



202763-003

体外診断用医薬品  
〔承認番号 22500AMX01789000〕

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

\*\*2019年12月改訂(第3版)  
\*2017年1月改訂(第2版)

トピラマートキット  
(分類コード番号：83023000)

## ナノピア® TDM トピラマート

### 全般的な注意

- トピラマート投与患者の臨床症状や治療管理状況を鑑み、本品による測定要否を判断してください。
- 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
- 測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
- 投与された薬剤による測定値の影響に関しては、当該薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に臨床検査結果に及ぼす影響の項をよくお読みください。また、本添付文書の〔操作上の注意〕2.妨害物質の項や〔測定結果の判定法〕2.判定上の注意の項もよくお読みください。
- この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
- 本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。

### 形状・構造等(キットの構成)

構成試薬名 成分  
TPM抗体液①：抗トピラマートヒツジポリクローナル抗体  
TPMラテックス試液②：トピラマート感作ラテックス

### 使用目的

血清又は血漿中のトピラマート濃度の測定

### 測定原理

- 測定原理  
検体に一定量の抗トピラマート抗体を加えて反応させると、検体中のトピラマート量に応じて抗トピラマート抗体が消費されます。これにトピラマート感作ラテックスを加えると未反応の抗トピラマート抗体が反応して凝集を生じます。この凝集度合いは、検体中のトピラマート濃度に依存しますので、凝集度合を吸光度として測定することにより、検体中のトピラマート濃度を求めることができます。

検体(トピラマート)+抗トピラマート抗体  
→抗原抗体反応  
未反応抗トピラマート抗体+トピラマート感作ラテックス  
→抗原抗体反応による凝集

### 2. 特長

- 試薬は液状で調製不要です。
- 各種自動分析装置への適用が可能です。

### 操作上の注意\*

#### 1. 検体の性質、採取法

- 検体  
血清又は血漿(EDTA血漿、ヘパリン血漿)が使用できます。

#### 2) 検体の保存について

- (1)血清(漿)分離後、冷蔵で7日間まで保存できます。血清(漿)分離後、7日間に測定できない場合は-20℃で保存し、21日間以内に測定してください。なお、測定に際しては、検体を室内温度(15~30℃)に戻してから測定してください。
  - (2)検体の凍結融解の繰り返しは2回まで可能です。
- 検体中の不溶物を除去してからサンプリング操作を行ってください。また、強く濁った検体は測定前に遠心分離を行ってください。

#### 2. 妨害物質

- 遊離型ビリルビン20.8mg/dLまで、抱合型ビリルビン20.0mg/dLまで、ヘモグロビン484mg/dLまで、ホルマジン濁度1430度まで、リウマトイド因子500IU/mLまで測定値に影響はありません。
- トピラマートの代謝物である9-ヒドロキシトピラマートは、トピラマート測定値に対して影響を与えませんが、トピラマート代謝物は主として尿中に存在し、血清又は血漿中では有意な濃度を示さないことから、測定値に影響はありません<sup>1)2)</sup>。

代謝物	代謝物濃度(μg/mL)	交差反応性*(%)
9-ヒドロキシトピラマート	4.00	19.75
	8.00	22.63
	32.00	15.56

- トピラマート約5μg/mLのとき、トピラマートの併用薬である以下の薬剤が表中に示す濃度である場合、交差反応性は以下の通りです。

薬剤名	薬剤濃度(μg/mL)	交差反応性*(%)
アセトアミノフェン	31	0.74
アセタゾラミド	40	0.33
アルブゾラム	2.00	0.50
アミトリプチリン	1	-2.00
アセチルサリチル酸	598	0.02
アテノロール	10.33	1.84
カフェイン	60	-0.05
カルバマゼピン	30	0.93
クロナゼパム	0.18	-11.11
クロラゼパ酸	2.00	4.50
ジアゼパム	5.1	0.00
ジクロフェナミド	32.00	0.38
エトスクシミド	252	0.15
ファモチジン	0.97	9.28
フルラゼパム	17.50	0.63
フロセミド	3.70	2.97
ガバペンチン	93	0.22
ヒドロクロロチアジド	6.00	2.17
イブプロフェン	500	0.09
ラモトリギン	45	0.22
レベチラセタム	124	0.11
メプロロール	5.25	0.76
ナドロール	121	0.23
ナプロキセン	509	0.02
ノルトリプチリン	1	2.00
フェノバルビタール	40	0.23
フェニトイン	20	5.50
プリミドン	40	0.58
サリチル酸	598	0.03
トルブタミド	642	0.02
バルプロ酸	100.67	-0.06
ベラパミル	2	4.50
ゾニサミド	122	0.09

\*交差反応性はCLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) EP7-A2に基づき、下記の計算式で算出しました。  
交差反応性(%)=[(代謝物もしくは薬剤添加時の試料中トピラマート濃度)-(代謝物もしくは併用薬剤非添加時の試料

中トピラマート濃度)}/(試料中の代謝物もしくは薬剤濃度)]×100

### 3. その他

- 1) 検量用物質には、ナノピア®用トピラマートキャリブレーター(当社品)を使用してください。
- 2) 測定範囲に関する注意  
検体の濃度が測定範囲を超える場合は、検体をナノピア®用トピラマートキャリブレーターA(0.0μg/mL)で希釈して再測定してください。

## 用法・用量(操作方法)\*

### 1. 試薬の調製法

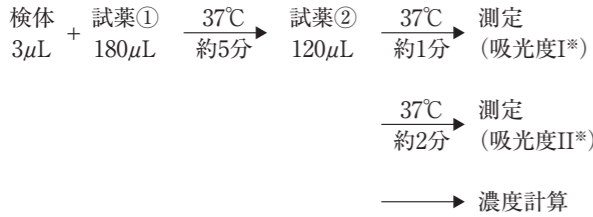
試薬①：TPM抗体液①をそのまま使用します。

試薬②：TPMラテックス試液②をそのまま使用します。

本品を使用する前には、TPMラテックス試液②の試薬ボトルを静かに転倒混和してください。また、泡立ちのないことを確認の上、使用してください。

### 2. 測定(操作)法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。



\*吸光度I、II：700nmの吸光度

検量用物質：ナノピア®用トピラマートキャリブレーター(当社指示値)

## 測定結果の判定法\*\*

### 1. 参考基準範囲

トピラマートの有効血中濃度の目安は5~20μg/mLとされておりますが、5μg/mL以下でも有効との報告もあります<sup>4)</sup>。患者の臨床所見や他の検証結果と合わせて測定結果を評価してください。また、統計学的に十分な検体数を用いて、血中にトピラマート濃度を測定し、各施設でのトピラマートの有効治療濃度を求めることを推奨します。

### 2. 判定上の注意

検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

## 臨床的意義\*\*

トピラマートは、フルクトピラノース骨格にスルファマート構造を有する抗てんかん薬であり、他の抗てんかん薬で十分な効果が認められていないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法に用いられています。

トピラマートの主な副作用は、傾眠、体重減少、浮動性めまい、無食欲及び大食症候群などが報告されています。また、重篤な副作用として、続発性閉塞隅角緑内障及びそれに伴う急性近視、腎・尿路結石、代謝性アシドーシス、乏汗症及びそれに伴う高熱が報告されています。

トピラマートは、海外では、1日量50mgで開始し、1週間ごとに50mgずつ増量するなど、開始用量及び増量幅を低減することで、投与初期の有害事象発現率が低下したとの報告があることから、トピラマートの投与開始にあたっては、患者の状態に応じて、1日1回50mgから開始すること、又は増量幅を1日100mgではなく1日50mgに低減することについても考慮する必要があります<sup>3)</sup>。さらに、トピラマートの血中濃度が変動すると言われている腎機能障害のある患者(クレアチニンクリアランスが70mL/分未満)及びCYP3A4誘導薬、ヒドロ

クロロチアジドを併用している患者ではトピラマートの血中濃度を測定し、投与量を慎重に調整することが推奨されています<sup>4)</sup>。また、血中濃度のモニタリングは、特に副作用がみられたとき、発作抑制効果がないとき、服薬状況確認が必要なとき、妊娠予定、妊娠中のときなどに必要であると言われております<sup>5)</sup>。

## 性能

### 1. 感度

- 1) 標準液(0.0μg/mL)の吸光度は1900(Abs.×10000)以上
- 2) 標準液(0.0μg/mL)と標準液(2.0μg/mL)の吸光度差は500(Abs.×10000)以上

### 2. 正確性

測定期待値の80~120%

### 3. 同時再現性

変動係数15%以下(1~3までの試験方法は弊社試験方法による)

### 4. 測定範囲<sup>6)</sup>

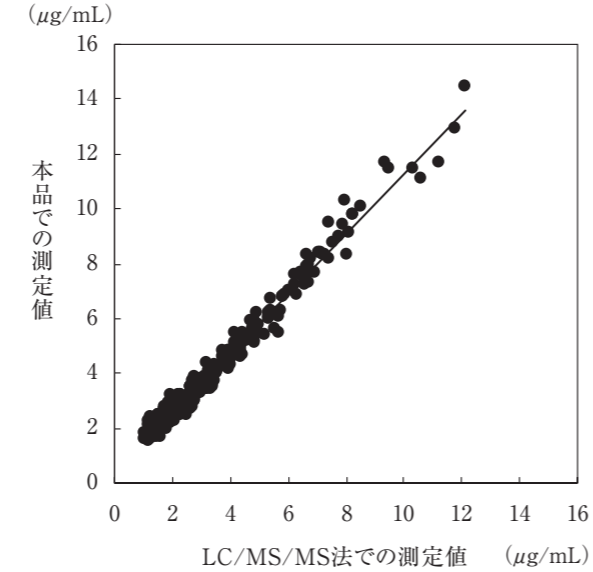
(7180形日立自動分析装置による)  
1.5~32.0μg/mL

### 5. 相関性<sup>6)</sup>

血清

N=199, r=0.989, y(本品)=1.09x(対照法)+0.38

対照法:LC/MS/MS法



### 6. 較正用基準物質

トピラマート(社内標準物質)

## 使用上又は取扱い上の注意\*

### 1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 1) 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、口によるピバッチングを行わないでください。
- 2) TPM抗体液①及びTPMラテックス試液②には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

### 2. 使用上の注意

- 1) 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。
- 2) 使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
- 3) 試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。
- 4) 本品は測定終了後、密栓して貯蔵方法に従い冷蔵保存してください。

- 5) ロットの異なる試薬は組み合わせて使用しないでください。
- 6) 測定は直射日光を避けて行ってください。

### 3. 廃棄上の注意

- 1) 使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ(121℃、20分間)で処理してください。
- 2) 検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
- 3) 試薬及び処理した検体などを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
- 4) 本品には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

### 4. その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

## 貯蔵方法・有効期間\*

1. 貯蔵方法 2~8℃
2. 有効期間 製造後18ヵ月間  
(使用期限は外装に記載してあります)

## 包装単位

		名称	包装
ナノピア®TDM トピラマート	TPM抗体液①		18mL×1
	TPMラテックス試液②		12mL×1

## 主要文献\*\*

- 1) Britzi M., Soback S., et al. : Ther Drug Monit. 25(3), 314-22(2003)
- 2) Britzi M., Perucca E., et al. : Epilepsia. 46(3), 378-84(2005)
- 3) トピナ錠25mg, 50mg, 100mg 添付文書
- 4) 日本TDM学会編: 抗てんかん薬TDM標準化ガイドライン2018, p28-29, p102-107, 金原出版(2018)
- 5) 辻省次、宇川義一編集: てんかんテキスト New Version, 初版, P.204-5, 中山書店(2012)
- 6) 積水メディカル株式会社 社内データ

## お問い合わせ先

積水メディカル株式会社 学術担当

電話番号 0120-249-977

FAX番号 0120-247-477

**積水メディカル株式会社**  
製造販売元\*  
東京都中央区日本橋二丁目1番3号