

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

フェニトインキット

フレックスカートリッジ フェニトイン(N) PTN

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【一般的な注意】

- 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。

【本質】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬	1-3	液状	抗フェニトインマウスモノクローナル抗体
第二試薬	4-6	液状	フェニトイン吸着ラテックス粒子
第三試薬	7.8	液状	緩衝液

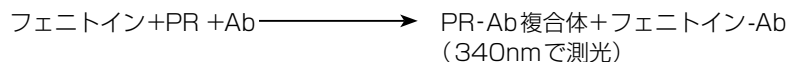
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。

【使用目的】

血清又は血漿中のフェニトインの測定

【測定原理】

本法は、表面にフェニトインを結合させたラテックス粒子からなる粒子試薬(PR)とフェニトイ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。検体中のフェニトイ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。したがって、凝集率は検体中のフェニトイン濃度に反比例します。凝集率は340及び700nmにおける比濁度変化量として測定されます。



【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。
 - 血清分離剤を使用しない採血管で採取し分離した検体は、室温で24時間、2～8℃で2日間、-20℃で、5ヵ月間安定です²。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - フェニトインの安定性は保存状況と関係があり、時間、温度及び採血管によって変化するという報告があります^{3,4,5}。
 - フェニトインは血清分離剤の影響により吸収率に変動を生じることが研究により証明されています。この減少により吸収される量と、その後の臨床面に及ぼす影響は、血清分離剤上に血清が留まる時間、血清分離剤上の検体量、血清分離剤の表面積、検体の保存温度に直接関連があります^{4,5,6}。
 - 検体採取に用いる器具の使用法と手順は、使用説明書に従ってください⁶。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください⁷。検体から浮遊物を取り除いてください。
 - 採血管に通常使用されている濃度のヘパリン、クエン酸塩、EDTAの抗凝固剤は本法に影響を及ぼしません。
 - 採血管及び血清分離剤は製造メーカー、製造時期、製造ロットによって差があるため、各施設で適切なものを選択ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 本法への妨害物質の影響についてはCLSI/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)と試験検体(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。

試験物質	試験濃度	フェニトイン濃度	誤差 ⁸
ヘモグロビン(溶血)	1000mg/dL	28.30µg/dL	<10%
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	30.13µg/dL	<10%
乳び(Intralipid®)	600mg/dL	30.35µg/dL	<10%

Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。

b. 上記結果に基づいて検体の濃度を補正しないでください。

- 1000 mg/dL以上の乳び(Intralipid®)では測定結果が出なかったため、妨害の度合は確認できませんでした。

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。

フェニトイン20µg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は2µg/mL未満です。

物質	濃度
アセトアミノフェン	200µg/mL
アセチルサリチル酸	500µg/mL
アミカシン	150µg/mL
アモバルビタール	100µg/mL
アンピシリン	50µg/mL

アスコルビン酸	30µg/mL
ブタバルビタール	100µg/mL
カフェイン	100µg/mL
カルバマゼピン	120µg/mL
クロラムフェニコール	250µg/mL
クロルジアゼポキシド	20µg/mL
クロルプロマジン	50µg/mL
コレステロール	500mg/dL
シメチジン	100µg/mL
ジアゼパム	20µg/mL
ジゴキシン	3.23ng/mL
エタノール	750mg/dL
エトスクシミド	300µg/mL
エリスロマイシン	200µg/mL
5-エチル-5-フェニルヒダントイン	1000µg/mL
フロライド	10µg/mL
ゲンタマイシン	120µg/mL
ヒドロキシフェニル-フェニルヒダントイン(HPPH)	30µg/mL
イブプロフェン	400µg/mL
メフェニトイン	250µg/mL
メフバルビタール	150µg/mL
メトスクシミド	75µg/mL
ニコチン	20µg/mL
ノルトリプチリン	1000ng/mL
2-フェニル-2-エチルマロナミド(PEMA)	100µg/mL
ペニシリン	800µg/mL
ペントバルビタール	100µg/mL
フェノバルビタール	150µg/mL
プリムドン	100µg/mL
サリチル酸	50mg/dL
セコバルビタール	50µg/mL
テオフィリン	250µg/dL
バルプロ酸	500µg/mL

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
- 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。
 - 患者ID及び検査項目を入力します。検体^c(血清、血漿及び標準液)を指定した位置に装填し、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。
 - 第三試薬(290µL)、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。
 - 反応液の吸光度が2波長(340及び700nm)でレート測定され、検体中のフェニトイン濃度(µg/mL)に変換されます。
 - 測定結果がプリントアウトされます。
- c. 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、40.0µg/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30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: 600.0 C₁: -682.0 C₂: -1.90
C₃: 17.1 C₄: 0.500
5. 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であれば、何らかの異常の可能性があります。

濃度	SD
10.0µg/mL	> 1.0µg/mL
20.0µg/mL	> 1.7µg/mL

【測定結果の判定法】

- 治療域
フェニトインの治療域は患者の個体差があります。多くの患者に対し、血清及び血漿濃度で10.0～20.0µg/mLの範囲が効果的な濃度であるといわれていますが、この範囲外の濃度が有効な患者もいます。30.0µg/mLを超える場合は中毒症状を伴うことがあります^o。
- 測定限界
 - 結果：40.0µg/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
 - 希釈方法：薬物標準液Iレベル1 (0µg/mL)又は薬物フリーの血清を用いて、測定範囲内になるよう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0.5µg/mL未満の場合、数値ではなく“0.5µg/mL 未満”と報告されます。
- 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】

血中フェニトインの測定は、フェニトインの過剰投与の診断及び治療、並びに適切な治療を行うための濃度管理に用いられます。フェニトインは欠伸てんかん以外のすべてのてんかん発作の治療に有用です^o。焦点てんかん又は精神運動性てんかんの治療には有用ですが、小発作には効果がありません¹⁰。また、フェニトインは不整脈の治療にしばしば用いられます^o。フェニトインを投与するにあたり、個体差及び肝臓におけるフェニトインの代謝能力の限界を考慮し、抗てんかん効果が最大になるように血中濃度を管理しなければなりません。代謝が飽和されると、少量投与でも血中濃度は大きく変わる場合があります。そして患者に必要な投与量も大きく変わるかもしれません^o。本法はラテックス免疫凝集阻害 (Particle Enhanced Turbidimetric Inhibition Immunoassay:PETINIA) 法を用いています。

【性能】

- 性能
 - (1)感度 フェニトイン濃度0µg/mLと40µg/mLの標準液を測定したときの吸光度変化量の差は150mAU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±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 0.5～40.0µg/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^{de}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 (µg/mL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
プール血清	4.6	0.14 (3.1)	0.32 (7.1)
プール血清	32.4	0.60 (1.9)	1.17 (3.6)
Liquichek® TDM I	6.3	0.15 (2.4)	0.42 (6.7)
Liquichek® TDM II	13.3	0.37 (2.8)	0.68 (5.2)

Liquichek®はBio-Rad社の登録商標です。

3. 相関性^{df}

比較法	傾き	切片 (µg/mL)	相関係数	n
血清/血漿				
テストバックフェニトインPTN	1.03	-0.58	0.991	137
他社試薬 (FPIA法)	0.98	-2.14	0.989	161

d. 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。)

e. 各レベルの検体は1日2回20日間2重測定をしました。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。

f. 回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. 特異性

詳細は妨害物質・妨害薬剤の項を参照ください。

5. 分析感度

本法は0µg/mLと有意差の認められる最小濃度は0.4µg/mLです。感度は、薬物標準液のレベル1 (0µg/mL)の平均値 (n = 20) + 2SDより求めました。

6. 較正用の基準物質 (標準物質)

USP 1535507

【使用上又は取扱い上の注意】

- 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。
 - サンプ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。
 - 試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが3:1の割合で含まれていますので、皮膚に触れると刺激を与えます。皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。

※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7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等の感染性のある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℃

有効期間 12ヶ月 (使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

112テスト (28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.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007: p 714.
- Parish RC and Alexander T. Stability of Phenytoin in Blood Collected in Vacuum Blood Collection Tubes, *Ther Drug Monit* 1990; 12: 85-89.
- Dasgupta A, Dean R, Saldana S, Kinnaman G, and McLawhon R. Absorption of Therapeutic Drugs by Barrier Gels in Serum Separator Blood Collection Tubes, *AJCP* 1994; 101:4, 456-461.
- Bergqvist Y, Eckerborn S, and Funding L. Effect of use of Gel-Barrier Sampling Tubes on the Determination of Some Anti-epileptic Drugs in Serum, *Clin Chem* 1984; 30: 465-466.
- 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.
- Rall, TW and Schleifer, LS, Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, MacMillan Publishing Co., New York, NY 1980, pp.448-455.
- Baer DM and Dito WR. *Interpretations in Therapeutic Drug Monitoring*, Educational Products Division, ASCP, Chicago, IL, 1981, pp 49, 141 (monitoring of anti-epileptic drugs) and pp 362-363 (key points for interpretation of drug concentrations).
- Finn AL, and Taylor WJ. *Individualizing Drug Therapy*, Practical Applications of Drug Monitoring, Gross, Townsend, Frank, Inc., New York, NY, 1981, pp 63-85.

※【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