

# Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

## NAMJENA

Samo na liječnički recept [RX]

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit namijenjen je za *in vitro* kvantitativno mjerenje risperidona i paliperidona (9-hidroksirisperidon) u humanom serumu upotrebom automatskih kliničkih kemijskih analizatora. Dobivena mjerenja upotrebljavaju se za praćenje pridržava li se bolesnik terapije risperidonom ili paliperidonom kako bi se osiguralo odgovarajuće liječenje.

## SAŽETAK I OBJAŠNJENJE TESTA

Risperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoksazol-3-yl)-1-piperidinil] etil]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-on) atipični je antipsihotik, derivat benzisoksazola, koji se upotrebljava za liječenje shizofrenije, akutnih maničnih ili miješanih epizoda povezanih s bipolarnim poremećajem tipa 1 i iritabilnosti povezane s autističnim poremećajem.<sup>1,2</sup>

Paliperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzoksazol-3-yl)piperidin-1-il]etil]-9-hidroksi-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-on) atipični je antipsihotik, derivat benzisoksazola, koji se upotrebljava u liječenju shizofrenije i shizoafektivnog poremećaja.<sup>3,4</sup>

Glavni metabolit risperidona, paliperidon, također je farmaceutski aktivan. Uzrok terapijskog učinka risperidona je ukupna izloženost i risperidonu i aktivnom metabolitu, tj. ukupnom risperidonu.<sup>5</sup> Test za ukupni risperidon mjeri ukupni aktivni risperidon u serumu bolesnika: risperidon i paliperidon. Nepridržavanje uzimanja lijeka dobro je poznato kod bolesnika s teškom mentalnom bolešću.<sup>6</sup> Iako je pridržavanje uzimanja lijeka ključno za uspješan ishod liječenja, isto je tako najmanje vjerojatno da će kliničari točno procijeniti pridržavanje.<sup>7,8</sup> Mjerenje risperidona i paliperidona kliničarima pruža objektivni dokaz o koncentracijama koje mogu biti povezane s bolesnikovim pridržavanjem terapije.<sup>9</sup>

Test za ukupni risperidon (patent SAD-a 8,088,594) homogeni je test aglutinacije nanočestica s dva reagensa koji se upotrebljava za otkrivanje risperidona i paliperidona u humanom serumu. Temelji se na natjecanju između lijeka i konjugata lijeka za vezanje na antitijela specifična za lijek, a koja su kovalentno vezana na nanočestice. Opseg agregacije čestica može se pratiti spektrofotometrijom na kliničkim kemijskim analizatorima.

## REAGENSI

Komplet sadrži dovoljno reagensa za 100 testova.

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit <b>REF</b> C82918	Količina x volumen
Reagens 1 <b>R1</b> Reakcijski pufer koji sadrži konjugat lijeka, protein i pufer	1 x 10,0 mL
Reagens 2 <b>R2</b> Reagens s nanočesticama koji sadrži monoklonsko antitijelo vezano za nanočestice u puferiranoj otopini	1 x 5,0 mL

## UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Isključivo za upotrebu u *in vitro* dijagnostici.
- Za dijagnostičke svrhe, rezultate uvijek treba procijeniti uz anamnezu bolesnika, klinički pregled i druge nalaze.
- Primjenjujte uobičajene mjere opreza potrebne za rukovanje svim laboratorijskim reagensima.
- Slijedite upute za rukovanje reagensom. Nepravilno miješanje reagensa može utjecati na učinkovitost testa.
- Sve komponente testa za ukupni risperidon sadrže manje od 0,1 % natrijeva azida. Izbjegavajte dodir s kožom i sluznicom. Zahvaćena područja ispirite velikom količinom vode. Odmah zatražite medicinsku pomoć ako se reagens proguta ili dođe u dodir s očima. Pri zbrinjavanju takvih reagensa, uvijek isperite velikom količinom vode kako biste spriječili nakupljanje azida.
- Sigurnosno-tehnički list (STL) dostupan je na internetskoj stranici [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## RUKOVANJE REAGENSOM

Reagensi testa za ukupni risperidon spremni su za upotrebu.

Reagense (R1 i R2) izmiješajte nježnim preokretanjem pet puta, izbjegavajući stvaranje mjehurića i zatim ih stavite u analizator.

## ČUVANJE I STABILNOST

Reagense čuvajte u hladnjaku na 2 – 8 °C. Nemojte zamrzavati.

Kada se čuvaju i kada se njima rukuje prema uputama, neotvoreni reagensi stabilni su do datuma valjanosti navedenog na etiketi. Nepravilno čuvanje reagensa može utjecati na učinkovitost testa.

## PRIKUPLJANJE UZORAKA I RUKOVANJE UZORCIMA

Potreban je serum. Nemojte upotrebljavati epruvete za razdvajanje seruma.

Za testiranje antipsihotika preporučuje se najniža koncentracija uzorka ili  $C_{min}$  uzorci pri stanju dinamičke ravnoteže.<sup>9,10</sup> Nakon jednog tjedna liječenja pri istoj dozi, prikupite uzorke 20 – 24 sata (doziranje jednom dnevno) ili 9 – 12 sati (doziranje dvaput dnevno) nakon zadnje doze.<sup>11,12</sup> Kod injekcijskih lijekova s dugotrajnim učinkom uzmite uzorak prije sljedeće doze.<sup>13</sup>

Pripremite serum unutar 3 dana od prikupljanja krvi. Uzorci krvi i seruma mogu se pohraniti na sobnoj temperaturi ili na temperaturi od 2 do 8 °C. Serum čuvajte najviše 7 dana prije mjerenja. Za dulje čuvanje zamrznite na  $\leq -20$  °C. Izbjegavajte zamrzavati i odmrzavati uzorke više puta.

## POSTUPAK

### Test

Za pokretanje testa, pogledajte list za primjenu određenog instrumenta i korisnički priručnik odgovarajućeg analizatora.

### Dostavljeni materijali:

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

### Potrebni materijali – dostavljaju se zasebno:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Kalibracija

Provedite potpunu kalibraciju s pomoću šest kalibratora iz kompleta Calibrator Kit 2. Provjerite kalibraciju testiranjem niske, srednje i visoke kontrole u kompletu Control Kit 2.

**Učestalost kalibracije** – Kalibracija se preporučuje:

- nakon promjene serije kompleta reagensa,
- nakon obavljanja većeg održavanja instrumenta,
- prema potrebi u skladu s postupcima kontrole kvalitete.

### Kontrola kvalitete (KK)

Svaki laboratorij mora utvrditi vlastite postupke kontrole kvalitete za komplet testa za ukupni risperidon. Sve zahtjeve za kontrolu kvalitete i testiranje treba obaviti u skladu s lokalnim, državnim i/ili saveznim propisima ili zahtjevima za akreditaciju. Dobra laboratorijska praksa sugerira da se najmanje dvije koncentracije kontrole kvalitete testiraju svaki dan kada se mjere uzorci bolesnika i svaki put kada se provodi kalibracija. Uvjerite se da rezultati kontrole kvalitete zadovoljavaju kriterije prihvatljivosti prije evidentiranja rezultata bolesnika.

## REZULTATI

Analizator automatski izračunava rezultat koncentracije iz nelinearne kalibracijske krivulje. Evidentirajte rezultate u jedinici ng/mL ili nmol/L. Faktor konverzije za risperidon iz ng/mL je  $2,44 \times \text{ng/mL} = 1 \text{ nmol/L}$ . Faktor konverzije za paliperidon iz ng/mL je  $2,35 \times \text{ng/mL} = 1 \text{ nmol/L}$ .

Ovaj test treba upotrebljavati samo zajedno s drugim kliničkim i laboratorijskim nalazima te se samo rezultati ovog testa ne smiju upotrebljavati za donošenje odluka o liječenju.

Uzmite u obzir dobivanje rezultata testa prije savjetovanja s bolesnikom.

Ako rezultati testa još nisu dostupni, odluke o liječenju treba temeljiti na najboljoj kliničkoj prosudbi u vrijeme procjene bolesnika na temelju drugih kliničkih i laboratorijskih nalaza.

## OGRANIČENJA POSTUPKA

Test za ukupni risperidon potvrđen je za serum. Nemojte upotrebljavati epruvete za razdvajanje seruma.

Kao i kod bilo kojeg drugog testa koji upotrebljava mišja antitijela, postoji mogućnost interferencije s ljudskim anti-mišjim antitijelima (HAMA) u uzorku. Uzorci koji sadrže takva antitijela mogu potencijalno proizvesti pogrešne rezultate za risperidon koji su nedosljedni s kliničkim profilom bolesnika.

Kada se haloperidol testirao pri 25 ng/mL imao je križnu reaktivnost u testu od  $\leq 28$  %. Kada se fentanil testirao pri 100 ng/mL imao je križnu reaktivnost od  $\leq 9$  %. Kada se trazodon testirao pri 6.000 ng/mL imao je križnu reaktivnost od  $\leq 1$  %. Stoga visoke terapijske koncentracije trazodona mogu izazvati odstupanje u rezultatima. Povišene razine risperidona mogu se vidjeti kod bolesnika koji primaju haloperidol, fentanil ili trazodon. Povišene razine paliperidona mogu se vidjeti kod bolesnika koji primaju haloperidol, fentanil ili trazodon.

Paliperidon je aktivni metabolit risperidona. Za bolesnike koji istovremeno primaju paliperidon i risperidon, paliperidon će biti kvantificiran kao ukupni risperidon.

## OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Terapijski raspon za ukupni risperidon ili paliperidon u serumu nije u potpunosti uspostavljen. Preporučeno je terapijski raspon od 20 do 60 ng/mL za risperidon i paliperidon.<sup>9</sup> Očekuje se da će izmjerene koncentracije za bolesnike koji se pridržavaju terapije pri stanju dinamičke ravnoteže biti u mjernom rasponu testa.<sup>14</sup> Preporučeno je terapijsko praćenje lijeka ukupnog risperidona ili paliperidona zbog visoke varijabilnosti između bolesnika, nepredvidljivog odgovora i važnosti pridržavanja uzimanja terapije kako bi terapija bila uspješna.<sup>9</sup> Složenost kliničkog stanja, pojedinačne razlike u osjetljivosti i istodobna primjena drugih lijekova mogu doprinijeti različitim zahtjevima za optimalne razine ukupnog risperidona i paliperidona u krvi. Korisnici trebaju istražiti prenosivost očekivanih vrijednosti na svoju populaciju bolesnika i, ako je potrebno, odrediti svoj referentni raspon. Za dijagnostičke svrhe, nalaze testa uvijek treba procijeniti zajedno s anamnezom bolesnika, kliničkim pregledima i drugim nalazima. Kliničari trebaju pažljivo pratiti bolesnike tijekom početka terapije i prilagođavanja doze. Možda će biti potrebno uzeti više uzoraka kako bi se odredila očekivana varijacija optimalnih (stanje dinamičke ravnoteže) koncentracija za pojedinog bolesnika.

## SPECIFIČNI PODACI O UČINKOVITOSTI

Tipični podaci o učinkovitosti za test za ukupni risperidon dobiveni na uređaju Beckman Coulter AU480 prikazani su u nastavku. Rezultati dobiveni u pojedinim laboratorijima mogu se razlikovati od ovih prikazanih.

### Preciznost

Preciznost i ponovljivost unutar laboratorija potvrđeni su putem raspona mjerenja u skladu sa smjernicom CLSI-ja EP5-A3.<sup>15</sup> Testirane su tri kontrole iz kompleta, tri pulirana uzorka s dodatkom risperidona (serum 1, 2, 3) i dva pulirana klinička uzorka (klinički 1, 2.).

Uzorak	N	Srednja vrijednost (ng/mL)	Ponovljivost	Unutar laboratorija
			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 %
Serum 1	80	21	3,3 %	5,0 %
Serum 2	80	59	2,4 %	4,2 %
Serum 3	80	78	3,3 %	6,0 %
Klinički 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Klinički 2	80	58	3,1 %	3,8 %

### Granica kvantifikacije (LoQ) i granica detekcije (LoD)

Donje granice kvantifikacije i detekcije uspostavljene su prema smjernici CLSI-ja EP17-A2.<sup>16</sup>

#### Granica kvantifikacije

Granica kvantifikacije određena je s ciljem točnosti pri granici kvantifikacije od  $\leq 35$  % ukupne pogreške (Westgardov model). Granica kvantifikacije testa za ukupni risperidon je 16 ng/mL.

### Granica detekcije

Granica detekcije najniža je količina analita koja se pouzdano može otkriti ( $\geq 95$  % rezultata većih od granice slijepe probe). Granica detekcije testa za ukupni risperidon je 7 ng/mL.

### Raspon mjerenja

Raspon mjerenja testa za ukupni risperidon je 16 – 120 ng/mL.

### Specifičnost

#### Metabolizam

Risperidon se u velikoj mjeri metabolizira u jetri putem enzima CYP2D6, a u manjoj mjeri putem enzima CYP3A4.<sup>1</sup> Biotransformacija enzimom CYP2D6 daje glavni metabolit ( $\pm$ ) 9-hidroksirisperidon (paliperidon), čija su oba enantiomera aktivna kao i matični lijek. Uzrok terapijskog učinka risperidona je ukupna izloženost i risperidonu i aktivnom metabolitu.

Dva su sporedna metabolita risperidona u serumu. 7-hidroksirisperidon javlja se kao 1 – 5 % matičnog lijeka.<sup>17</sup> Javljanje sporednog metabolita N-desalkil-risperidona zabilježeno je u 10 – 13 % matičnog lijeka.<sup>17</sup>

Sam paliperidon ne metabolizira se u velikoj mjeri.<sup>18</sup> Nisu otkriveni metaboliti u plazmi, a paliperidon predstavlja 97 % površine ispod krivulje nakon 24 sata.<sup>19</sup>

Specifičnost za sljedeće metabolite testirana je u odsutnosti i prisutnosti risperidona pri 20 i 60 ng/mL.

#### Metaboliti risperidona

Spoj	Testirano pri (ng/mL)	Križna reaktivnost
9-hidroksirisperidon	s risperidonom za koncentracije ukupnog risperidona od 20, 60 i 120 ng/mL.	101 %
7-hidroksirisperidon	10	< 60 %
N-desalkil risperidon	20	< 5 %

#### Interferirajuće tvari

Testiranje interferenata provedeno je u skladu sa smjernicom CLSI-ja EP7-A2.<sup>20</sup> Nisu opažena značajna odstupanja testa od uzorka sa sljedećim endogenim interferentima pri danim razinama:

Interferent	Razina	
Reumatoidni faktor	508 IU/mL	
Ukupni učinak proteinskog matriksa	11,0 g/dL	110 g/l
Ikterični interferent	18,32 mg/dL	313 $\mu$ mol/L
Lipemični interferent	1.828 mg/dL	20 mmol/L
Hemolizat	1050 mg/dL	

#### Križna reaktivnost

Specifičnost za sljedeće križne reaktante testirana je u odsutnosti i prisutnosti risperidona i paliperidona pri 20 i 60 ng/mL.

Križna reaktivnost testirana je prema smjernici CLSI-ja EP7-A2.<sup>20</sup> Sljedeći spojevi ne interferiraju s testom za ukupni risperidon: križna reaktivnost bila je  $\leq 3$  % ili je odstupanje testa bilo  $\leq 13$  %.

Spoj	Testirano pri (ng/mL)	Spoj	Testirano pri (ng/mL)
Acetaminofen	200.000	Acetazolamid	60.000
Acetilsalicilna kiselina	500.000	Albuterol	1.000
Natrijev alendronat	1.000	Alfa-tokoferol	40.000
Alprazolam	2.000	Amantadin	10.000
Amikacin sulfat	100.000	Amilorid HCl dihidrat	500
Amisulprid	400	Amitriptilin	1.000
Amlodipin besilat	100	Amoksisicilin	80.000
S (+)-amfetamin	1.000	Aripiprazol	500

Spoj	Testirano pri (ng/mL)	Spoj	Testirano pri (ng/mL)
L-askorbinska kiselina	60.000	Atomoksetin	5.000
Atorvastatin kalcij	600	Baklofen	3.000
Benzotropin	400	Betametazon	100
Biotin	300	Biperiden	100
Budesonid	2,2	Bupropion	3.000
Buspiron	20	Kofein	60.000
Kalcijev karbonat	300.000	Karbamazepin	30.000
Cefaleksin	200.000	Celekoksib	1.000

Spoj	Testirano pri (ng/mL)	Spoj	Testirano pri (ng/mL)
Cetirizin dihidroklorid	3.500	8-kloroteofilin	3.000
Klorpromazin HCl	2.500	Cimetidin	20.000
Ciprofloksacin	10.000	Citalopram HBr	750
Klindamicin	50.000	Klonazepam	150
Klotrimazol	50	Klozapin	1.000
Kodein	2.000	Kortizol	300
(-)-kotlinin	2.000	Desloratadin	600
Desvenlafaksin	400	Dekstrometorfan	1.000
Diazepam	6.000	Difenhidramin HCl	6.000
Etil ester dokozaheksaenske kiseline	150.000	Doksiciklin HCl	35.000
Duloksetin	200	Eritromicin	60.000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiklon	200	Etanol	10.000.000
Famotidin	600	Fenofibrat	50.000
Fluoksetin HCl	4.000	Flutikazon propionat	1
Folna kiselina	15	Furosemid	60.000
Gentamicin-sulfat	30.000	Gliburid	2.000
Haloperidol dekanat	1.500	Natrijeva sol heparina	3 U/mL
Hidroklortiazid	6.000	Ibuprofen	500.000
lloperidon	10	Indinavir sulfat	400
Lamivudin	2.000	Lamotrigin	15.000
Lansoprazol	1.000	Lizinopril dihidrat	350
Litijev karbonat	250.000	Lorazepam	1.000
Lovastatin	500	Meklizin	500
Metformin	40.000	Metotrimoprazin	200
Metilfenidat HCl	350	Metoklopramid HCl	500
Metoprolol tartrat	5.000	Metronidazol	120.000
Mirtazapin	300	Mometazon furoat	1

Spoj	Testirano pri (ng/mL)	Spoj	Testirano pri (ng/mL)
Morfij	500	Naproxen natrij	500.000
Nateglinid	20.000	Nefazodon HCl	3.500
Nikotinska kiselina	20.000	Nordiazepam	5.000
Nortriptilin	1.000	Olanzapin	300
Omeprazol	6.000	Oksazepam	5.000
Okskarbazepin	35.000	Oksikodon	500
Pantotenska kiselina	150	Paroksetin	1.000
Penicilin V	6.000	Perfenazin	100
Fentermin	500	Pimozid	20
Pipamperon dihidroklorid	400	Kalijev EDTA	1.000
Pravastatin natrij	150	Prednizolon	3.000
Pregabalin	5.000	Prometazin	1.200
R,R (-)-pseudoefedrin	10.000	S,S (+)-pseudoefedrin	10.000
Piridoksin HCl	100	Kvetiapin	500
Kinidin	12.000	Ranitidin	6.000
Retinol	4.000	Riboflavin	200
Rosuvastatin kalcij	50	Salicilna kiselina	500.000
Sertralin hidroklorid	600	Simvastatin	30
Natrijev fluorid	150	Spironolakton	600
Sulfametoksazol	400.000	Temazepam	5.000
Teofilin	40.000	Tiamin HCl	50
Topiramat	10.000	Triamcinolonacetomid	10
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproična kiselina	500.000	Vankomicin HCl	100.000
Venlafaksin HCl	400	Vitamin B12	1
Vitamin D2	40	Vitamin K1	1
Varfarin	10.000	Ziprasidon	200
Zolpidem hemitartrat	5.000	Zonisamid	40.000
Zopiklon	100		

## Oporavak

Bolesnici na terapiji risperidonom u svom serumu imaju i risperidon (RSP) i aktivni metabolit paliperidon (PAL). Stoga su, kako bi se procijenio oporavak testa za ukupni risperidon, risperidon i aktivni metabolit paliperidon dodani su zajedno u četiri pojedinačna normalna seruma bez risperidona. Postotak oporavka određen je dijeljenjem opažene koncentracije svakog uzorka očekivanom koncentracijom dodanog risperidona i paliperidona.

Srednji postotak oporavka

Teorijski ng/mL	Omjer RSP:PAL	Postotak oporavka	Omjer RSP:PAL	Postotak oporavka
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

## Linearnost

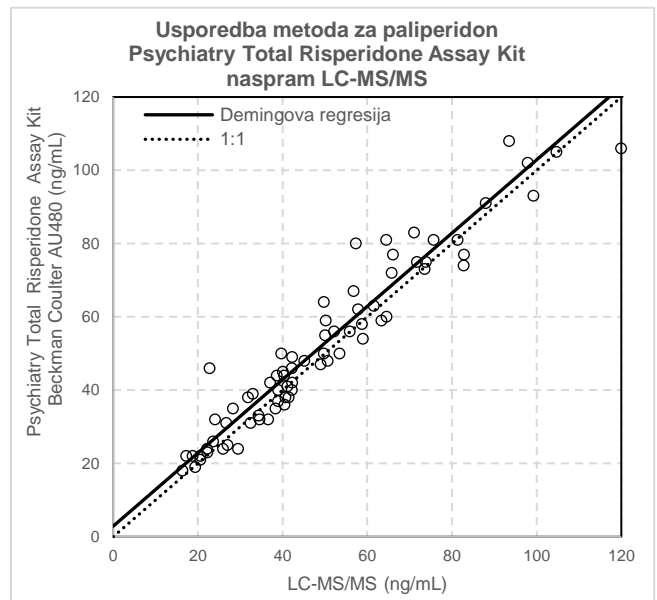
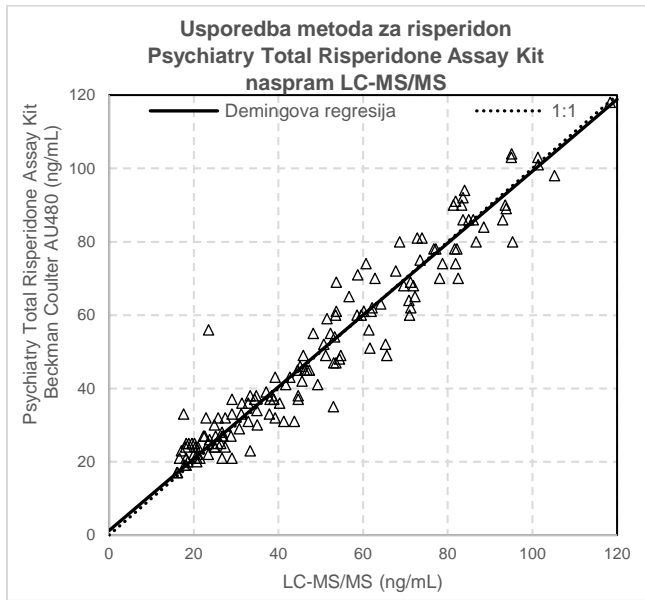
Linearnost testa za ukupni risperidon provjerena je u skladu sa smjernicom CLSI-ja EP6-A.<sup>21</sup> Jedanaest uzoraka linearnosti koji pokrivaju raspon mjerenja pripremljeno je u humanom serumu s dodatkom risperidona, a jedanaest uzoraka linearnosti koji pokrivaju raspon

mjerenja pripremljeno je u humanom serumu s dodatkom paliperidona. Odstupanje od linearosti (n=5) za jedanaest uzoraka s risperidonom ili paliperidonom bilo je < 6 %. Test je bio linearan preko raspona mjerenja od 16 do 120 ng/mL.

**Usporedba metoda**

Rezultati testa za ukupni risperidon uspoređeni su s potvrđenim LC-MS/MS, upotrebom uzoraka bolesnika koji uzimaju risperidon ili paliperidon, prema smjernici CLSI-ja EP09-A3.<sup>22</sup> Demingova regresijska analiza provedena je sa 146 uzoraka bolesnika koji uzimaju risperidon i 119 uzoraka bolesnika koji uzimaju paliperidon. Rezultati su prikazani za jednu seriju.















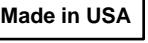
Statistika Demingove regresije		
Psychiatry Total Risperidone Assay naspram LC-MS/MS		
Statistika	Uzorci risperidona	Uzorci paliperidona
Nagib	0,98	1,00
Sjecište	1	3
Koeficijent korelacije (R)	0,96	0,94
N	146	119
Raspon koncentracije (LC-MS/MS)	16 – 118 ng/mL	16 – 120 ng/mL



## Bibliografija

- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidone) Prescribing information. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal Consta® (risperidone) Long-acting Injection Prescribing Information. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidone) Prescribing information. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega Sustenna® (paliperidone palmitate) extended-release injectable suspension Prescribing Information. 2017.
- 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.
- 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.
- 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.
- Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
- 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.

## KORIŠTENI SIMBOLI

	in vitro dijagnostički proizvod		Pogledajte upute za upotrebu
	Kataloški broj		Upotrijebiti do
	Šifra serije		Temperaturno ograničenje
	Proizvođač	<b>Rx only</b>	Samo za upotrebu na recept
 	Reagens 1 Reagens 2		Nježno preokrenite reagente (R1 i R2) N puta prije upotrebe
	Oznaka CE		Oznaka UK
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj		Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Proizvedeno u SAD-u		

Za tehničku pomoć:

Obratite se Centru tehničke podrške za kupce na 1-800-854-3633 (SAD i Kanada).

U drugim državama, molimo obratite se svom lokalnom predstavniku tvrtke Beckman Coulter.

## DODATNE INFORMACIJE

Detaljnije informacije o sustavima AU pogledajte u odgovarajućem priručniku za sustav. Budući da tvrtka Beckman Coulter ne proizvodi reagens i ne obavlja kontrolu kvalitete ili druge testove na pojedinačnim serijama, tvrtka Beckman Coulter ne može biti odgovorna za kvalitetu dobivenih podataka uslijed učinkovitosti reagensa, razlika između serija reagensa ili promjena protokola koje je učinio proizvođač.

## OŠTEĆENJE PRILIKOM ISPORUKE

Molimo obavijestite svoj Centar za kliničku podršku tvrtke Beckman Coulter ako je proizvod zaprimljen oštećen.

Beckman Coulter, stilizirani logotip te oznake proizvoda i usluga tvrtke Beckman Coulter navedeni ovdje žigovi su ili registrirani žigovi tvrtke Beckman Coulter, Inc. u SAD-u i drugim državama.



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 SAD  
[www.saladax.com/bci\\_applications/](http://www.saladax.com/bci_applications/)

Odgovorna osoba u UK-u:  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Ujedinjena Kraljevina

Naručitelj iz Australije  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Australija

Naručitelj iz Novog Zelanda  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Novi Zeland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.