

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit är avsett för kvantitativ mätning *in vitro* av total risperidon och paliperidon (9-hydroxirisperidon) i humant serum med automatiserade analysinstrument för klinisk kemi. Mätningar som erhålls används för att övervaka patientföljsamhet vid behandling med risperidon eller paliperidon i syfte att säkerställa korrekt behandling.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Risperidon 3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidino]etyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-metyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-on är ett benzisoxazolderivat, ett atypiskt antipsykotiskt medel som används för behandling av schizofreni, akuta maniska perioder eller blandtillstånd som förknippas med bipolär sjukdom typ 1 samt irritabilitet förknippad med autism.^{1,2}

Paliperidon (3-[2-[4-(6-fluor-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]etyl]-9-hydroxi-2-metyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]pyrimidin-4-on) är ett benzisoxazolderivat, ett atypiskt antipsykotiskt medel som används för behandling av schizofreni och schizoaffektivt syndrom.^{3,4}

Huvudmetaboliten i risperidon, paliperidon, är även farmaceutiskt aktiv. Behandlingseffekten av risperidon beror på total exponering för både risperidon och den aktiva metaboliten, dvs. total risperidon.⁵ Total risperidonanalysen mäter totalt aktivt risperidon i patientserum: risperidon plus paliperidon. Bristande läkemedelsföljsamhet hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom är ett välkänt fenomen.⁶ Fastän läkemedelsföljsamhet är avgörande för ett framgångsrikt behandlingsresultat är följsamhet det som troligast inte blir korrekt utvärderat.^{7,8} Mätningar av risperidon och paliperidon ger kliniker objektiv evidens på koncentrationer som kan relateras till patientens följsamhet⁹

Total risperidonanalysen (amerikanskt patent 8,088,594) är en homogen analys med två reagenser för nanopartikelagglutination som används för detektering av risperidon och paliperidon i humant serum. Den baseras på konkurrens mellan läkemedel och läkemedelskonjugat för bindning till läkemedelsspecifika antikroppar som är kovalent bundna till nanopartiklar. Partikelaggregeringens utsträckning kan följas med spektrofotometri i analysinstrument för klinisk kemi.

REAGENSER

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit REF RSP-RGT	Kvantitet x volym
Reagens 1 R1 Reaktionsbuffert som innehåller läkemedelskonjugat, protein och buffert	1 x 10,0 ml
Reagens 2 R2 Nanopartikelreagens som innehåller monoklonal antikropp bunden till nanopartiklar i en buffrad lösning	1 x 5,0 ml

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Endast för in vitro-diagnostik.
- För diagnostiska ändamål ska resultaten bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd.
- Vidta de normala försiktighetsåtgärder som krävs vid hantering av alla laboratoriereagenser.
- Följ reagensens hanteringsanvisningar. Felaktig blandning av reagenser kan påverka analysens prestanda.
- Alla komponenter i total risperidonanalysen innehåller mindre än 0,1 % natriumazid. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Spola påverkade områden med rikliga mängder vatten. Sök omedelbart läkarvård om reagensen förtärs eller kommit i kontakt med ögonen. Spola alltid med rikliga mängder vatten vid kassering av sådana reagenser, för att förhindra ansamling av azider.

HANTERING AV REAGENS

Reagenserna i total risperidonanalysen är färdiga att användas.

Blanda reagenserna (R1 och R2) genom att vända dem upp och ned försiktigt fem gånger. Undvik att det bildas bubblor. Placera dem därefter i analysinstrumentet.

Blanda reagenserna (R1 och R2) innan du håller dem i en analysinstrumentspecifik (sekundär) reagensbehållare. Innan du placerar analysinstrumentspecifika (sekundära) reagensbärare på analysinstrumentet, blanda reagenserna (R1 och R2) genom att försiktigt vända på dem fem gånger och undvik att det bildas bubblor.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara reagenserna svalt i 2–8 °C. Får ej frysas.

Vid förvaring och hantering enligt anvisningarna är öppnade reagenser stabila fram till utgångsdatumet på märkningen. Om reagenserna förvaras fel kan analysprestandan påverkas.

PROVINSAMLING OCH HANTERING

Serum krävs. Dalvärde eller C_{\min} -prover vid steady state har rekommenderats för att testa antipsykotika.^{9,10} Efter en veckas behandling med samma dos, ta prover 20–24 timmar (en dos per dag) eller 9–12 timmar (två doser per dag) efter den senaste dosen.^{11,12} För långvariga injektioner ska provet tas före nästa dos.¹³

Bered serum inom 3 dagar från provtagningen. Blod- och serumprover kan förvaras i rumstemperatur eller 2–8 °C. Förvara serum i upp till 7 dagar före mätning. Frys (≤ -20 °C) vid längre förvaring. Se till att provet är upptinat och ordentligt blandat före mätning. Undvik att frysa och tina prover upprepade gånger.

METOD

Material som tillhandahålls:

REF RSP-RGT – MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Material som krävs – tillhandahålls separat:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instrument

Reagenser kan behöva överföras till reagensbehållare som är specifika för analysinstrumentet.

Prestanda för applikationer som inte validerats av Saladax Biomedical, Inc. garanteras inte och måste definieras av användaren.

Analys

För att köra analysen ska du läsa det instrumentspecifika bladet och vidkommande användarhandbok till analysinstrumentet.

Kalibrering

Utför en fullständig kalibrering med de sex kalibratorerna i Calibrator Kit 2. Verifiera kalibreringen genom att testa den låga, genomsnittliga och höga kontrollen i Control Kit 2.

Kalibreringsfrekvens – Kalibrering rekommenderas:

- efter byte av ett parti reagenskit,
- efter större underhåll av instrument,
- i enlighet med gängse kvalitetskontrollprocesser.

Kvalitetskontroll (QC)

Varje laboratorium bör fastställa sina egna QC-förfaranden för total risperidonanalyskitet. Alla kvalitetskontrollkrav och tester ska utföras i enlighet med lokala och statliga förordningar eller ackrediteringskrav. I enlighet med god laboratoriesed rekommenderas att minst två QC-koncentrationer testas varje dag som patientprov analyseras och varje gång kalibrering utförs. Se till att resultaten av kvalitetskontrollen uppfyller acceptanskriteriet innan du rapporterar patientresultat.

RESULTAT

Analysinstrumentet beräknar automatiskt koncentrationsresultatet från den icke-linjära kalibreringskurvan. Rapportera resultat i ng/ml och nmol/l. Konverteringsfaktorn för risperidon från ng/ml är $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. Konverteringsfaktorn för paliperidon från ng/ml är $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

Total risperidonanalysen har validerats för serum. Använd inte serumsepareringsrör.

Som för alla analyser som använder musantikroppar finns risk för interferens med humana anti-musantikroppar (HAMA) i provet. Prover som innehåller sådana antikroppar kan potentiellt ge felaktiga risperidonresultat som inte överensstämmer med patientens kliniska profil.

Bromperidol hade en analysbias på ≥ 38 % när det testades vid 100 ng/ml. Droperidol hade en analysbias på ≥ 63 % när det testades vid 200 ng/ml. Haloperidol hade en analysbias på ≥ 17 % när det testades vid 50 ng/ml. Sertindole hade en analysbias på ≥ 17 % när det testades vid 300 ng/ml. Förhöjda nivåer av risperidon kan ses hos patienter som administreras bromperidol, droperidol, haloperidol eller sertindol. Förhöjda nivåer av paliperidon kan ses hos patienter som administreras bromperidol, droperidol, haloperidol eller sertindol.

Paliperidon är den aktiva metaboliten i risperidon. För patienter som samadministreras med paliperidon och risperidon kommer paliperidon kvantifieras som total risperidon.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Behandlingsintervallet för total risperidon eller paliperidon i serum är inte helt etablerat. Ett behandlingsintervall från 20 till 60 ng/ml har föreslagits för både risperidon och paliperidon.⁹ Uppmätta koncentrationer för följsamma patienter vid steady state förväntas ligga inom analysens mätintervall.¹⁴ Bestämning av total koncentration av risperidon eller paliperidon i blodet har rekommenderats på grund av stora variationer mellan patienter, oförutsägbar reaktion och vikten av följsamhet för framgångsrik behandling.⁹ Det kliniska tillståndets komplexitet, individuella skillnader i känslighet och samadministrerade läkemedel kan bidra till olika behov för att uppnå optimala totala koncentrationer av risperidon och paliperidon i blodet. Användare ska undersöka överförbarheten av de förväntade värdena till sin egen patientpopulation och fastställa sitt eget referensintervall vid behov. För diagnostiska ändamål ska testfynden alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd. Kliniker ska noggrant övervaka patienterna under inledande behandling och dosjusteringar. Det kan bli nödvändigt att ta flera prover för att fastställa förväntad variation av optimala koncentrationer (vid steady state) för individuella patienter.

SPECIFIKA PRESTANDADATA

Nedan visas typiska prestandadata för total risperidonanalysen som erhållits i en Beckman Coulter AU480. Resultaten som erhålls från andra laboratorier kan skilja sig från dessa data.

Precision

Precision och repeterbarhet verifierades genom hela mätintervallet enligt CLSI:s vägledningsdokument EP5-A3.¹⁵ Tre Control Kit kontroller, tre risperidonspike sammanvägningar (Serum 1, 2, 3) och två sammanvägningar av kliniska prover (Clinical 1, 2) testades.

Prov	N	Medelvärde (ng/ml)	Repeterbarhet	På laboratoriet
			CV	CV
Control 1	80	36	2,8 %	3,7 %
Control 2	80	65	2,1 %	2,8 %
Control 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 %
Clinical 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Clinical 2	80	58	3,1 %	3,8 %

Rapportgräns (LoQ) och detektionsgräns (LoD)

De lägre gränserna för rapportering och detektering etablerades med CLSI:s vägledningsdokument EP17-A2.¹⁶

LoQ

LoQ fastställdes med ett noggrannhetsmål vid LoQ på ≤ 35 % totalt fel (Westgard-modellen). LoQ för total risperidonanalysen är 16 ng/ml.

LoD

LoD är den lägsta analytmängden som kan detekteras tillförlitligt (≥ 95 % av resultaten högre än blankgränsen). LoD för total risperidonanalysen är 7 ng/ml.

Resultatrapportering

Varje laboratorium bör fastställa rapporteringskriterier för totala koncentrationer av risperidon. Följande förslag från CLSI EP17-A2 kan vara lämpligt:¹⁶

Resultat < LoD - rapportera "ej detekterad; koncentration < LoD"

LoD < Resultat < LoQ - rapportera "analyt detekterad; koncentration < LoQ"

Resultat \geq LoQ - rapportera det uppmätta resultatet

Mätintervall

Mätintervallet för total risperidonanalysen är 16–120 ng/ml.

Specificitet

Metabolism

Risperidon metaboliseras huvudsakligen i levern av CYP2D6 och i mindre omfattning av CYP3A4.¹ Biotransformationen av CYP2D6 ger huvudmetaboliten (\pm) 9-hydroxirisperidon (paliperidon), båda enantiomererna av vilken är lika aktiva som modersubstansen. Behandlingseffekten av risperidon beror på den totala exponeringen av både risperidon och den aktiva metaboliten.

Det finns två bimetaboliter av risperidon i serum. 7-hydroxirisperidon förekommer som 1–5 % av det överordnade läkemedlet.¹⁷ Bimetaboliten N-desalkylrisperidon har rapporterats förekomma som 10–13 % av det överordnade läkemedlet.¹⁷

Själva paliperidon metaboliseras inte i någon större omfattning.¹⁸ Inga metaboliter har detekterats i plasma och paliperidon står för 97 % av området under kurvan efter 24 timmar.¹⁹

Specificitet för följande metaboliter testades i frånvaro och närvaro av risperidon och paliperidon vid 20, 60 och 120 ng/ml.

Förening	Testad vid (ng/ml)	Korsreaktivitet
7-hydroxirisperidon	10	< 60 %
N-desalkylrisperidon	20	< 5%

Interfererande ämnen

Interferenstester utfördes enligt CLSI:s vägledningsdokument för interferens.²⁰⁻²² Ingen signifikant analysbias observerades från prover med följande endogena interferenser vid de angivna nivåerna.

Interferens	Nivå	
Reumatoid faktor	420 IU/ml	
Humant serumalbumin	10,8 g/dl	108 g/l
Humant immunoglobulin G	12,0 g/dl	120 g/l
Iktisk interferens	27,85 mg/dl	476 μ mol/l
Lipemisk interferens	1 297 mg/dl	15 mmol/l
Hemolysat	1 050 mg/dl	

Korsreaktivitet

Specificitet för följande korsreagenser testades i frånvaro och närvaro av risperidon och paliperidon vid 20, 60 och 120 ng/ml.

Korsreaktivitet testades enligt CLSI:s vägledningsdokument för interferens.²⁰⁻²² Följande sammansättningar hade ingen interferens med den totala risperidonanalysen: korsreaktiviteten var \leq 5 % eller analysbias var \leq 15 %.

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Acetylsalicylsyra	500 000	Salbutamol	1 000
Natriumalendronattrihydrat	1 000	Alfa-tokoferol	130 000
Alprazolam	2 000	Amantadinhydroklorid	10 000
Amikacinsulfat	144 000	Amiloridhydrokloriddihydrat	500
Amisulprid	1 200	Amitriptylin	1 000
Amlodipinbesilat	100	Amoxapin	2 900
Amoxicillin	80 000	S (+)-amfetamin	1 000
Aripiprazol	1 400	L-askorbinsyra	60 000
Asenapin	500	Atomoxetin	7 900
Atorvastatinkalcium	800	Baklofen	3 000
Bensatropin	600	Betametason	400
Biotin	3 600	Biperiden	300
Blonanserin	100	Brexpiprazol	1 000

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Budesonid	50	Bupropion	3 000
Buspiron	200	Koffein	108 000
Kalciumkarbonat	315 000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Karbamazepin	45 000
Kariprazin	50	L-karnosin	100 000
Cefalexin	200 000	Celecoxib	8 800
Cetirizindihydroklorid	4 400	8-kloroteofyllin	3 000
Klorpromazinhydroklorid	3 300	Cimetidin	30 000
Ciprofloxacina	12 000	Citalopramhydrobromid	5 500
Klindamycin	51 000	Klonazepam	300
Klotrimazol	50	Klozapin	1 800
Kodein	2 000	Kortisol	300
(-)-Kotinin	2 000	Cyklosporin A	9 000
Desloratadin	600	Desvenlafaxin	800

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Dextrometorfan	1 000	Diazepam	30 000
Difenhydraminhydroklorid	6 000	Divalproexnatrium	400 000
Dokosahexaensyra-etylerster	150 000	Donepezil	50 000
Doxycyklinklorid	35 000	Duloxetin	200
Erytromycin	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	300
Etanol	10 000 000	Famotidin	2 500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Fluoxetinhydroklorid	4 000	Flutikasonpropionat	50
Fluvoxamin	2 000	Folsyra	15
Furosemid	60 000	Galantamin	200
Gentamycinsulfat	30 000	Glibenklamid	2 000
Heparinnatrium	50 U/ml	Hydrokortiazid	6 000
Hyoscin (Skopolaminhydrobromid)	100	Hyperforin (Johannesört)	200
Hypericin (Johannesört)	100	Ibuprofen	500 000
lloperidon	30	Imipramin	700
Indinavirsulfat	400	Laktulos	10 000
Lamivudin	10 500	Lamotrigin	42 000
Lansoprazol	9 400	Levonorgestrel	100
Lisinopriidihydrat	350	Litiumkarbonat	250 000
Lorazepam	1 000	Lovastatin	500
Loxapin	300	Lurasidon	400
Meklizinhydroklorid	500	Metformin	40 000
Levomepromazin	600	Metylfenidathydroklorid	350
Metoklopramidhydroklorid	500	Metoprololtartrat	5 000
Metronidazol	123 000	Midazolam	3 800
Milnacipran	10 000	Mirtazapin	900
Mometasonfuroat	50	Morfin	7 800
Naltrexon	200	Naproxennatrium	500 000
Nateglinid	30 000	Nefazodonhydroklorid	6 000
Nikotin	1 000	Nikotinsyra	27 900

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Nordiazepam	5 000	Nortriptylin	1 200
Olanzapin	400	Omeprazol	8 400
Oxazepam	5 000	Oxkarbazepin	105 000
Oxykodon	500	Pantotensyra	1 800
Paroxetin	1 200	Penicillin V	42 000
Perazin	1 400	Perfenazin	100
Fenobarbital	690 000	Fentermin	500
Fenytoin	60 000	Pimozid	100
Pipamperondihydroklorid	1 200	Kalium-EDTA	1 000
Pravastatinnatrium	300	Prednisolon	3 000
Pregabalin	22 500	Procyklidin	1 900
Prometazin	1 200	R,R-(-)-pseudoefedrin	10 000
S,S-(+)-pseudoefedrin	10 000	Pyridoxinhydroklorid	100
Kvetiapin	2 800	Kinidin	15 000
Raloxifen	50	Ranitidin	10 500
Retinol	4 000	Riboflavin	200
Rifampicin	65 000	Rosuvastatinkalcium	200
Salicylsyra	500 000	Sarkosin	1 500
D-Serin	100 000	Sertralinhydroklorid	1 000
Simvastatin	1 700	Natriumbensoat	400 000
Natriumfluorid	900	Spirolonaktin	600
Sulfametoxazol	400 000	Sulpirid	50 000
Temazepam	5 000	Terbinafin	9 000
Teofyllin	60 000	Tiaminhydroklorid	500
Topiramet	75 000	Trazodonhydroklorid	14 700
Triamcinolonacetonid	300	Triamteren	9 000
Triazolam	40	Valproinsyra	500 000
Vankomycinhydroklorid	120 000	Vareniklin	50
Venlafaxinhydroklorid	700	Vitamin B12	50
Vitamin D2	200	Vitamin K1	50
Warfarin	75 000	Ziprasidon	600
Zolpidemhemitartrat	5 000	Zonisamid	12 000
Zopiklon	200	Zuklopentixol	300

Återvinning

Patienter som står på risperidonbehandling har både risperidon (RSP) och den aktiva metaboliten (PAL) i serum. I syfte att bedöma utbytet i total risperidonanalysen spikades därför risperidon och den aktiva metaboliten paliperidon tillsammans i fyra enskilda normala risperidonfria sera. Utbytesprocent fastställdes genom att dividera den observerade koncentrationen i varje prov med den förväntade koncentrationen av tillsatt risperidon plus paliperidon.

Genomsnittlig utbytesprocent

Teoretisk ng/ml	RSP:PAL-förhållande	Utbytesprocent	RSP:PAL-förhållande	Utbytesprocent
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

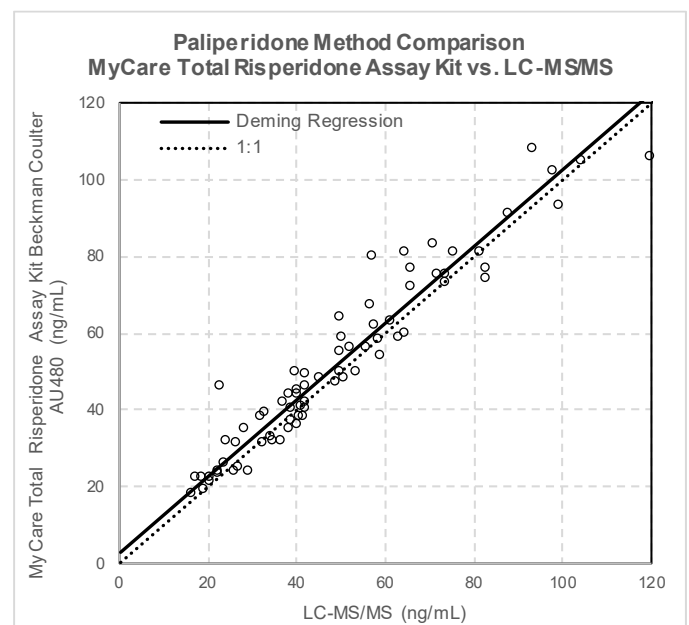
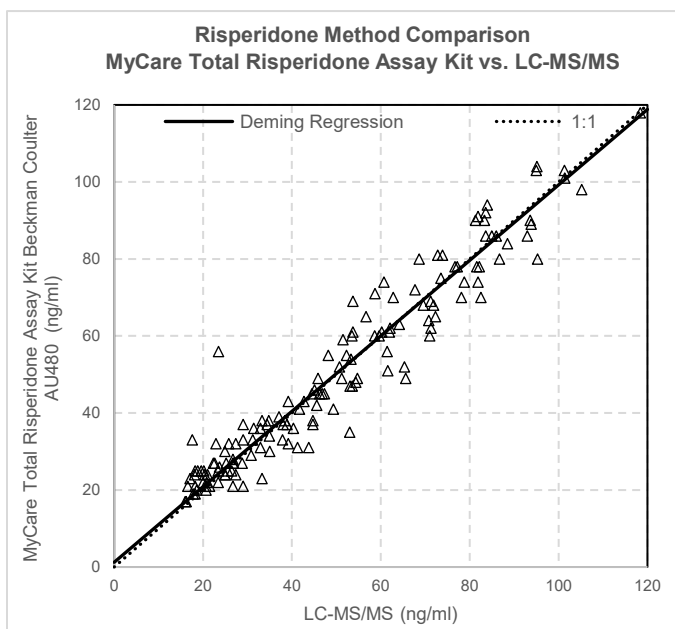
Linjäritet

Linjäriteten av total risperidonanalysen verifierades enligt CLSI:s vägledningsdokument EP6-A.²³ Elva linjäritetsprover som täckte mätintervallet bereddes i humant serum som spikats med risperidon och elva linjäritetsprover som täckte mätintervallet bereddes i humant serum spikat med paliperidon. Avvikelse från linjäritet (n=5) för elva prover med risperidon eller paliperidon var < 6 %. Analysen var linjär inom mätintervallet 16–120 ng/ml.

Metodjämförelse

Resultat från total risperidonanalysen jämfördes med en validerad LC-MS/MS, med prover från patienter som tar risperidon eller paliperidon enligt CLSI:s vägledningsdokument EP09-A3.²⁴ Demings regressionsanalys utfördes med 146 patientprover med risperidon och 119 patientprover med paliperidon. Resultat visas för ett parti.













Demings regressionsstatistik Total Risperidone Assay jämfört med LC-MS/MS		
Parameter	Risperidonprover	Paliperidonprover
Lutning	0,98	1,00
Skärningspunkt	1	3
Korrelationskoefficient (R)	0,96	0,94
N	146	119
Koncentrationsintervall (LC-MS/MS)	16–118 ng/ml	16–120 ng/ml



Referenser

- 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.
- CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- 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.

SYMBOLER SOM ANVÄNDS

	in vitro-diagnostisk produkt		Se bruksanvisningen
	Katalognummer		Används före
	Batchkod		Temperaturbegränsning
	Tillverkare	Rx only	Endast på ordination
 	Reagens 1 Reagens 2	 (N) x	Vänd försiktigt på reagenserna (R1 och R2) N gånger före användning
	CE-märkning		Auktoriserad EU-representant



Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
MyCareTests.com



Kundtjänst
Telefon: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
E-post: Techsupport@saladax.com