

# MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

## Zestaw do oznaczania całkowitego stężenia risperidonu

### WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Zestaw do oznaczeń MyCare Psychiatry Total Risperidone jest przeznaczony do ilościowego oznaczania rysperydonu i paliperydonu (9-hydroksyrysperrydon) *in vitro* w surowicy ludzkiej za pomocą automatycznych analizatorów do biochemii klinicznej. Uzyskane wyniki są używane do monitorowania stopnia stosowania się pacjentów do zasad terapii rysperydonem lub paliperydonem, co pomaga zapewnić odpowiednie leczenie.

### PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Rysperydon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzooizoksazol-3-ylo)-1-piperidynylo]etylo]-6,7,8,9-tetrahydro-2-metylo-4H-pirydo[1,2-a]pirymidyno-4-on) jest pochodną benzoizoksazolu, nietypowego środka antypsychotycznego stosowanego do leczenia schizofrenii, ostrych epizodów manii lub epizodów mieszanych związanych z zaburzeniem dwubiegunowym 1, a także drażliwości związanej z zaburzeniami autystycznymi.<sup>1,2</sup>

Paliperydon (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzooizoksazol-3-ylo)piperidyno-1-ylo]etylo]-9-hydroksy-2-metylo-6,7,8,9-tetrahydropirydo[3,4-a]pirymidyno-4-on) to pochodna benzoizoksazolu, nietypowy środek antypsychotyczny stosowany w leczeniu schizofrenii i zaburzeń schizoafektywnych.<sup>3,4</sup>

Główny metabolit rysperydonu, paliperydon, jest także aktywny farmaceutycznie. Działanie terapeutyczne rysperydonu wynika z łącznej ekspozycji na rysperydon i aktywny metabolit (rysperrydon całkowity).<sup>5</sup> Oznaczenie całkowitego rysperydonu mierzy całkowity poziom aktywnego rysperydonu w surowicy pacjenta: rysperydonu plus paliperydonu. Niestosowanie się do zasad przyjmowania leków to znany problem w przypadku pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.<sup>6</sup> Choć regularne stosowanie leków jest niezbędne do uzyskania pomyślnych wyników leczenia, jest ono jednocześnie trudne do dokładnej oceny.<sup>7,8</sup> Pomiar całkowitego rysperydonu i paliperydonu daje klinicystom obiektywną miarę stężeń, które mogą być związane ze stopniem stosowania się przez pacjenta do zaleceń terapeutycznych.<sup>9</sup>

Oznaczenie całkowitego rysperydonu (amerykański patent nr 8 088 594) to jednorodny, dwuodczynnikowy test oparty na aglutynacji nanocząsteczek służący do wykrywania rysperydonu i paliperydonu w surowicy ludzkiej. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu lekowi, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można obserwować spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów do biochemii klinicznej.

### ODCZYNNIKI

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit <b>REF</b> RSP-RGT	Ilość × objętość
Odczynnik 1 <b>R1</b> Bufor reakcyjny, który zawiera lek z koniugatem, białko oraz bufor	1 × 10,0 ml
Odczynnik 2 <b>R2</b> Odczynnik nanocząsteczkowy, który zawiera przeciwciało monoklonalne związane z nanocząstkami w roztworze buforu	1 × 5,0 ml

### OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- W celu diagnostycznym wyniki należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami.
- Należy stosować normalne środki ostrożności wymagane w przypadku obsługi odczynników laboratoryjnych.
- Postępuj zgodnie z instrukcją postępowania z odczynnikami. Niewłaściwe mieszanie odczynników może wpłynąć na wynik badania.

- Wszystkie składniki testu pod kątem całkowitego ryosperrydonu zawierają azydek sodu w stężeniu nieprzekraczającym 0,1%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Narażone obszary należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku połknięcia odczynników lub dostania się ich do oczu, należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną. Podczas utylizacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.

## POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania całkowitego poziomu ryosperrydonu są w postaci gotowej do użycia.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je od pięciu razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza, a następnie umieść je w analizatorze.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2) przed przelaniem ich na jakikolwiek (wtórny) nośnik odczynnika analizatora. Przed umieszczeniem (wtórnych) nośników odczynnika analizatora na analizatorze wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je od pięciu razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza.

## PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Odczynniki należy przechowywać w warunkach chłodniczych, w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

Nieotwarte odczynniki przechowywane i obsługiwane zgodnie z instrukcją zachowują stabilność do upływu daty ważności. Nieprawidłowe przechowywanie odczynników może wpłynąć na jakość oznaczenia.

## POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Wymagana jest surowica. Do badań pod kątem leków antypsychotycznych zalecane są próbki z najmniejszym stężeniem lub  $C_{min}$  w stanie stacjonarnym.<sup>9,10</sup> Po jednym tygodniu leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki po upływie 20–24 godzin (dawkowanie raz dziennie) lub 9–12 godzin (dawkowanie dwa razy dziennie) od ostatniej dawki.<sup>11,12</sup> W przypadku długotrwałej terapii lekami do wstrzykiwań należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.<sup>13</sup>

Surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni od pobrania krwi. Próbki krwi i surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać maksymalnie przez 7 dni przed oznaczeniem. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ). Przed wykonaniem pomiaru należy upewnić się, że próbka została rozmrożona i dokładnie wymieszana. Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

## PROCEDURA

### **Materiały dostarczane:**

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

### **Materiały wymagane – dostarczane osobno:**

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

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

### **Aparaty**

Może zajść konieczność przeniesienia odczynników do odpowiednich dla danego analizatora pojemników na odczynniki.

Działanie aplikacji niezwalidowanych przez firmę Saladax Biomedical, Inc. nie jest gwarantowane i musi zostać ustalone przez użytkownika.

### **Oznaczenie**

Aby przeprowadzić oznaczenie, należy zapoznać się z instrukcją użycia konkretnego aparatu oraz z podręcznikiem użytkownika.

### **Kalibracja**

Należy przeprowadzić pełną kalibrację, wykorzystując sześć kalibratorów zawartych w zestawie kalibratorów 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając próbki kontrolne niskiego, średniego i wysokiego poziomu z zestawu próbek kontrolnych 2.

**Częstotliwość kalibrowania** – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii odczynnika (zestawu),
- po wykonaniu obszernej konserwacji instrumentu,
- zgodnie z wymaganiami procedur kontroli jakości.

## Kontrola jakości (QC)

Każde laboratorium powinno ustalić własne procedury kontroli jakości dotyczące zestawu do oznaczeń całkowitego rysperydonu. Wszystkie wymogi i oznaczenia związane z kontrolą jakości należy wykonywać zgodnie z miejscowymi, regionalnymi i/lub krajowymi przepisami bądź z wymogami akredytacji. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje przeprowadzenie oznaczenia co najmniej dwóch stężeń kontroli jakości każdego dnia, kiedy badane są próbki pacjentów, oraz po każdorazowej kalibracji. Przed przekazaniem wyników pacjentom należy upewnić się, że wyniki kontroli jakości spełniają kryteria akceptowalności.

## WYNIKI

Wynik oznaczający stężenie jest automatycznie obliczany przez analizator na podstawie nieliniowej krzywej kalibracyjnej. Wyniki są podawane w ng/ml lub nmol/l. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml rysperydonu to  $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$  rysperydonu. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml paliperydonu to  $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$  paliperydonu.

## OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie całkowitego rysperydonu zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. próbki zawierające takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki dla rysperydonu, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

Bromperidol testowany przy stężeniu 100 ng/ml miał błąd systematyczny  $\geq 38\%$ . Droperydol testowany przy stężeniu 200 ng/ml miał błąd systematyczny  $\geq 63\%$ . Haloperidol testowany przy stężeniu 50 ng/ml wykazywał błąd systematyczny  $\geq 17\%$ . Sertyndol testowany przy stężeniu 300 ng/ml wykazywał błąd systematyczny  $\geq 17\%$ . Podwyższone stężenie risperidonu można zaobserwować u pacjentów otrzymujących bromperidol, droperydol, haloperidol lub sertindol. Podwyższone stężenie paliperydonu można zaobserwować u pacjentów otrzymujących bromperidol, droperydol, haloperidol lub sertindol.

Paliperydon to aktywny metabolit rysperydonu. U pacjentów przyjmujących jednocześnie paliperydol i rysperydon paliperydol zostanie policzony jako całkowity rysperydon.

## OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny całkowitego rysperydonu lub paliperydonu w surowicy nie został w pełni ustalony. Zaproponowano zakres terapeutyczny od 20 do 60 ng/ml dla rysperydonu i paliperydonu.<sup>9</sup> Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zasad terapii w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia.<sup>14</sup> Monitorowanie terapeutycznego leku całkowitego rysperydonu i paliperydonu jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego.<sup>9</sup> Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczynić się do zaistnienia różnych wymagań dotyczących optymalnego całkowitego poziomu rysperydonu i paliperydonu we krwi. Użytkownicy powinni zbadać przenoszenie oczekiwanych wartości na ich populację pacjentów, a jeśli będzie to konieczne, powinni ustalić własny zakres referencyjny. W celu diagnostycznym wyniki oznaczeń należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami. Lekarze powinni starannie monitorować pacjentów podczas rozpoczynania terapii i dostosowywania dawki. Konieczne może być uzyskanie wielu próbek, aby określić oczekiwaną zmienność optymalnych stężeń (stanu stacjonarnego) dla poszczególnych pacjentów.

## SPECYFICZNE DANE DOTYCZĄCE JAKOŚCI OZNACZENIA

Typowe dane dotyczące jakości oznaczenia całkowitego rysperydonu uzyskane na aparacie Beckman Coulter AU480 przedstawiono poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

### **Precyzja**

Precyzja i powtarzalność w ramach laboratorium były weryfikowane w całym zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP5-A3.<sup>15</sup> Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu próbek kontrolnych 1, trzy próbki fortyfikowane rysperydonem (Surowica 1, 2, 3) oraz dwa zestawy próbek klinicznych (Kliniczna 1, 2).

Próbka	N	Średnia (ng/mL)	Powtarzalność	W ramach laboratorium
			CV	CV
Próbka kontrolna 1	80	36	2,8%	3,7%
Próbka kontrolna 2	80	65	2,1%	2,8%
Próbka kontrolna 3	80	99	2,5%	3,3%
Surowica 1	80	21	3,3%	5,0%
Surowica 2	80	59	2,4%	4,2%
Surowica 3	80	78	3,3%	6,0%
Kliniczna 1	80	22	3,0%	4,2%
Kliniczna 2	80	58	3,1%	3,8%

### **Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)**

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.<sup>16</sup>

#### *LoQ*

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie  $LoQ \leq 35\%$  całkowitego błędu (model Westgard). Wartość LoQ dla oznaczenia całkowitego rysperydonu to 16 ng/ml.

#### *LoD*

LoD to najmniejsza ilość analitu, jaką można w wiarygodny sposób wykryć ( $\geq 95\%$  wyników wyższych niż granica próbki ślepej). Wartość LoD dla oznaczenia rysperydonu to 7 ng/ml.

#### *Raportowanie wyników*

Każde laboratorium powinno ustalić kryteria raportowania stężeń całkowitego rysperydonu. Właściwa może być poniższa sugestia z CLSI EP17-A2<sup>16</sup>:

Wynik < LoD – raportowanie jako „nie wykryto; stężenie < LoD”

LoD < Wynik < LoQ – raportowanie jako „wykryto analit; stężenie < LoQ”

Wynik  $\geq$  LoQ – raportowanie wyniku tak, jak zmierzono

#### **Zakres pomiarowy**

Zakres pomiarowy dla oznaczenia całkowitego rysperydonu to 16–120 ng/ml.

#### **Swoistość**

##### *Metabolizm*

Rysperydon jest silnie metabolizowany w wątrobie przez CYP2D6 i w mniejszym stopniu przez CYP3A4.<sup>1</sup> Biotransformacja przez CYP2D6 daje główny metabolit ( $\pm$ ) 9-hydroksyrysperydon (paliperydon), którego oba enancjomery są tak samo aktywne jak lek, z którego pochodzą. Działanie terapeutyczne rysperydonu wynika z całkowitej ekspozycji na rysperydon oraz aktywny metabolit.

W surowicy występują dwa pomniejsze metabolity. 7-hydroksyrysperydon stanowi około 1–5% leku macierzystego.<sup>17</sup> Mniej istotny metabolit, N-dezalkilo-rysperydon, według doniesień występuje na poziomie 10–13% leku macierzystego.<sup>17</sup>

Sam paliperydon nie jest metabolizowany w wysokim stopniu.<sup>18</sup> Żadne metabolity nie zostały wykryte w osoczu, a paliperydon stanowi 97% powierzchni pod krzywą po upływie 24 godzin.<sup>19</sup>

Swoistość dla następujących metabolitów badano w nieobecności i w obecności rysperydonu i paliperydonu w stężeniu 20, 60 i 120 ng/ml.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Reaktywność krzyżowa
7-hydroksyrysperydon	10	<60%
N-dezalkilo-rysperydon	20	<5%

### Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytyczne CLSI do zakłóceia.<sup>20-22</sup> Żadnej istotnej niepewności oznaczenia nie obserwowano w przypadku próbek z następującymi endogennymi substancjami zakłócającymi na podanych poziomach:

Substancja zakłócająca	Poziom	
Czynnik reumatoidalny	420 IU/ml	
Albumina surowicy ludzkiej	10,8 g/dl	108 g/l
Ludzka immunoglobulina G	12,0 g/dl	120 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	27,85 mg/dl	476 µmol/l
Zakłócenia lipemiczne	1297 mg/dl	15 mmol/l
Hemolizat	1050 mg/dl	

### Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku paliperydonu i w obecności paliperydonu w stężeniach 20, 60 i 120 ng/ml.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytyczne CLSI do zakłóceia.<sup>20-22</sup> Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia całkowitego ryperydonu: reaktywność krzyżowa była ≤5% lub niepewność oznaczenia była ≤15%.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Paracetamol	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1000
Alendronian sodu	1000	Alfa - tokoferol	130 000
Alprazolam	2000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	144 000	Dwuwodzian chlorowodoru amiloridu	500
Amisulpryd	1200	Amitryptylina	1000
Besylan amlodypiny	100	Amoksapina	2900
Amoksylicyna	80 000	S (+)-amfetamina	1000
Arypiazol	1400	Kwas L-askorbinowy	60 000
Asenapina	500	Atomoksetyna	7900
Wapń atorwastatyny	800	Baklofen	3000
Benzotropina	600	Betametazon	400
Biotyna	3600	Biperiden	300
Blonanseryna	100	Breksipiazol	1000
Budezonid	50	Bupropion	3000
Buspiron	200	Kofeina	108 000
Węglan wapnia	315 000	Kanabidiol	100
Kannabinol	100	Karbamazepina	45 000
Kariprazyna	50	L-karnozyna	100 000
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	8800
Dichlorowodorek cetyryzyny	4400	8-chloroteofilina	3000
Chloropromazyna HCl	3300	Cymetydyna	30 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Cyprofloksacyna	12 000	Citalopram HBr	5500
Klindamycyna	51 000	Klonazepam	300
Klotrimazol	50	Klozapina	1800
Kodeina	2000	Kortyzol	300
(-)-Kotynina	2000	Cyklosporyna A	9000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	800
Dekstrometorfan	1000	Diazepam	30 000
Chlorowodorek difenhydraminy	6000	Diwalproeks sodu	400 000
Ester etylowy kwasu dokozaheksaenowego	150 000	Donepezil	50 000
Chlorowodorek doksycykliny	35 000	Duloksetyna	200
Erytromycyna	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	300
Etanol	10 000 000	Famotydyna	2500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowodorek fluoksetyny	4000	Propionian flutikazonu	50
Fluwoksamina	2000	Kwas foliowy	15
Furosemid	60 000	Galantamina	200
Siarczan gentamycyny	30 000	Gliburyd	2000
Sól sodowa heparyny	50 U/mL	Hydrochlorotiazyd	6000
Hioscyna (skopolamina HBr)	100	Hyperforyna (dziurawiec)	200
Hyperycyna (dziurawiec)	100	Ibuprofen	500 000
Iloperidon	30	Imipramina	700

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Siarczan indynawiru	400	Laktuloza	10 000
Lamiwudyna	10 500	Lamotrygina	42 000
Lanzoprazol	9400	Lewonorgestrel	100
Dihydrat lizynoprylu	350	Węglan litu	250 000
Lorazepam	1000	Lowastatyna	500
Loksapina	300	Lurazydon	400
Dichlorowodorek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotrimoprazyna	600	Chlorowodorek metylofenidatu	350
Chlorowodorek metoklopramid	500	Winian metoprololu	5000
Metronidazol	123 000	Midazolam	3800
Milnacipran	10 000	Mirtazapina	900
Furoinian mometazonu	50	Morfina	7800
Naltrekson	200	Sól sodowa naproksenu	500 000
Nateglinid	30 000	Chlorowodorek nefazodonu	6000
Nikotyna	1000	Kwas nikotynowy	27 900
Nordiazepam	5000	Nortryptylina	1200
Olanzapina	400	Omeprazol	8400
Oksazepam	5000	Okskarbazepina	105 000
Oksykodon	500	Kwas pantotenowy	1800
Paroksetyna	1200	Penicylina V	42 000
Perazyna	1400	Perfenazyna	100
Fenobarbital	690 000	Fentermina	500
Fenytoina	60 000	Pimozyd	100
Dichlorowodorek pipamperonu	1200	EDTA potasowy	1000
Sól sodowa prawastatyny	300	Prednizolon	3000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Pregabalina	22 500	Procyklidyna	1900
Prometazyna	1200	R,R(-)-pseudefedryna	10 000
S,S (+)-pseudefedryna	10 000	Chlorowodorek pirydoksyny	100
Kwetiapina	2800	Chinidyna	15 000
Raloksyfen	50	Ranitydyna	10 500
Retinol	4000	Ryboflawina	200
Ryfampicyna	65 000	Rozuwastatyna wapniowa	200
Kwas salicylowy	500 000	Sarkozyna	1500
D-seryna	100 000	Chlorowodorek sertraliny	1000
Symwastatyna	1700	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	900	Spironolakton	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpiryd	50000
Temazepam	5000	Terbinafina	9000
Teofilina	60 000	Chlorowodorek tiaminy	500
Topiramet	75 000	Chlorowodorek trazodonu	14 700
Acetonid triamcynolonu	300	Triamteren	9000
Triazolam	40	Kwas walproinowy	500 000
Chlorowodorek wankomycyny	120 000	Wareniklina	50
Chlorowodorek wenlafaksyny	700	Witamina B12	50
Witamina D2	200	Witamina K1	50
Warfaryna	75 000	Zyprazydon	600
Półwinian zolpidemu	5000	Zonisamid	12 000
Zopiklon	200	Zuklopentyksol	300

## Odzysk

Pacjenci leczeni rysperydonem mają w surowicy zarówno rysperydon (RSP), jak i aktywny metabolit paliperydon (PAL). Dlatego aby ocenić odzysk całkowitego rysperydonu, cztery osobne surowice niezawierające rysperydonu fortyfikowano rysperydonem i aktywnym metabolitem paliperydonem. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie dodanego rysperydonu plus paliperydonu.

Średni odzysk procentowy

Teoretyczny ng/ml	stosunek RSP:PAL	Odzysk procentowy	stosunek RSP:PAL	Odzysk procentowy
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

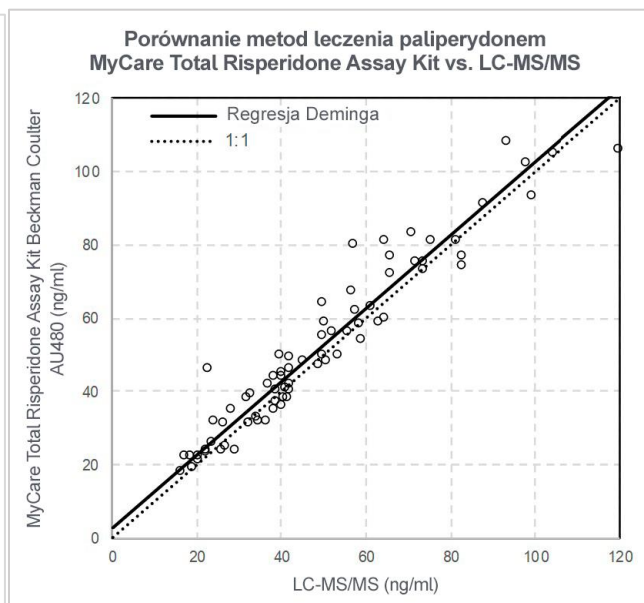
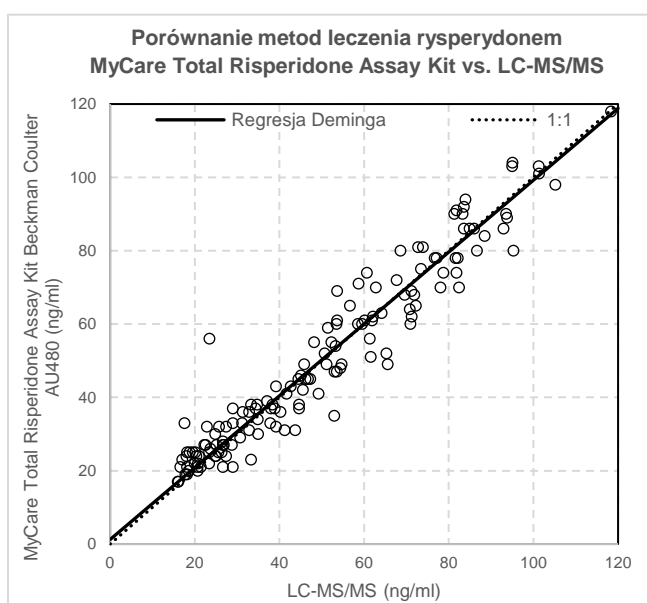
## Liniowość

Liniowość oznaczenia całkowitego rysperydonu zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.<sup>23</sup> Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej rysperydonem i jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej paliperydonem, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości (n = 5) dla jedenastu próbek z rysperydonem lub paliperydonem wynosiła < 6%. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 16 – 120 ng/ml.

## Porównanie metod

Wyniki oznaczenia całkowitego rysperydonu porównano z walidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3 wykorzystując próbki pacjentów biorących rysperydon lub paliperydon.<sup>24</sup> Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 146 próbkach od pacjentów biorących rysperydon i 119 próbkach pacjentów biorących paliperydon. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.

Statystyka regresji Deminga		
Oznaczenie kwetiapyiny w porównaniu z LC-MS/MS		
Statystyka	Próbki rysperydonu	Paliperydon Próbki
Nachylenie	0,98	1,00
Punkt przecięcia	1	3
Współczynnik korelacji (R)	0,96	0,94
N	146	119
Zakres stężenia (LC-MS/MS)	16–118 ng/ml	16–120 ng/ml















## Literatura

- 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 Therapeut. 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.

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.

## ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	<b>Rx only</b>	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej



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



Obsługa Klienta  
Telefon: +1 (610) 419-6731  
Faks: +1 (484) 547-0590  
E-mail: Techsupport@saladax.com

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ jest znakiem towarowym firmy Saladax Biomedical, Inc. Wszystkie inne nazwy produktów i znaki towarowe są własnością ich odpowiednich właścicieli.