

** 2022年4月改訂(第10版)
* 2020年5月改訂(第9版)

製造販売承認番号 21500AMZ00145000

ハロペリドールキット
血中ハロペリドール測定用試薬

マーキット®G ハロペリドール

MARKIT®-G Haloperidol

® 登録商標

〔体外診断用医薬品〕

本電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

■一般的な注意

- ** 1. 本試薬は体外診断用医薬品であるので電子化された添付文書記載の使用目的以外のことには使用しないこと。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断を行うこと。
- ** 3. 測定は、必ず電子化された添付文書記載の操作法のとおりを実施し、電子化された添付文書以外での使用方法で得られた結果は保証できないため診断に用いないこと。
4. 測定に使用する機器の取扱説明書をよく読んでから使用すること。
5. 本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているので、誤って目や口に入れたり、皮膚に付着した場合には水でじゅうぶんに洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

■形状・構造等(キットの構成)

本キット 1キットは次の試薬から構成されている。

R1緩衝液	1瓶 (38 mL)
1 mL中ハロペリドール結合ウシ血清アルブミン	30 ng
R2金コロイド液	1瓶 (11.5 mL)
1 mL中金コロイド標識抗ハロペリドールポリクローナル抗体	(ウサギ) 333 μ L
標準A (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)
標準B (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)
標準C (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)
標準D (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)
標準E (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)
標準F (凍結乾燥品)	1瓶 (1.0 mL分)

標準にはハロペリドールを含む。各濃度は瓶のラベルに記載。

■使用目的

血清又は血漿中ハロペリドールの測定

■測定原理

ハロペリドール結合ウシ血清アルブミンと検体中のハロペリドールは、競合的に金コロイド標識抗ハロペリドールポリクローナル抗体と抗原抗体反応し、金コロイド標識抗ハロペリドールポリクローナル抗体と検体中のハロペリドールは反応しても金コロイドの凝集を生じないが、ハロペリドール結合ウシ血清アルブミンとの反応は金コロイドの凝集を生じる。金コロイドの凝集に伴い色調変化が生じるので、この色調変化を光学的に測定することにより、検体中のハロペリドール濃度を求める。

■操作上の注意

1. 測定試料及び採取方法

- (1) ヒトの血清又は血漿を試料とする。
- (2) 試料を血漿として採取する場合は、抗凝固剤としてヘパリンナトリウム、EDTA塩、クエン酸塩などを用いることができる。
- (3) 血清を分離剤入り採血管で採取する場合は、ハロペリドール濃度の低下が見られることがあるので、遠心後直ちに血清を別の試験管に移し替えること。
- (4) 検体を保存する場合は凍結しておくこと。(凍結保存で3箇月間安定であった。)なお、凍結した検体を使用する場合は、室温(10~37℃)で融解し、使用前によく混和すること。凍結融解の繰り返しは10回まで測定結果に影響を及ぼさない。

2. 測定に影響を与える因子

- (1) 妨害薬剤
ブロムペリドールはハロペリドールとはほぼ同等の交差反応をし、塩酸モベロンとは29.6%、ハロペリドール還元体とは13.0%交差した。他の抗精神病薬、抗パーキンソン病薬、抗てんかん薬とはほとんど交差反応しなかった。
- (2) 妨害物質
遊離型ビリルビン20 mg/dL、抱合型ビリルビン20 mg/dL、リウマトイド因子500 IU/mL、溶血はヘモグロビン300 mg/dL、乳びはホルマジン濁度2500度まで測定値に影響しなかった。
- (3) 異常検体の影響
各種異常検体について調べた結果、9例の自己抗体陽性検体の内、アセチルコリンレセプター抗体陽性検体1例、抗ミトコンドリア抗体陽性検体1例は異常低値、ASO陽性検体1例は異常高値に出るなど、測定への妨害が認められた。

■用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製

(1) 標準溶液の調製

標準A~Fの各瓶に精製水1.0 mLを正確に加え、15分間放置後、静かに混和して標準溶液を調製する。本標準溶液を保存する場合は蓋を締めて2~8℃保存で1箇月、凍結保存で3箇月以内に使用すること。なお、凍結融解を10回まで繰り返しても測定に影響を及ぼさない。

(2) R1緩衝液

そのまま使用する。使用する前は泡立たないように、数回おだやかに転倒混和する。保存する場合は、蓋を締めて2~8℃で保存する。

(3) R2金コロイド液

そのまま使用する。使用する前は泡立たないように、20回以上転倒混和して攪拌する。保存する場合は、蓋を締めて2~8℃で保存する。

2. 操作法

- (1) 一定量の検体に、R1緩衝液の所定量を加えて混和し、37℃で加温する。この液にR2金コロイド液の所定量を加えて混和し、主波長530~550 nm、副波長650~700 nmにおける混和直後の吸光度 A_0 を測定する。次に、37℃で一定時間反応後の主波長530~550 nm、副波長650~700 nmにおける吸光度 A_1 を測定し、 A_1 から A_0 を差し引いた吸光度変化量 ΔA を算出する。
- (2) 標準溶液A~Fを検体と同様に操作して吸光度変化量 ΔA を2重測定し、標準曲線を作成する。これと検体の吸光度変化量 ΔA を比較し、検体中のハロペリドール濃度(ng/mL)を求める。
- (3) 本キットの最小測定濃度(1.25 ng/mL)以下の値が得られた場合には、「1.25 ng/mL以下」と表示する。
- (4) 高濃度(50 ng/mL以上)の検体では、薬物の投与を受けていない正常人の血清で希釈した検体について操作し、得られた読み取り値に希釈した倍数を乗じて求める。
※各種自動分析装置への適用については、別途お問い合わせください。

■測定結果の判定法

1. 判定方法

血中ハロペリドール濃度と臨床効果の間にはTherapeutic Windowモデルが報告され、治療有効濃度は8~18 ng/mL¹³⁾又は3~17 ng/mL¹⁴⁾と報告されている。一方、臨床効果は血中濃度の上昇につれて増加するが、ある一定の濃度(十分濃度)を超えるとそれ以上の効果は期待できないという治療的飽和現象(Therapeutic Plateau)が報告され、ハロペリドールの十分濃度は約13 ng/mLといわれている¹⁵⁾。

2. 判定上の注意

ハロペリドールとブロムペリドールが併用されている患者検体についての測定値は、正確なハロペリドールの血中濃度値と合致しないので注意すること。

■臨床的意義

ハロペリドールは、統合失調症にみられる精神運動興奮状態、幻覚・妄想、無為・自閉等の症状ならびに躁病の治療にすぐれた効果を発揮するが、一方で錐体外路症状、悪性症候群等の副作用が知られている。血中ハロペリドール濃度の測定は、適正投与量の決定、投与スケジュールの設定、副作用発現の回避、服薬状況の把握などの指標として、またハロペリドールの筋注用持続性製剤であるデカン酸ハロペリドールの投与スケジュールの設定に有用であることが示唆されている¹⁾。

■性能

1. 感度

- (1)ハロペリドール 0 ng/mLの1分間あたりの吸光度変化量は0.045～0.170の範囲内である。
- (2)ハロペリドール 0 ng/mLと10 ng/mLの1分間あたりの吸光度変化量の差は0.025～0.080の範囲内である。

2. 正確性

既知濃度の管理検体を測定するとき、測定値は既知濃度の85～115%である。

3. 同時再現性

既知濃度の管理検体を10回同時に測定するとき、測定値の変動係数(C.V.)は10%以下である。

4. 測定範囲

ハロペリドール1.25～50 ng/mL

5. 相関性試験成績

本キット(Y)と既承認の体外診断用医薬品「マーカーキットM ハロペリドールⅡ」(X)との相関性は、血清検体(62検体)で相関係数 $r=0.995$ 、回帰式 $Y=1.05X-0.85$ 、血漿検体(62検体)で $r=0.995$ 、 $Y=1.05X+0.32$ と良好であった。

6. 較正用の基準物質(標準物質)

ハロペリドール(日局)

■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) ウィルス

本キットの標準にはヒト血清を用いていないので、標準からHBV、HIV及びHCVの感染の可能性はないと考えられるが、取扱いに際してはウィルス感染の可能性のある検体の場合と同様な取扱いをすること。検査に使用した検体や器具・用具類は次のいずれかの方法で処理すること。

- 1) 3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)にて5分間、100℃で処理
- 2) 132℃で1時間オートクレーブにて高圧滅菌
- 3) 1 mol/L水酸化ナトリウム溶液に1時間、室温で浸漬
- 4) 1～5 w/v%次亜塩素酸ナトリウムに2時間、室温で浸漬

(2) ピペティング

検査に使用する各試薬、検体についてピペット操作を行う場合は、いかなる場合も口で吸わないこと。

- (3) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水でじゅうぶん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等を受けること。

2. 使用上の注意

(1) 一般的注意

- 1) 使用期限の過ぎた試薬は使用しないこと。
- 2) R1緩衝液、R2金コロイド液は同一ロットのものを使用し、他のロットのものと組み合わせて使用しないこと。
- 3) 開封前の全試薬及び調製後の標準溶液以外の試薬を誤って凍結させた場合は使用しないこと。

(2) 操作法に関する注意

- 1) R2金コロイド液は測定前に泡立たないように注意しながら、20回以上転倒混和してじゅうぶんに攪拌すること。
- 2) 標準曲線作成のための標準溶液は各濃度2回以上測定し、標準曲線は測定ごとに作成すること。
- 3) 不溶物を含む検体は遠心分離又はろ過により除去した後使用すること。

- 4) 検体や試薬の微生物汚染、試薬間のコンタミネーションを避けること。
- 5) 測定中の試薬の注ぎ足しは測定誤差を生じる原因となるので、行わないこと。
- 6) 測定終了後の試薬は、密栓して2～8℃で保存すること。

3. 廃棄上の注意

- (1) 試薬には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれており、鉛や銅と反応して爆発性のある重金属アジ化物を生成することがある。廃棄の際は、アジ化物が生成されないように大量の水で洗い流すこと。
- (2) 測定終了後の廃液は、前記1.(1)ウィルスの項に従って処理した後、じゅうぶんなの水とともに廃棄すること。
- (3) R2金コロイド液には、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅(II) 0.20 g/L(銅として27 mg/L)を含有するので、廃液は水質汚濁防止法(銅含有量許容限度：3 mg/L)等関連法規に従って処理すること。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法：2～8℃で保存

2. 有効期間：8箇月

(使用期限は外装等に記載)

■包装単位

R1緩衝液 38 mL, R2金コロイド液 11.5 mL,

標準A～F(各1本, 凍結乾燥品, 各1.0 mL分)

■主要文献

- 1) 伊藤 斉, ほか: 神経精神薬理, 7: 881, 1985
- 2) Morselli, P. L., et al.: Adv. Biochem. Psychopharmacol., 24: 529, 1980
- 3) 伊藤 斉: 臨床検査 Mook, No. 17 薬の使い方と体液中濃度, p.17, 1984
- 4) Forsman, A., et al.: Current Therapeut. Res., 24: 179, 1989
- 5) 吉本静志, ほか: 精神医学, 22: 1159, 1980
- 6) Forsman, A., et al.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 286: 113, 1974
- 7) Miyazaki, K., et al.: J. Chromatography, 223: 449, 1981
- 8) Shostak, M., et al.: Fed. Proc., 35: 531, 1976
- 9) 神定 守, ほか: 臨床医薬, 4: 639, 1988
- 10) Van Putten, T., et al.: Psychopharmacology Bulletin, 24: 172, 1988
- 11) 森下 茂, ほか: 医学と薬学, 30: 975, 1993
- 12) 小口江美子, ほか: 神経精神薬理, 16: 223, 1994
- 13) Magliozzi, J. R., et al.: Am. J. Psychiatry, 138: 365, 1981
- 14) Guthrie, S., et al.: Psychopharmacology, The Third Generation of Progress: 1323, 1987
- 15) 染矢俊幸, ほか: 臨床精神薬理, 1: 39, 1998
- 16) 白井晶子, ほか: 医学と薬学, 49: 1011, 2003

** ■問い合わせ先

* 住友ベークライト株式会社
S-バイオ事業部
Tel 0120-96-5953 Fax 06-7223-8691

** 販売元  **住友ベークライト株式会社**
東京都品川区東品川二丁目5番8号

alfresa
製造
販売元 **アルフレッサファーマ株式会社**
大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0308