



Psychiatry Total Risperidone Assay Kit (Trousse de dosage de la rispéridone totale Psychiatry)

INDICATION

Rx only

Le Psychiatry Total Risperidone Assay Kit est destiné à la mesure quantitative *in vitro* de la rispéridone et de la palipéridone (9-hydroxyrispéridone) dans le sérum humain à l'aide d'analyseurs de biochimie clinique automatiques. Les mesures obtenues servent à contrôler l'observance du traitement par rispéridone ou palipéridone par le patient pour garantir le traitement approprié.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La rispéridone (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)-1-pipéridinyl]éthyl]-6,7,8,9-tétrahydro-2-méthyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidine-4-un) est un dérivé du benzisoxazole, un antipsychotique atypique utilisé pour le traitement de la schizophrénie, d'épisodes maniaques aigus ou mixtes associés à un trouble bipolaire de type 1 et d'une irritabilité associée à un trouble autistique.^{1,2}

La palipéridone (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)pipéridine-1-yl]éthyl]-9-hydroxy-2-méthyl-6,7,8,9-tétrahydro-pyrido[1,2-a]pyrimidine-4-un) est un dérivé du benzisoxazole, un antipsychotique atypique utilisé pour le traitement de la schizophrénie et la schizophrénie dysthymique.^{3,4}

Le métabolite majeur de la rispéridone, la palipéridone, est aussi pharmaceutiquement actif. L'effet thérapeutique de la rispéridone est dû à l'exposition totale à la fois à la rispéridone et au métabolite actif (rispéridone totale).⁵ Le dosage de la rispéridone totale mesure la rispéridone active totale dans le sérum du patient : rispéridone plus palipéridone. La non-observance du traitement médicamenteux est courante chez les patients atteints de maladie mentale sévère.⁶ Même si l'observance médicamenteuse est critique à des résultats thérapeutiques positifs, l'observance est aussi le facteur le moins probable d'être évalué avec précision par les cliniciens.^{7,8} La mesure de la rispéridone et de la palipéridone fournit aux cliniciens la preuve objective de concentrations pouvant être liées à l'observance du patient.⁹

Le dosage de la rispéridone totale (brevet US 8-088-594) est un essai par agglutination de nanoparticules à deux réactifs en phase homogène utilisé pour la détection de la rispéridone et de la palipéridone dans le sérum humain. Il est basé sur la compétition entre le médicament et ses conjugués pour liaison à des anticorps spécifiques du médicament liés par covalence aux nanoparticules. L'étendue d'agrégation des particules peut être suivie par spectrophotométrie sur des analyseurs de biochimie clinique.

RÉACTIFS

La trousse contient suffisamment de réactif pour 100 tests.

Psychiatry Total Risperidone Assay Kit REF C82918	Quantité x Volume
Réactif 1 R1 Tampon de réaction contenant conjugué de médicament, protéine et tampon	1 x 10 ml
Réactif 2 R2 Nanoparticules réactives contenant des anticorps monoclonaux liés à des nanoparticules dans une solution tampon	1 x 5 ml

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
- Aux fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.
- Prendre les précautions normales requises pour manipuler tous les réactifs de laboratoire.
- Suivre les instructions de manipulation des réactifs. Le mélange inapproprié des réactifs peut affecter la performance du dosage.

- Tous les composants du dosage de la rispéridone totale contiennent moins de 0,1 % d'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. Rincer les zones affectées avec de grandes quantités d'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion d'un réactif ou de contact d'un réactif avec les yeux. Lors de la mise au rebut de ces réactifs, rincer toujours avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azide.
- La fiche de données de sécurité (FDS) est disponible sur https://www.saladax.com/bci_applications/

MANIPULATION DES RÉACTIFS

Les réactifs du dosage de la rispéridone totale sont prêts à l'emploi.

Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce trois à cinq fois, afin d'éviter la formation de bulles, puis les placer sur l'analyseur.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les étalons dans un réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption de l'étiquette à condition d'être conservés et manipulés comme indiqué. La conservation inappropriée des réactifs peut affecter la performance du dosage.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Du sérum est requis. Ne pas utiliser de tubes à séparateur de sérum.

Des échantillons de niveaux de creux ou C_{min} à l'état stable ont été recommandés pour doser les antipsychotiques.^{9,10} Après une semaine de traitement à la même dose, prélever les échantillons 20 à 24 heures (une dose quotidienne) ou 9 à 12 heures (deux doses quotidiennes) après la dernière dose.^{11,12} Pour des préparations injectables de longue durée, prélever l'échantillon avant la dose suivante.¹³

Préparer le sérum dans les 3 jours qui suivent le prélèvement sanguin. Les échantillons de sang et de sérum peuvent se conserver à température ambiante ou au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Conserver le sérum pendant 7 jours maximum avant de mesurer. Congeler (≤ 20 °C) pour une conservation à plus long terme. Éviter la congélation et le dégel à répétition des échantillons.

PROCÉDURE

Dosage

Pour réaliser le dosage, voir la fiche d'application propre à l'instrument et le manuel d'utilisation de l'analyseur approprié.

Matériel fourni :

REF C82918 – Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Matériel requis – Fourni séparément :

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Étalonnage

Effectuer un étalonnage complet en utilisant les six étalons du Calibrator Kit 2. Vérifier l'étalonnage en dosant les contrôles bas, moyen et haut du Control Kit 2.

Fréquence d'étalonnage - Un étalonnage est recommandé :

- Après un changement de lot de trousse de réactifs,
- Après une maintenance majeure de l'instrument,
- Selon les besoins, suivant les procédures de contrôle qualité.

Contrôle qualité (CQ)

Chaque laboratoire doit établir ses propres procédures CQ pour le dosage de la rispéridone totale. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être respectées et tous les tests doivent être effectués conformément aux réglementations locales et/ou nationales ou aux exigences d'accréditation. Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent de tester au moins deux concentrations de contrôle qualité chaque jour où des échantillons de patients sont mesurés et à chaque fois qu'un étalonnage a lieu. S'assurer que les résultats de contrôle qualité satisfont aux critères d'acceptation avant de communiquer les résultats de patients.

RÉSULTATS

Le résultat de concentration est automatiquement calculé par l'analyseur à partir de la courbe d'étalonnage non linéaire. Communiquer les résultats en ng/ml ou nmol/l. Le facteur de conversion pour la rispéridone à partir de ng/ml est $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. Le facteur de conversion pour la palipéridone à partir de ng/ml est $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Ce dosage doit être uniquement utilisé en combinaison avec d'autres constatations cliniques et biologiques et les résultats de ce seul test ne doivent pas être utilisés pour prendre des décisions thérapeutiques.

Essayer d'obtenir les résultats des tests avant la consultation du patient.

Si les résultats des tests ne sont pas encore disponibles, les décisions thérapeutiques doivent se fonder sur le meilleur jugement clinique au moment où le patient est évalué sur la base d'autres constatations cliniques et biologiques.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

Le dosage de la rispéridone totale a été validé pour le sérum. Ne pas utiliser de tubes à séparateur de sérum.

Comme avec tout dosage utilisant des anticorps de souris, il existe un risque d'interférence avec les anticorps anti-souris humains (HAMA) pouvant être présents dans l'échantillon. Les échantillons contenant ces anticorps peuvent produire des résultats de rispéridone erronés, non conformes au profil pharmacocinétique du patient.

L'halopéridol testé à 25 ng/ml présentait une réactivité croisée dans le dosage $\leq 28\%$. Le fentanyl testé à 100 ng/ml présentait une réactivité croisée $\leq 9\%$. La trazodone testée à 6 000 ng/ml présentait une réactivité croisée de 1%. Par conséquent, de fortes concentrations thérapeutiques de trazodone peuvent causer un biais dans les résultats. Des taux élevés de rispéridone peuvent être observés chez des patients à qui on a administré de l'halopéridol, du fentanyl ou de la trazodone. Des taux élevés de palipéridone peuvent être observés chez des patients à qui on a administré de l'halopéridol, du fentanyl ou de la trazodone.

La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone. Chez les patients auxquels on a co-administré de la palipéridone et de la rispéridone, la palipéridone sera quantifiée en tant que rispéridone totale.

VALEURS ATTENDUES

La plage thérapeutique pour la rispéridone totale ou la palipéridone dans le sérum n'est pas entièrement établie. Une plage thérapeutique comprise entre 20 et 60 ng/ml a été proposée pour la rispéridone et la palipéridone.⁹ Les concentrations mesurées pour les patients observants à l'état stable sont censées se situer dans la plage de mesure du dosage.¹⁴ Le suivi thérapeutique pharmacologique de la rispéridone totale ou de la palipéridone a été recommandé étant donné la variabilité interpatients élevée, la réponse imprévisible et l'importance de l'observance pour un traitement réussi.⁹ La complexité de l'état clinique, les différences individuelles de sensibilité et les médicaments co-administrés pourront faire l'objet de différentes exigences pour des taux sanguins de rispéridone et de palipéridone optimaux. Les utilisateurs doivent étudier la transférabilité des valeurs attendues à leur propre cohorte de patients et, si nécessaire, déterminer leur propre plage de référence. Aux fins de diagnostic, les résultats des tests doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations. Les cliniciens devront surveiller particulièrement les patients en début de traitement et lors d'ajustements de dose. L'obtention de plusieurs échantillons pourra être nécessaire pour déterminer l'écart de concentrations optimales (état stable) prévu pour certains patients.

DONNÉES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUES

Les données de performance typiques pour le dosage de la rispéridone totale obtenues sur un analyseur Beckman Coulter AU480 sont présentées ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent différer de ces données selon le laboratoire.

Précision

La précision intra-laboratoire et la répétabilité ont été vérifiées tout au long de la plage de mesure, conformément à la directive CLSI EP5-A3.¹⁵ Trois contrôles de la trousse de contrôles, trois pools dopés avec de la rispéridone (Sérum 1, 2, 3) et deux pools d'échantillons cliniques (Clinique 1, 2) ont été dosés.

Échantillon	N	Valeur moyenne observée (ng/ml)	Répétabilité	Intra-laboratoire
			CV	CV
Contrôle 1	80	36	2,8 %	3,7 %
Contrôle 2	80	65	2,1 %	2,8 %
Contrôle 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 %
Clinique 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Clinique 2	80	58	3,1 %	3,8 %

Seuil de quantification (LoQ) et seuil de détection (LoD)

Les seuils de quantification et détection ont été établis conformément à la directive CLSI EP17-A2.¹⁶

Seuil de quantification

Le seuil de quantification a été déterminé avec un objectif d'exactitude au seuil de quantification \leq erreur totale de 35 % (modèle de Westgard). Le seuil de quantification du dosage de la rispéridone totale est de 16 ng/ml.

Seuil de détection

Le seuil de détection est la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée de manière fiable (\geq 95 % des résultats supérieurs à la limite du blanc). Le seuil de détection du dosage de la rispéridone totale est de 7 ng/ml.

Plage de mesure

La plage de mesure du dosage de la rispéridone totale est de 16 à 120 ng/ml.

Spécificité

Métabolisme

La rispéridone est fortement métabolisée dans le foie par CYP2D6, et dans une moindre mesure par CYP3A4.¹ La biotransformation par CYP2D6 produit le métabolite majeur (\pm) 9-hydroxy-rispéridone (palipéridone), dont les deux énantiomères sont aussi actifs que le médicament mère. L'effet thérapeutique de la rispéridone est dû à une exposition totale à la fois à la rispéridone et au métabolite actif.

Il y a deux métabolites mineurs de la rispéridone dans le sérum. La 7-hydroxyrispéridone se produit à 1 – 5 % du médicament mère.¹⁷ Le métabolite mineur N-désalkyl-rispéridone a été signalé comme se produisant à 10 – 13 % du médicament mère.¹⁷

La palipéridone n'est pas en soi fortement métabolisée.¹⁸ Aucun métabolite n'a été détecté dans le plasma et la palipéridone représente 97 % de l'aire sous la courbe à 24 heures.¹⁹

La spécificité des métabolites suivants a été testée en l'absence et en la présence de rispéridone à 20 et 60 ng/ml.

Métabolites de la rispéridone

Composé	Testé à (ng/ml)	Réactivité croisée
9-hydroxyrispéridone	Avec rispéridone pour des concentrations de rispéridone totale de 20, 60 et 120 ng/ml	101 %
7-hydroxyrispéridone	10	< 60 %
N-désalkyl rispéridone	20	< 5 %

Substances interférentes

Les interférants ont été testés conformément à la directive CLSI EP17-A2.²⁰ Aucun biais de dosage significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférants endogènes suivants aux concentrations suivantes :

Interférant	Niveau	
Facteur rhumatoïde	508 UI/ml	
Effet de matrice des protéines totales	11 g/dl	110 g/l
Interférence ictérique	18,32 g/dl	313 μ mol/l
Interférence lipémique	1 828 g/dl	20 mmol/l
Hémolysat	1 050 mg/dl	

Réactivité croisée

La spécificité des réactifs croisés suivants a été testée en l'absence et en la présence de rispéridone et de palipéridone à 20 et 60 ng/ml.

La réactivité croisée a été testée conformément à la directive CLSI EP7-A2.²⁰ Les composés suivants n'ont pas interféré avec le dosage de la rispéridone : la réactivité croisée était \leq 3 % ou le biais du dosage était \leq 13 %.

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Acétaminophène	200 000	Acétazolamide	60 000	Acide acétylsalicylique	500 000
				Albutérol	1 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Alendronate sodique	1 000	Alpha-tocophérol	40 000
Alprazolam	2 000	Amantadine	10 000
Sulfate d'amikacine	100 000	Chlorhydrate d'amiloride dihydraté	500
Amisulpride	400	Amitriptyline	1 000
Bésylate d'amlodipine	100	Amoxicilline	80 000
S (+)-amphétamine	1 000	Aripiprazole	500
Acide ascorbique	60 000	Atomoxétine	5 000
Atorvastatine calcique	600	Baclofène	3 000
Benztrapine	400	Bétaméthasone	100
Biotine	300	Bipéridène	100
Budésônide	2,2	Bupropion	3 000
Buspirone	20	Caféine	60 000
Carbonate de calcium	300 000	Carbamazépine	30 000
Céfalexine	200 000	Célécoxib	1 000
Dihydrochlorate de cétirizine	3 500	8-chlorothéophylline	3 000
Chlorhydrate de chlorpromazine	2 500	Cimétidine	20 000
Ciprofloxacine	10 000	Hydrobromure citalopram	750
Clindamycine	50 000	Clonazépam	150
Clotrimazole	50	Clozapine	1 000
Codéine	2 000	Cortisol	300
(-)-cotinine	2 000	Desloratadine	600
Desvenlafaxine	400	Dextrométhorphan	1 000
Diazépam	6 000	Dihydrochlorate de diphenhydramine	6 000
Ester docosahexénoate d'éthyle	150 000	Dihydrochlorate de doxycycline	35 000
Duloxétine	200	Érythromycine	60 000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiclone	200	Éthanol	10 000 000
Famotidine	600	Fénofibrate	50 000
Chlorhydrate de fluoxétine	4 000	Propionate de fluticasone	1
Acide folique	15	Furosémide	60 000
Sulfate de gentamycine	30 000	Glyburide	2 000
Décanoate d'halopéridol	1 500	Héparine sodique	3 U/ml
Hydrochlorothiazide	6 000	Ibuprofène	500 000
llopéridone	10	Sulfate d'indinavir	400
Lamivudine	2 000	Lamotrigine	15 000
Lansoprazole	1 000	Lisinopril dihydrate	350
Carbonate de lithium	250 000	Lorazépam	1 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Lovastatine	500	Méclozine	500
Metformine	40 000	Méthotriméprazine	200
Chlorhydrate de méthylphénidate	350	Dihydrochlorate de métoclopramide	500
Tartrate de métoprolol	5 000	Métronidazole	120 000
Mirtazapine	300	Furoate de mométasone	1
Morphine	500	Naproxen sodique	500 000
Natéglidine	20 000	Dihydrochlorate de néfazodone	3 500
Acide nicotinique	20 000	Nordiazépam	5 000
Nortriptyline	1 000	Olanzapine	300
Oméprazole	6 000	Oxazépam	5 000
Oxcarbazépine	35 000	Oxycodone	500
Acide pantothénique	150	Paroxétine	1 000
Penicilline V	6 000	Perphénazine	100
Phentermine	500	Pimozide	20
Dichlorhydrate de pipampérone	400	Potassium EDTA	1 000
Pravastatine sodique	150	Prednisolone	3 000
Prégabaline	5 000	Prométhazine	1 200
R,R (-)-pseudoéphédrine	10 000	S,S (+)-pseudoéphédrine	10 000
Chlorhydrate de pyridoxine	100	Quétiapine	500
Quinidine	12 000	Ranitidine	6 000
Rétinol	4 000	Riboflavine	200
Rosuvastatine calcique	50	Acide salicylique	500 000
Chlorhydrate de sertraline	600	Simvastatine	30
Fluorure de sodium	150	Spironolactone	600
Sulfaméthoxazole	400 000	Témazépam	5 000
Théophylline	40 000	Dihydrochlorate de thiamine	50
Topiramate	10 000	Acétonide de triamcinolone	10
Triamtérène	9 000	Triazolam	40
Acide valproïque	500 000	Dihydrochlorate de vancomycine	100 000
Chlorhydrate de venlafaxine	400	Vitamine B12	1
Vitamine D2	40	Vitamine K1	1
Warfarine	10 000	Ziprasidone	200
Hémitartrate de zolpidem	5 000	Zonisamide	40 000
Zopiclone	100		

Récupération

Les patients sous traitement par rispéridone ont à la fois de la rispéridone (RSP) et le métabolite actif palipéridone (PAL) dans leur sérum. Par conséquent, pour évaluer la récupération du dosage de la rispéridone totale, la rispéridone et le métabolite actif palipéridone ont été ajoutés ensemble dans quatre sérums normaux individuels sans rispéridone. Le pourcentage de récupération a été déterminé en divisant la concentration mesurée de chaque échantillon par la concentration attendue de rispéridone ajoutée plus palipéridone.

Pourcentage moyen de récupération

Théorique ng/ml	Ratio RSP:PAL	Pourcentage de récupération	Ratio RSP:PAL	Pourcentage de récupération
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

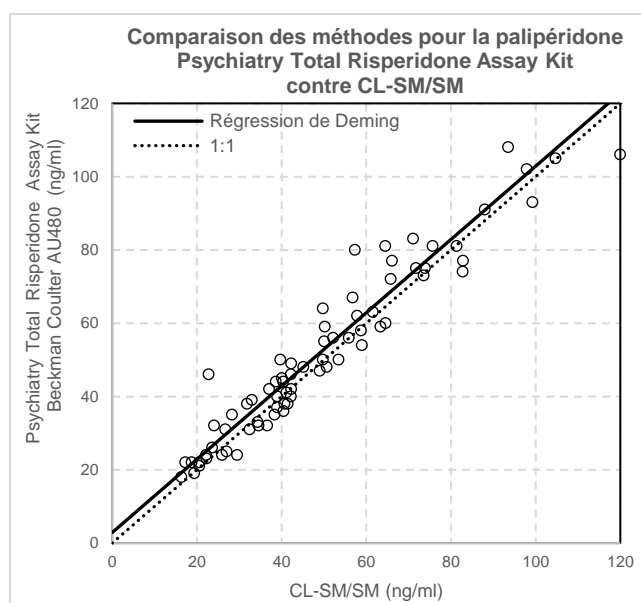
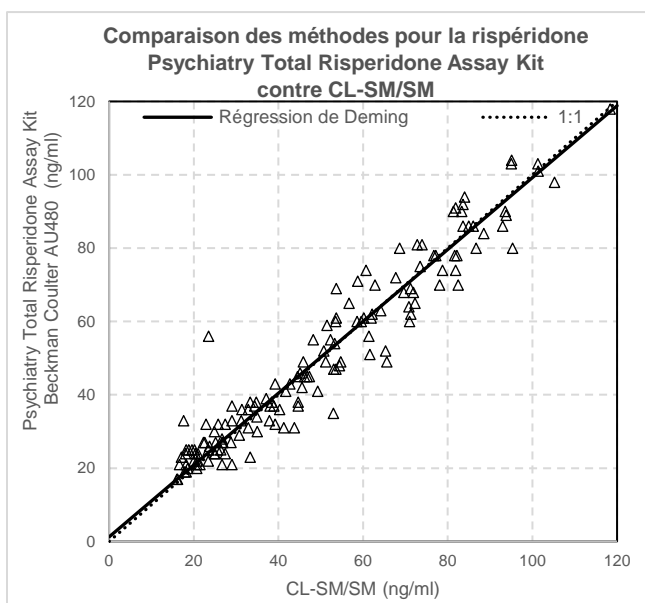
Linéarité

La linéarité du dosage de la rispéridone totale a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A.²¹ Onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la rispéridone et onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la palipéridone. L'écart par rapport à la linéarité (n=5) des onze échantillons contenant de la rispéridone ou de la palipéridone était < 6 %. Le dosage était linéaire à travers la plage de mesure comprise entre 16 et 120 ng/ml.

Comparaison des méthodes

Les résultats du dosage de la rispéridone totale ont été comparés à une CL-SM/SM validée, à partir d'échantillons de patients prenant de la rispéridone ou de la palipéridone, conformément à la directive CLSI EP09-A3.²² L'analyse de régression de Deming a été réalisée avec 146 échantillons de patients sous rispéridone et 119 échantillons de patients sous palipéridone. Les résultats sont présentés pour un lot.















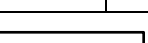
Statistiques de régression de Deming Psychiatry Total Risperidone Assay contre CL-SM/SM		
Statistique	Échantillons de rispéridone	Échantillons de palipéridone
Pente	0,98	1
Point d'intersection	1	3
Coefficient de corrélation (R)	0,96	0,94
N	146	119
Plage de concentration CL-SM/SM	16 – 118 ng/ml	16 – 120 ng/ml



Références

- 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.

SYMBOLES UTILISÉS

	Dispositif diagnostique <i>in vitro</i>		Consulter la notice d'utilisation
	Numéro de référence		Utiliser avant le
	Code de lot		Température limite
	Fabricant	Rx only	Médicament sous ordonnance
 	Réactif 1 Réactif 2		Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce N nombre de fois avant utilisation
	Marquage CE		Marquage R.-U.
	Représentant autorisé en Suisse		Dépositaire agréé dans l'Union européenne
	Fabriqué aux États-Unis		

Pour une assistance technique :

Contactez le centre d'assistance technique aux clients au 1-800-854-3633 (USA et Canada).

Pour les autres pays, veuillez contacter votre représentant local Beckman Coulter.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour obtenir des informations plus détaillées sur les systèmes AU, reportez-vous au manuel du système approprié. Beckman Coulter ne fabrique pas le réactif et n'effectue pas de tests de contrôle qualité ou d'autres tests sur des lots distincts. Par conséquent, Beckman Coulter ne saurait être tenue pour responsable de la qualité des données obtenues liée aux performances du réactif, à toute variation entre les lots de réactif ou aux modifications de protocole apportées par le fabricant.

DOMMAGES LIÉS AU TRANSPORT

Avertir votre centre d'assistance clinique Beckman Coulter en cas de dommage constaté à la livraison du produit.

Beckman Coulter, le logo stylisé, ainsi que les marques de produits et services Beckman Coulter mentionnées dans le présent document sont des marques commerciales ou des marques déposées de Beckman Coulter, Inc. aux États-Unis et dans d'autres pays.



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

Personne en charge au R.-U. :
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Royaume-Uni

Commanditaire australien
ACRA Regulatory Services Pty Ltd
7/ 84 Poinciana Avenue,
Tewantin, QLD 4565 Australie

Commanditaire néo-zélandais
ACRA Regulatory Services Limited
182 Teasdale Street,
Te Awamutu, 3800, Nouvelle-Zélande

© 2024, Saladax Biomedical, Inc.