

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Totale risperidon-testset

GEBRUIKSINDICATIES

De MyCare psychiatrische totale risperidon-testset is bedoeld voor de *in vitro* kwantitatieve meting van risperidon en paliperidon (9-hydroxyrisperidon) in humaan serum door middel van geautomatiseerde klinisch-chemische analyzers. De verkregen metingen worden gebruikt om te monitoren in hoeverre de patiënt zich houdt aan de behandeling met risperidon of paliperidon zodat een goede behandeling kan worden verzekerd.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Risperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)-1-piperidiny] ethyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-methyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) is een van benzisoxazol afgeleid atypisch antipsychoticum dat wordt gebruikt ter behandeling van schizofrenie, acute manische of gemengde episodes behorende bij een bipolaire stoornis 1 en geïrriteerdheid behorende bij een autistische stoornis.^{1,2}

Paliperidon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one) is een van benzisoxazol afgeleid atypisch antipsychoticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en schizoaffectieve stoornissen.^{3,4}

De belangrijkste metabooliet van risperidon, paliperidon, is ook farmaceutisch actief. Het therapeutische effect van risperidon wordt bewerkstelligd door de blootstelling aan zowel risperidon als de actieve metabooliet, d.w.z. totale risperidon.⁵ De totale risperidon-testset meet de totale actieve risperidon in serum van de patiënt: risperidon plus paliperidon. Patiënten met een ernstige mentale ziekte staan erom bekend dat ze hun medicijnen niet goed nemen.⁶ Hoewel het nemen van medicijnen van cruciaal belang is voor een succesvol behandelingsresultaat, wordt dit vaak het minst nauwkeurig beoordeeld door artsen.^{7,8} De meting van risperidon en paliperidon biedt artsen objectief bewijs over concentraties die verband kunnen houden met het al dan niet nemen van medicijnen door de patiënt.⁹

De totale risperidon-testset (VS octrooi 8,088,594) is een homogene nanodeeltjes-agglutinatietest met twee reagentia die wordt gebruikt voor de detectie van risperidon en paliperidon in humaan serum. Het is gebaseerd op de strijd tussen medicijnen en geconjugeerde medicijnen om zich te binden aan medicijnspecifieke antilichamen die covalent gebonden zijn aan nanodeeltjes. De omvang van de deeltjesaggregatie kan spectrofotometrisch worden gevolgd door middel van klinisch-chemische analyzers.

REAGENTIA

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit REF RSP-RGT	Hoeveelheid x volume
Reagens 1 R1 Reactiebuffer die geconjugeerd medicijn, eiwit en buffer bevat	1 x 10,0 ml
Reagens 2 R2 Nanodeeltjesreagens met monoclonale antilichamen, gebonden aan nanodeeltjes, in een gebufferde oplossing	1 x 5,0 ml

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN

- Uitsluitend voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
- Voor diagnostische doeleinden dienen de resultaten altijd te worden beoordeeld in combinatie met de medische voorgeschiedenis en klinische onderzoeken van de patiënt, evenals met andere bevindingen.
- Neem de normale voorzorgen die benodigd zijn bij het hanteren van laboratoriumreagentia.
- Volg de instructies voor het hanteren van reagentia. Onjuist mengen van reagentia kan de prestaties van de test beïnvloeden.
- Alle onderdelen van de totale risperidontest bevatten minder dan 0,1% natriumazide. Vermijd contact met huid en slijmvliezen. Spoel de aangedane lichaamsdelen met ruime hoeveelheden water. Roep onmiddellijk medische hulp in als reagentia zijn ingeslikt of met de ogen in aanraking zijn gekomen. Spoel bij het afvoeren van dergelijke reagentia altijd met grote hoeveelheden water na om ophoping van azide te voorkomen.

REAGENTIA HANTEREN

De reagentia van de totale risperidontest zijn gereed voor gebruik.

Meng de reagentia (R1 en R2) door ze voorzichtig vijfmaal om te keren, voorkom de vorming van belletjes. Plaats ze vervolgens op de analyzer.

Meng de reagentia (R1 en R2) alvorens ze in een analyzer-specifieke (secundaire) reagensdrager te gieten. Meng de reagentia (R1 en R2), alvorens de analyzer-specifieke (secundaire) reagensdragers op de analyzer te plaatsen, door ze voorzichtig vijfmaal om te keren; voorkom de vorming van belletjes.

OPSLAG EN STABILITEIT

Bewaar reagentia op een temperatuur van 2-8 °C. Niet invriezen.

Indien opgeslagen en gebruikt zoals aangegeven, zijn ongeopende reagentia stabiel tot de vervaldatum op het etiket. Een onjuiste opslag van reagentia kan de prestaties van de test beïnvloeden.

AFNAME EN HANTEREN VAN MONSTERS

Serum is benodigd. Dieptepunt of C_{min} monsters bij steady-state worden aanbevolen voor het testen van antipsychotica.^{9,10} Neem na één week behandeling met dezelfde dosis 20 – 24 uur (dagelijkse dosering) of 9-12 uur (tweemaal daagse dosering) na de laatste dosis monsters af.^{11,12} Voor langdurige injecties neemt u het monster voorafgaand aan de volgende dosis.¹³

Bereid het serum binnen 3 dagen na bloedafname. Bloed- en serummonsters kunnen op kamertemperatuur of op een temperatuur van 2-8 °C worden opgeslagen. Bewaar het serum tot 7 dagen voorafgaand aan de meting. Invriezen (≤ -20 °C) voor langer opslaan. Zorg ervoor dat het monster is ontdooid en grondig is gemengd voordat u gaat meten. Vries monsters niet herhaaldelijk in en laat ze niet herhaaldelijk ontdoien.

PROCEDURE

Geleverd materiaal:

REF RSP-RGT – MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Benodigde materialen - afzonderlijk geleverd:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON - MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instrumenten

Reagentia moeten mogelijk worden overgebracht naar analyzer-specifieke reagentiareservoirs.

De prestatie van toepassingen die niet zijn gevalideerd door Saladax Biomedical, Inc. wordt niet gegarandeerd en moet door de gebruiker worden gedefinieerd.

Test

Zie voor het uitvoeren van de test de instrumentspecifieke toepassingsinformatie en de gebruikershandleiding van de analyzer.

Kalibratie

Voer een volledige kalibratie uit met de zes kalibrators van de kalibratieset 2. Controleer de test door de lage, middelhoge en hoge controle van de controleset 2 te testen.

Kalibratiefrequentie - Kalibratie wordt aanbevolen:

- Na een partijwissel van een reagens kit,
- Na het uitvoeren van groot onderhoud aan instrumenten,
- Wanneer nodig volgens kwaliteitscontroleprocedures.

Kwaliteitscontrole (QC)

Elk laboratorium dient haar eigen QC-procedures vast te stellen voor de totale risperidontest. Alle kwaliteitscontrole-eisen en tests moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de lokale, regionale of nationale wetgeving en accreditatie-eisen. Good Laboratory Practice (GLP) raadt aan om elke dag dat patiëntenmonsters worden getest en telkens wanneer kalibratie wordt uitgevoerd minstens twee QC-concentraties te testen. Controleer voorafgaand aan het rapporteren van patiëntresultaten of de kwaliteitscontroleresultaten voldoen aan de acceptatiecriteria.

RESULTATEN

Het concentratieresultaat wordt automatisch door de analyzer berekend aan de hand van de niet-lineaire kalibratiecurve. Rapporteer resultaten in ng/ml of nmol/l. De conversiefactor voor risperidon van ng/ml is $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. De conversiefactor voor paliperidon van ng/ml is $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

De totale risperidontest is gevalideerd voor serum. Gebruik geen serumscheidingsbuisjes.

Zoals bij iedere test waarbij muisantilichamen worden gebruikt, bestaat de mogelijkheid van interferentie door humane anti-muisantilichamen (HAMA) in het monster. Monsters die deze antilichamen bevatten, kunnen mogelijk foute risperidonresultaten opleveren, die niet overeenkomen met het klinisch profiel van de patiënt.

Bromperidol had bij testen met 100 ng/ml een assay-bias van $\geq 38\%$. Droperidol had bij testen met 200 ng/ml een assay-bias van $\geq 63\%$. Haloperidol had bij testen met 50 ng/ml een assaybias van $\geq 17\%$. Sertindol had bij testen met 300 ng/ml een assay-bias van $\geq 17\%$. Verhoogde niveaus van risperidon kunnen worden waargenomen bij patiënten die bromperidol, droperidol, haloperidol of sertindol krijgen toegediend. Verhoogde niveaus van paliperidon kunnen worden waargenomen bij patiënten die bromperidol, droperidol, haloperidol of sertindol krijgen toegediend.

Paliperidon is de actieve metaboliet van risperidon. Voor patiënten die haloperidol en risperidon gelijktijdig toegediend hebben gekregen, zal paliperidon worden gekwantificeerd als totale risperidon.

VERWACHTE WAARDEN

Het therapeutisch bereik van de totale risperidon of paliperidon in serum is niet volledig vastgesteld. Een therapeutisch bereik van 20 tot 60 ng/ml is voorgesteld voor zowel risperidon als paliperidon.⁹ Van de gemeten concentratie van patiënten die de medicatie nemen bij steady-state wordt verwacht dat die binnen het meetbereik van de test ligt.¹⁴ Het monitoren van de inname van therapeutische medicatie bij totale risperidon of paliperidon wordt aanbevolen vanwege de hoge variabiliteit onder de patiënten, de onvoorspelbare respons en het belang van het trouw innemen van medicatie voor een succesvolle behandeling.⁹ De complexiteit van de klinische status, individuele verschillen in gevoeligheid en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen kunnen bijdragen aan verschillende eisen voor optimale niveaus aan risperidon en paliperidon in het bloed. Gebruikers dienen de overdraagbaarheid van de verwachte waarden ten opzichte van hun eigen populatie patiënten te onderzoeken en indien nodig een eigen referentiebereik te bepalen. Voor diagnostische doeleinden dienen de testresultaten altijd te worden beoordeeld in combinatie met de medische voorgeschiedenis en klinische onderzoeken van de patiënt, evenals met andere bevindingen. Artsen dienen patiënten goed te volgen bij de start van de therapie en bij aanpassing van de dosis. Het kan nodig zijn om meerdere monsters af te nemen om de verwachte variatie optimale (steady-state) concentraties onder individuele patiënten te verkrijgen.

SPECIFIEKE PRESTATIEGEGEVENS

Typische prestatiegegevens van de totale risperidontest, verkregen via een Beckman Coulter AU480, worden hieronder getoond. De in individuele laboratoria verkregen resultaten kunnen van deze gegevens afwijken.

Precisie

Precisie binnen het laboratorium en herhaalbaarheid werden geverifieerd binnen het meetbereik, in overeenstemming met CLSI-richtlijn EP5-A3.¹⁵ Drie controleset controles, drie pools waaraan risperidon was toegevoegd (serum 1, 2, 3) en twee pools klinische monsters (klinisch 1, 2) werden getest.

Monster	N	Gemiddelde (ng/ml)	Herhaalbaarheid	Binnen laboratorium
			CV	CV
Controle 1	80	36	2,8%	3,7%
Controle 2	80	65	2,1%	2,8%
Controle 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%
Klinisch 1	80	22	3,0%	4,2%
Klinisch 2	80	58	3,1%	3,8%

Kwantificeringsgrens (LoQ) en Detectiegrens (LoD)

De ondergrenzen voor kwantificering en detectie zijn vastgesteld volgens CLSI-richtlijn EP17-A2.¹⁶

LoQ

De LoQ is bepaald met een nauwkeurigheidsoel van de LoQ van $\leq 35\%$ totale fouten (model van Westgard). De LoQ van de totale risperidontest is 16 ng/ml.

LoD

De LoD is de laagste hoeveelheid analyt die op betrouwbare wijze kan worden gedetecteerd ($\geq 95\%$ van de resultaten hoger dan de ondergrens van leeg). De LoD van de totale risperidontest is 7 ng/ml.

Resultaten rapporteren

Elk laboratorium dient rapportagecriteria te bepalen voor de totale risperidonconcentratie. De volgende suggestie vanuit CLSI EP17-A2 kan geschikt zijn:¹⁶

Resultaat < LoD - rapporteer "niet gedetecteerd; concentratie < LoD"

LoD \leq Resultaat < LoQ - rapporteer "analyt gedetecteerd; concentratie < LoQ"

Resultaat \geq LoQ - rapporteer het resultaat zoals het gemeten is

Meetbereik

Het meetbereik van de totale risperidontest is 16 – 120 ng/ml.

Specificiteit

Metabolisme

Risperidon wordt uitvoerig gemetaboliseerd in de lever door CYP2D6 en in mindere mate door CYP3A4.¹ De biotransformatie door CYP2D6 geeft de grote metaboliet, (\pm) 9-hydroxyrisperidon (paliperidon), waarvan beide enantiomeren actief zijn als het bovenliggende geneesmiddel. Het therapeutische effect van risperidon wordt veroorzaakt door de totale blootstelling aan zowel risperidon als het actieve metaboliet.

Er bevinden zich twee kleine metabolieten van risperidon in serum. 7-hydroxyrisperidon komt voor in 1-5% van het bovenliggende geneesmiddel.¹⁷ Gerapporteerd wordt dat de kleine N-desalkyl-risperidonmetaboliet voorkomt in 10 – 13% van het bovenliggende geneesmiddel.¹⁷

Paliperidon zelf is niet uitvoerig gemetaboliseerd.¹⁸ Er zijn geen metabolieten gedetecteerd in plasma en paliperidon is verantwoordelijk voor 97% van het gebied onder de curve op 24 uur.¹⁹

De specificiteit voor de volgende metabolieten is getest in afwezigheid en aanwezigheid van risperidon en paliperidon bij 20, 60 en 120 ng/ml.

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Kruisreactiviteit
7-hydroxyrisperidon	10	< 60%
N-desalkyl risperidon	20	< 5%

Interfererende stoffen

Het testen van interferenten is uitgevoerd volgens CLSI-richtlijnen voor interferentie.²⁰⁻²² Er is op de aangegeven niveaus geen aanzienlijke testbias opgemerkt uit monsters met de volgende endogene interferenten:

Interferent	Concentratie	
Reumatoïde factor	420 IU/ml	
Humaan serumalbumine	10,8 g/dl	108 g/l
Humaan immunoglobuline G	12,0 g/dl	120 g/l
Interferentie van icterie	27,85 mg/dl	476 μ mol/l
Interferentie van lipemie	1.297 mg/dl	15 mmol/l
Hemolysaat	1.050 mg/dl	

Kruisreactiviteit

De specificiteit voor de volgende kruisreagentia is getest in afwezigheid en aanwezigheid van risperidon en paliperidon op 20, 60 en 120 ng/ml.

Kruisreactiviteit werd getest in overeenstemming met CLSI-richtlijnen voor interferentie.²⁰⁻²² De volgende bestanddelen interfereerden niet met de totale risperidontest: de kruisreactiviteit was $\leq 5\%$ of de testbias was $\leq 15\%$.

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Paracetamol	200.000	Acetazolamide	60.000
Acetylsalicylzuur	500.000	Albuterol	1.000
Alendronaat natrium	1.000	Alfa - tocoferol	130.000
Alprazolam	2.000	Amantadine Hydrochloride	10.000
Amikacine sulfaat	144.000	Amiloride HCl-dihydraat	500
Amisulpride	1.200	Amitriptyline	1.000
Amlodipinebesyfaat	100	Amoxapine	2.900
Amoxicilline	80.000	S (+)-amfetamine	1.000
Aripiprazol	1.400	L-ascorbinezuur	60.000
Asenapine	500	Atomoxetine	7.900
Atorvastatine calcium	800	Baclofen	3.000
Benztropine	600	Betamethason	400
Biotine	3.600	Biperiden	300
Blonanserine	100	Brexpiprazol	1.000
Budesonide	50	Bupropion	3.000
Buspiron	200	Cafeïne	108.000
Calciumcarbonaat	315.000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Carbamazepine	45.000
Cariprazine	50	L-carnosine	100.000
Cefalexine	200.000	Celecoxib	8.800
Cetirizinedihydrochloride	4.400	8-chloortheofylline	3.000
Chloorpromazine HCl	3.300	Cimetidine	30.000
Ciprofloxacine	12.000	Citalopram HBr	5.500
Clindamycine	51.000	Clonazepam	300
Clotrimazol	50	Clozapine	1.800
Codeïne	2.000	Cortisol	300
(-)-Cotinine	2.000	Cyclosporine A	9.000
Desloratadine	600	Desvenlafaxine	800
Dextromethorfan	1.000	Diazepam	30.000
Difenhydramine HCl	6.000	Divalproex Natrium	400.000
Docosahexaenzuur-ethylester	150.000	Donepezil	50.000
Doxycycline HCl	35.000	Duloxetine	200
Erythromycine	138.000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiclon	300
Ethanol	10.000.000	Famotidine	2.500

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Fenofibraat	50.000	Fentanyl	600
Fluoxetine HCl	4.000	Fluticason propionaat	50
Fluvoxamine	2.000	Foliumzuur	15
Furosemide	60.000	Galantamine	200
Gentamicine sulfaat	30.000	Glyburide	2.000
Heparine natriumzout	50 U/mL	Hydrochloorthiazide	6.000
Hyoscine (Scopolamine HBr)	100	Hyperforine (sint-janskruid)	200
Hypericine (sint-janskruid)	100	Ibuprofen	500.000
lloperidon	30	Imipramine	700
Indinavir sulfaat	400	Lactulose	10.000
Lamivudine	10.500	Lamotrigine	42.000
Lansoprazol	9.400	Levonorgestrel	100
Lisinopril-dihydraat	350	Lithiumcarbonaat	250.000
Lorazepam	1.000	Lovastatine	500
Loxapine	300	Lurasidon	400
Meclizine dihydrochloride	500	Metformine	40.000
Methotrimeprazine	600	Methylfenidaat HCl	350
Metoclopramide HCl	500	Metoprololtartraat	5.000
Metronidazol	123.000	Midazolam	3.800
Milnacipran	10.000	Mirtazapine	900
Mometasonfuroaat	50	Morfine	7.800
Naltrexon	200	Naproxen-natrium	500.000
Nateglinide	30.000	Nefazodon HCl	6.000
Nicotine	1.000	Nicotine zuur	27.900
Nordiazepam	5.000	Nortriptyline	1.200
Olanzapine	400	Omeprazol	8.400
Oxazepam	5.000	Oxcarbazepine	105.000
Oxycodon	500	Pantotheenzuur	1.800
Paroxetine	1.200	Penicilline V	42.000
Perazine	1.400	Perfenazine	100
Fenobarbital	690.000	Phentermine	500
Fenytoïne	60.000	Pimozide	100
Pipamperon dihydrochloride	1.200	Kalium EDTA	1.000
Pravastatine-natrium	300	Prednisolon	3.000

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Pregabaline	22.500	Procyclidine	1.900
Promethazine	1.200	R,R (-)-pseudo-efedrine	10.000
S,S (+)-pseudo-efedrine	10.000	Pyridoxine HCl	100
Quetiapine	2.800	Kinidine	15.000
Raloxifeen	50	Ranitidine	10.500
Retinol	4.000	Riboflavine	200
Rifampicine	65.000	Rosuvastatine calcium	200
Salicylzuur	500.000	Sarcosine	1.500
D-Serine	100.000	Sertraline hydrochloride	1.000
Simvastatine	1.700	Natriumbenzoaat	400.000
Sodium fluoride	900	Spironolacton	600

Verbinding	Getest op (ng/ml)	Verbinding	Getest op (ng/ml)
Sulfamethoxazol	400.000	Sulpiride	50.000
Temazepam	5.000	Terbinafine	9.000
Theofylline	60.000	Thiamine HCl	500
Topiramaat	75.000	Trazodon HCl	14.700
Triamcinolonacetone	300	Triamtereen	9.000
Triazolam	40	Valproïnezuur	500.000
Vancomycine HCl	120.000	Varenicline	50
Venlafaxine HCl	700	Vitamine B12	50
Vitamine D2	200	Vitamine K1	50
Warfarine	75.000	Ziprasidon	600
Zolpidem hemitartraat	5.000	Zonisamide	12.000
Zopiclon	200	Zuclopentixol	300

Recuperatie

Patiënten die behandeld worden met risperidon hebben zowel risperidon (RSP) als de actieve metabooliet paliperidon (PAL) in hun serum. Om derhalve de recuperatie van de totale risperidontest te beoordelen, werden risperidon en de actieve metabooliet paliperidon samen aan vier individuele, normale serums zonder risperidon toegevoegd. Het percentage recuperatie werd bepaald door de gemeten concentratie van elk monster te delen door de verwachte concentratie toegevoegde risperidon en paliperidon.

Gemiddeld percentage recuperatie

Theoretisch ng/ml	RSP:PAL verhouding	Percentage recuperatie	RSP:PAL verhouding	Percentage recuperatie
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

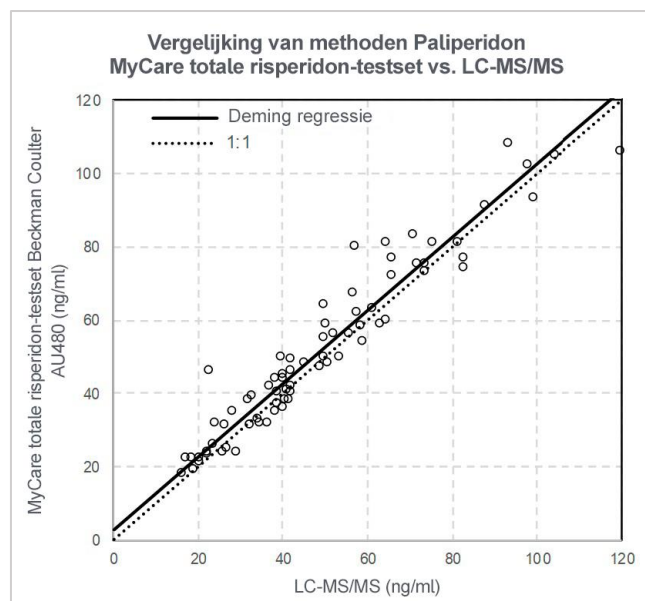
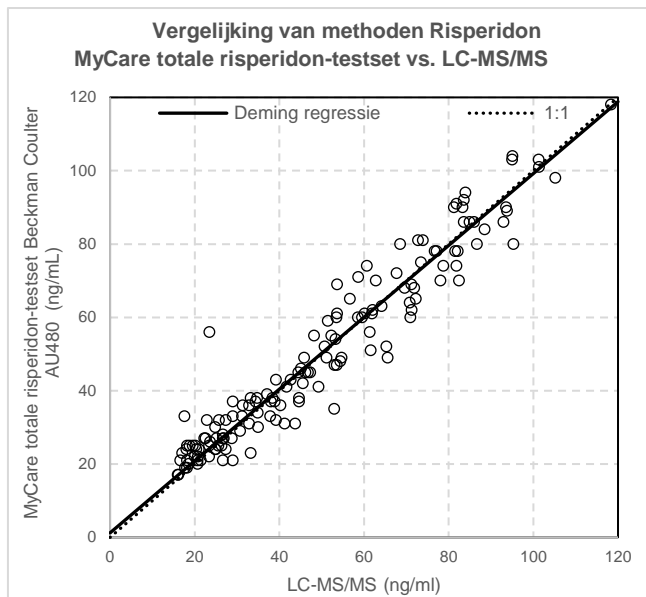
Lineariteit

De lineariteit van de totale risperidontest werd geverifieerd volgens CLSI-richtlijn EP6-A.²³ Elf lineariteitsmonsters over het gehele meetbereik werden voorbereid in humaan serum waaraan risperidon was toegevoegd en elf lineariteitsmonsters over het gehele meetbereik werden voorbereid in humaan serum waaraan paliperidon was toegevoegd. De afwijking van lineariteit (n=5) voor elf monsters met risperidon of paliperidon was < 6%. De test was lineair binnen het meetbereik van 16 – 120 ng/ml.

Vergelijking van methoden

Resultaten van de totale risperidontest werden vergeleken met een gevalideerde LC-MS/MS, met gebruik van monsters van patiënten die werden behandeld met risperidon of paliperidon volgens CLSI-richtlijn EP09-A3.²⁴ Deming regressie-analyse werd uitgevoerd met 146 risperidon-patiëntenmonsters en 119 paliperidon-patiëntenmonsters. Resultaten worden getoond voor één partij.













Deming regressiestatistieken Totale risperidontest vs. LC-MS/MS		
Statistiek	Risperidonmonsters	Paliperidonmonsters
Helling	0,98	1,00
Intercept	1	3
Correlatiecoëfficiënt (R)	0,96	0,94
N	146	119
Concentratiebereik (LC-MS/MS)	16 – 118 ng/ml	16 – 120 ng/ml



Literatuur

1. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidon) 2017.
2. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperidal Consta® (risperidon) injectie met langdurige werking 2017.
3. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidon) 2017.
4. Voorschrijvingsinformatie Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega Sustenna® (paliperidonpalmitaat) injecteerbare oplossing met verlengde afgifte. 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, 2. 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.

GEBRUIKTE SYMBOLEN

	<i>in vitro</i> diagnostisch hulpmiddel		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Catalogusnummer		Uiterste gebruiksdatum
	Batchcode		Temperatuurbepering
	Fabrikant	Rx only	Alleen voor gebruik op voorschrift
 	Reagens 1 Reagens 2	 (N) x	Keer de reagentia (R1 en R2) voorzichtig N aantal keren om voor gebruik
	CE-markering		Erkend vertegenwoordiger in de Europese gemeenschap



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



Klantendienst
Telefoon: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
E-mail: Techsupport@saladax.com

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ is een handelsmerk van Saladax Biomedical, Inc. Alle andere productnamen en handelsmerken zijn eigendom van de respectievelijke eigenaars.