

# MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

## Trousse de dosage de la rispéridone totale MyCare Psychiatry

### INDICATIONS D'UTILISATION

La trousse de dosage de la rispéridone totale est destinée 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 par 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)pipéridin-1-yl]éthyl]-6,7,8,9-tétrahydro-2-méthyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) 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.<sup>1,2</sup>

La palipéridone (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)pipéridin-1-yl]éthyl]-9-hydroxy-2-méthyl-6,7,8,9-tétrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) est un dérivé du benzisoxazole, un antipsychotique atypique utilisé pour le traitement de la schizophrénie et du trouble schizoaffectif.<sup>3,4</sup>

Le métabolite majeur de la rispéridone, la palipéridone, présente aussi une activité pharmacologique. L'effet thérapeutique de la rispéridone est dû à l'exposition totale à la fois à la rispéridone et au métabolite actif, c.-à-d. la rispéridone totale.<sup>5</sup> La trousse de 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 maladies mentales sévères.<sup>6</sup> Bien que l'observance médicamenteuse soit essentielle à l'obtention de résultats thérapeutiques positifs, elle est aussi le facteur le plus difficilement évaluable avec précision par les cliniciens.<sup>7,8</sup> 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.<sup>9</sup>

Le dosage de la rispéridone totale (brevet américain 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. Le degré d'agrégation des particules peut être suivi par spectrophotométrie sur des analyseurs de biochimie clinique.

### RÉACTIFS

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit <b>REF</b> RSP-RGT	Quantité x Volume
Réactif 1 <b>R1</b> Tampon de réaction contenant conjugué de médicament, protéine et tampon	1 x 10,0 ml
Réactif 2 <b>R2</b> Nanoparticules réactives contenant des anticorps monoclonaux liés à des nanoparticules dans une solution tampon	1 x 5,0 ml

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour utilisation en diagnostic *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 touchées 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.

## 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 cinq fois, afin d'éviter la formation de bulles, puis les placer sur l'analyseur.

Mélanger les réactifs (R1 et R2) avant de les verser dans le porte-réactif propre à l'analyseur (secondaire). Avant de placer les porte-réactifs propres à l'analyseur (secondaires) sur l'analyseur, mélanger les réactifs (R1 and R2) par inversion douce cinq fois, en évitant la formation de bulles.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les réactifs dans une enceinte réfrigérée (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption 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. Des échantillons  $C_{min}$  à l'état stable recommandés pour doser les antipsychotiques.<sup>9,10</sup> 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.<sup>11,12</sup> Pour des préparations injectables de longue durée, prélever l'échantillon avant la dose suivante.<sup>13</sup>

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 – 8 °C). Conserver le sérum pendant 7 jours maximum avant de mesurer. Congeler ( $\leq -20$  °C) pour une conservation à plus long terme. S'assurer que l'échantillon est décongelé et soigneusement mélangé avant la mesure. Éviter la congélation et le dégel à répétition des échantillons.

## PROCÉDURE

### *Matériel fourni :*

**REF** RSP-RGT – MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

### *Matériel requis – Fourni séparément :*

**REF** MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

### *Instruments*

Il est possible que les réactifs doivent être transférés dans des contenants pour réactifs spécifiques de l'analyseur.

La performance des applications non validées par Saladax Biomedical, Inc. n'est pas garantie et doit être définie par l'utilisateur.

### *Dosage*

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

### *Étalonnage*

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

**Fréquence d'étalonnage** – Un étalonnage est recommandé :

- Après un changement de lot 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 satisfaites et les tests effectués conformément aux réglementations locales, provinciales et/ou nationales ou aux exigences d'accréditation. Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent qu'il faut 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  $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

## 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 clinique du patient.

Le brompéridol, testé à 100 ng/ml, avait un biais de dosage  $\geq 38$  %. Le dropéridol, testé à 200 ng/ml, avait un biais de dosage  $\geq 63$  %. L'halopéridol, testé à 50 ng/ml, présentait un biais de dosage  $\geq 17$  %. Le sertindole, testé à 300 ng/ml, avait un biais de dosage  $\geq 17$  %. Des taux élevés de rispéridone peuvent être observés chez les patients recevant du brompéridol, du dropéridol, de l'halopéridol ou du sertindole. Des taux élevés de palipéridone peuvent être observés chez les patients recevant du brompéridol, du dropéridol, de l'halopéridol ou du sertindole.

La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone. En cas de coadministration de palipéridone et de rispéridone, la palipéridone sera mesurée sous forme de 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.<sup>9</sup> Les concentrations mesurées pour les patients observants à l'état stable sont censées se situer dans la plage de mesure du dosage.<sup>14</sup> Le suivi thérapeutique pharmacologique de la rispéridone totale ou de la palipéridone est recommandé étant donné la variabilité interpatients élevée, la réponse imprévisible et l'importance de l'observance pour un traitement réussi.<sup>9</sup> La complexité de l'état clinique, les différences individuelles de sensibilité et les médicaments coadministrés pourront faire l'objet de différentes exigences pour des taux sanguins de rispéridone totale et de palipéridone optimums. 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. La prise de plusieurs échantillons pourra être nécessaire pour déterminer l'écart de concentrations optimales (état stable) prévu pour certains patients.

## DONNÉES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUE

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 reproductibilité ont été vérifiées tout au long de la plage de mesure, conformément à la directive CLSI EP5-A3.<sup>15</sup> Trois contrôles MyCare Psychiatry Control Kit, trois pools dopés avec de la rispéridone (Sérum 1, 2, 3) et deux pools d'échantillons cliniques (Clinique 1, 2) ont été analysés.

Échantillon	N	Valeur moyenne observée (ng/ml)	Reproductibilité	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 de détection ont été établis conformément à la directive CLSI EP17-A2.<sup>16</sup>

#### 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.

### Communication des résultats

Chaque laboratoire doit déterminer les critères de communication des concentrations de rispéridone. La suggestion suivante de la directive CLSI EP17-A2 peut être appropriée<sup>16</sup> :

Résultat < seuil de détection (LoD) – communiquer « non détecté; concentration < LoD »

LoD  $\leq$  résultat < seuil de quantification (LoQ) – communiquer « analyte détecté; concentration < LoQ »

Résultat  $\geq$  LoQ – communiquer le résultat tel que mesuré

### Plage de mesure

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

### Spécificité

#### Métabolisme

La rispéridone est fortement métabolisée dans le foie par CYP2D6, et dans une moindre mesure par CYP3A4.<sup>1</sup> La biotransformation par CYP2D6 produit le métabolite majeur ( $\pm$ ) 9-hydroxy-rispéridone (palipéridone), dont les deux énantiomères sont aussi actifs que la molécule 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 % de la molécule mère.<sup>17</sup> Le métabolite mineur N-désalkyl-rispéridone a été signalé comme se produisant à 10 – 13 % de la molécule mère.<sup>17</sup>

La palipéridone elle-même n'est pas largement métabolisée.<sup>18</sup> Aucun métabolite n'a été détecté dans le plasma et la palipéridone occupe 97 % de la surface sous la courbe à 24 heures.<sup>19</sup>

La spécificité pour les métabolites suivants a été testée en l'absence et en présence de rispéridone et de palipéridone à 20, 60 et 120 ng/mL.

Composé	Testé à (ng/ml)	Réactivité croisée
7-hydroxyrispéridone	10	< 60 %
N-désalkyl rispéridone	20	< 5 %

### Substances interférentes

Les interférants ont été testés conformément aux directives CLSI pour interférences.<sup>20-22</sup> Aucun biais significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférants endogènes suivants aux concentrations suivantes:

Interférent	Concentration	
Facteur rhumatoïde	420 UI/ml	
Albumine sérique humaine	10,8 g/dl	108 g/l
Immunoglobuline humaine G	12,0 g/dl	120 g/l
Interférence ictérique	27,85 g/dl	476 $\mu$ mol/l
Interférence lipémique	1 297 g/dl	15 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, 60 et 120 ng/ml.

La réactivité croisée a été testée conformément aux directives CLSI pour interférences.<sup>20-22</sup> Les composés suivants n'ont pas interféré avec le dosage de la rispéridone totale: la réactivité croisée était  $\leq 5\%$  ou le biais du dosage était  $\leq 15\%$ .

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Acétaminophène	200 000	Acétazolamide	60 000
L'acide acétylsalicylique	500 000	Albutérol	1000
Alendronate sodique	1 000	Alpha - tocophérol	130 000
Alprazolam	2 000	Chlorhydrate d'amantadine	10 000
Sulfate d'amikacine	144 000	Amiloride HCl dihydraté	500
Amisulpride	1 200	Amitriptyline	1 000
Bésylate d'amlopidine	100	Amoxapine	2 900
Amoxicilline	80 000	S (+)-amphétamine	1 000
Aripiprazole	1 400	Acide L-ascorbique	60 000
Asénaline	500	Atomoxétine	7 900
Atorvastatine calcique	800	Baclofène	3 000
Benztrapine	600	Bétaméthasone	400
Biotine	3 600	Bipériden	300
Blonansérine	100	Brexpiprazole	1 000
Budésonide	50	Bupropion	3 000
Buspirone	200	Caféine	108 000
Carbonate de calcium	315 000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Carbamazépine	45 000
Cariprazine	50	L-Carnosine	100 000
Céfélexine	200 000	Célécoxib	8 800
Dichlorhydrate de cétirizine	4 400	8-chlorothéophylline	3 000
Chlorpromazine HCl	3 300	Cimétidine	30 000
Ciprofloxacine	12 000	Citalopram HBr	5 500
Clindamycine	51 000	Clonazépan	300
Clotrimazole	50	Clozapine	1 800
Codéine	2 000	Cortisol	300
(-)-Cotinine	2 000	Ciclosporine A	9 000
Desloratadine	600	Desvenlafaxine	800
Dextrométhorphan	1 000	Diazépan	30 000
Chlorhydrate de diphenhydramine	6 000	Divalproex Sodium	400 000
Ester éthylique de l'acide docosahexaénoïque	150 000	Donépézil	50 000
Chlorhydrate de doxycycline	35 000	Duloxétine	200
Érythromycine	138 000	Escitalopram	200

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Estradiol	10	Eszopiclone	300
Éthanol	10 000 000	Famotidine	2 500
Fénofibrate	50 000	Fentanyl	600
Fluoxétine HCl	4 000	Propionate de fluticasone	50
Fluvoxamine	2 000	Acide folique	15
Furosémide	60 000	Galantamine	200
Sulfate de gentamicine	30 000	Glyburide	2 000
Sel sodique d'héparine	50 U/mL	Hydrochlorothiazide	6 000
Hyoscine (Scopolamine HBr)	100	Hyperforine (millepertuis)	200
Hypéricine (millepertuis)	100	Ibuprofène	500 000
llopéridone	30	Imipramine	700
Sulfate d'indinavir	400	Lactulose	10 000
Lamivudine	10 500	Lamotrigine	42 000
Lansoprazole	9 400	Lévonorgestrel	100
Lisinopril dihydraté	350	Carbonate de lithium	250 000
Lorazépan	1 000	Lovastatine	500
Loxapine	300	Lurasidone	400
Dichlorhydrate de méclizine	500	Metformine	40 000
Méthotriméprazine	600	Chlorhydrate de méthylphénidate	350
Chlorhydrate de métoclopramide	500	Tartrate de métoprolol	5 000
Métronidazole	123 000	Midazolam	3 800
Milnacipran	10 000	Mirtazapine	900
Furoate de mométasone	50	Morphine	7 800
Naltrexone	200	Naproxène sodique	500 000
Natéglidine	30 000	Chlorhydrate de néfazodone	6 000
Nicotine	1 000	L'acide nicotinique	27 900
Nordiazépan	5 000	Nortriptyline	1 200
Olanzapine	400	Oméprazole	8 400
Oxazépan	5 000	Oxcarbazépine	105 000
Oxycodone	500	Acide pantothénique	1 800
Paroxétine	1 200	Pénicilline V	42 000
Pérazine	1 400	Perphénazine	100
Phénobarbital	690 000	Phentermine	500

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Phénytoïne	60 000	Pimozide	100
Dichlorhydrate de pipampérone	1 200	EDTA potassique	1 000
Pravastatine sodique	300	Prednisolone	3 000
Prégabaline	22 500	Procyclidine	1 900
Prométhazine	1 200	R,R (-)-pseudoéphédrine	10 000
S,S (+)-pseudoéphédrine	10 000	Chlorhydrate de pyridoxine	100
Quétiapine	2 800	Quinidine	15 000
Raloxifène	50	Ranitidine	10 500
Rétinol	4 000	Riboflavine	200
Rifampicine	65 000	Rosuvastatine calcique	200
Acide salicylique	500 000	Sarcosine	1 500
D-sérine	100 000	Chlorhydrate de sertraline	1 000
Simvastatine	1 700	Benzoate de sodium	400 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Le fluorure de sodium	900	Spironolactone	600
Sulfaméthoxazole	400 000	Sulpiride	50 000
Témazépam	5 000	Terbinafine	9 000
Théophylline	60 000	Chlorhydrate de thiamine	500
Topiramate	75 000	Chlorhydrate de trazodone	14 700
Acétonide de triamcinolone	300	Triamtérène	9 000
Triazolam	40	Acide valproïque	500 000
Chlorhydrate de vancomycine	120 000	Varénicline	50
Chlorhydrate de venlafaxine	700	Vitamine B12	50
Vitamine D2	200	Vitamine K1	50
Warfarine	75 000	Ziprasidone	600
Hémitartrate de zolpidem	5 000	Zonisamide	12 000
Zopiclone	200	Zuclopenthixol	300

### 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 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

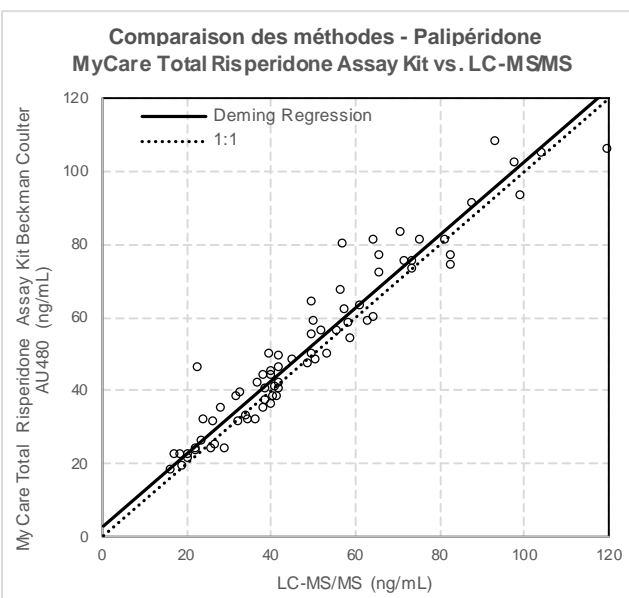
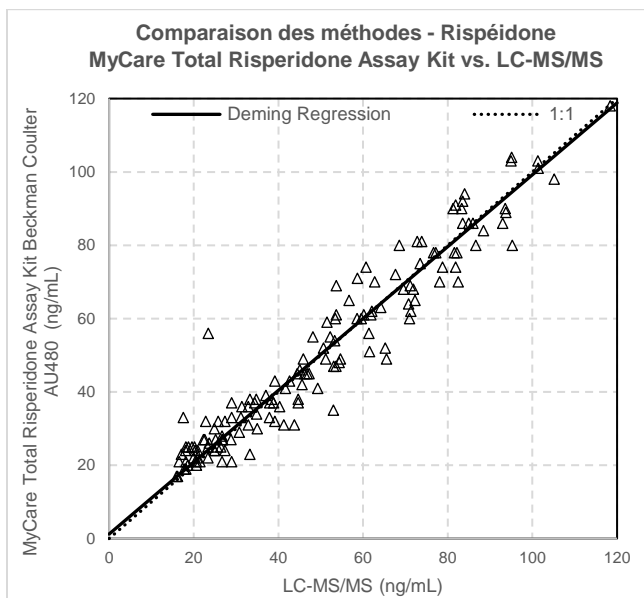
### Linéarité

La linéarité du dosage de la rispéridone totale a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A.<sup>23</sup> Onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la rispéridone et 11 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) pour 11 échantillons contenant la rispéridone ou 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 avec des échantillons provenant de patients qui prenaient la rispéridone ou la palipéridone, conformément à la directive CLSI EP09-A3.<sup>24</sup> L'analyse de régression de Deming a été réalisée avec 146 échantillons patient rispéridone et 119 échantillons patient palipéridone. Les résultats sont présentés pour un lot.

Statistiques de régression de Deming		
MyCare Total Risperidone Assay Kit contre CL-SM/SM		
Statistique	Échantillons rispéridone	Échantillons palipéridone
Pente	0,98	1,00
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

1. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidone) Prescribing information. 2017.
2. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperidal Consta® (risperidone) Long-acting Injection Prescribing Information. 2017.
3. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidone) Prescribing information. 2017.
4. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega Sustenna® (paliperidone palmitate) extended-release injectable suspension Prescribing Information. 2017.
5. Seto K, Dumontet J, Ensom MH. Risperidone in schizophrenia: is there a role for therapeutic drug monitoring? *Ther Drug Monit.* 2011;33(3):275-283.
6. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34-45.
7. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200-218.
8. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
9. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
10. Bowskill SVJ, Handley SA, Fisher DS, Flanagan RJ, Patel MX. Risperidone and Total 9-Hydroxyrisperidone in Relation to Prescribed Dose and Other Factors: Data From a Therapeutic Drug Monitoring Service, 2002–2010. *Ther Drug Monit.* 2012;34(3):349-355.
11. Lostia AM, Mazzarini L, Pacchiarotti I, et al. Serum levels of risperidone and its metabolite, 9-hydroxyrisperidone: correlation between drug concentration and clinical response. *Ther Drug Monit.* 2009;31(4):475-481.
12. Aravagiri M, Marder SR, Nuechterlein KH, Gitlin MJ. Intra- and interindividual variations in steady-state plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in schizophrenic patients treated chronically with various doses of risperidone. *Ther Drug Monit.* 2003;25(6):657-664.
13. Gefvert O, Eriksson B, Persson P, et al. Pharmacokinetics and D2 receptor occupancy of long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta) in patients with schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8(1):27-36.
14. Melkote R, Singh A, Vermeulen A, Remmerie BM, Savitz A. Relationship between Antipsychotic Blood Levels and Treatment Failure during the CATIE Study. International Congress on Schizophrenia Research. 2017;Poster.
15. CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
16. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
17. Mannens G, Huang ML, Meuldermans W, Hendrickx J, Woestenborghs R, Heykants J. Absorption, metabolism, and excretion of risperidone in humans. *Drug Metab Dispos.* 1993;21(6):1134-1141.

18. Spina E, Cavallaro R. The pharmacology and safety of paliperidone extended release in the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6(6):651-662.
19. Vermeir M, Naessens I, Remmerie B, et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(4):769-779.
20. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
21. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
22. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
23. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
24. 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 in vitro		Consulter la notice d'utilisation
	Numéro de référence		Utiliser avant le
	Code de lot		Température limite
	Fabricant	<b>Rx only</b>	Médicament sous ordonnance
 	Réactif 1 Réactif 2	 (N) x	Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce N nombre de fois avant utilisation
	Marquage CE		Dépositaire agréé dans l'Union européenne



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 États-Unis  
MyCareTests.com



Service Clientèle  
Téléphone: +1 610 419-6731  
Télécopieur: +1 484 547-0590  
Courriel: Techsupport@saladax.com

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ est une marque commerciale de Saladax Biomedical, Inc. Tous les autres noms de produit et marques commerciales sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.