

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品

** 2021年6月改訂(第13版)

* 2021年3月改訂(第12版)

製造販売届出番号: 13A2X00206000109

コバス® システム

クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ
ジゴキシシット

エクルーシス® 試薬 ジゴキシシ

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

エクルーシス試薬

1. ジゴキシシ

構成試薬/キャップの色

MP液(M)/無色

streptavidinコーティング磁性マイクロパーティクル

(SA 磁性 MP)

試液 1(R1)/灰色

トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)標識抗ジゴキシシマウスモノクローナル抗体

(Ru(bpy)₃ 標識抗ジゴキシシ抗体)

試液 2(R2)/黒

ビオチン化ジゴキシシゲニン

2. プロセル(別売)

構成試薬/キャップの色

プロセル/白

トリプロピルアミン

注意) 1. 2. は組み合わせて使用してください。

【使用目的】

血清又は血漿中のジゴキシシの測定

【測定原理】

本キットは、血清又は血漿中のジゴキシシを測定するもので、電気化学発光免疫測定法(ECLIA 法)を測定原理としています¹⁾。第1反応として検体及びトリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)標識抗ジゴキシシマウスモノクローナル抗体(Ru(bpy)₃ 標識抗ジゴキシシ抗体)を加えインキュベーションします。第2反応としてビオチン化ジゴキシシゲニン及びstreptavidinコーティング磁性マイクロパーティクル(SA 磁性 MP)を加えインキュベーションし、反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にトリプロピルアミンを吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識抗ジゴキシシ抗体の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰

り返します。所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中のジゴキシシ濃度を算出します。

**【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料: 血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)

測定試料の安定性: 15~25°Cで7日間、

2~8°Cで14日間、

-20°C(±5°C)で6ヵ月間安定

(凍結融解は1回のみ)

採血時間は定常状態のトラフ(服用後 12~24 時間)が最も勧められます。

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合がありますので使用する採血管の製造元の指示に従ってください。

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。

蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体、キャリブレーション、コントロールは2時間以内に測定してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 溶血(ヘモグロビン濃度: 1,000 mg/dL)、黄疸(ビリルビン濃度: 66 mg/dL)、乳ビ(イントラリピッド濃度: 1,500 mg/dL)検体は、各濃度まで測定に与える影響は、ジゴキシシ濃度 0.8 ng/mL 未満の場合は 0.08 ng/mL 以内、ジゴキシシ濃度 0.8 ~ 4.0 ng/mL の場合は ±10% 以内、ジゴキシシ濃度 4.0 ng/mL 以上の場合は ±12% 以内です。
- (2) リウマチ因子は 1,630 IU/mL まで測定に与える影響はありません。
- (3) ビオチン(ビタミン B₇)は 100 ng/mL までは、測定に与える影響はありません。しかしながら、1日量 5 mg 以上ビオチン(ビタミン B₇)を投与している患者からの採血は、投与後、少なくとも 8 時間以上経過してから実施してください。
- (4) スピロラクソン、カンレノン、ナブメトン、ヒドロコルチゾン、ベントキシフィン、ウズアラを投与している場合、偽高値を示す場合があります。一般的に用いられる 16 種の薬剤、および下表の 17 種の薬剤についての影響を In-vitro 試験で確認したところ以下の濃度まで、影響は認められませんでした。

薬剤	濃度(mg/L)
Carvedilol	37.5
Clopidogrel	75
Epinephrine (adrenaline)	0.5
Insulin	1.6
Lidocaine	80
Lisinopril	10
Methylprednisolone	7.5
Metoprolol	150
Nifedipine	30
Phenprocoumon	3
Propafenone	300
Retepase	33.3
Simvastatin	30
Spirolactone	15
Tolbutamide	1500
Torasemide	15
Verapamil	240

- (5) ジゴキシシ様免疫反応物質(DLIS)は腎疾患、肝疾患患者及び妊婦の検体中で検出されています。このような因子は測定値を上昇させる可能性があります^{2)~4)}。
- (6) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。

3. その他

本試薬は以下の機器に適用できます。

卓上型機器	コバス e 411 など
据置型機器	コバス 6000(免疫処理用 e601 モジュール) コバス 8000(免疫処理用 e602 モジュール) など

そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください。

*【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての試薬はそのままご使用ください。

2. 試薬の安定性

エクルーシス試薬

(1) ジゴキシン

未開封時: 2~8℃で使用期限まで安定

開封後: 2~8℃で 12 週間安定

(使用を開始してからの安定性)

機器上: 8 週間安定

(2) プロセル(別売)

未開封時: 15~25℃で使用期限まで安定

機器上:

① エクルーシス試薬 プロセルの場合

キャップを開けた状態で 3 日間、

キャップを閉めた状態で 4 週間安定

② エクルーシス試薬 プロセル M の場合

5 日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス 6000(免疫処理用 e601 モジュール)、コバス 8000(免疫処理用 e602 モジュール)(そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください)

・エクルーシス ジゴキシン キャリブレーション

・エクルーシス 心筋マーカーコントロールⅢ

・エクルーシス クリーンセル

・エクルーシス シスウォッシュ

・エクルーシス 2010 分注チップ

・エクルーシス 2010 アッセイカップ

・エクルーシス 2010 クリーンライナー

・エクルーシス クリーンセル M

・エクルーシス プレクリーン M

・エクルーシス プローブウォッシュ M

・エクルーシス アッセイカップ/チップ M

・エクルーシス クリーンライナー M

・エクルーシス PC/CC カップ M

・エクルーシス 検体希釈液

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。

また、機種により使用する製品が異なりますので、ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

4. 操作方法

(1) 測定準備

エクルーシス試薬

① ジゴキシン

(a) 機器への試薬パックの設置

機器の試薬ディスクの空いているポジションに試薬パックをセットします。

使用する前日に機器にセットすることをお勧めします。

試薬は泡立てないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬ディスク内に保存してください。

(b) 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

(c) キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは、試薬パック、並びにキャリブレーションの 2D バーコード、バーコードカード、バーコードシート及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。

このキャリブレーションには、エクルーシス ジゴキシンキャリブレーション(別売)を使用します。

ア) 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

イ) 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1 つの試薬パックを 7 日間で使いきる場合:

上記 L-Cal は、1 ヶ月(28 日)間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、1 ヶ月(28 日)間に 1 度 L-Cal を更新してください。

1 つの試薬パックを 7 日間を超えて使用する場合:

7 日間に 1 度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス ジゴキシン キャリブレーション(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレーション添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

② プロセル(別売)

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

(a) エクルーシス試薬 プロセル/プロセル M 共通

測定する 1 時間以上前に、機器に設置します(泡立てないでください)。

(b) エクルーシス試薬 プロセルをご使用の場合

以下の点にご留意ください。

測定前にキャップを開けます。

測定後、あるいは 3 時間以上使用しない場合はキャップを閉めます。

(2) 測定(競合法)

① 第 1 反応: 検体及び試液 1(Ru(bpy)₃ 標識抗ジゴキシン抗体)を加え反応させます。

② 第 2 反応: 試液 2(ビオチン化ジゴキシンゲン)及び MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。

③ 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。

④ プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識抗ジゴキシン抗体の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返します。所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。

- ⑤ 同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中のジゴキシシン濃度を算出します。

例) 操作概略(コバス e 411 の場合)

第1反応

検体(10 μL)及び試液1(80 μL)を分注

37℃でインキュベーション

第2反応

← 試液2(80 μL)、MP液(30 μL)

37℃でインキュベーションを行い、
反応液を測定セルに吸引

← プロセル

B/F分離

測定(光電子増倍管) 測定時間 18分

5. 精度管理

精度管理には、エクルーシス 心筋マーカーコントロールⅢ(別売)をご使用ください。

精度管理は少なくとも24時間に1回の実施を推奨しています。コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定⁵⁾

有効濃度域(ng/mL)	0.8 ~ 2.0 (有効濃度と中毒域にはかき分けの重なりがある。)
中毒域(ng/mL)	>2
中毒症状 ^{注1)}	嘔気・嘔吐、不整脈(あらゆる種類が生じ得る)、目のかすみ、視覚異常(黄視など)
採血時間 ^{注2)}	投与直前又は投与 6~8 時間以後(それ以前は組織への薬物分布が平衡状態に達していないので値がない)

注1): 主として薬物濃度依存性の副作用です。薬物濃度と関係しない過敏症状などによる副作用については薬物の副作用情報をご参照ください。

注2): ここに示した採血時間は原則として維持投与量の調節のために行う場合であり、臨時的に中毒症状を疑う場合は随時薬物濃度を測定すべきです。維持投与中の薬物濃度測定は特に抗菌のように薬物効果が最高薬物濃度と相関することが予想される以外は、原則として投与直前の最低薬物濃度を測定してください。この理由は、投与直前の最低濃度が個々の患者の薬物の代謝・排泄能力の指標(クリアランス)を最も敏感に反映するため、投与量の調節に有効であるためです。一方、最高濃度は採血時間や吸収過程のわずかな誤差や患者間変動によりかなり変動するため、投与量補正のデータには不適です。したがって、最高薬物血中濃度測定で得られる値は有効濃度下限を下回らないよう設定すべきで、必ずしも有効濃度の中央値を目標とする必要はありません。

患者によってはこの濃度域以外で有効な場合があります。したがって、血中薬物濃度の解釈は上記の濃度域を参考とし、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

詳細は医薬品添付文書をご参照ください。

2. 検体の希釈

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、エクルーシス 検体希釈液(別売)を用いて検体を適宜希釈して測定してください。

検体は自動希釈、用手法による希釈のいずれにおいても、1:2の比率で希釈して測定することを推奨します。なお、希釈測定時は希釈検体の実濃度が 2.5 ng/mL より大きくなるように希釈してください。用手法で希釈した場合は結果に希釈倍率を乗じてください。自動希釈の場合、測定値は装置が希釈倍率を自動計算して結果を算出します。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

① ジゴキシシン濃度 0.33~0.82 ng/mL の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 55,000~140,000 Counts の範囲内にあります。

② ジゴキシシン濃度 2.85~3.95 ng/mL の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 8,000~50,000 Counts の範囲内にあります。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±16%以内にあります。

(3) 同時再現性試験

同一管理用試料を3回同時に測定するとき、測定値のCV値は10%以下です。

(4) 測定範囲

0.2~5.00 ng/mL

2. 相関性試験成績

(1) 本品と既承認品との相関性を検討したところ75例の血清検体において良好な相関性が得られました⁶⁾。

相関係数 $r=1.000$

回帰式 $y=0.918x + 0.0807$

y: 本品 x: 既承認品

(2) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、50例の検体において良好な相関性が得られました⁶⁾。

相関係数 $r=0.998$

回帰式 $y=1.005x - 0.0467$

y: 血漿検体 x: 血清検体

3. 較正用の基準物質

USP(米国薬局方(United States Pharmacopeia))

*【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに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などを受けてください。
- 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。
- 本品にはアレルギー反応を起こすおそれがある 2-メチル イソチアゾール-3(2H)-オン・塩酸塩が含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意してください。

2. 使用上の注意

- 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。



- (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- (4) 試薬パックは使用する前に、恒温槽 (Water bath など) に浸けたりしないでください。
- (5) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。
- (6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。
- (7) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- (8) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- (9) 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
- (10) 検体は使用前に 20~25℃ に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。
- (11) 本品を保存する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態でご保存してください。
- (12) 本品を使用する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態でご使用してください。
- (13) 構成試薬のうちプロセルは、個別に包装されていますので、組み合わせて使用してください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- (2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は、強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

エクルーシス試薬

- (1) **ジゴキシシ**
2~8℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。
- (2) **プロセル(別売)**
15~25℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

2. 有効期間

エクルーシス試薬

- (1) **ジゴキシシ**
23 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。
- (2) **プロセル(別売)**
24 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

エクルーシス試薬 ジゴキシシ 100 テスト

MP 液 (M)	1×6.5 mL
試液 1 (R1)	1×10 mL
試液 2 (R2)	1×10 mL

エクルーシス試薬 プロセル(別売)※

プロセル	6×380 mL
------	----------

エクルーシス試薬 プロセル M(別売)※

プロセル	1×2L 又は 2×2L
------	--------------

※ 使用する機器に合わせてエクルーシス試薬 プロセル又はエクルーシス試薬 プロセル M をご使用ください。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

【主要文献】

- 1) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1991, 37, p.1,534~1,539.
- 2) Keys, P.W. et al. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc. 1981, 3, p.1~21.
- 3) Valdes, R. Jr. Clin Chem. 1985, 31, p.1,525~1,532.
- 4) Valdiva, R. et al. Digoxin-like Immunoreactive Factor Cross-reactivity in the CEDIA Digoxin R Assay on the RA-1,000. Clin Chem. 1990, 36(6), p.1,111.
- 5) 高久史磨ほか. 薬物血中濃度モニタリング(TDM)の対象となる薬物とその有効・中毒濃度範囲(付録). 治療薬マニュアル 2006. 医学書院. 2006.
- 6) 自社データ

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.
コバス及びエクルーシスは Roche の商標です。



ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社