

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

フェノバルビタールキット

フレックスカートリッジ フェノバルビタール (N) PHNO

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	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬	2,3	液状	抗フェノバルビタールマウスモノクローナル抗体
第二試薬	5,6	液状	フェノバルビタール吸着ラテックス粒子
第三試薬	7,8	液状	緩衝液

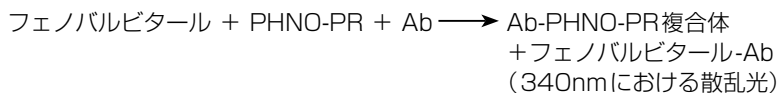
a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のフェノバルビタールの測定

【 測定原理 】

本法は、表面にフェノバルビタールを結合させたラテックス粒子からなる粒子試薬 (PHNO-PR) とフェノバルビタール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。検体中のフェノバルビタール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ノバルビタール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 】

- 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法と手順は、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。
 - 血清及び血漿検体は、室温 (25℃) 又は2～8℃で2日間安定です。長期保存の場合は、凍結で3ヶ月間保存ができます^{3,4,5}。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - 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。
- 妨害物質・妨害薬剤
 - 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。フェノバルビタール30.0µg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は3.0µg/mL未満です。

物質	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	15µg/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	250µg/mL
カフェイン	100µg/mL
カルシウム	20mg/dL
カルバマゼピン	500µg/mL
クロラムフェニコール	250µg/mL
クロルジアゼポキシド	1000µg/mL
クロルプロマジン	1000µg/mL
シメチジン	100µg/mL
コデイン	100ng/mL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン75	2500µg/mL
ジアゼパム	1000µg/mL
ジゴキシン	3ng/mL
エリスロマイシン	200µg/mL
エタノール	350mg/dL
エトスクシミド	500µg/mL
エソトイン	1000µg/mL
フロライド	10µg/mL
フロセミド	20µg/mL
ゲンタマイシン	120µg/mL

グルコース	1200mg/dL
p-ヒドロキシフェノバルビタール	1000µg/mL
ヒドロキシフェニル	200µg/mL
-フェニルヒダントイン (HPPH)	200µg/mL
イブプロフェン	400µg/mL
リドカイン	60µg/mL
リチウム	5mEq/L
マグネシウム	12mg/dL
メフォバルビタール	50µg/mL
メトスクシミド	1000µg/mL
ニコチン	20µg/mL
ペニシリン	800µg/mL
ペントバルビタール	1000µg/mL
フェニトイン	100µg/mL
プリミドン	100µg/mL
プロボキシフェン	4µg/mL
蛋白	12g/dL
リウマトイド因子	750IU/L
サリチル酸	500µg/mL
セコバルビタール	300µg/mL
テオフィリン	250µg/dL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
バルプロ酸	500µg/mL

- 本法への以下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。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。

物質名	濃度	フェノバルビタール濃度	誤差 ^b
ヘモグロビン (溶血)	1,000mg/dL	70.90µg/mL	< 10%
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	72.47µg/mL	< 10%
乳び (Intralipid®)	600mg/dL	82.50µg/mL	- 11%
	200mg/dL	82.50µg/mL	< 10%

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

b. 分析結果は、この誤差に基づいて修正しないでください。

- アモバルビタールは有効治療濃度では本法を妨害しませんが、アモバルビタール100µg/mLの中毒症状レベルではフェノバルビタール30µg/mLにおいて、本法の測定値を22.0µg/mLまで上昇させることがあります。
 - メフォバルビタールは体内で急速に、その活性代謝産物であるフェノバルビタールへ代謝されます⁶。
- 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 】

- 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。
 - 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。
 - 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。
 - 第三試薬 (145µL)、第二試薬 (40µL)、第一試薬 (40µL)、検体 (4µL) 及び精製水 (256µL) 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、検体中のフェノバルビタール濃度 (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。
 - 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ウ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。
- 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、10.0、20.0、40.0、80.0µg/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: 592.6 C₁: -675.6 C₂: -1.9 C₃: 34.8 C₄: 0.5

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がります。

濃度	SD
10.0µg/mL	> 1.0µg/mL
40.0µg/mL	> 2.5µg/mL

【測定結果の判定法】

- 有効治療濃度
フェノバルビタール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、最高血清及び血漿濃度で15.0～40.0µg/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。50.0µg/mLを超える場合は中毒症状を伴うことがあります^{4,6,9}。各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
- 測定限界
 - 結果：80.0µg/mL以上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1レベル1(0µg/mL)、薬物フリーの血清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。希釈係数を入力し、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1.0µg/mL未満の場合、数値ではなく“1.0µg/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】

フェノバルビタールの測定は、フェノバルビタールの過量服用の診断と治療を適切に実施するために血中濃度のモニタリングに使用されます。フェノバルビタールは大発作、焦点発作、或いはアルコールやバルビツール酸系の薬剤の中止によって生じる発作に有効です。精神運動発作には効果がなく、症状を悪くすることがあります⁶。フェノバルビタールを投与するにあたり、個体差及び肝臓におけるフェノバルビタール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。代謝の飽和により、投与量と血中濃度の関係は一致しなくなるため患者に必要な投与量は大きく変わります^{6,7,8}。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
 - 感度 フェノバルビタール濃度0µg/mLと80µg/mLの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は、150mAU以上です。
 - 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。
 - 同時再現性 異なる2濃度の検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は10%以下です。
 - 測定範囲 1.0～80.0µg/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	14.0	0.27 (1.92)	0.62 (4.42)
プール血漿	28.4	0.56 (1.96)	1.34 (4.72)
Moni-Trol®	47.2	0.90 (1.91)	1.45 (3.07)

Moni-Trol®は、Dade International, Inc.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
テストパック フェノバルビタール PHNO	1.04	-2.31	0.985	69 ^e
他社試薬 (FPIA法)	0.98	-1.41	0.985	63 ^h

- 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。)
 - 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。
 - 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
 - 母集団の範囲：5～74µg/mL
 - 母集団の範囲：2～78µg/mL
- 特異性
詳細は妨害物質・妨害薬剤の項を参照ください。
 - 分析感度
本法は0µg/mLと有意差の認められる最小濃度は1.0µg/mLです。感度は、薬物標準液レベル1(0.0µg/mL)の平均値(n=20)+2SDより求めました。

- 校正用の基準物質 (標準物質)
USP 1524001

【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²。
 - 試薬はアジ化ナトリウム (< 0.1%) 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。
 - 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、適切なグローブ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3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。
 - 保存剤としてアジ化ナトリウム (< 0.1%) 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℃

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.
- Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1995:866.
- Kumps AH. Therapeutic drug monitoring: A comprehensive and critical review of analytical methods for anticonvulsive drugs. *J Neurol* 1982; 228:1-16.
- Baselt RC and Carvey BS. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, Mephobarbital, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, IL, 1989, p. 493.
- Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman and Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1996:471-471.
- Finn AL and Taylor WJ. *Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring*, Gross, Townsend, Frank, Inc., New York, NY, 1981, pp. 63-85.
- Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 621 (clinical significance), pp. 1025 (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