

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit (Totale risperidon-testset)

BEOOGD GEBRUIK

Rx only

De Psychiatry Total Risperidone Assay Kit is bedoeld voor de *in vitro* kwantitatieve meting van risperidon en paliperidon (9-hydroxyrisperidon) in humaan serum door middel van geautomatiseerde klinisch-chemische analyzers. De verkregen metingen worden gebruikt om te monitoren in hoeverre de patiënt zich houdt aan de behandeling met risperidon of paliperidon zodat een goede behandeling kan worden verzekerd.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Risperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)-1-piperidiny] ethyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-methyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) is een van benzisoxazol afgeleid atypisch antipsychoticum dat wordt gebruikt ter behandeling van schizofrenie, acute manische of gemengde episodes behorende bij een bipolaire stoornis 1 en geïrriteerdheid behorende bij een autistische stoornis.^{1,2}

Paliperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) is een van benzisoxazol afgeleid atypisch antipsychoticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en schizo-affectieve stoornissen.^{3,4}

De belangrijkste metabooliet van risperidon, paliperidon, is ook farmaceutisch actief. Het therapeutische effect van risperidon wordt bewerkstelligd door de blootstelling aan zowel risperidon als de actieve metabooliet, d.w.z. totale risperidon.⁵ De totale risperidon-testset meet de totale actieve risperidon in serum van de patiënt: risperidon plus paliperidon. Patiënten met een ernstige mentale ziekte staan erom bekend dat ze hun medicijnen niet goed nemen.⁶ Hoewel het nemen van medicijnen van cruciaal belang is voor een succesvol behandelingsresultaat, wordt dit vaak het minst nauwkeurig beoordeeld door artsen.^{7,8} De meting van risperidon en paliperidon biedt artsen objectief bewijs over concentraties die verband kunnen houden met het al dan niet nemen van medicijnen door de patiënt.⁹

De totale risperidon-test (VS octrooi 8,088,594) is een homogene nanodeeltjes-agglutinatietest met twee reagentia die wordt gebruikt voor de detectie van risperidon en paliperidon in humaan serum. Het is gebaseerd op de strijd tussen medicijnen en geconjugeerde medicijnen om zich te binden aan medicijnspecifieke antilichamen die covalent gebonden zijn aan nanodeeltjes. De omvang van de deeltjesaggregatie kan spectrofotometrisch worden gevolgd door middel van klinisch-chemische analyzers.

REAGENTIA

De kit bevat voldoende reagens voor 100 tests.

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit REF C82918	Hoeveelheid x volume
Reagens 1 R1 Reactiebuffer die geconjugeerd medicijn, eiwit en buffer bevat	1 x 10,0 ml
Reagens 2 R2 Nanodeeltjesreagens met monoclonale antilichamen, gebonden aan nanodeeltjes, in een gebufferde oplossing	1 x 5,0 ml

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN

- Uitsluitend voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
- Voor diagnostische doeleinden dienen de resultaten altijd te worden beoordeeld in combinatie met de medische voorgeschiedenis en klinische onderzoeken van de patiënt, evenals met andere bevindingen.
- Neem de normale voorzorgen die benodigd zijn bij het hanteren van laboratoriumreagentia.

- Volg de instructies voor het hanteren van reagentia. Onjuist mengen van reagentia kan de prestaties van de test beïnvloeden.
- Alle onderdelen van de totale risperidontest bevatten minder dan 0,1% natriumazide. Vermijd contact met huid en slijmvliezen. Spoel de aangedane lichaamsdelen met ruime hoeveelheden water. Roep onmiddellijk medische hulp in als reagentia zijn ingeslikt of met de ogen in aanraking zijn gekomen. Spoel bij het afvoeren van dergelijke reagentia altijd met grote hoeveelheden water na om ophoping van azide te voorkomen.
- Het veiligheidsinformatieblad (VIB) is beschikbaar via https://www.saladax.com/bci_applications/

REAGENTIA HANTEREN

De reagentia van de totale risperidontest zijn gereed voor gebruik.

Meng de reagentia (R1 en R2) door ze voorzichtig vijfmaal om te keren; voorkom het ontstaan van luchtbelletjes. Plaats ze vervolgens op de analyzer.

OPSLAG EN STABILITEIT

Bewaar reagentia op een temperatuur van 2-8 °C. Niet invriezen.

Indien opgeslagen en gebruikt zoals aangegeven, zijn ongeopende reagentia stabiel tot de vervaldatum op het etiket. Een onjuiste opslag van reagentia kan de prestaties van de test beïnvloeden.

AFNAME EN HANTEREN VAN MONSTERS

Serum is benodigd. Gebruik geen serumscheidingsbuisjes.

Dalmonsters of C_{min} monsters bij steady-state worden aanbevolen voor het testen van antipsychotica.^{9,10} Neem na één week behandeling met dezelfde dosis 20 – 24 uur (dagelijkse dosering) of 9-12 uur (tweemaal daagse dosering) na de laatste dosis monsters af.^{11,12} Voor langdurige injecties neemt u het monster voorafgaand aan de volgende dosis.¹³

Bereid het serum binnen 3 dagen na bloedafname. Bloed- en serummonsters kunnen op kamertemperatuur of op een temperatuur van 2-8 °C worden opgeslagen. Bewaar het serum tot 7 dagen voorafgaand aan de meting. Invriezen (≤ -20 °C) voor langer opslaan. Vries monsters niet herhaaldelijk in en laat ze niet herhaaldelijk ontdooien.

PROCEDURE

Test

Zie voor het uitvoeren van de test de instrumentenspecifieke toepassingsinformatie en de gebruikershandleiding van de analyzer.

Geleverd materiaal:

REF C82918 – Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Benodigde materialen - afzonderlijk geleverd:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibratie

Voer een volledige kalibratie uit met de zes kalibrators van de Calibrator Kit 2. Controleer de test door de lage, middelhoge en hoge controle van de Control Kit 2 te testen.

Kalibratiefrequentie - Kalibratie wordt aanbevolen:

- Als een reagenskit van een andere partij wordt gebruikt,
- Na het uitvoeren van groot onderhoud aan instrumenten,
- Wanneer nodig volgens kwaliteitscontroleprocedures.

Kwaliteitscontrole (QC)

Elk laboratorium dient haar eigen QC-procedures vast te stellen voor de totale risperidontest. Alle kwaliteitscontrole-eisen en tests moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de lokale, regionale en nationale wetgeving en accreditatie-eisen. Good Laboratory Practice (GLP) raadt aan om elke dag dat patiëntenmonsters worden getest en telkens wanneer kalibratie wordt uitgevoerd minstens twee QC-concentraties te testen. Controleer voorafgaand aan het rapporteren van patiëntresultaten of de kwaliteitscontroleresultaten voldoen aan de acceptatiecriteria.

RESULTATEN

Het concentratieresultaat wordt automatisch door de analyzer berekend aan de hand van de niet-lineaire kalibratiecurve. Rapporteer resultaten in ng/ml of nmol/l. De conversiefactor voor risperidon van ng/ml is $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. De conversiefactor voor paliperidon van ng/ml is $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Deze test moet worden gebruikt in combinatie met andere klinische en laboratoriumbevindingen en de resultaten van deze test alleen mogen niet worden gebruikt om behandelbeslissingen te nemen.

Overweeg om testresultaten te verkrijgen voordat u de patiënt ziet.

Als de testresultaten nog niet beschikbaar zijn, moeten behandelbeslissingen worden gebaseerd op het beste klinische oordeel op het moment dat de patiënt wordt geëvalueerd op basis van andere klinische en laboratoriumbevindingen.

BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

De totale risperidontest is gevalideerd voor serum. Gebruik geen serumscheidingsbuisjes.

Zoals bij iedere test waarbij muisantilichamen worden gebruikt, bestaat de mogelijkheid van interferentie door humane anti-muisantilichamen (HAMA) in het monster. Monsters die deze antilichamen bevatten, kunnen mogelijk foute risperidonresultaten opleveren, die niet overeenkomen met het klinisch profiel van de patiënt.

Haloperidol heeft, als het getest wordt op 25 ng/ml, een kruisreactiviteit in de test van $\leq 28\%$. Fentanyl heeft, als het getest wordt op 100 ng/ml, een kruisreactiviteit van $\leq 9\%$. Trazodon heeft, als het getest wordt op 6.000 ng/ml, een kruisreactiviteit van 1%. Daardoor kunnen hoge therapeutische concentraties trazodon een bias in de resultaten veroorzaken. Hogere niveaus risperidon kunnen voorkomen bij patiënten die haloperidol, fentanyl of trazodon toegediend hebben gekregen. Hogere niveaus paliperidon kunnen voorkomen bij patiënten die haloperidol, fentanyl of trazodon toegediend hebben gekregen.

Paliperidon is de actieve metaboliet van risperidon. Voor patiënten die haloperidol en risperidon gelijktijdig toegediend hebben gekregen, zal paliperidon worden gekwantificeerd als totale risperidon.

VERWACHTE WAARDEN

Het therapeutisch bereik van de totale risperidon of paliperidon in serum is niet volledig vastgesteld. Een therapeutisch bereik van 20 tot 60 ng/ml is voorgesteld voor zowel risperidon als paliperidon.⁹ Van de gemeten concentratie van patiënten die de medicatie nemen bij steady-state wordt verwacht dat die binnen het meetbereik van de test ligt.¹⁴ Het monitoren van de inname van therapeutische medicatie bij totale risperidon of paliperidon wordt aanbevolen vanwege de hoge variabiliteit onder de patiënten, de onvoorspelbare respons en het belang van het trouw innemen van medicatie voor een succesvolle behandeling.⁹ De complexiteit van de klinische status, individuele verschillen in gevoeligheid en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen kunnen bijdragen aan verschillende eisen voor optimale niveaus aan risperidon en paliperidon in het bloed. Gebruikers dienen de overdraagbaarheid van de verwachte waarden ten opzichte van hun eigen populatie patiënten te onderzoeken en indien nodig een eigen referentiebereik te bepalen. Voor diagnostische doeleinden dienen de testresultaten altijd te worden beoordeeld in combinatie met de medische voorgeschiedenis en klinische onderzoeken van de patiënt, evenals met andere bevindingen. Artsen dienen patiënten goed te volgen bij de start van de therapie en bij aanpassing van de dosis. Het kan nodig zijn om meerdere monsters af te nemen om de verwachte variatie van optimale (steady-state) concentraties onder individuele patiënten te verkrijgen.

SPECIFIEKE PRESTATIEGEGEVENS

Typische prestatiegegevens van de totale risperidontest, verkregen via een Beckman Coulter AU480, worden hieronder getoond. De in individuele laboratoria verkregen resultaten kunnen van deze gegevens afwijken.

Precisie

Precisie binnen het laboratorium en herhaalbaarheid werden geverifieerd binnen het meetbereik, in overeenstemming met CLSI-richtlijn EP5-A3.¹⁵ Drie controleset controles, drie pools waaraan risperidon was toegevoegd (serum 1, 2, 3) en twee pools klinische monsters (klinisch 1, 2) werden getest.

Monster	N	Gemiddelde (ng/ml)	Herhaalbaarheid	Binnen laboratorium
			CV	CV
Controle 1	80	36	2,8%	3,7%
Controle 2	80	65	2,1%	2,8%
Controle 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%

Kwantificeringsgrens (LoQ) en Detectiegrens (LoD)

De ondergrenzen voor kwantificering en detectie zijn vastgesteld volgens CLSI-richtlijn EP17-A2.¹⁶

LoQ

De LoQ is bepaald met een nauwkeurigheidsoel van de LoQ van $\leq 35\%$ totale fouten (model van Westgard). De LoQ van de totale risperidontest is 16 ng/ml.

LoD

De LoD is de laagste hoeveelheid analyt die op betrouwbare wijze kan worden gedetecteerd ($\geq 95\%$ van de resultaten hoger dan de ondergrens van leeg). De LoD van de totale risperidontest is 7 ng/ml.

Meetbereik

Het meetbereik van de totale risperidontest is 16 – 120 ng/ml.

Specificiteit

Metabolisme

Risperidon wordt uitvoerig gemetaboliseerd in de lever door CYP2D6 en in mindere mate door CYP3A4.¹ De biotransformatie door CYP2D6 geeft de grote metaboliet, (\pm) 9-hydroxyrisperidon (paliperidon), waarvan beide enantiomeren actief zijn als het bovenliggende geneesmiddel. Het therapeutische effect van risperidon wordt veroorzaakt door de totale blootstelling aan zowel risperidon als het actieve metaboliet.

Er bevinden zich twee kleine metabolieten van risperidon in serum. 7-hydroxyrisperidon komt voor in 1-5% van het bovenliggende geneesmiddel.¹⁷ Gerapporteerd wordt dat de kleine N-desalkyl-risperidonmetaboliet voorkomt in 10 – 13% van het bovenliggende geneesmiddel.¹⁷

Paliperidon zelf is niet uitvoerig gemetaboliseerd.¹⁸ Er zijn geen metabolieten gedetecteerd in plasma en paliperidon is verantwoordelijk voor 97% van het gebied onder de curve op 24 uur.¹⁹

De specificiteit voor de volgende metabolieten is getest in afwezigheid en aanwezigheid van risperidon op 20 en 60 ng/ml.

Risperidonmetabolieten

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Kruisreactiviteit
9-hydroxyrisperidon	met risperidon voor een totale risperidonconcentratie van 20, 60 en 120 ng/ml	101%
7-hydroxyrisperidon	10	< 60%
N-desalkyl risperidon	20	< 5%

Interfererende stoffen

Het testen van interferenten is uitgevoerd volgens CLSI-richtlijn EP7-A2.²⁰ Er is op de aangegeven niveaus geen aanzienlijke testbias opgemerkt uit monsters met de volgende endogene interferenten.

Interferent	Concentratie	
Reumatoïde factor	508 IU/ml	
Totaal proteïne matrixeffect	11,0 g/dl	110 g/l
Interferentie van icterie	18,32 mg/dl	313 µmol/l
Interferentie van lipemie	1.828 mg/dl	20 mmol/l
Hemolysaat	1050 mg/dl	

Kruisreactiviteit

De specificiteit voor de volgende kruisreagentia is getest in afwezigheid en aanwezigheid van risperidon en paliperidon op 20 en 60 ng/ml.

Kruisreactiviteit werd getest in overeenstemming met CLSI-richtlijn EP7-A2.²⁰ De volgende verbindingen hadden geen invloed op de risperidontest: de kruisreactiviteit was ≤ 3% of de testbias was ≤ 13%.

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Paracetamol	200.000	Acetazolamide	60.000
Acetylsalicylzuur	500.000	Albuterol	1.000
Alendronaatnatrium	1.000	Alfa - tocoferol	40.000
Alprazolam	2.000	Amantadine	10.000
Amikacinesulfaat	100.000	Amiloride HCl dihydraat	500
Amisulpride	400	Amitriptyline	1.000
Amlodipinebesylaate	100	Amoxicilline	80.000
S (+)-amfetamine	1.000	Aripiprazol	500
L-ascorbinezuur	60.000	Atomoxetine	5.000
Atorvastatinecalcium	600	Baclofen	3.000
Benztropine	400	Betamethason	100
Biotine	300	Biperideen	100
Budesonide	2,2	Bupropion	3.000
Buspiron	20	Caffeïne	60.000
Calciumcarbonaat	300.000	Carbamazepine	30.000
Cefalexin	200.000	Celecoxib	1.000
Cetirizinedihydrochloride	3.500	8-chloortheofylline	3.000
Chloorpromazine HCl	2.500	Cimetidine	20.000
Ciprofloxacine	10.000	Citalopram HBr	750
Clindamycine	50.000	Clonazepam	150
Clotrimazol	50	Clozapine	1.000
Codeïne	2.000	Cortisol	300
(-)-cotinine	2.000	Desloratadine	600
Desvenlafaxine	400	Dextromethorfan	1.000

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Diazepam	6.000	Difenhydramine HCl	6.000
Docosahexaanzuur ethylester	150.000	Doxycycline HCl	35.000
Duloxetine	200	Erythromycine	60.000
Escitalopram	100	Estriadol	1,2
Eszopiclon	200	Ethanol	10.000.000
Famotidine	600	Fenofibraat	50.000
Fluoxetine HCl	4.000	Fluticasonpropionaat	1
Foliumzuur	15	Furosemide	60.000
Gentamycinesulfaat	30.000	Glyburide	2.000
Haloperidoldecanoaat	1.500	Heparine natriumzout	3 µ/ml
Hydrochloorthiazide	6.000	Ibuprofen	500.000
lloperidon	10	Indinavirsulfaat	400
Lamivudine	2.000	Lamotrigine	15.000
Lansoprazol	1.000	Lisinoprioldihydraat	350
Lithiumcarbonaat	250.000	Lorazepam	1.000
Lovastatine	500	Meclizine	500
Metformine	40.000	Methotrimeprazine	200
Methylfenidaat HCl	350	Metoclopramide HCl	500
Metoprololtartraat	5.000	Metronidazol	120.000
Mirtazapine	300	Mometasonfuroaat	1
Morfine	500	Naproxennatrium	500.000
Nateglinide	20.000	Nefazodon HCl	3.500
Nicotinezuur	20.000	Nordiazepam	5.000

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Nortriptyline	1.000	Olanzapine	300
Omeprazol	6.000	Oxazepam	5.000
Oxcarbazepine	35.000	Oxycodon	500
Pantotheenzuur	150	Paroxetine	1.000
Penicilline V	6.000	Perfenazine	100
Fentermine	500	Pimozide	20
Pipamperondihydrochloride	400	Kalium EDTA	1.000
Pravastatinatrium	150	Prednisolon	3.000
Pregabaline	5.000	Promethazine	1.200
R,R (-)-pseudoefedrine	10.000	S,S (+)-pseudo-efedrine	10.000
Pyridoxine HCl	100	Quetiapine	500
Quinidine	12.000	Ranitidine	6.000
Retinol	4.000	Riboflavine	200

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Rosuvastatinecalcium	50	Salicylzuur	500.000
Sertralinehydrochloride	600	Simvastatine	30
Natriumfluoride	150	Spirolactoon	600
Sulfamethoxazol	400.000	Temazepam	5.000
Theofylline	40.000	Thiamine HCl	50
Topiramaat	10.000	Triamcinolonacetonide	10
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproïnezuur	500.000	Vancomycine HCl	100.000
Venlafaxine HCl	400	Vitamine B12	1
Vitamine D2	40	Vitamine K1	1
Warfarine	10.000	Ziprasidon	200
Zolpidem hemitartraat	5.000	Zonisamide	40.000
Zopiclon	100		

Recuperatie

Patiënten die behandeld worden met risperidon hebben zowel risperidon (RSP) als de actieve metaboliet paliperidon (PAL) in hun serum. Om derhalve de recuperatie van de totale risperidontest te beoordelen, werden risperidon en de actieve metaboliet paliperidon samen aan vier individuele, normale serums zonder risperidon toegevoegd. Het percentage recuperatie werd bepaald door de gemeten concentratie van elk monster te delen door de verwachte concentratie toegevoegde risperidon en paliperidon.

Gemiddeld percentage recuperatie

Theoretisch ng/ml	RSP:PAL verhouding	Percentage recuperatie	RSP:PAL verhouding	Percentage recuperatie
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

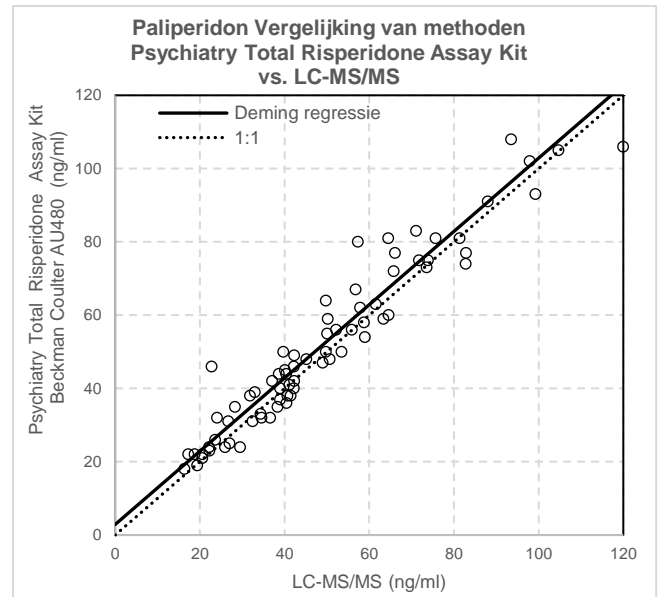
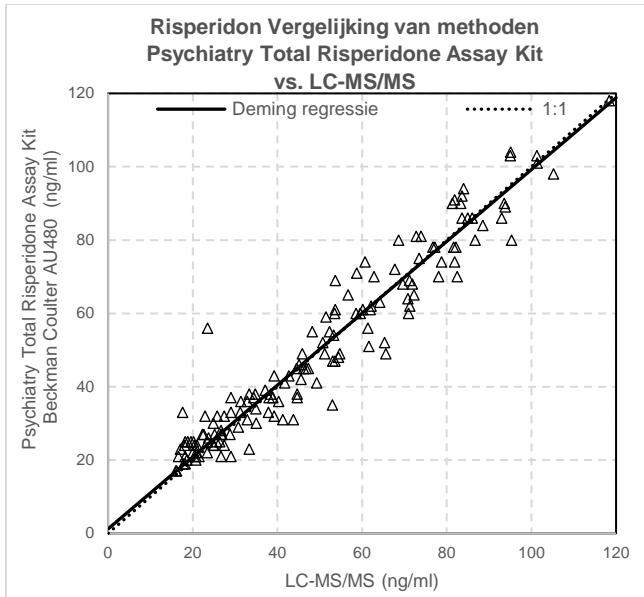
Lineariteit

De lineariteit van de totale risperidontest werd geverifieerd volgens CLSI-richtlijn EP6-A.²¹ Elf lineariteitsmonsters over het gehele meetbereik werden voorbereid in humaan serum waaraan risperidon was toegevoegd en elf lineariteitsmonsters over het gehele meetbereik werden voorbereid in humaan serum waaraan paliperidon was toegevoegd. De afwijking van lineariteit (n=5) voor elf monsters met risperidon of paliperidon was < 6%. De test was lineair binnen het meetbereik van 16 – 120 ng/ml.

Vergelijking van methoden

Resultaten van de totale risperidontest werden vergeleken met een gevalideerde LC-MS/MS, met gebruik van monsters van patiënten die werden behandeld met risperidon of paliperidon volgens CLSI-richtlijn EP09-A3.²² Deming regressie-analyse werd uitgevoerd met 146 risperidon-patiëntenmonsters en 119 paliperidon-patiëntenmonsters. Resultaten worden getoond voor één partij.















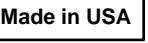
Deming regressiestatistieken		
Psychiatry Total Risperidone Assay vs. LC-MS/MS		
Statistiek	Risperidonmonsters	Paliperidonmonsters
Helling	0,98	1,00
Intercept	1	3
Correlatiecoëfficiënt (R)	0,96	0,94
N	146	119
Concentratiebereik (LC-MS/MS)	16 – 118 ng/ml	16 – 120 ng/ml



Literatuur

1. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidon) 2017.
2. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal Consta® (risperidon) injectie met langdurige werking 2017.
3. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidon) 2017.
4. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega Sustenna® (paliperidonpalmitaat) injecteerbare oplossing met verlengde afgifte. 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. 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.

GEBRUIKTE SYMBOLEN

	<i>in vitro</i> diagnostisch hulpmiddel		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Catalogusnummer		Uiterste gebruiksdatum
	Batchcode		Temperatuurbeperving
	Fabrikant	Rx only	Alleen voor gebruik op voorschrift
 	Reagens 1 Reagens 2	 (N) x	Keer de reagentia (R1 en R2) voorzichtig N aantal keren om voor gebruik
	CE-markering		UK-markering
	Erkend vertegenwoordiger in Zwitserland		Erkend vertegenwoordiger in de Europese gemeenschap
	Geproduceerd in de VS		

Voor technische assistentie:

Neem contact op met het Customer Technical Support Center op 1-800-854-3633 (VS en Canada).

Neem in andere landen contact op met uw plaatselijke Beckman Coulter-vertegenwoordiger.

AANVULLENDE INFORMATIE

Raadpleeg de desbetreffende systeemhandleiding voor meer gedetailleerde informatie over AU-systemen. Aangezien Beckman Coulter het reagens niet vervaardigt en geen kwaliteitscontroles of andere tests uitvoert op afzonderlijke partijen, kan Beckman Coulter niet verantwoordelijk worden gehouden voor de kwaliteit van de verkregen gegevens die het gevolg is van de prestaties van het reagens, enige variatie tussen partijen reagens of wijzigingen in het protocol door de fabrikant.

VERZENDSCHADE

Breng uw Beckman Coulter Klinische ondersteuningscentrum op de hoogte als dit product beschadigd is ontvangen.

Beckman Coulter, het gestileerde logo en de Beckman Coulter-product- en servicemerken die hierin worden genoemd, zijn handelsmerken of gedeponeerde handelsmerken van Beckman Coulter, Inc. in de Verenigde Staten en andere landen.



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 VS
www.saladax.com/bci_applications/

Verantwoordelijke persoon VK:
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Verenigd Koninkrijk

Australische sponsor
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Australië

Sponsor Nieuw-Zeeland
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nieuw-Zeeland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Gedistribueerd door:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 VS