mániás vagy vegyes epizódok, valamint az autizmushoz kapcsolódó ingerlékenység kezelésére alkalmaznak.<sup>1,2</sup>

A paliperidon (3-[2-[4-(6-fluor-1,2-benzoxazol-3-il)-piperidin-1-il]-etil]-9-hidroxi-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-on) egy benzoxazolszármazék; atipikus antipszichotikus szer, amelyet skizofrénia és skizoaffektív zavar kezelésére alkalmaznak.<sup>3,4</sup>

A riszperidon fő metabolitja, a paliperidon gyógyszerészetileg is aktív. A riszperidon terápiás hatása a riszperidonnak és az aktív metabolitnak, azaz a teljes riszperidonnak való teljes expozíció eredménye.<sup>5</sup> Az összriszperidon-vizsgálat az aktív riszperidon (riszperidon plusz paliperidon) összmenyiségét méri a betegszérumban. A gyógyszeres kezelés be nem tartása jól ismert jelenség a súlyos mentális betegségekben szenvedőknél.<sup>6</sup> Míg a gyógyszeres kezelés betartása kritikus fontosságú a sikeres kezelési eredményekhez, az adherencia a legtöbb esetben nem értékelhető pontosan.<sup>7,8</sup> A riszperidon és a paliperidon mérése objektív bizonyítékkal szolgál a klinikusok számára azokról a koncentrációkról, amelyek kapcsolódhatnak a beteg adherenciájához.<sup>9</sup>

Az összriszperidon-vizsgálat (8 088 594. sz. USA-beli szabadalom) egy homogén, kétreagenses nanorészecske-agglutinációs vizsgálat, amely a riszperidon és a paliperidon humán szérumban történő kimutatására szolgál. A mechanizmus alapja a gyógyszer és a gyógyszer-konjugátumok közötti verseny a nanorészecskékhez kovalensen kötött gyógyszer-specifikus antitestekhez való kötődésért. A részecskeaggregáció mértéke spektrofotometriás módszerrel követhető klinikai kémiai analizátorokon.

## REAGENSEK

A készlet 100 vizsgálatához elegendő reagenst tartalmaz.

| Psychiatry Total Risperidone Assay Kit <b>REF</b> C82918  | Mennyiség x térfogat |
|---|----------------------|
| 1. reagens <b>R1</b><br>Gyógyszer-konjugátumot, fehérjét és puffert tartalmazó reakciós puffer                                | 1 x 10,0 ml          |
| 2. reagens <b>R2</b><br>Pufferolt oldatban nanorészecskékhez kötött monoklonális antitestet tartalmazó nanorészecskés reagens | 1 x 5,0 ml           |

## FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

- Kizárólag *in vitro* diagnosztikai használatra.
- Diagnosztikai célokra az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálatával és egyéb leleteivel együtt kell értékelni.
- Tartsa be a laboratóriumi reagens kezeléséhez szükséges összes szokásos óvintézkedést.
- Kövesse a reagens kezelésére vonatkozó utasításokat. Ha nem megfelelően keveri össze a reagenset, az befolyásolhatja a vizsgálat teljesítményét.

- Az összriszperidon-vizsgálat összes összetevője 0,1%-nál kevesebb nátrium-azidot tartalmaz. Kerülje a bőrrel és a nyálkahártyával való érintkezést. Az érintett területeket öblítse le bőséges mennyiségű vízzel. A reagensek lenyelése vagy szembe kerülése esetén azonnal forduljon orvoshoz. Az azid felhalmozódásának elkerülése érdekében ártalmatlanításkor mindig öblítse le bőséges vízzel ezeket a reagenseket.
- A biztonsági adatlap (SDS) a következő címen érhető el: [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## A REAGENSEK KEZELÉSE

Az összriszperidon-vizsgálati készletben található reagensek használatra készek.

Keverje össze a reagenseket (R1 és R2) ötször óvatosan megfordítva őket, ügyelve arra, hogy ne keletkezzenek buborékok, majd helyezze őket az analizátorba.

## TÁROLÁS ÉS STABILITÁS

A reagenseket hűtve, 2 és 8 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni. Fagyasztásuk tilos.

Megfelelő tárolás és kezelés esetén a fel nem bontott reagensek a címkén feltüntetett lejárat dátumig stabilak. A reagensek nem megfelelő tárolása befolyásolhatja a vizsgálat teljesítményét.

## MINTAVÉTEL ÉS -KEZELÉS

Szérum szükséges. Ne használjon szérumleválasztó csöveket.

Antipszichotikumok teszteléséhez a legalacsonyabb (trough) vagy  $C_{min}$  koncentrációértékű, egyensúlyi állapotú minták használata javasolt.<sup>9,10</sup> A mintát egyhetes, azonos dózissal történő kezelés után, 20–24 órával (napi dózis) vagy 9–12 órával (napi kétszeres dózis) az utolsó dózis alkalmazását követően kell levenni.<sup>11,12</sup> Hosszú hatású injekció esetén a következő dózis előtt kell levenni a mintát.<sup>12</sup>

A szérumot a vérvételt követő 3 napon belül elő kell készíteni. A vér- és szérumminták szobahőmérsékleten vagy 2 és 8 °C között tárolhatók. A szérumot legfeljebb 7 napig tárolja a mérés előtt. Hosszabb tárolás esetén fagyassza le ( $\leq -20$  °C). A mintákat ne fagyassza le és olvassza fel egymás után többször.

## ELJÁRÁS

### Vizsgálat

A vizsgálat lefuttatásához lásd a műszerspecifikus alkalmazási lapot, valamint a megfelelő analizátor kezelési útmutatóját.

### Biztosított anyagok:

**REF** C82918 – Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

### Szükséges anyagok – Külön biztosítva:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Kalibrálás

Teljes kalibrálás végrehajtásához használja a Calibrator Kit 2 készletben található hat kalibrálószert. A kalibrálás ellenőrzéséhez tesztelje a Control Kit 2 készletben található alacsony, közepes és magas kontrollt.

**Kalibrálás gyakorisága** - Ajánlott kalibrálást végezni:

- Reagenskészlet-tétel váltásakor,
- A műszer nagyobb karbantartási műveletei után,
- Szükség szerint a minőség-ellenőrzési eljárások után.

### Minőség-ellenőrzés (QC)

Mindegyik laboratóriumnak saját minőség-ellenőrzési eljárásokat kell kidolgoznia az összriszperidon-vizsgálatra vonatkozóan. Minden minőség-ellenőrzési követelményt és vizsgálatot a helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozásoknak vagy akkreditációs előírásoknak megfelelően kell végrehajtani. A helyes laboratóriumi gyakorlat szerint legalább két minőség-ellenőrzési koncentrációt kell letesztelni minden olyan napon, amikor betegmintákat mérnek, és minden alkalommal, amikor kalibrációt hajtanak végre. Mielőtt jelentené a beteg eredményeit, győződjön meg arról, hogy a minőség-ellenőrzési eredmények megfelelnek az elfogadási kritériumoknak.

## EREDMÉNYEK

Az analizátor automatikusan kiszámítja a koncentráció eredményét a nemlineáris kalibrációs görbe alapján. Az eredményeket ng/ml-ben vagy nmol/l-ben adja meg. Risperidon esetén a ng/ml-ből való átváltási tényező  $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ . Paliperidon esetén a ng/ml-ből való átváltási tényező  $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

Ezt a vizsgálatot kizárólag más klinikai és laboratóriumi leletekkel együtt szabad használni, és a vizsgálat eredményei önmagukban nem használhatók fel kezeléssel kapcsolatos döntések meghozatalára.

Javasolt a beteggel való konzultáció előtt megszerezni a vizsgálat eredményeit.

Ha még nem állnak rendelkezésre a vizsgálati eredmények, akkor a kezeléssel kapcsolatos döntéseket a beteg értékelésének időpontjában a legjobb klinikai megítélés alapján kell meghozni más klinikai és laboratóriumi leletek alapján.

## AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

Az összriszperidon-vizsgálatot szérummal való használatra hagyták jóvá. Ne használjon szérumleválasztó csöveket.

Mint minden egérantitesteket használó vizsgálatnál, itt is fennáll annak a lehetősége, hogy a humán anti-egér antitestek (HAMA) zavart okoznak a mintában. Az ilyen antitesteket tartalmazó minták potenciálisan olyan téves eredményeket adhatnak a riszperidonra vonatkozóan, amelyek nincsenek összhangban a beteg klinikai profiljával.

A haloperidol 25 ng/ml-es koncentrációban tesztelve  $\leq 28\%$ -os keresztreaktivitást mutatott a vizsgálatban. A fentanil 100 ng/ml-es koncentrációban tesztelve  $\leq 9\%$ -os keresztreaktivitást mutatott. A 6000 ng/ml-es koncentrációban tesztelt trazodon 1%-os keresztreaktivitást mutatott. A trazodon tehát magas terápiás koncentrációban torzíthatja az eredményeket. Haloperidolt, fentanilt vagy trazodont kapó betegeknél a riszperidon emelkedett szintje fordulhat elő. Haloperidolt, fentanilt vagy trazodont kapó betegeknél a paliperidon emelkedett szintje fordulhat elő.

A paliperidon a riszperidon aktív metabolitja. Paliperidont és riszperidont egyidejűleg kapó betegeknél a paliperidont teljes riszperidonként kell meghatározni.

## VÁRHATÓ ÉRTÉKEK

A szérumban található összriszperidon vagy paliperidon terápiás tartománya nem teljesen ismert. A riszperidon és a paliperidon javasolt terápiás tartománya egyaránt 20 és 60 ng/ml közötti.<sup>9</sup> Adherens betegeknél egyensúlyi állapotban várhatóan a vizsgálat mérési tartományába esnek a mért koncentrációk.<sup>14</sup> Az összriszperidon vagy a paliperidon terápiás gyógyszer-szint-monitorozása a betegek közötti nagyfokú variabilitás, a kiszámíthatatlan válaszreakció, valamint az adherenciának a sikeres terápiában betöltött szerepe miatt ajánlott.<sup>9</sup> A klinikai állapot összetettsége, az egyéni érzékenységbeli különbségek és az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek hozzájárulhatnak a vér optimális összriszperidon- és paliperidonszintjére vonatkozó eltérő követelményekhez. A felhasználóknak meg kell vizsgálniuk, hogy milyen mértékben tudják átvenni a várható értékeket saját betegpopulációjukra vonatkozóan, és szükség esetén saját referenciatartományt kell meghatározniuk. Diagnosztikai célokra a vizsgálati eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálataival és egyéb leleteivel együtt kell kiértékelni. A klinikusoknak gondosan figyelemmel kell kísérniük a betegeket a terápia megkezdésekor és a dózis módosításakor. Előfordulhat, hogy több mintavételre lesz szükség az (egyensúlyi állapotban) optimális koncentrációktól való várható eltérés egyes betegeknél történő meghatározásához.

## SPECIFIKUS TELJESÍTMÉNYADATOK

Az alábbiakban az összriszperidon-vizsgálat Beckman Coulter AU480 analizátoron kapott tipikus teljesítményadatait ismertetjük. Az egyes laboratóriumokban kapott eredmények eltérhetnek ezektől az adatoktól.

### Pontosság

A laboratóriumon belüli pontosságot és megismételhetőséget a teljes mérési tartományban az EP5-A3 CLSI-irányelv szerint igazoltuk.<sup>15</sup> Három kalibrációszer készletből származó kontrollt, három riszperidonnal adalékolt egyesített szérumot (1., 2., 3. szérum), valamint két egyesített klinikai mintát (1., 2. klinikai) teszteltünk.

| Minta       | N  | Középérték<br>(ng/ml) | Megismételhetőség | Laboratóriumon belül |
|-------------|----|-----------------------|-------------------|----------------------|
|             |    |                       | CV                | CV                   |
| 1. kontroll | 80 | 36                    | 2,8%              | 3,7%                 |
| 2. kontroll | 80 | 65                    | 2,1%              | 2,8%                 |
| 3. kontroll | 80 | 99                    | 2,5%              | 3,3%                 |
| 1. szérum   | 80 | 21                    | 3,3%              | 5,0%                 |
| 2. szérum   | 80 | 59                    | 2,4%              | 4,2%                 |
| 3. szérum   | 80 | 78                    | 3,3%              | 6,0%                 |
| 1. klinikai | 80 | 22                    | 3,0%              | 4,2%                 |
| 2. klinikai | 80 | 58                    | 3,1%              | 3,8%                 |

## Meghatározási határérték (LoQ) és kimutatási határérték (LoD)

Az alsó meghatározási és kimutatási határérték meghatározása az EP17-A2 CLSI-irányelv alapján történt.<sup>16</sup>

### LoQ

Az LoQ meghatározásakor  $\leq 35\%$ -os teljes hibaérték volt a pontossági cél az LoQ-nál (Westgard-modell). Az összriszperidon-vizsgálat LoQ értéke 16 ng/ml.

### LoD

Az LoD az a legkisebb analitmennyiség, amely megbízhatóan kimutatható (az eredmények  $\geq 95\%$ -a nagyobb, mint a vakpróba határértéke). Az összriszperidon-vizsgálat LoD értéke 7 ng/ml.

## Mérési tartomány

Az összriszperidon-vizsgálat mérési tartománya: 16–120 ng/ml.

## Specifitás

### Metabolizmus

A riszperidon nagy mértékben metabolizálódik a májban a CYP2D6, és kisebb mértékben a CYP3A4 enzimek által.<sup>1</sup> A CYP2D6 általi biotranszformáció eredménye a fő metabolit, a ( $\pm$ ) 9-hidroxi-riszperidon (paliperidon), amelynek mindkét enantiomerje ugyanolyan aktív, mint a kiindulási gyógyszer. A riszperidon terápiás hatása a riszperidonnak és az aktív metabolitnak való teljes expozíció eredménye.

A szérumban oldott riszperidonnak két kisebb metabolitja van. A 7-hidroxi-riszperidon a kiindulási gyógyszer 1–5%-ában fordul elő.<sup>17</sup> A kisebb metabolit, az N-dezalkil-riszperidon előfordulásáról a kiindulási gyógyszer 10–13%-ában számoltak be.<sup>17</sup>

Maga a paliperidon nem metabolizálódik nagy mértékben.<sup>18</sup> A plazmában nem mutattak ki metabolitokat, és 24 óra elteltével a paliperidon teszi ki a görbe alatti terület 97%-át.<sup>19</sup>

A következő metabolitok specifikus hatását riszperidon nélkül és annak jelenlétében 20 és 60 ng/ml koncentrációban teszteltük.

### A riszperidon metabolitjai

| Vegyület               | Tesztelési érték (ng/ml)  | Keresztreaktivitás |
|------------------------|---|--------------------|
| 9-hidroxi-riszperidon  | riszperidonnal 20, 60 és 120 ng/ml-es összriszperidon-koncentrációval | 101%               |
| 7-hidroxi-riszperidon  | 10  | < 60%              |
| N-dezalkil riszperidon | 20  | < 5%               |

### Interferáló anyagok

Az interferáló tényezők tesztelése az EP7-A2 CLSI-irányelv szerint történt.<sup>20</sup> A következő endogén interferáló tényezőket tartalmazó mintáknál nem volt megfigyelhető szignifikáns vizsgálati torzítás az adott szinteken.

| Interferáló tényező          | Szint       |                 |
|------------------------------|-------------|-----------------|
| Reumatoid faktor             | 508 NE/ml   |                 |
| Összfehérjemátrix hatása     | 11,0 g/dl   | 110 g/l         |
| Icterus okozta interferencia | 18,32 mg/dl | 313 $\mu$ mol/l |
| Lipémia okozta interferencia | 1828 mg/dl  | 20 mmol/l       |
| Hemolizátum                  | 1050 mg/dl  |                 |

### Keresztreaktivitás

A következő keresztreaktív anyagok specifikus hatását riszperidon és paliperidon nélkül és azok jelenlétében 20 és 60 ng/ml koncentrációban teszteltük.

A keresztreaktivitás tesztelése az EP7-A2 CLSI-irányelv szerint történt.<sup>20</sup> A következő vegyületek nem interferáltak az összriszperidon-vizsgálattal:  $\leq 3\%$ -os keresztreaktivitás vagy  $\leq 13\%$ -os vizsgálati torzítás volt megfigyelhető.

| Vegyület                    | Tesztelési érték (ng/ml) | Vegyület                      | Tesztelési érték (ng/ml) |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Paracetamol                 | 200 000                  | Acetazolamid                  | 60 000                   |
| Acetilszalicilsav           | 500 000                  | Szalbutamol                   | 1000                     |
| Alendronsav                 | 1000                     | Alfa-tokoferol                | 40 000                   |
| Alprazolám                  | 2000                     | Amantadin                     | 10 000                   |
| Amikacin-szulfát            | 100 000                  | Amilorid-hidroklorid-dihidrát | 500                      |
| Amisulprid                  | 400                      | Amitriptilin                  | 1000                     |
| Amlodipin-bezilát           | 100                      | Amoxicillin                   | 80 000                   |
| S (+)-amfetamin             | 1000                     | Aripiprazol                   | 500                      |
| L-askorbinsav               | 60 000                   | Atomoxetin                    | 5000                     |
| Atorvasztatin-kalcium       | 600                      | Baklofén                      | 3000                     |
| Benzotropin                 | 400                      | Betametazon                   | 100                      |
| Biotin                      | 300                      | Biperidén                     | 100                      |
| Budezonid                   | 2,2                      | Bupropion                     | 3000                     |
| Buspiron                    | 20                       | Koffein                       | 60 000                   |
| Kalcium-karbonát            | 300 000                  | Karbamazepin                  | 30 000                   |
| Cefalexin                   | 200 000                  | Celecoxib                     | 1000                     |
| Cetirizin-dihidroklorid     | 3500                     | 8-klór-teofillin              | 3000                     |
| Klórpromazin-hidroklorid    | 2500                     | Cimetidin                     | 20 000                   |
| Ciprofloxacín               | 10 000                   | Citaloprám-hidrobromid        | 750                      |
| Klindamicin                 | 50 000                   | Klonazepám                    | 150                      |
| Klotrimazol                 | 50                       | Klozapin                      | 1000                     |
| Kodein                      | 2000                     | Kortizol                      | 300                      |
| (-)-kotinín                 | 2000                     | Dezloratadin                  | 600                      |
| Dezvenlafaxin               | 400                      | Dextrometorfán                | 1000                     |
| Diazepám                    | 6000                     | Difenhidramin-hidroklorid     | 6000                     |
| Dokozahexaénsav-etil-észter | 150 000                  | Doxiciklin-hidroklorid        | 35 000                   |
| Duloxetin                   | 200                      | Eritromicin                   | 60 000                   |
| Eszcitaloprám               | 100                      | Ösztadiol                     | 1,2                      |
| Eszopiklon                  | 200                      | Etanol                        | 10 000 000               |
| Famotidin                   | 600                      | Fenofibrát                    | 50 000                   |
| Fluoxetin-hidroklorid       | 4000                     | Flutikazon-propionát          | 1                        |
| Folsav                      | 15                       | Furozemid                     | 60 000                   |
| Gentamicin-szulfát          | 30 000                   | Gliburid                      | 2000                     |
| Haloperidol-dekanoát        | 1500                     | Heparin-nátriúmsó             | 3 E/ml                   |
| Hidroklorotiazid            | 6000                     | Ibuprofén                     | 500 000                  |
| Iloperidon                  | 10                       | Indinavir-szulfát             | 400                      |
| Lamivudin                   | 2000                     | Lamotrigin                    | 15 000                   |

| Vegyület                 | Tesztelési érték (ng/ml) | Vegyület                          | Tesztelési érték (ng/ml) |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Lanzoprazol              | 1000                     | Lizinopril-dihidrát               | 350                      |
| Lítium-karbonát          | 250 000                  | Lorazepám                         | 1000                     |
| Lovasztatin              | 500                      | Meklizin                          | 500                      |
| Metformin                | 40 000                   | Levomepromazin                    | 200                      |
| Metilfenidát-hidroklorid | 350                      | Metoklopramid-hidroklorid         | 500                      |
| Metoprolol-tartarát      | 5000                     | Metronidazol                      | 120 000                  |
| Mirtazapin               | 300                      | Mometazon-furoát                  | 1                        |
| Morfin                   | 500                      | Naproxén-nátrium                  | 500 000                  |
| Nateglinid               | 20 000                   | Nefazodon-hidroklorid             | 3500                     |
| Nikotinsav               | 20 000                   | Nordiazepám                       | 5000                     |
| Nortriptilin             | 1000                     | Olanzapin                         | 300                      |
| Omeprazol                | 6000                     | Oxazepám                          | 5000                     |
| Oxkarbazepin             | 35 000                   | Oxikodon                          | 500                      |
| Pantoténsav              | 150                      | Paroxetin                         | 1000                     |
| Penicillin V             | 6000                     | Perfenazin                        | 100                      |
| Fentermin                | 500                      | Pimozid                           | 20                       |
| Pipamperon-dihidroklorid | 400                      | Kálium-etilén-diamin-tetraecetsav | 1000                     |
| Pravasztatin-nátrium     | 150                      | Prednizolon                       | 3000                     |
| Pregabalin               | 5000                     | Prometazin                        | 1200                     |
| R,R(-)-pszeudoefedrin    | 10 000                   | S,S(+)-pszeudoefedrin             | 10 000                   |
| Piridoxin-hidroklorid    | 100                      | Kvetiapin                         | 500                      |
| Kinidin                  | 12 000                   | Ranitidin                         | 6000                     |
| Retinol                  | 4000                     | Riboflavin                        | 200                      |
| Rozuvasztatin-kalcium    | 50                       | Szalicilsav                       | 500 000                  |
| Szertralin-hidroklorid   | 600                      | Szimvasztatin                     | 30                       |
| Nátrium-fluorid          | 150                      | Spirolakton                       | 600                      |
| Szulfametoxazol          | 400 000                  | Temazepám                         | 5000                     |
| Teofillin                | 40 000                   | Tiamin-hidroklorid                | 50                       |
| Topiramát                | 10 000                   | Triamcinolon-acetonid             | 10                       |
| Triamterén               | 9000                     | Triazolám                         | 40                       |
| Valproinsav              | 500 000                  | Vankomicin-hidroklorid            | 100 000                  |
| Venlafaxin-hidroklorid   | 400                      | B12-vitamin                       | 1                        |
| D2-vitamin               | 40                       | K1-vitamin                        | 1                        |
| Warfarin                 | 10 000                   | Ziprasidon                        | 200                      |
| Zolpidem-hemitartarát    | 5000                     | Zonizamid                         | 40 000                   |
| Zopiklon                 | 100                      |                                   |                          |

## Visszanyerés

A riszperidonterápiában részesülő betegek szérumban mind a riszperidon (RSP), mind az aktív metabolit paliperidon (PAL) megtalálható. Ezért az összriszperidon-vizsgálat visszanyerésének kiértékeléséhez a riszperidon és az aktív metabolit paliperidon együtt került adalékolásra négy különálló normál riszperidonmentes szérumba. A visszanyerési százalékot úgy határoztuk meg, hogy elosztottuk az egyes minták megfigyelt koncentrációját a hozzáadott riszperidon plusz paliperidon várható koncentrációjával.

Átlagos visszanyerési százalék

| Elméleti ng/ml | RSP:PAL arány | Visszanyerési százalék | RSP:PAL arány | Visszanyerési százalék |
|----------------|---------------|------------------------|---------------|------------------------|
| 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                 |

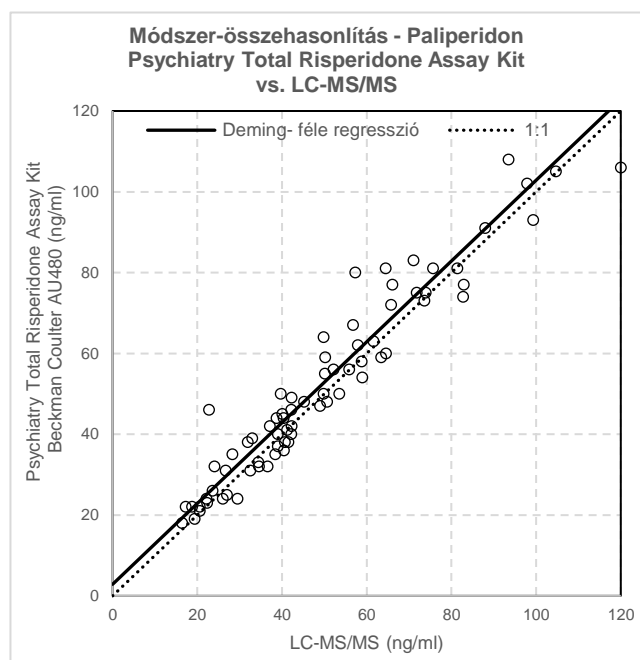
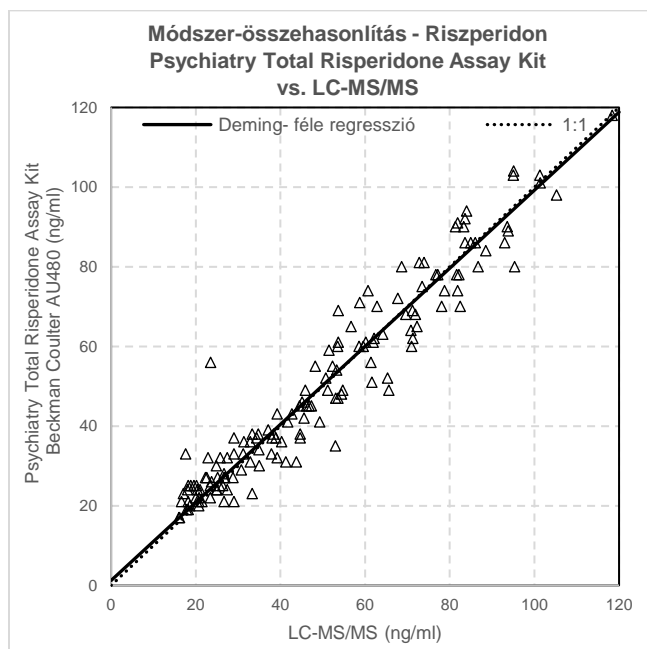
## Linearitás

Az összriszperidon-vizsgálat linearitását az EP6-A CLSI-irányelv szerint igazoltuk.<sup>21</sup> Tizenegy, a mérési tartományt lefedő linearitási mintát készítettünk riszperidonnal adalékolt humán szérumban, és tizenegy, a mérési tartományt lefedő linearitási mintát készítettünk paliperidonnal adalékolt humán szérumban. A riszperidonnal vagy paliperidonnal adalékolt tizenegy minta linearitástól (n=5) való eltérése < 6% volt. A vizsgálat lineáris volt a 16 és 120 ng/ml közötti mérési tartományban.

## Módszer-összehasonlítás

Az összriszperidon-vizsgálat eredményeit egy validált LC-MS/MS-hez hasonlítottuk riszperidont vagy paliperidont kapó betegektől származó minták használatával, az EP09-A3 CLSI-irányelv szerint.<sup>22</sup> Deming-féle regresszióanalízist végeztünk 146 riszperidont kapó beteg és 119 paliperidont kapó beteg mintájával. Az eredmények egy tételre vonatkoznak.


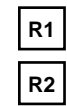


| Deming-féle regressziós statisztika<br>Psychiatry Total Risperidone Assay vs. LC-MS/MS |                   |                   |
|--|-------------------|-------------------|
| Statisztika  | Riszperidonminták | Paliperidonminták |
| Merekség   | 0,98              | 1,00              |
| Keresztezési pont  | 1                 | 3                 |
| Korrelációs együttható (R)   | 0,96              | 0,94              |
| N  | 146               | 119               |
| Koncentrációs tartomány<br>(LC-MS/MS)  | 16–118 ng/ml      | 16–120 ng/ml      |



## Felhasznált irodalom

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.

## ALKALMAZOTT SZIMBÓLUMOK

|   |                                   |   |  |
|---|-----------------------------------|---|--|
|  | In vitro Diagnosztikai eszköz     |  | Olvassa el a használati útmutatót  |
|  | Katalógusszám                     |  | Felhasználható az alábbi időpontig:  |
|  | Gyártási tételszám                |  | Hőmérsékleti határértékek  |
|  | Gyártó                            | <b>Rx only</b>  | Vényköteles  |
|  | 1. reagens<br>2. reagens          |  | Használat előtt fordítsa meg óvatosan a reageneket (R1 és R2) N alkalommal |
|  | CE-jelölés                        |  | Egyesült királyságbeli jelölés   |
|  | Meghatalmazott képviselő Svájcban |  | Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben                            |
|  | Az USA-ban készült                |   |  |

### Műszaki segítségért:

Forduljon a műszaki ügyfélszolgálathoz a következő telefonszámon: **1-800-854-3633 (USA és Kanada).**

Más országokban kérjük, forduljon a Beckman Coulter helyi képviselőjéhez.

## TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Az AU-rendszerekre vonatkozó részletesebb információkért lásd a megfelelő rendszer kézikönyvét. Mivel nem a Beckman Coulter gyártja a reagenst, és nem végez minőség-ellenőrzést vagy egyéb teszteket az egyes tételeken, a Beckman Coulter nem vonható felelősségre azon kapott adatok minőségére vonatkozóan, amelyeket a reagens teljesítménye, a reagenstételek közötti bármilyen eltérés vagy a gyártó általi protokollmódosítások eredményeznek.

## SZÁLLÍTÁS SORÁN KELETKEZETT SÉRÜLÉS

Kérjük, értesítse a megfelelő Beckman Coulter Klinikai Támogatóközpontot, ha sérülten érkezik a termék.

A Beckman Coulter, a stilizált logó, valamint az itt említett Beckman Coulter termék- és szolgáltatási védjegyek a Beckman Coulter, Inc. védjegyei vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és más országokban.



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 USA  
[www.saladax.com/bci\\_applications/](http://www.saladax.com/bci_applications/)

Felelős személy az Egyesült Királyságban:  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Egyesült Királyság

Ausztráliai szponzor  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Ausztrália

Új-zélandi szponzor  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Új-Zéland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.