

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Trousse de dosage de la rispéridone totale MyCare Psychiatry

INDICATIONS D'UTILISATION

Le MyCare 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-benzisoxazol-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 MyCare Total Risperidone Assay Kit (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. Le degré d'agrégation des particules peut être suivi par spectrophotométrie sur des analyseurs de biochimie clinique.

RÉACTIFS

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

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 et R2) par inversion douce trois à cinq fois, en évitant la formation de bulles.

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 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 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. 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 de la trousse d'étalons 2. Vérifier l'étalonnage en dosant les contrôles bas, moyen et haut de la trousse de contrôles 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 et les tests doivent être respectivement satisfaites et effectués conformément aux réglementations locales 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 calculé automatiquement 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 pharmacocinétique 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. 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. La prise 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 à une 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 :¹⁶

Résultat < seuil de détection

communiquer « non détecté ; concentration < seuil de détection »

Seuil de détection \leq résultat < seuil de quantification - communiquer « analyte détecté ; concentration < seuil de quantification »

Résultat \geq seuil de quantification

communiquer le résultat tel que mesuré

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 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.²⁰⁻²² Aucun biais significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférants endogènes suivants aux concentrations suivantes.

| Interférant | Niveau | |
|---------------------------|-------------|------------|
| 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 µmol/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.²⁰⁻²² Les composés suivants n'ont pas interféré avec le dosage de la rispéridone totale: la réactivité croisée était ≤ 5 % ou le biais du dosage était ≤ 15 %.

| Composé | Testé à (ng/ml) | Composé | Testé à (ng/ml) |
|------------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|
| Acétaminophène | 200 000 | Acétazolamide | 60 000 |
| L'acide acétylsalicylique | 500 000 | Albutérol | 1 000 |
| 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'amlodipine | 100 | Amoxapine | 2 900 |
| Amoxicilline | 80 000 | S (+)-amphétamine | 1 000 |
| Aripiprazole | 1 400 | Acide L-ascorbique | 60 000 |
| Asénapine | 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 |
| Céfalexine | 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 |

| Composé | Testé à (ng/ml) | Composé | Testé à (ng/ml) |
|--|-----------------|----------------------------|-----------------|
| 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 | Diazépam | 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 |
| 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 |
| Illopéridone | 30 | Imipramine | 700 |

| Composé | Testé à (ng/ml) | Composé | Testé à (ng/ml) |
|--------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| 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 |
| Lorazépam | 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 |
| Nordiazépam | 5 000 | Nortriptyline | 1 200 |
| Olanzapine | 400 | Oméprazole | 8 400 |
| Oxazépam | 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 |
| Phénytoïne | 60 000 | Pimozide | 100 |
| Dichlorhydrate de pipampérone | 1 200 | EDTA potassique | 1 000 |
| Pravastatine sodique | 300 | Prednisolone | 3 000 |

| Composé | Testé à (ng/ml) | Composé | Testé à (ng/ml) |
|-----------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
| 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 |
| 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 | Triamterène | 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 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

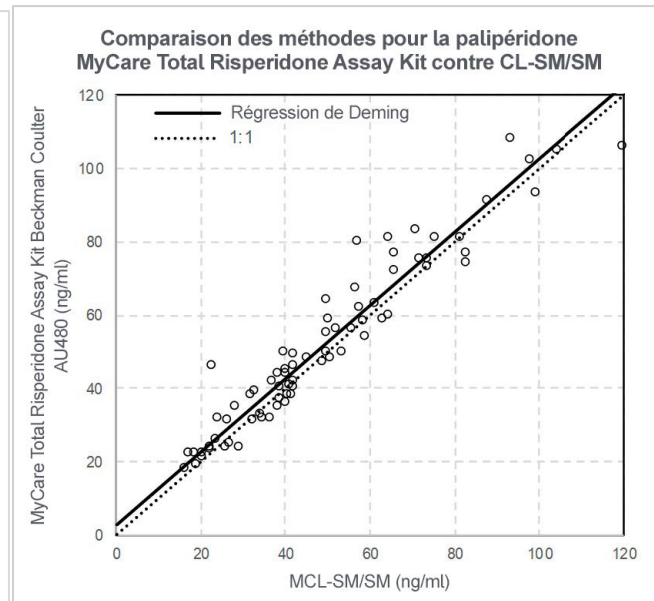
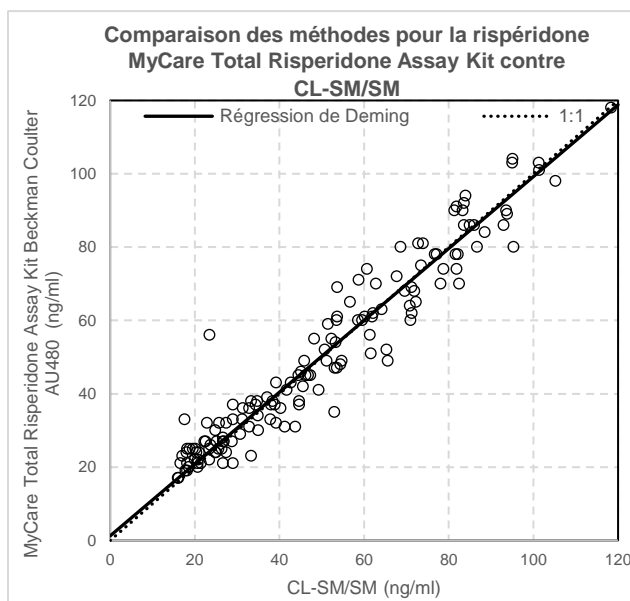
La linéarité du dosage de la rispéridone totale a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A.²³ Onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la rispéridone et onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés 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-A3.²⁴ 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 Total Risperidone Assay contre CL-SM/SM | | |
|---|-----------------------------|---------------------------|
| Statistique | Échantillons de rispéridone | Palipéridone Échantillons |
| 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

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, Mazarini 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 <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 |  (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

© 2024 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 leur propriétaire respectif.