

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

プロカインアミドキット

フレックスカートリッジ プロカインアミド PROC

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。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分 ^b
第一試薬	1,2	液状	プロカインアミド吸着ラテックス粒子
第二試薬	3,4	液状	緩衝液
第三試薬	5,6	液状	抗プロカインアミドマウスモノクローナル抗体

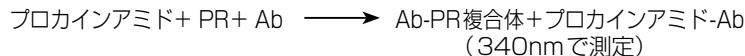
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- ※b. 抗体とラテックス粒子は組み合わせ調整を行っています。抗体価と粒子量はロットごとに異なります。

【使用目的】

血清又は血漿中のプロカインアミドの測定

【測定原理】

本法は、表面にプロカインアミドを結合させたラテックス粒子からなるプロカインアミド吸着ラテックス粒子 (PR) と抗プロカインアミドマウス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。検体中のプロカインアミドはPRと競合して抗体に結合し、PRと抗体の凝集率を低下させます。したがって、凝集率は検体中のプロカインアミド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、検体中のプロカインアミド濃度 (µg/mL) は関数式により求められます。



【操作上の注意】

- 測定試料の性質、採取法
 - 本品を用いた測定には、通常の採取及び保存方法にて取り扱われた血清又は血漿を使用してください^{1,2}。
 - 採血管に通常使用されている濃度のヘパリンリチウム・ヘパリンナトリウム・EDTAの抗凝固剤は本法の測定に影響を及ぼしません。
 - 採血時間はモニタリングをする理由や投与方法によって決まります¹。
 - 分離した検体は、室温で8時間安定です³。
 - 血清及び血漿検体は2～8℃の保存で2週間、-20℃で保存すると6ヶ月使用できます⁴。
 - 各施設において採血時間や採血方法を決定ください⁵。
 - ルーチンの血中濃度モニタリングにおいては、次回投与前(トラフ)に採取した検体についてプロカインアミド及びN-アセチルプロカインアミドを測定することをお勧めします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⁷。
 - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください³。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 妨害物質・妨害薬剤
 - 本法への以下の妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました⁸。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	プロカインアミド濃度 (µg/mL)	誤差 (%) ^c
ヘモグロビン(溶血)	500mg/dL	13.1	< 10
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	13.1	< 10
乳び (Intralipid®)	1000mg/dL	13.1	< 10

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

- c. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- 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。プロカインアミド10.0µg/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	200µg/mL
アルブミン	6.8g/dL
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	5mg/dL
カフェイン	10mg/dL
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
コデイン	100µg/mL
クレアチニン	30mg/dL
デキストラン40	6000mg/dL
デキストラン75	2500mg/dL
ジアゼパム	20µg/mL
ジゴキシン	5ng/mL
ジソピラミド	30µg/mL
エフェドリン	100µg/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	300µg/mL
フロセミド	20µg/mL
ゲンタマイシン	120µg/mL
ヘパリン	8000IU/L
ヒドロクロロチアジド	100µg/mL
イブプロフェン	400µg/mL
免疫グロブリンG	6.6g/dL
イソニコチンアミド	15µg/mL
イソプロテレノール	100µg/mL
リドカイン	60µg/mL
リチウム	35µg/mL
N-アセチルプロカインアミド	100µg/mL
脱エチルN-アセチルプロカインアミド	10µg/mL
ニコチン	20µg/mL
P-アセトアミド安息香酸	100µg/mL
P-アミノ安息香酸	100µg/mL
ペニシリンG	25U/mL
ペントバルビタール	100µg/mL
フェノバルビタール	150µg/mL
フェニトイン	100µg/mL
プリミドン	100µg/mL
プロプラノロール	5µg/mL
プロボキシフェン	4µg/mL
アルブミン	3g/dL
総タンパク	12g/dL
キニジン	50µg/mL
リウマトイド因子	500IU/L
サリチル酸	500µg/mL
セコバルビタール	50µg/mL
テオフィリン	250µg/mL
尿素	500mg/dL
尿酸	20mg/dL
ハルプロ酸	500µg/mL

- 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】

- 試薬の調整法
 - 試薬はすべて液状のため調整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
 - ディスクリッ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II (品目コード: DC49D)
 - 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
 - (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)第一試薬(80µL)、第二試薬(130µL)、検体(2µL)、第三試薬(80µL)及び精製水(176µL)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2波長(340及び700nm)でレート測定され、検体中のプロカインアミド濃度(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。

d. 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。
 - 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IIを使用ください。
 - 較正物質濃度 : 0.0、2.5、5.0、10.0、20.0µg/mL
 - 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 124.9 C₁ -126.4 C₂ -2.9 C₃ 9.4 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ものであれば何らかの異常の可能性があります。

濃度	SD
4.7µg/mL	> 0.20µg/mL
9.5µg/mL	> 0.29µg/mL

【測定結果の判定法】

1. 有効治療濃度

プロカインアミドの治療濃度域は患者により著しく異なりますが、4.0～12.0µg/mLが有効な治療濃度域とされています。N-アセチルプロカインアミドは、腎から排泄されるプロカインアミドと競合し、かつ薬理的に活性であるので、腎機能が低下している場合、プロカインアミドとその代謝物であるN-アセチルプロカインアミドの両方を頻りにモニタリングする必要があります。また、過剰投与の場合又は投与量を調整するときも両者のモニタリングを推奨します⁹。臨床医は、患者毎に適切な治療域を決定ください。プロカインアミドとN-アセチルプロカインアミドを合わせた治療域は10～30µg/mLで、30µg/mLを超えると中毒症状を引き起こすことがあります^{1,9,10,11}。

2. 判定上の注意

患者検体には異好抗体が含まれていることがあり、免疫測定において結果に影響を及ぼすことがあります。本法は、この異好抗体による影響を最低限に抑えるように設計されています。しかし、すべての患者検体からこの影響が完全に除去されるというわけではありませんので、臨床像と患者の病歴が矛盾する試験結果は注意して解釈ください^{12,13}。

3. 測定限界

- 結果：20.0µg/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Ⅱ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。

4. 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】

プロカインアミドは、経口投与により約83%が急速に吸収される抗不整脈薬で、心室性期外収縮や心室性頻拍の治療に用いられます。

プロカインアミドの抗不整脈活性は、その投与量よりも血中濃度に相関するので、その濃度をモニタリングすることは重要で、最適な抗不整脈効果を実現し、中毒のリスクを減少することに役立ちます。

特に、効果的で安全な抗不整脈反応を得ることができるプロカインアミド濃度の範囲は狭いのでモニタリングは重要です。更に、プロカインアミドの吸収、分布、代謝及び排泄は患者毎に異なるので、投与量から血中濃度を推測することは難しく、特に腎機能障害の患者においては困難です。

薬理的に活性な代謝物であるN-アセチルプロカインアミド (NAPA) の存在により、プロカインアミドの効果的な濃度範囲を決定することは複雑になります。プロカインアミドを24時間以上投与されている患者は、プロカインアミドとNAPAの両方の影響を受けることとなりますので、血漿中のNAPA濃度をプロカインアミド濃度と共に測定しなければなりません⁹。

【性能】

1. 性能

- (1)感度 プロカインアミド濃度0µg/mLと20µg/mLの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は45mAU以上です。
- (2)正確性 濃度既知の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±20%です。
- (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を各々5回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は10%以下です。
- (4)測定範囲 0.5～20.0µg/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^{e,f}

試料	標準偏差 (CV%)		
	平均値 (µg/mL)	Within-run (同時再現性)	Total (再現性)
BioRad Liquichek™			
TDM コントロールレベル1	2.7	0.11 (4.3)	0.13 (4.9)
TDM コントロールレベル2	5.8	0.08 (1.4)	0.15 (2.6)
TDM コントロールレベル3	10.4	0.09 (0.9)	0.31 (3.0)
低濃度プール検体 (4µg/mL)	3.76	0.16 (4.2)	0.16 (4.2)
中濃度プール検体 (12µg/mL)	11.64	0.17 (1.5)	0.28 (2.4)
高濃度プール検体 (18µg/mL)	17.61	0.21 (1.2)	0.43 (2.5)

Liquichek™はBioRad, Bio-Rad Laboratories社の商標です。

e. 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。)

f. プール検体は2重測定を20日間実施しました。精密性試験のCV%は、CLSI/NCCLS Guideline EP5-A (Feb 1999) にしたがって算出しました。

3. 相関性^{g,h}

比較法	傾き	切片 (µg/mL)	相関係数	n
acaテストパックプロカインアミドPROC	1.03	-0.02	0.997	89

g. 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

h. 母集団の範囲 = 1.0 - 16.0µg/mL

4. 交差反応性

構造的に類似している脱エチルプロカインアミド (PADE) は、プロカインアミド濃度10µg/mLにおいて12%の交差反応性を示しました。

5. 分析感度

本法において0µg/mLと有意差の認められる最小濃度は0.5µg/mLです。感度は、薬物標準液Ⅱのレベル1 (0.0µg/mL) の平均値 (n= 20) + 2SDより求めました。

6. 校正用の基準物質 (標準物質)

USP Procainamide

【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-インゾアゾール-3-オンと2-メチル-2H-インゾアゾール-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】

80テスト (20テスト/カートリッジ×4)

【主要文献】

- Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1996:868-869.
- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 30-53 (specimen collection), pp. 631 (clinical significance), pp. 1023 (reference values), pp. 883-884 (procainamide and NAPA).
- 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. Philadelphia: W.B.Saunders Co., 1995:870.
- Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. Chicago: Year Book Publishers, Inc., 2000:726-728.
- Valdez R, Jortani SA, Gheorghiadu M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring. Clin Chem 1998; 44:5, 1096-1109.
- 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. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Finn AL, Taylor WJ. Individualizing drug therapy. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 198:48-67.
- Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ. Applied Pharmacokinetics - Principles of Therapeutic Drug Monitoring. San Francisco: Applied Therapeutics, Inc. 1980:404-435.
- Larson FC. Clinical Significance of the procainamide test available on the aca® discrete clinical analyzer. DuPont Co., Wilmington, DE, May, 1990.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7:942-956.

※【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