



Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

(Súprava Psychiatry na stanovenie celkového risperidónu)

ÚČEL POUŽITIA

Len na predpis

Súprava Psychiatry Total Risperidone Assay Kit je určená na *in vitro* kvantitatívne meranie risperidónu a paliperidónu (9-hydroxyrisperidónu) v ľudskom sére pomocou automatizovaných analyzátorov klinickej chémie. Získané merania sa používajú na monitorovanie dodržiavania liečby risperidónom alebo paliperidónom pacientmi, aby sa zabezpečila vhodná liečba.

SÚHRN A VYSVETLENIE TESTU

Risperidón (3-[2-[4-(6-fluór-1,2-benzoxazol-3-yl)-1-piperidiny] etyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-metyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidín-4-ón) je derivát benzoxazolu, atypické antipsychotikum používané na liečbu schizofrénie, akútnych manických alebo zmiešaných epizód spojených s bipolárnou poruchou 1 a podráždenosti spojenej s autistickou poruchou.^{1,2}

Paliperidón (3-[2-[4-(6-fluór-1,2-benzoxazol-3-yl)piperidín-1-yl]etyl]-9-hydroxy-2-metyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]pyrimidín-4-ón) je derivát benzoxazolu, atypické antipsychotikum používané na liečbu schizofrénie a schizoafektívnej poruchy.^{3,4}

Hlavný metabolit risperidónu, paliperidón je tiež farmaceuticky aktívny. Terapeutický účinok risperidónu je spôsobený celkovou expozíciou risperidónu aj aktívneho metabolitu, t.j. celkového risperidónu.⁵ Test na celkový risperidón meria celkový aktívny risperidón v sére pacienta: risperidón plus paliperidón. Nedodržiavanie liečby je u pacientov so závažným duševným ochorením dobre známe.² Hoci je dodržiavanie medikamentózne liečby rozhodujúce pre úspešné výsledky liečby, je zároveň najmenej pravdepodobné, že sa bude presne hodnotiť lekármi.^{7,8} Meranie risperidónu a paliperidónu poskytuje lekárom objektívny dôkaz o koncentráciách, ktoré môžu súvisieť s adherenciou pacienta.⁹

Test na risperidón (patent USA 8,088,594) je homogénny aglutinačný test s dvoma čídlami na nanočastice, ktorý sa používa na detekciu risperidónu a paliperidónu v ľudskom sére. Je založený na konkurencii medzi liečivom a konjugátmi s liečivom o väzbu na protilátky špecifické pre liečivo kovalentne naviazané na nanočastice. Rozsah agregácie častíc možno sledovať spektrofotometricky na analyzátoroch klinickej chémie.

ČINIDLÁ

Súprava obsahuje dostatočné množstvo činidla na 100 testov.

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit	REF C82918	Množstvo x objem
Činidlo 1	R1 Reakčný tlmivý roztok, ktorý obsahuje konjugát s liečivom, proteín a tlmivý roztok	1 x 10,0 ml
Činidlo 2	R2 Činidlo s nanočasticami, ktoré obsahuje monoklonálnu protilátku naviazanú na nanočastice v tlmivom roztoku	1 x 5,0 ml

VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- Na diagnostické účely by sa výsledky mali vždy posudzovať s anamnézou, klinickým vyšetrením a ďalšími nálezmi pacienta.
- Dodržiavajte bežné bezpečnostné opatrenia potrebné na manipuláciu so všetkými laboratórnymi činidlami.
- Dodržiavajte pokyny na manipuláciu s činidlom. Nesprávne miešanie činidiel môže ovplyvniť výkon testu.
- Všetky zložky testu na celkový risperidón obsahujú menej ako 0,1 % azidu sodného. Zabráňte styku s pokožkou a sliznicami. Zasiahnuté plochy opláchnite veľkým množstvom vody. Pri požití činidiel alebo pri kontakte s očami okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pri likvidácii takýchto činidiel ich vždy spláchnite veľkým množstvom vody, aby nedochádzalo k hromadeniu azidov.

- Karta bezpečnostných údajov (KBÚ) je k dispozícii na adrese https://www.saladax.com/bci_applications/

MANIPULÁCIA S ČINIDLOM

Reagencie na stanovenie celkového risperidónu sú pripravené na použitie.

Päťkrát jemne premiešajte činidlá (R1 a R2), aby sa nevytvorili bubliny, a potom ich umiestnite na analyzátor.

SKLADOVANIE A STABILITA

Činidlá skladujte v chlade pri teplote 2 – 8 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

Pri skladovaní a manipulácii podľa pokynov sú neotvorené činidlá stabilné až do dátumu expirácie uvedeného na štítku. Nesprávne skladovanie činidiel môže ovplyvniť výkonnosť testu.

ODBER VZORIEK A MANIPULÁCIA S NIMI

Vyžaduje sa sérum. Nepoužívajte separačné skúmavky na sérum.

Rovnovážna vzorka alebo vzorka C_{min} pri testovaní antipsychotík sa odporúčajú vzorky v rovnovážnom stave.^{9,10} Po týždni liečby rovnakou dávkou odoberte vzorky 20 – 24 hodín (dávkovanie denne) alebo 9 – 12 hodín (dávkovanie dvakrát denne) po poslednej dávke.^{11,12} V prípade dlhodobo podávaných injekčných liekov odoberte vzorku pred ďalšou dávkou.¹³

Sérum pripravte do 3 dní od odberu krvi. Vzorky krvi a séra sa môžu skladovať pri izbovej teplote alebo pri teplote 2 – 8 °C. Sérum pred meraním skladujte maximálne 7 dní. Pre dlhšie skladovanie zmrazte (≤ -20 °C). Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu vzoriek.

POSTUP

Test

Ak chcete vykonať test, pozrite si aplikačný list konkrétneho prístroja a príslušnú príručku pre obsluhu analyzátora.

Dodávané materiály:

REF C82918 – Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Požadované materiály – poskytované samostatne:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibrácia

Vykonajte úplnú kalibráciu pomocou šiestich kalibrátorov v súprave Calibrator Kit 2. Kalibráciu overte otestovaním nízkych, stredných a vysokých kontrol v súprave Control Kit 2.

Frekvencia kalibrácie – kalibrácia sa odporúča:

- po výmene šarže súpravy činidiel,
- po vykonaní hlavnej údržby prístroja,
- podľa potreby v súlade s postupmi kontroly kvality.

Kontrola kvality

Každé laboratórium by si malo stanoviť vlastné postupy kontroly kvality pre stanovenie celkového množstva risperidónu. Všetky požiadavky na kontrolu kvality a testovanie by sa mali vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi predpismi alebo akreditačnými požiadavkami. Správna laboratórna prax odporúča, aby sa každý deň, keď sa merajú vzorky pacientov, a pri každej kalibrácii testovali aspoň dve koncentrácie QC. Pred nahlásením výsledkov pacienta sa uistite, že výsledky kontroly kvality spĺňajú kritériá akceptovateľnosti.

VÝSLEDKY

Výsledok koncentrácie analyzátor automaticky vypočíta z nelineárnej kalibračnej krivky. Výsledky uvádzajte v ng/ml alebo nmol/l. Konverzný faktor pre risperidón z ng/ml je $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. Konverzný faktor pre paliperidón z ng/ml je $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Tento test by sa mal používať len v spojení s ďalšími klinickými a laboratórnymi nálezmi a samotné výsledky tohto testu by sa nemali používať na rozhodovanie o liečbe.

Zvážte získanie výsledkov testov pred konzultáciou s pacientom.

Ak výsledky testov ešte nie sú k dispozícii, rozhodnutia o liečbe by mali byť založené na najlepšom klinickom úsudku v čase hodnotenia pacienta na základe iných klinických a laboratórných náleзов.

OBMEDZENIA POSTUPU

Celkový test na risperidón bol validovaný pre sérum. Nepoužívajte separačné skúmavky na sérum.

Tak ako pri každom teste využívajúcom myšie protilátky existuje možnosť interferencie s ľudskými protilátkami proti myšiam (HAMA) vo vzorke. Vzorky obsahujúce takéto protilátky môžu potenciálne poskytnúť chybné výsledky risperidónu, ktoré sú v rozpore s klinickým profilom pacienta.

Haloperidol pri testovaní v koncentrácii 25 ng/ml mal v teste skríženú reaktivitu ≤ 28 %. Fentanyl pri testovaní na 100 ng/ml mal skríženú reaktivitu ≤ 9 %. Trazodón testovaný pri koncentrácii 6 000 ng/ml mal skríženú reaktivitu 1 %. Preto vysoké terapeutické koncentrácie trazodónu môžu spôsobiť skreslenie výsledkov. Zvýšené hladiny risperidónu sa môžu vyskytnúť u pacientov, ktorým sa podáva haloperidol, fentanyl alebo trazodón. Zvýšené hladiny paliperidónu sa môžu vyskytnúť u pacientov, ktorým sa podáva haloperidol, fentanyl alebo trazodón.

Paliperidón je aktívny metabolit risperidónu. U pacientov, ktorí súbežne užívajú paliperidón a risperidón, sa paliperidón bude kvantifikovať ako celkový risperidón.

OČAKÁVANÉ HODNOTY

Terapeutické rozmedzie celkového množstva risperidónu alebo paliperidónu v sére nie je úplne stanovené. Pre risperidón aj paliperidón bolo navrhnuté terapeutické rozmedzie od 20 do 60 ng/ml.⁹ Očakáva sa, že namerané koncentrácie u adherentných pacientov v rovnovážnom stave budú v meracom rozsahu testu.¹⁴ Terapeutické monitorovanie celkového množstva risperidónu alebo paliperidónu sa odporúča z dôvodu vysokej variability medzi pacientmi, nepredvídateľnej odpovede a dôležitosti adherencie pre úspešnú liečbu.⁹ Komplexnosť klinického stavu, individuálne rozdiely v citlivosti a súčasne podávané lieky môžu prispievať k rôznym požiadavkám na optimálne hladiny celkového risperidónu a paliperidónu v krvi. Používatelia by mali preskúmať prenosnosť očakávaných hodnôt na vlastnú populáciu pacientov, a v prípade potreby určiť vlastné referenčné rozpätie. Na diagnostické účely sa výsledky testu majú vždy hodnotiť v spojení s anamnézou pacienta, s klinickými vyšetreniami a ďalšími nálezmi. Lekári by mali starostlivo sledovať pacientov počas začatia liečby a úpravy dávky. Na určenie očakávaných odchýlok optimálnych (ustálených) koncentrácií pre jednotlivých pacientov môže byť potrebné získať viacero vzoriek.

ŠPECIFICKÉ ÚDAJE ÚČINNOSTI

Typické údaje o výkonnosti testu na celkový risperidón získané na prístroji Beckman Coulter AU480 sú uvedené nižšie. Výsledky získané v jednotlivých laboratóriách sa môžu od týchto údajov líšiť.

Presnosť

Presnosť a opakovateľnosť v rámci laboratória boli overené v celom rozsahu merania podľa usmernenia CLSI EP5 A3.¹⁵ Testovali sa tri súbory Control Kit, tri súbory s risperidónom (Sérum 1, 2, 3) a dva súbory klinických vzoriek (Klinická 1, 2).

Vzorka	N	Priemer (ng/ml)	Opakovateľnosť	V rámci laboratória
			CV	CV
Kontrola 1	80	36	2,8%	3,7%
Kontrola 2	80	65	2,1%	2,8%
Kontrola 3	80	99	2,5%	3,3%
Sérum 1	80	21	3,3%	5,0%
Sérum 2	80	59	2,4%	4,2%
Sérum 3	80	78	3,3%	6,0%
Klinická 1	80	22	3,0%	4,2%
Klinická 2	80	58	3,1%	3,8%

Limit kvantifikácie (LoQ) a limit detekcie (LoD)

Dolné hranice kvantifikácie a detekcie boli stanovené pomocou usmernenia CLSI EP17-A2.¹⁶

LoQ

LoQ sa stanovila s cieľom presnosti pri $LoQ \leq 35\%$ celkovej chyby (Westgardov model). LoQ testu na celkový risperidón je 16 ng/ml.

LoD

LoD je najnižšie množstvo analytu, ktoré možno spoľahlivo zistiť ($\geq 95\%$ výsledkov väčších ako limit slepého pokusu). LoD testu na celkový risperidón je 7 ng/ml.

Rozsah merania

Rozsah merania testu na celkový risperidón je 16 – 120 ng/ml.

Špecifickosť

Metabolizmus

Risperidón sa v pečeni vo veľkej miere metabolizuje prostredníctvom CYP2D6 a v menšej miere prostredníctvom CYP3A4.¹ Biotransformáciou prostredníctvom CYP2D6 vzniká hlavný metabolit ($\pm$) 9-hydroxyrisperidón (paliperidón), ktorého oba enantioméry sú rovnako účinné ako východiskové liečivo. Terapeutický účinok risperidónu je spôsobený celkovou expozíciou risperidónu a aktívneho metabolitu.

V sére sa nachádzajú dva menej významné metabolity risperidónu. 7-hydroxyrisperidón sa vyskytuje ako 1 – 5 % východiskového liečiva.¹⁷ Uvádza sa, že minoritný metabolit N-desalkyl-risperidón sa vyskytuje v množstve 10 – 13 % východiskového liečiva.¹⁷

Samotný paliperidón nie je vo veľkej miere metabolizovaný.¹⁸ V plazme sa nezistili žiadne metabolity a paliperidón tvorí 97 % plochy pod krivkou po 24 hodinách.¹⁹

V neprítomnosti a prítomnosti risperidónu v koncentráciách 20 a 60 ng/ml sa testovala špecifickosť pre nasledujúce metabolity.

Metabolity risperidónu

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Skrížená reaktivita
9-hydroxyrisperidón	s risperidónom pre celkové koncentrácie risperidónu 20, 60 a 120 ng/ml	101 %
7-hydroxyrisperidón	10	< 60 %
N-desalkyl risperidón	20	< 5 %

Interferujúce látky

Testovanie interferentov sa vykonalo podľa usmernenia CLSI EP7-A2.²⁰ Pri vzorkách s nasledujúcimi endogénnymi interferujúcimi látkami v daných hladinách sa nepozorovalo žiadne významné skreslenie testu:

Interferujúca látka	Úroveň	
Reumatoidný faktor	508 IU/ml	
Celkový účinok proteínovej matrice	11,0 g/dl	110 g/l
Ikterické rušenie	18,32 mg/dl	313 μ mol/l
Lipemická interferencia	1 828 mg/dl	20 mmol/l
Hemolýzát	1 050 mg/dl	

V neprítomnosti a prítomnosti risperidónu a paliperidónu v koncentráciách 20 a 60 ng/ml sa testovala špecifickosť pre nasledujúce skrížené reaktanty.

Skrížená reaktivita

Skrížená reaktivita sa testovala podľa usmernenia CLSI EP7-A2.²⁰ Nasledujúce zlúčeniny neinterferovali s testom na celkový risperidón: Skrížená reaktivita bola $\leq 3\%$ alebo odchýlka testu bola $\leq 13\%$.

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Acetaminofén	200 000	Acetazolamid	60 000
Kyselina acetylsalicilová	500 000	Albuterol	1 000
Alendronát sodný	1 000	Alfa – tokoferol	40 000
Alprazolam	2 000	Amantadín	10 000
Amikacín sulfát	100 000	Amilorid HCl dihydrát	500
Amisulprid	400	Amitriptylín	1 000

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Amlodipínumbesilát	100	Amoxicilín	80 000
S (+)-amfetamín	1 000	Aripiprazol	500
Kyselina L-askorbová	60 000	Atomoxetín	5 000
Vápnik atorvastatínu	600	Baklofén	3 000
Benzotropín	400	Betametazón	100
Biotín	300	Biperiden	100

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Budezonid	2,2	Bupropión	3 000
Buspirón	20	Kofeín	60 000
Uhlíčan vápenatý	300 000	Karbamazepín	30 000
Cefalexín	200 000	Celecoxib	1 000
Cetirizín dihydrochlorid	3 500	8-chlórtEOFylín	3 000
Chlórpromazín HCl	2 500	Cimetidín	20 000
Ciprofloxacín	10 000	Citalopram HBr	750
Klindamycín	50 000	Klonazepam	150
Klotrimazol	50	Klozapín	1 000
Kodeín	2 000	Kortizol	300
(-)-kOTínín	2 000	Desloratadín	600
Desvenlafaxín	400	Dextrometorfán	1 000
Diazepam	6 000	Difenhydramín HCl	6 000
Etylster kyseliny dokozaheXaénovej	150 000	Doxycyklín HCl	35 000
Duloxetín	200	Erytromycín	60 000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiclone	200	Etanol	10 000 000
Famotidín	600	Fenofibrát	50 000
Fluoxetín HCl	4 000	Flutikason-propionát	1
Kyselina listová	15	Furosemid	60 000
Gentamicín sulfát	30 000	Glyburid	2 000
Haloperidol dekanoát	1 500	Sodná soľ heparínu	3 U/ml
Hydrochlorotiazid	6 000	Ibuprofén	500 000
Iloperidón	10	Indinavir sulfát	400
Lamivudín	2 000	Lamotrigín	15 000
Lansoprazol	1 000	Dihydrát lisinoprilu	350
Uhlíčan lítny	250 000	Lorazepam	1 000
Lovastatín	500	Meclizín	500
Metformín	40 000	Metotrimeprazín	200
Metylfenidát HCl	350	Metoklopramid HCl	500

Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)	Zlúčenina	Testované pri (ng/ml)
Metoprolol tartrát	5 000	Metronidazol	120 000
Mirtazapín	300	Mometazónfuroát	1
Morfín	500	Sodná soľ naproxénu	500 000
Nateglinid	20 000	Nefazodón HCl	3 500
Kyselina nikotínová	20 000	Nordiazepam	5 000
Nortriptylín	1 000	Olanzapín	300
Omeprazol	6 000	Oxazepam	5 000
Oxkarbazepín	35 000	Oxykodón	500
Kyselina pantoténová	150	Paroxetín	1 000
Penicilín V	6 000	Perfenazín	100
Fentermín	500	Pimozid	20
Pipamperón dihydrochlorid	400	EDTA draselná	1 000
Pravastatín sodný	150	Prednizolón	3 000
Pregabalín	5 000	Prometazín	1 200
R,R-(-)-pseudoefedrín	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrín	10 000
Pyridoxín HCl	100	Kvetiapín	500
Chinidín	12 000	Ranitidín	6 000
Retinol	4 000	Riboflavín	200
Rosuvastatín vápenatý	50	Kyselina salicylová	500 000
Hydrochlorid sertralínu	600	Simvastatín	30
Fluorid sodný	150	Spironolaktón	600
Sulfametoxazol	400 000	Temazepam	5 000
Teofylín	40 000	Tiamín HCl	50
Topiramát	10 000	Triamcinolon acetonid	10
Triamterén	9 000	Triazolam	40
Kyselina valproová	500 000	Vankomycín HCl	100 000
Venlafaxín HCl	400	Vitamín B12	1
Vitamín D2	40	Vitamín K1	1
Warfarín	10 000	Ziprasidón	200
Zolpidem hemitartrát	5 000	Zonisamid	40 000
Zopiklón	100		

Výťažnosť

Pacienti liečení risperidónom majú v sére risperidón (RSP) aj aktívny metabolit paliperidón (PAL). Preto sa na posúdenie výťažnosti testu na celkový risperidón primiešali spolu risperidón a aktívny metabolit paliperidón do štyroch jednotlivých normálnych sér bez risperidónu. Percento výťažnosti sa určilo vydelením pozorovanej koncentrácie každej vzorky očakávanou koncentráciou pridaného risperidónu plus paliperidónu.

Priemerné percento výťažnosti

Teoretické ng/ml	Pomer RSP : PAL	Percento výťažnosti	Pomer RSP : PAL	Percento výťažnosti
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

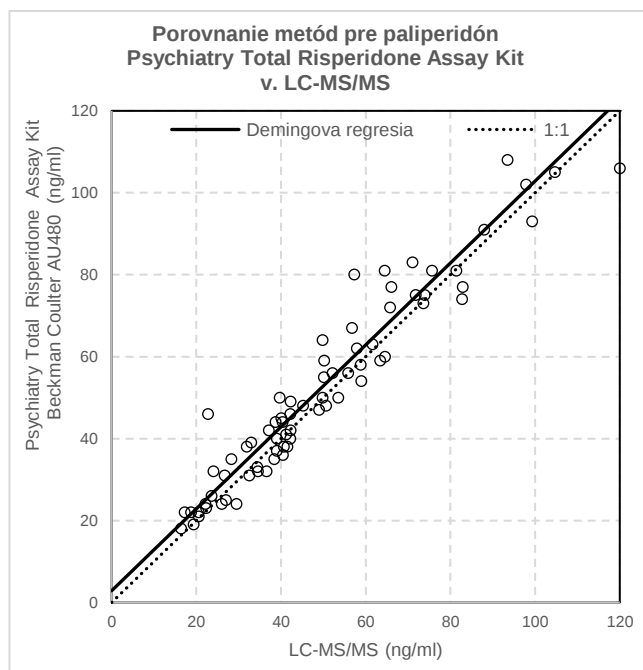
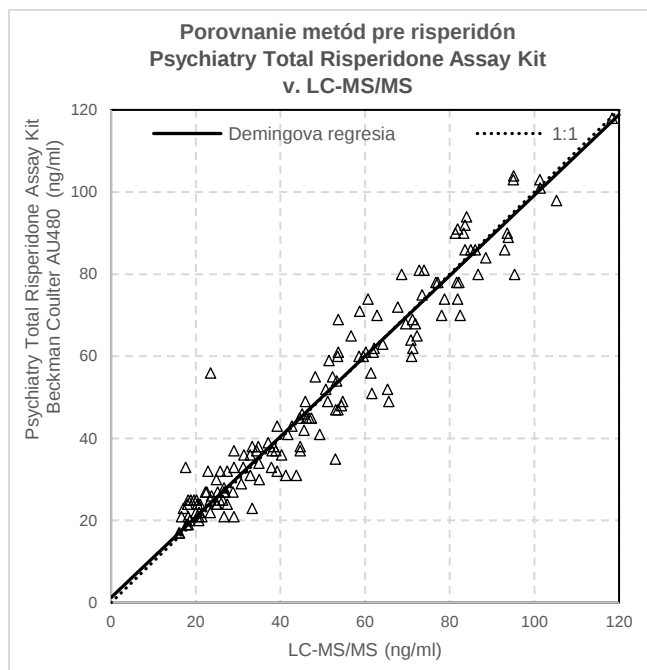
Linearita

Linearita testu na celkový risperidón bola overená podľa usmernenia CLSI EP6-A.²¹ Jedenásť vzoriek linearity pokrývajúcich rozsah merania bolo pripravených v ľudskom sére s prímiesou risperidónu a jedenásť vzoriek linearity pokrývajúcich rozsah merania bolo pripravených v ľudskom sére s prímiesou paliperidónu. Odchýlka od linearity (n = 5) pre jedenásť vzoriek s risperidónom alebo paliperidónom bola < 6 %. Test bol lineárny v celom meracom rozsahu od 16 do 120 ng/ml.

Porovnanie metód

Výsledky celkového testu na risperidón sa porovnali s validovaným LC-MS/MS s použitím vzoriek od pacientov užívajúcich risperidón alebo paliperidón podľa usmernenia CLSI EP09-A3.²² Demingova regresná analýza sa vykonala so 146 vzorkami pacientov užívajúcich risperidón a 119 vzorkami pacientov užívajúcich paliperidón. Výsledky sú uvedené pre jednu dávku.

Demingova regresná štatistika		
Psychiatry Total Risperidone Assay v. LC-MS/MS		
Štatistika	Vzorky risperidónu	Vzorky paliperidónu
Sklon	0,98	1,00
Priesečník	1	3
Korelačný koeficient (R)	0,96	0,94
N	146	119
Rozsah koncentrácie (LC-MS/MS)	16 – 118 ng/ml	16 – 120 ng/ml



Literatúra

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; Plagát.
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.

POUŽITÉ SYMBOLY

	In vitro diagnostická pomôcka		Prečítajte si návod na použitie
	Katalógové číslo		Spotrebovať do
	Kód šarže		Obmedzenie teploty
	Výrobca	Rx only	Na použitie len na základe predpisu.
 	Činidlo 1 Činidlo 2		Pred použitím jemne prevráťte činidlá (R1 a R2) N-krát
	Značka CE		Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve
	Vyrobené v USA		Značka UK

Technická pomoc:

Obráťte sa na Centrum technickej podpory zákazníkov na čísle 1-800-854-3633 (USA a Kanada).

V ostatných krajinách sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Beckman Coulter.

ĎALŠIE INFORMÁCIE

Podrobnejšie informácie o systémoch AU nájdete v príslušnej príručke k systému. Keďže spoločnosť Beckman Coulter nevyrába číidlo ani nevykonáva kontrolu kvality alebo iné testy jednotlivých šarží, spoločnosť Beckman Coulter nemôže byť zodpovedná za kvalitu získaných údajov, ktoré sú spôsobené fungovaním číidla, akýmikoľvek odchýlkami medzi jednotlivými šaržami číidla alebo zmenami protokolu zo strany výrobcu.

POŠKODENIE PRI PREPRAVE

Ak tento výrobok dostanete poškodený, oznámte to svojmu centru klinickej podpory spoločnosti Beckman Coulter.

Beckman Coulter, štylizované logo a značky produktov a služieb Beckman Coulter uvedené v tomto dokumente sú ochranné známky alebo registrované ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc. v Spojených štátoch amerických a iných krajinách.



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP Den Haag
Holandsko

Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
www.saladax.com/bci_applications/

Zodpovedná osoba v Spojenom
kráľovstve:
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Spojené kráľovstvo

Austrálsky zadávateľ
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Austrália

Novozélandský zadávateľ
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nový Zéland

© 2022, Saladax Biomedical, Inc.