

N-アセチルプロカインアミドキット

## フレックスカートリッジ N-アセチルプロカインアミド NAPA

ディメンション ビスタ用

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 <sup>a</sup>	形状	成分
第一試薬 <sup>b</sup>	1-4	液状	N-アセチルプロカインアミド吸着ラテックス粒子 <sup>c</sup>
第二試薬	5-8	液状	緩衝液
第三試薬 <sup>b</sup>	9-12	液状	抗N-アセチルプロカインアミドマウスモノクローナル抗体 <sup>c</sup>

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N-アセチルプロカインアミドの測定

## 【測定原理】

本法は、表面にN-アセチルプロカインアミド(NAPA)を結合させた合成粒子からなるN-アセチルプロカインアミド吸着ラテックス粒子(NAPA-PR)と抗N-アセチル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NAPAはNAPA-PRと競合して抗体に結合し、NAPA-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NAPA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

- 血清又は血漿(ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、EDTA)を使用ください。
- 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ください<sup>1,2</sup>。
- 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<sup>3</sup>。
- 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください。血清又は血漿は、採血後少なくとも2時間以内にできるだけ速やかに血球分離ください<sup>4,5</sup>。検体から浮遊物を取り除いてください。
- 採血時間はモニタリング理由や投与方法によって決まります<sup>2</sup>。
- 血球分離した検体は、2～8℃で2週間安定です。-20℃で保存した場合は6ヶ月安定です<sup>6</sup>。
- 各施設において採血時間や採血方法を決定ください<sup>2</sup>。
- ルーチンの治療モニタリングにおいては、次回の投与前(トラフ)に採取した検体をプロカインアミド及びN-アセチルプロカインアミドの測定に使用することをお勧めします<sup>2</sup>。
- 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

本法へ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<sup>7</sup>。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	NAPA濃度(μg/mL)	誤差(%) <sup>*</sup>
ヘモグロビン(溶血)	500mg/dL 1000mg/dL	9	< 10 -19.1
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	9	< 10
抱合型ビリルビン	60mg/dL	9	< 10
乳び(Intralipid <sup>®</sup> )	3000mg/dL	9	< 10

Intralipid<sup>®</sup>はFresenius Kabi AG社の登録商標です。

\*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。NAPA 9.0μg/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	物質	濃度
アセトアミノフェン	0.025mg/dL	カフェイン	6mg/dL
アミカシン	15mg/dL	カルバマゼピン	3mg/dL
アンピシリン	5.3mg/dL	ヘパリン	3U/mL
アスコルビン酸	5mg/dL	イブプロフェン	50mg/dL

物質	濃度	物質	濃度
免疫グロブリンG	5g/dL	フロセミド	6mg/dL
リドカイン	1.2mg/dL	ゲンタマイシン	12mg/dL
リチウム	2.3mg/dL	ペニシリンG	25U/mL
ニコチン	0.1mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
クロラムフェニコール	5mg/dL	フェノバルビタール	10mg/dL
クロルジアゼポキシド	1mg/dL	フェントイン	5mg/dL
クロルプロロジン	0.2mg/dL	プリミドン	4mg/dL
コレステロール	500mg/dL	プロボキシフェン	0.2mg/dL
シメチジン	2mg/dL	アルブミン	6g/dL
クレアチニン	30mg/dL	総タンパク	12g/dL
デキストラン40	6000mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
ジアゼパム	0.5mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
ジゴキシン	5ng/mL	トリグリセライド	3000mg/dL
エリスロマイシン	6mg/dL	尿素	500mg/dL
エタノール	400mg/dL	尿酸	20mg/dL
エトスクシミド	25mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL

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。NAPA 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
アモバルビタール	100μg/mL
コデイン	100μg/mL
ジソピラミド	30μg/mL
エフェドリン	100μg/mL
ヒドロクロロチアジド	100μg/mL
イソニコチンアミド	15μg/mL
イソプロテレノール	100μg/mL
p-アセトアミド安息香酸	100μg/mL
パラアミノ安息香酸	100μg/mL
プロカインアミド	20μg/mL
脱エチルプロカインアミド(PADE)	10μg/mL
プロプラノロール	5μg/mL
キニジン	50μg/mL
リウマトイド因子	500IU/L
セコバルビタール	50μg/mL

\*上記妨害物質の影響は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。

交差反応性\*

次の構造類似物質はNAPA 5.0μg/mLにおいて交差反応性を示します。

物質	濃度	交差反応率(%)
脱エチル N-アセチルプロカインアミド(NAPADE)	10μg/mL	12

\*交差反応性は、ディメンション シリーズで得られた結果に基づいています。

## 3. その他

本品はディメンション ビスタ 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

- ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション ビスタ シリーズ
  - 薬物2標準液 V(品目コード: KC420)
- その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。

## 3. 測定法

- 本品をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
- 第二試薬(56.4μL)、第一試薬(34.7μL)、検体(1.00μL)及び第三試薬(34.7μL)が反応キュベットに分注混和され、37.0℃で6.1分間反応が行われます。
- 反応液の吸光度が2波長(340及び700nm)でレート測定されます。
- 上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液(別売)の吸光度より作成された標準曲線を用いて、検体中のNAPA濃度(μg/mL)に変換されます。

## ※※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 ビスタ オペレーターガイド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2標準液 Vを使用ください。  
較正物質濃度 : レベル1(標準液A): 0、レベル5(標準液B): 30.0(μg/mL)  
中間レベル : 3.2、7.5、15.0 (μg/mL) (機器により自動的に調製されます。)  
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4重測定

較正頻度 : 30日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。

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

## 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重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性あります。

濃度	最大許容標準偏差
4.7µg/mL	0.6µg/mL
8.3µg/mL	0.4µg/mL

## 【測定結果の判定法】

### 1. 基準範囲

#### 有効治療範囲

N-アセチルプロカインアミドは薬理活性があり、プロカインアミドの腎臓排泄と競合するので、腎機能が低下している場合、未変化体と代謝物の両方を頻りにモニターする必要があります。同様に、過量投与の場合又は投与量を調節するときも両者のモニタリングを推奨します<sup>2,8,9,10</sup>。プロカインアミドとNAPA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<sup>2,8,9,10</sup>。医師は患者ごとに最適な治療範囲を設定ください。

### 2. 測定限界

- 結果 : 30.0µg/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法 : 薬物2標準液 Vのレベル1 (0µg/mL) 又は薬剤を含まない血清を用いて、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。
- 結果が0.5µg/mL未満の場合、“0.5µg/mL”と報告されます。

### 3. エラーメッセージ

機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメント表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンションピスタオペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

## 【臨床的意義】

NAPAはプロカインアミドの活性代謝物で、プロカインアミドと同様の抗不整脈作用があります。NAPAの半減期は約7時間です。プロカインアミドの治療を受けている殆どの患者のNAPAの血漿中濃度は、プロカインアミドの血漿濃度と通常同等の濃度を示します。しかし、患者によっては、アセチル化率と腎機能によってNAPA濃度が高くなる場合があります。プロカインアミドのアセチル化はN-アセチルトランスフェラーゼによってコントロールされると考えられています。この酵素はアセチル化速度の速い群と遅い群に分けられ、アセチル化の速い群ではNAPAの血漿濃度はプロカインアミドの血漿濃度より高い濃度に達することがあります。

中毒作用を避けるためばかりではなく、真のプロカインアミド投与量を設定するためにもプロカインアミドとNAPAの両方の濃度をモニタリングする必要があります。NAPAは腎臓で排泄されますので、腎機能が低下した患者では代謝物が高濃度に蓄積されることがあります<sup>8,9,10</sup>。

## 【性能】

### 1. 性能

- (1)感度 N-アセチルプロカインアミド濃度0µg/mLと30µg/mLの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は200mAU以上です。
- (2)正確性 濃度既知管理用検体を測定するとき、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 0.5～30.0µg/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<sup>11,d</sup>

試料	平均値(µg/mL)	標準偏差(CV%)	
		再現性	施設内
Liquichek™ IAC Plus			
レベル1	2.2	0.2(7)	0.2(8)
レベル2	5.4	0.1(2)	0.2(3)
レベル3	9.8	0.1(1)	0.2(2)

Liquichek™ IAC PlusはBio-Rad Laboratories社の商標です。

d.精密性の検討は、CLSI/NCCLS EP5-A2に従って実施しました。各測定試料は、2検体を用いて1日2回20日間測定を行いました。

### 3. 相関性<sup>12,e</sup>

ディメンションシリーズとディメンションピスタシリーズの機器相関性を以下に示します。

傾き	切片(µg/mL)	相関係数	n <sup>f</sup>
1.02	0.63	0.990	214

e.相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法は、最小二乗法です。

f.相関性試験で検討した濃度範囲は、0.5～28.5µg/mLでした。

### 4. 分析感度


本法の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2標準液 Vのレベル1 (0µg/mL)の平均値(n=20)+2SDより求めました。

- ※5. 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)の注意

- 試料(検体)はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れの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、直接皮膚に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。
- 本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。  
本品は5-クロロ-2-メチル-3(2h)-イソチアゾロン及び2-メチル-3(2h)-イソチアゾロンを含みます。

	H317 P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501 警告：皮膚アレルギー反応を引き起こす可能性があります。 保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防マスクを着用ください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合は、直ちに石鹸と大量の水で洗い流してください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断、手当てを受けてください。内容物及び容器は、国及び地域の規制に従い廃棄ください。
---	--

### ※※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。
- 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。
  - 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(40テスト/カートリッジ×2)

## 【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.
- 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.
- Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. Chicago: Year Book Publishers, Inc., 2000: 726-729.
- 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: 788.
- 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.
- 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.
- Finn AL, Taylor WJ. Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 48-67.
- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 631 (clinical significance), pp. 1023 (reference values).
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS Document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

### ※※【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