

Dimension® clinical chemistry system

テオフィリンキット

フレックスカートリッジ テオフィリン THEO

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。
- 本品には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので感染性のあるものとして取り扱ってください。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬 ^b	1,2	液状	抗テオフィリンマウスモノクローナル抗体
第二試薬 ^b	4,5	液状	テオフィリン吸着ラテックス粒子
第三試薬	7	液状	緩衝液

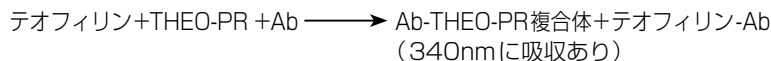
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- b. 試薬には緩衝剤、安定化剤及び保存剤が含まれています。
- c. 抗体価及び共役活性はロットごとに異なります。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のテオフィリンの測定

【 測定原理 】

本法は、表面にテオフィリンを結合させた合成粒子からなる粒子試薬 (THEO-PR) とテオフィリン特異モノクローナル抗体 (Ab) を用いるホモジニアスなラテックス免疫凝集阻害 (PETINIA) 法を使用しています。検体中のテオフィリンは粒子と競合して抗体に結合し、粒子と抗体の凝集率を低下させます。従って、凝集率は検体中のテオフィリン濃度に反比例します。凝集率は340nmにおける比濁度変化量として測定されます。検体中のテオフィリン濃度 (µg/mL) は関数式により求められます。



【 操作上の注意 】

- ※※1. 測定試料の性質、採取法
- 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください¹。
 - 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください²。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください³。
 - 検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 血球分離した検体は、室温で8時間、2～8℃で7日間安定です。また、凍結 (-20℃以下) で3ヶ月間長期保存が可能です^{3,4}。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - EDTA、ヘパリンリチウム、シュウ酸カリウム又はフッ化ナトリウムを含む採血管を使用しても、本法への影響はありません。
- ※2. 妨害物質・妨害薬剤
- テオフィリンの代謝物の一つである1,3-ジメチル尿酸は、テオフィリンの投与を受けている患者検体中では通常検出されませんが、尿毒症患者で検出されることがあります。1,3-ジメチル尿酸10µg/mLは本法へ1.0µg/mLまでの正の誤差を与えます。
 - 乳び (Intralipid®) の濃度が3000mg/dL以上では測定結果が出なかったため、妨害の度合は確認されませんでした。Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。
 - 本法への溶血、黄疸、乳びの影響についてCSLI/NCCLS EP7-Pに従って評価しました。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差を%で示しています。誤差が10%を超える場合は、妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	テオフィリン濃度 (µg/mL)	誤差 (%) ^d
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	17.8	< 10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	19.3	< 10
乳び (Intralipid®)	1000mg/dL	18.7	< 10

- d. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- 以下の物質が存在しても、ほぼ最大の生理学的濃度である記載の濃度までは本法を妨害しません。テオフィリン濃度10.0µg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は1.0µg/mL未満です。

物質	濃度
カフェイン	30µg/mL
テオプロミン	10µg/mL
p-キサンチン	10µg/mL
3-メチル-キサンチン	10µg/mL
1-メチル尿酸	10µg/mL
8-クロロテオフィリン	50µg/mL

- 血清又は血漿中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。テオフィリン濃度22.3µg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

物質	濃度
アセトアミノフェン	0.024mg/dL
アミカシン	15mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL
アスコルビン酸	5mg/dL
カフェイン	6mg/dL
カルバマゼピン	3mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL
クロルプロマジン	0.2ng/dL
コレステロール	500mg/dL
シメチジン	2mg/dL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン40	6000mg/dL
ジアゼパム	0.5mg/dL
ジゴキシシン	5ng/mL
エリスロマイシン	6mg/dL
エタノール	400mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL
フロセミド	6mg/dL
ゲンタマイシン	12µg/mL
ヘパリン	3U/mL
イブプロフェン	50mg/dL
免疫グロブリンG	5g/dL
リドカイン	1.2mg/dL
リチウム	2.3mg/dL
ニコチン	0.1mg/dL
ペニシリンG	25U/mL
ベントバルビタール	8mg/dL
フェノバルビタール	10µg/mL
フェニトイン	5µg/mL
プリミドン	4mg/dL
プロボキシフェン	0.2mg/dL
アルブミン	6g/dL
総タンパク	12g/dL
サリチル酸	60mg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	50mg/dL

3. その他
 本品はディメンション シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
 試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
- ※※2. 必要な器具・器材・試料等
- ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
 - 薬物標準液I (品目コード：DC22B)
- その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
3. 測定法
- (1) 本品をディメンション シリーズの所定位置に装填します。
 - (2) 患者ID及び検査項目を入力します。検体^a (血清、血漿及び標準液) を指定された位置に装填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に分析が行われます。
 - (3) 第三試薬 (305µL)、第二試薬 (40µL)、第一試薬 (40µL)、検体 (4µL) 及び精製水 (111µL) が反応キュベットに分注混和され、37℃でインキュベーションされます。
 - (4) 反応液の吸光度が340nmでレート測定され、検体中のテオフィリン濃度 (µg/mL) に変換されます。
 - (5) 測定結果がプリントアウトされます。
- e. プライマリーチューブを使用しない場合、検体容器には分注量とデッドボリュームを考慮した充分量の検体を入れてください。容器一杯に満たす必要はありません。
- ※※4. 較正 (キャリブレーション)
- 一般的な較正手順はディメンション・オペレーターマニュアルに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
- 較正物質 : 薬物標準液Iを使用ください。
 較正物質濃度 : 0.0、5.0、10.0、20.0、40.0 (µg/mL)
 注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数 : 5 濃度2重測定
 較正頻度 : 試薬カートリッジのロット変更時或いは同一ロットにおいても60日ごとに必ず較正を行ってください。
- ※較正が必要な場合 :
- 試薬カートリッジのロットを変更する場合
 - 点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
 - 各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
 - 行政により求められた場合
- 指定係数 : C₀: 330.0 C₁: -350.0 C₂: -2.00
 C₃: 14.00 C₄: 0.500

5. 精度管理

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。5重測定の再現性の結果が以下のようなようであれば、何らかの異常の可能性あります。

濃度	S.D.
10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	> 0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$
20 $\mu\text{g}/\text{mL}$	> 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$

【測定結果の判定法】

1. 有効治療濃度

テオフィリンの有効治療濃度は患者の個体差があります。多くの患者に対し、10～20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲が効果的な血清濃度であると言われていますが、この範囲外の濃度が有効な患者もいます。20.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超える場合は中毒症状を伴うことがあります^{5,6,7}。

医師は患者ごとに適切な治療範囲を設定ください。

2. 測定限界

- 結果：40.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法：テオフィリンを含まない血清及び血漿又は精製水を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
- 自動希釈法：ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
- 結果が2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満の場合、数値ではなく“2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満”と報告されます。

3. エラーメッセージ

エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージの解決方法の詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。

※【臨床的意義】

テオフィリン測定はテオフィリン過量投与の診断と治療、及び治療的薬物モニタリングに使用されます。テオフィリンはメチル化されたキサンチン、すなわち1,3-ジメチルキサンチンであり、構造的にはキサンチン自体の他に、プリン類及び尿酸と関連しています。最も多く使用される化合物はアミノフィリンで、これはテオフィリンとエチレンジアミンの複塩です。約10%が未変化のまま尿中に排泄され、薬物の残りの90%は体内から排泄される前に他の化合物に変換されます。テオフィリンの生物学的半減期は、小児の3.5時間から一般の成人における8～9時間と多様です。肝疾患及び/又は心代償不全がある場合は、半減期はかなり延長します^{5,6,7}。

【性能】

1. 性能

- (1)感度 テオフィリン濃度0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準液を測定したときの吸光度変化量の差は200mAU以上です。
- (2)正確性 濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の $\pm 10\%$ です。
- (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を同時に3回測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。
- (4)測定範囲 2.0～40.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

2. 精密性^{f,g}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Within-run (同時再現性)	Between-day (日差再現性)
Gilford TDM コントロール			
レベル1	29.1	0.4 (1.4)	0.9 (3.1)
レベル2	14.1	0.2 (1.4)	0.5 (3.5)
レベル3	7.6	0.1 (1.3)	0.2 (2.6)

f. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました。(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。)

g. 各レベルの検体は3重測定を20日間行いました。同時再現性と全体の標準偏差(SD)は分散分析により算出しました。

3. 相関性^{f,i}

比較法	傾き	切片 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	相関係数	n
テストパック				
テオフィリン THEO	0.95	0.1	0.986	124

i. 帰帰統計のためのモデル方程式

[ディメンションの結果] = 傾き × [比較法の結果] + 切片

4. 分析感度

本法の0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と有意差の認められる最小濃度は1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ です。感度は薬物標準液1レベル1(0.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$)の平均値(n=20)+2SDより求めました。

5. 校正用の基準物質(標準物質)

USP 1653004

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)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。
- サンブルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。
- 本品に使用されているヒト由来成分は、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、HBs抗原及び抗HCV抗体が陰性であることをFDA承認の方法により確認してい

ますが、それらの存在やそれ以外の感染性物質が完全に陰性であることを保証するものではありませんので、ヒトの血液を原料とする試料・試薬は医薬品安全性試験実施基準に従って取扱い、皮膚に触れたり摂取しないように十分に注意ください。

※※2 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 未開封の各試薬カートリッジの使用期限は容器に記載されています。装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では、第一試薬及び第二試薬は3日間、第三試薬は30日間安定です。
- 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 $^{\circ}\text{C}$

有効期間 12ヶ月(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

80テスト(20テスト/カートリッジ×4)

【主要文献】

- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007: p 856.
- Jacobs M, Senior R, Kessler G. Clinical experience with theophylline. Relationships between dosage, serum concentration and toxicity, *J AM Med Assoc* 1976; 235:1983-1986.
- Finn AL, Taylor WJ. *Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring*. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 31-65.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology*, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO 2006; pp. 1261 (clinical significance), pp. 2314 (reference values).

※※【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