

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Trousse de dosage de la rispéridone totale MyCare Psychiatry





Cette notice d'utilisation doit être lue attentivement avant l'utilisation du produit. Les instructions de la notice d'utilisation doivent être suivies scrupuleusement. La fiabilité des résultats de dosage ne pourra pas être garantie si l'opérateur s'écarte des instructions fournies ici.

SERVICE CLIENTÈLE



Téléphone : +1 610 419-6731
 Télécopieur : +1 484 547-0590
 Courriel : Techsupport@saladax.com
 116 Research Dr.
 Bethlehem, PA 18015 États-Unis
 MyCareTests.com



IVD	Dispositif diagnostique <i>in vitro</i>		Consulter la notice d'utilisation
REF	Numéro de référence		Utiliser avant le
LOT	Code de lot		Température limite
EC REP	Dépositaire agréé dans l'Union européenne		Fabricant
Rx only	Médicament sous ordonnance	R1 R2	Réactif 1 Réactif 2

INDICATION

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^{1,2}.

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^{3,4}.

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 totale⁵. 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 sévères⁶. 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^{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 patient⁹.

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 Total Risperidone Assay Kit	Quantité x Volume
REF RSP-RGT	
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 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 trois à cinq fois, afin d'éviter la formation de bulles, puis les placer sur l'analyseur.

Mélanger les réactifs 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 par inversion douce trois à 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^{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 suivante¹³.

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 (≤ -20 °C) pour une conservation à plus long terme. Éviter la congélation et le dégel à répétition des échantillons.

PROCÉDURE

Matériel fourni :

REF RSP-RGT – MyCare 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) d'étalons ou 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.

L'halopéridol testé à 25 ng/ml présentait une réactivité croisée dans le dosage ≤ 28 %. Le fentanyl testé à 100 ng/ml présentait une réactivité croisée ≤ 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. 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 palipéridone⁹. Les concentrations mesurées pour les patients observants à l'état stable sont censées se situer dans la plage de mesure du dosage¹⁴. 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 réussi⁹. 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 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 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-A3¹⁵. 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 %
Sérum 2	80	59	2,4 %	4,2 %
Sérum 3	80	78	3,3 %	6 %
Clinique 1	80	22	3 %	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-A2¹⁶.

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 appropriée¹⁶:

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 CYP3A4¹. 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 mère¹⁷. Le métabolite mineur N-désalkyl-rispéridone a été signalé comme se produisant à 10 – 13 % de la molécule mère¹⁷.

La palipéridone elle-même n'est pas largement métabolisée¹⁸. Aucun métabolite n'a été détecté dans le plasma et la palipéridone occupe 97 % de la surface sous la courbe à 24 heures¹⁹.

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 %

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.

Réactivité croisée

Les composés suivants n'ont pas interféré avec le dosage de la rispéridone totale : la réactivité croisée était \leq 3 % ou le biais du dosage était \leq 13 %.

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Acétaminophène	200 000	Acétazolamide	60 000
Acide acétylsalicylique	500 000	Albutérol	1 000
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
Benzotropine	400	Bétaméthasone	100
Biotine	300	Bipéridène	100
Budésonide	2,2	Bupropion	3 000
Buspirone	20	Caféine	60 000
Carbonate de calcium	300 000	Carbamazépine	30 000
Céfalexine	200 000	Célécoxib	1 000
Dichlorhydrate de cétirizine	3 500	8-chlorothéophylline	3 000
Chlorhydrate de chlorpromazine	2 500	Cimétidine	20 000
Ciprofloxacine	10 000	Bromhydrate de citalopram	750
Clindamycine	50 000	Clonazépam	150
Clotrimazole	50	Clozapine	1 000
Codéine	2 000	Cortisol	300

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
(-)-cotine	2 000	Desloratadine	600
Desvenlafaxine	400	Dextrométhorphan e	1 000
Diazépam	6 000	Chlorhydrate de diphénhydramine	6 000
Ester éthylique d'acide docosahexaénoïque	150 000	Chlorhydrate de doxycycline	35 000
Duloxétine	200	Érythromycine	60 000
Escitalopram	100	Estradiol	1,2
Eszopiclone	200	Éthanol	4 000 000
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
Ilopéridone	10	Sulfate d'indinavir	400
Lamivudine	2 000	Lamotrigine	15 000
Lansoprazole	1 000	Lisinopril dihydraté	350
Carbonate de lithium	250 000	Lorazépam	1 000
Lovastatine	500	Méclozine	500
Metformine	40 000	Méthotriméprazine	200
Chlorhydrate de méthylphénidate	350	Chlorhydrate de métoclopramide	500
Tartrate de métoprolol	5 000	Métronidazole	120 000
Mirtazapine	300	Furoate de mométasone	1
Morphine	500	Naproxen sodique	500 000
Natéglinide	20 000	Chlorhydrate 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
Pénicilline V	6 000	Perphénazine	100
Phentermine	500	Pimozide	20
Dichlorhydrate de pipampérone	400	Potassium EDTA	1 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
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
Quinine	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	Chlorhydrate de thiamine	50
Topiramate	10 000	Acétonide de triamcinolone	10
Triamterène	9 000	Triazolam	40
Acide valproïque	500 000	Chlorhydrate 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		

Substances interférentes

Aucun biais significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférents endogènes suivants aux concentrations suivantes :

Interférent	Concentration	
Facteur rhumatoïde	508 UI/ml	
Effet de matrice des protéines totales	11 g/dl	110 g/l
Interférence ictérique	18,32 mg/dl	313 µmol/l
Interférence lipémique	1 828 mg/dl	20 mmol/l
Hémolysat	210 mg/dl	

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

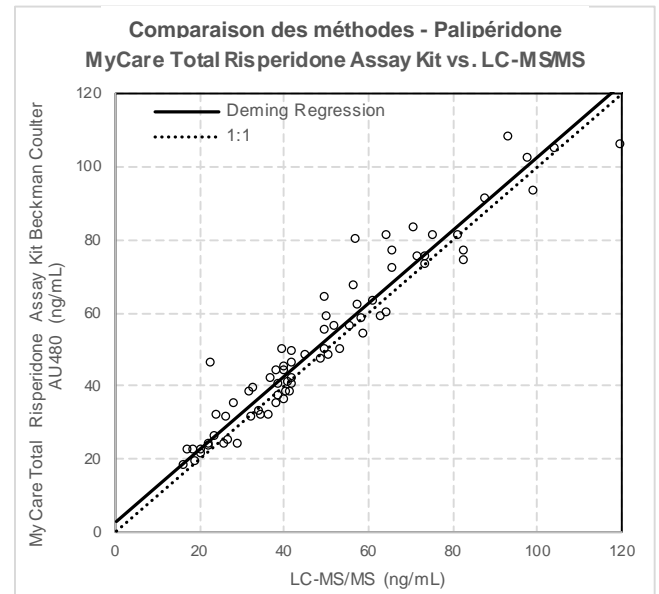
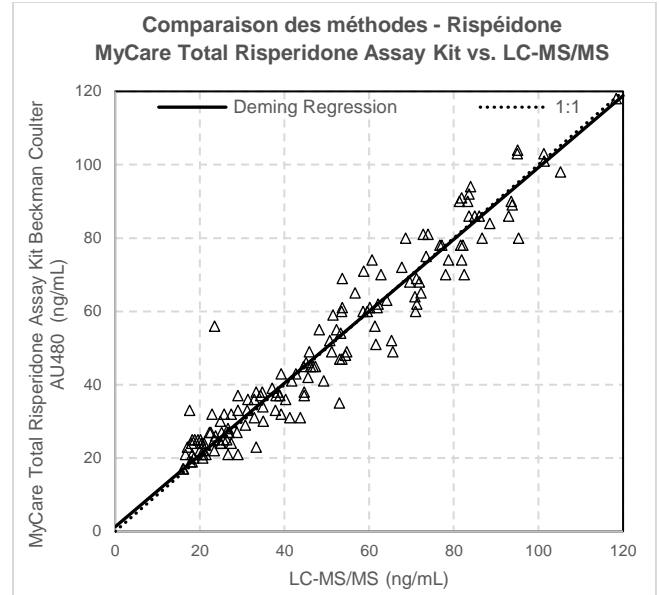
Linéarité

La linéarité du dosage de la rispéridone totale a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A²⁰. 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-A3²¹. 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. 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, 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. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
21. 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.

© 2018 - 2021, 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.