

プリミドンキット

エミット® プリミドンアッセイ

Emit® Primidone Assay

** 2019年10月改訂 (第3版)
* 2013年4月改訂 (第2版)

自己認証番号: 13A2X10031001013

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬名	成分
試薬A ^a	(Antibody/Substrate Reagent A) 抗プリミドンヒツジポリクローナル抗体 ^b グルコース-6-リン酸 ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
試薬B ^a	(Enzyme Reagent B) グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識プリミドン ^b
濃縮緩衝液	(Emit® Drug Assay Buffer Concentrate)

- a. 試薬A及び試薬Bは凍結乾燥品です。
b. 抗体力価及び酵素活性はロットごとに異なります。

(別売)エミットAEDキャリブレータ
(Emit® Antiepileptic Drug Calibrators)

キャリブレータ	0	1	2	3	4	5
プリミドン(µg/mL)	0	2.5	5	10	15	20

【使用目的】

血清又は血漿中のプリミドン濃度の測定

【測定原理】

本品はホモジニアスエンザイムイムノアッセイにより、検体中の特定の薬物濃度を求める試薬です¹。検体中のプリミドンは、試薬中に含まれるグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PDH)標識プリミドンと競合します。酵素活性は抗体に結合することにより低下しますので、検体中のプリミドン濃度は酵素活性から測定することができます。抗プリミドンヒツジポリクローナル抗体と結合できなかったG6PDH標識プリミドンは、酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)をNADHに変換するので、その際に生じる吸光度変化を光学的に測定します。なお、酸化型NADは本キットに使用されている菌(*Leuconostoc mesenteroides*)由来の酵素にのみ作用しますので、血清中の内因性のG6PDHは本法に影響を及ぼしません。

【操作上の注意】

- * 1. 測定試料の性質・採取法
- 本品の測定には血清又は血漿を使用してください。全血は使用できません。抗凝固剤としてヘパリン、EDTAが使用できます。
 - 測定試料の量は機器によって変わりますので、各機器の測定パラメータを参照ください。
 - 最終投薬後の検体を採取する時間は薬物動態因子に影響を及ぼします。これらの因子には、剤形、投与方法、併用薬物療法、薬剤の特性による生物学的変動などが含まれます。トラフ検体は次回経口投

与直前に採取ください²。

- 採取した血清及び血漿は2~8℃で保存ください。また輸送する場合も2~8℃に維持ください。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

本法の性能は、あらゆる測定パラメータの影響を受けます。以下は、総合的なシステム性能に関する情報であり、本試薬についてのみ情報ではありません。

- 本品は、血清又は血漿中の総プリミドン濃度(タンパク質結合+非結合)を測定する試薬です。化学構造的に交差反応を示す可能性のある化合物及び併用療法に用いられる薬剤で交差反応を示す可能性のある化合物について、本法への影響を調べました。次の表に示す化合物はプリミドン濃度10µg/mLで試験を行うとき、本法を妨害しません。試験に用いた各化合物の濃度は、薬理学的又は生理学的として最大の濃度です。

化合物名	試験濃度
アミトリプチリン	1000µg/mL
カルバマゼピン	1000µg/mL
クロルプロマジン	1000µg/mL
エトスクシミド	1000µg/mL
フェノバルビタール	200µg/mL
2-フェニル-2-エチル-マロン酸ジアミド(PEMA)	1000µg/mL
フェニトイン	500µg/mL
バルプロ酸	1000µg/mL

- ヘモグロビン800mg/dL、トリグリセライド1000mg/dL、ビリルビン30mg/dLを検体に加えて、溶血、乳び、及び黄疸血を模擬的に作製して試験したところ臨床的に有意な妨害は認められませんでした。

【用法・用量(操作法)】

1. 試薬の調製法

(1)試薬A、試薬B

金属シールを取り外し、各試薬バイアルを区別するためゴム栓に印を付けてください。試薬A及び試薬Bにそれぞれ3mLの精製水又は脱イオン水を加え、穏やかに攪拌し溶解します。溶解後、室温(20~25℃)に8時間放置した後使用します。別の方法として、使用する前日に溶解し、冷蔵保存(2~8℃)で一晩置きます。

室温放置後、使用しない場合は冷蔵保存(2~8℃)し、使用する前に室温に戻してください。溶解後は、バイアルを垂直に立てて保存ください。凍結したり、32℃以上に放置しないでください。

(2)緩衝液

金属シールとゴム栓を濃縮緩衝液のバイアルから取り外してください。

濃縮緩衝液の内容物全体を清潔な目盛り付き容器(プラスチック又はガラス製)に移します。濃縮緩衝液のバイアルを精製水又は脱イオン水で数回洗浄し、完全に内容物に移します。精製水又は脱イオン水を加えて正確に200mLとした後、数回よく転倒混和して完全に溶解します。

(3)試薬の保存条件と安定性

試薬	溶解後の保存温度	溶解量	溶解後の室温放置時間(20~25℃)	安定性 ^c	
				未開封	開封後
試薬A 試薬B	2~8℃	3mL	8時間	使用期限まで	12週間
緩衝液	2~8℃(未開封)	-	-	使用期限まで	-
	20~25℃(希釈後)	希釈して200mLにする	不要	-	12週間

c. 添付文書に記載されている通りに試薬を取扱った場合の安定性です。

2. 必要な器具・器材・試料等

本品は、各種の自動分析装置に使用できます。分析装置は、反応温度保持機能、検体/試薬分注機能、酵素比率精密測定機能、反応時間調整機能、試薬混合機能を有するものを使用ください。測定パラメーター及び詳細な操作方法は別途用意されています。弊社担当者又はコールセンターにご確認ください。

3. 測定法

使用する自動分析装置の取扱説明書及び各パラメーターを参照ください。

4. キャリブレーション

試薬が新しくなったとき、あるいはコントロールの測定結果から必要に応じて(精度管理の項を参照)キャリブレーションを実施ください。新しい濃縮緩衝液を使用する場合は、コントロールを測定し機器を検証ください。

*5. 精度管理

- コントロールを測定して検量線を検証します。測定結果が各施設で設定した許容範囲内であることを確認ください。検体測定は、検量線の検証後に行ってください。

精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。

- 機器の点検は、取扱説明書を参照ください。

6. 高濃度検体について

プリミドン濃度が20 μ g/mLを超える検体は、エミットAEDキャリブレータ0で2~3倍に希釈して、再測定し、得られた値に希釈倍数を乗じてください。

7. 日常のメンテナンス

各機器の取扱説明書を参照ください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定

- 測定結果は機器により自動的に計算されます。結果を再計算する必要はありません。
- 詳細については、各機器の取扱説明書を参照ください。
- 血清又は血漿中のプリミドン濃度と臨床反応との関係に影響する要因としては、発作のタイプと重症度、年齢、健康状態、併用薬剤などがあります。
- 血清又は血漿中のプリミドン濃度は、最終薬剤投与時間、投与方法、併用薬物療法、検体の状態、検体採取時間、及び吸収・分布・生体内変化・排泄の個人差などに依存します。測定結果を判定する際は、これらの要因を考慮する必要があります²。

2. 判定上の注意

高濃度検体を希釈する場合は、適切な希釈液(エミットAEDキャリブレータ0)の使用、希釈の正確さ、薬剤代謝物への特異性が測定結果の正確性に影響します。

3. 参照治療域

本品は血清又は血漿に含まれるプリミドン濃度2.5~20 μ g/mLを正確に測定します。血清プリミドン濃度5~12 μ g/mLで、大多数の患者は十分な治療の効果が得られます。プリミドン濃度が15 μ g/mLを超える場合は、通常副作用を示します²。

代謝やてんかん発作の強度には個人差があるため、患者によっては上記濃度範囲外で有効な場合があります。従って、上記濃度範囲は参照値とし、測定結果の判定は患者の臨床症状と照らし合わせて行ってください。

【臨床的意義】

血中プリミドン濃度をモニタリングすることは、次のようなことから適切な治療を行う上で有意義です²。

- 血中プリミドン濃度は投与量よりも薬理学的活性と良い相関性を示します。
- 同量のプリミドンを服用している患者でも、吸収、代謝、病状、及びコンプライアンスに個体差があるため、血中プリミドン濃度には著しい変動があります。血中濃度モニタリングは患者個々の投与管理に有効です。
- プリミドンは安全で有効な血中濃度範囲が狭い薬物です。

プリミドンにはフェノバルビタール及び2-フェニル-2-エチル-マロン酸ジアミド(PEMA)という活性代謝物があるために、血中濃度の解釈が複

雑になります。これらの代謝物はプリミドンの長期投与により蓄積します。この時のフェノバルビタール濃度は約一週間で測定可能な濃度まで上昇し、最終的にはプリミドン濃度と等しくなるとわれています²。

血中プリミドン濃度をモニタリングする方法には、従来よりガスクロマトグラフィー(GLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、及び本法(ホモジニアスエンザイムイムノアッセイ法)などがあります²。

【性能】

1. 性能

* * (1)感度

キャリブレータ0及びキャリブレータ1を測定するとき、その吸光度差は22 Δ A以上です。

キャリブレータ1及びキャリブレータ5を測定するとき、その吸光度差は54 Δ A以上です。

(2)正確性

濃度既知管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の $\pm 15\%$ 以内です。

(3)同時再現性

濃度既知管理用検体を各々5回同時に測定するとき、その変動係数(CV%)は10%以下です。

ΔA : 反応液吸引後の34サイクル目及び40サイクル目の吸光度を読み取り、その間の吸光度差($A_{40} - A_{34}$)から次の式により ΔA を求め、実用的な酵素活性の指標とします。

$$\Delta A = (A_{40} - A_{34}) / 44.86 \times 60$$

(4)測定範囲

2.5~20 μ g/mL

2. 精密性

精密性試験には、オリンパスAU600™を用い、3濃度の市販コントロールを用いて行いました。

同時再現性	平均値	SD	CV%
1	4.97	0.15	2.9
2	9.42	0.27	2.9
3	15.34	0.43	2.8
日差再現性			
1	4.97	0.31	6.2
2	9.42	0.39	4.2
3	15.34	0.73	4.7

3. 分析感度

本法のゼロ濃度と95%信頼度で有意差の認められる最小濃度は2.5 μ g/mLです。

4. 較正用の基準物質(標準物質)

社内標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止上)の注意

- 試料(検体)はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。
- 試薬はアジ化ナトリウムを含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

* * * 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

	試薬にはアジ化ナトリウムと2-メチル-3(2h)-イソチアゾリン塩酸塩が含まれています。
	H302 + H312, H319, H315, H334, H317, H412 P280, P273, P342 + P311, P302 + P312, P501
	危険: 飲み込んだり、皮膚に接触したりすると有害です。強い眼刺激があります。皮膚刺激があります。吸入するとアレルギー、喘息または、呼吸困難を起こすおそれがあります。アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。長期的影響により水生生物に有害です。

保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。環境への放出を避けてください。呼吸に関する症状が出た場合には、医師に連絡してください。皮膚に付着した場合：気分が悪い時は医師に連絡してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 試薬A及び試薬Bはセットとして調製されていますので、別のロットの試薬と交換して用いることはできません。
- 本品は、各種自動分析装置で使用できることを確認していますが、使用者による変更は本法の性能や測定結果に影響することがあるため保証できません。添付文書に記載されている使用方法を変更した場合は、使用者の責任において検証ください。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- * 廃棄上の注意：— 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください。
 - 保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際は、各法令に従いゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - 試薬類や廃液などが飛散した場合には拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃保存

有効期間：3年間(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

試薬A 3mL用×1バイアル

試薬B 3mL用×1バイアル

濃縮緩衝液 13.3mL×1バイアル

【主要文献】

1. Oellerich M: Enzyme immunoassays in clinical chemistry: Present status and trends. *J Clin Chem Clin Biochem* 18:197-208, 1980.
2. Saunders GH and Penry JK: Phenobarbital/Primidone: Therapeutic use and serum concentration monitoring, in Taylor WJ and Finn AL (eds.): *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*, vol.2. Gross, Townsend, Frank, Ink., New York, 1981, pp.49-62.

*【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

カスタマーケアセンター

TEL: 03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

* 東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

DL-117-001G
(6C164UL.13DS_US_D)