

CRBM

099328/04-2601

体外診断用医薬品

クラス I 生化学検査用シリーズ カルバマゼピンキット
ビトロス[®] スライドCRBM

届出番号: 13E1X00002000056

【全般的な注意】

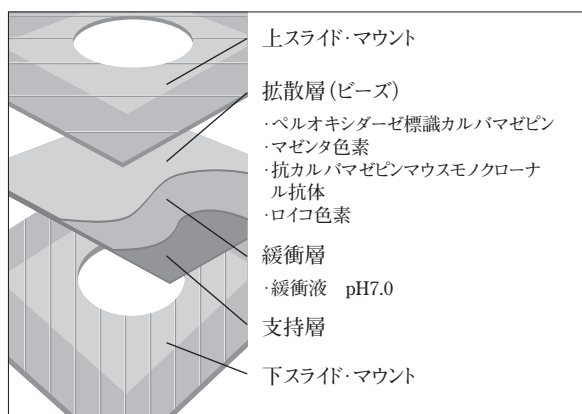
- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、指定された目的以外には使用しないで下さい。
- ・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
- ・本電子添文において示された以外の使用方法については保証を致しません。
- ・使用する機器及び試薬の電子添文又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。

【形状・構造等（キットの構成）】

カルバマゼピン試薬スライド

反応に関与する成分

- 抗カルバマゼピンマウスモノクローナル抗体
- ペルオキシダーゼ標識カルバマゼピン
- ロイコ色素: 2-(3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシフェニル)
- 4,5-ビス(4-ジメチルアミノフェニル)イミダゾール



イムノウォッシュ液 (別売)
反応に関与する成分
過酸化水素

【使用目的】

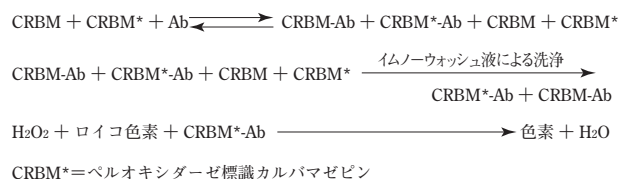
血清又は血漿中のカルバマゼピンの測定

【測定項目について】

カルバマゼピン (CRBM) は、一般的にてんかん発作の癲れんの治療を主として、三叉神経痛¹⁾にも処方されます。また、リチウム治療の代替として躁鬱病患者の治療にも有用とされています。カルバマゼピンの測定は、患者の服薬コンプライアンス及び治療効果の監視、さらに過剰投与の判定に用いられます。

【測定原理】

本法は、競合的ヘテロジニアスエンザイムイムノアッセイ法に基づいています。ビトロス スライド CRBMは、透明なポリエステル支持体に乾燥状態の分析試薬が多層状にコーティングされています。カルバマゼピンの測定法は、抗カルバマゼピン抗体とペルオキシダーゼで標識されたカルバマゼピンが拡散層に存在します。検体がスライドに分注されると拡散層で均一に拡散されます。37℃で5分間行われるインキュベーション中に、検体中のカルバマゼピンは、ペルオキシダーゼ標識カルバマゼピンと競合し、抗体に結合します。続けて12μLのイムノウォッシュ液が添加され、スライドの読み取り位置から結合していないペルオキシダーゼ標識カルバマゼピンが除去されます。同時に、イムノウォッシュ液中の過酸化水素がペルオキシダーゼの存在下でロイコ色素の酸化反応を触媒します。2.5分のインキュベーションの間、色素の生成速度を670nmの反射度としてモニタリングし、検体中のカルバマゼピンの濃度を求めます。この時イムノウォッシュ液によるB/F分離が充分行なわれたかどうかを確認するため、540nmでマゼンタ色素の反射度を読み取ります。



リファレンス法

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法²⁾

【操作上の注意】

1) 測定試料の性質、採取法

血清または血漿 11 μL

- ・抗凝固剤としてヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸ナトリウムを使用して下さい。EDTA、フッ化物、シュウ酸塩は使用できません。
- ・血漿は血清に比べて約10%高値になります。
- ・標準的な採血方法で、採血して下さい。
- ・採血後4時間以内に検体を遠心分離し、血清または血漿を血球成分から分離して下さい。
- ・カルバマゼピンを測定する検体は、次回の投与直前に採取して下さい。中毒の疑いのある場合、採血時間は問いません。
- ・Vacutainer SST採血管（日本BD社製）で採血した場合、カルバマゼピンの濃度が低く報告されています。これは採血管への検体採取量及び保存期間に影響されるものと考えられています。³⁾
- ・治療薬物のモニタリングを行なう前に、各施設で、適切な血清分離あるいは採血管の評価を行なって下さい。
- ・検体は18~28℃および2~8℃で5日間、-18℃以下で6ヶ月間保存できます。

2) 妨害物質・妨害薬剤

- ・総蛋白が4.0g/dL以下の低蛋白検体では、1.4 μg/mL以上の負誤差が生じます。一方、総蛋白が9.0g/dL以上の高蛋白検体では、1.4 μg/mL以上の正誤差が生じます。

*** CLSI プロトコル EP7に従って干渉物質に対する評価を行いました。下記の物質は、記載した濃度において、以下の誤差を生じました。

共存物質*	共存物質濃度 (mg/dL)	コメント	CRBM濃度 (μg/mL)	誤差** (μg/mL)
エタンシラート	3.0	治療濃度	4.3	+0.9
			12.0	+3.0
ゲンチジン酸	5.0	治療濃度	3.6	+1.1
			12.0	+3.5
N-アセチルシステイン	100.0	治療濃度	4.2	+2.6
			12.0	+7.8
抱合型ビリルビン	20.0	病的状態	3.6	+1.0
			12.0	+1.8
ヘモグロビン	200.0		12.0	-2.0
エタノール	394.0	致死量	4.2	-0.9
			12.0	-1.8

* 上記以外の共存物質が存在する可能性があります。上記の結果は代表的な値であり、テスト内容により、結果が異なることが予想されます。上記以外の異なる濃度における共存物質の影響の程度を予測することはできません。

**誤差は、観察された最も大きい差から推算された数値です。

交叉反応性物質

下記表は、カルバマゼピンの主な代謝産物である10,11-エポキシドに対する本製品の交叉反応性を各種濃度で検討した結果です。

エポキシド濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	カルバマゼピン濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	交叉反応性* (%)
2.5	0.0	11.2
	5.2	10.5
	10.1	7.1
10.0	0.0	9.3
	5.2	8.1
	10.1	7.7

*100×(CRBM測定値－交叉反応物質の真値)／交叉反応物質の真値

・ある種の薬剤は、*in vivo*においてCRBMの測定値に影響を与えることが報告されています。詳しくは主要文献を参照して下さい。^{4), 5)}

3) その他

- ・スライドカートリッジは、機器に装填する直前まで、包装ラップから取り出さないで下さい。
- ・検体、キャリブレーター、コントロールは、使用前によく混和し、18～28℃に戻してから使用して下さい。
- ・測定範囲上限を超えた検体を希釈することはできません。

*** 測定結果が $<3\mu\text{g/mL}$ となり、かつKEコードが付いた検体は、希釈再検による確認が必要です。
検体(濃度A)を $10\mu\text{g/mL}$ 以上の既知高濃度の溶液(濃度B)を用いて2倍希釈し、再度測定して下さい。得られた結果(濃度C)から下記式に従い計算し、検体本来の濃度とします。

$$A=2C-B$$

- ・アルミ包装に損傷等が認められる場合は、使用しないで下さい。損傷の兆候がないか包装を確認し、外箱を開ける際に鋭利な器具を用いる場合は、内部の個包装にダメージを与えないよう気をつけて下さい。

【用法・用量(操作方法)】

1) 試薬の調製方法

スライドの保存と準備

- ・未開封のスライド カートリッジは -18°C 以下で保存します。
- ・スライド カートリッジは、機器に装填する前に $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ に戻します。 -18°C 以下から取り出し60分以上放置し、 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ に戻します。 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ に戻したカートリッジは、24時間以内に装置に装填して下さい。
- ・本製品のカートリッジには、クリップが設置されています。カートリッジを包装ラップから取り出し、装置に装填する前にクリップを外して下さい。
- ・スライド サプライ内でカートリッジは最大1週間保存する事ができます。1週間以内に使用されなかったカートリッジは、新しいカートリッジと交換して下さい。

イムノーウォッシュ液の保存と準備

- ・未開封のイムノーウォッシュ液は、 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ で保存します。機器内に設置した状態で3日間使用できます。3日以内に使用されなかったイムノーウォッシュ液は新しい物と交換して下さい。
- ・ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ から取り出したイムノーウォッシュ液は、アナライザーに装填する前に30分以上放置し、 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ に戻します。 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$ に戻したイムノーウォッシュ液は24時間以内に機器に設置して下さい。

2) 必要な器具・器材・試料等

- ・ビトロス キャリブレーターキット9

*** コントロール

- ・ビトロス イムノーウォッシュ液

3) 測定(操作)法

臨床化学自動分析装置を使用します。

- (1) スライドに検体 $11\mu\text{L}$ を滴下し、 37°C で約5分間反応させます。
- (2) スライドにイムノーウォッシュ液 $12\mu\text{L}$ を滴下し、 37°C で2.5分間反応させます。
- (3) 上記反応中に波長 670nm における反射度を測定します。
- (4) CRBM既知濃度の標準試薬を用いて、上記(1)～(3)と同様に測定し、作成された標準曲線から、検体中のCRBM濃度を換算します。

【測定結果の判定法】

有効血中濃度範囲⁶⁾： $4.0\sim 12.0\mu\text{g/mL}$

【性能】

1) 性能

(1) 感度

- ① 管理用検体(カルバマゼピン濃度 $0\mu\text{g/mL}$)を測定するとき、測定値は $2\mu\text{g/mL}$ 以下となります。
- ② 管理用検体(カルバマゼピン濃度 $5\mu\text{g/mL}$)を測定するとき、測定値は $4\sim 6\mu\text{g/mL}$ の範囲内にあります。

(2) 正確性

既知濃度の管理用検体を測定するとき、既知濃度の $\pm 20\%$ 以内にあります。

(3) 同時再現性

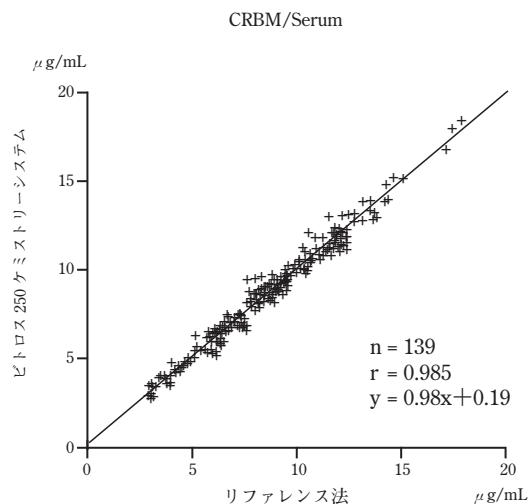
同一検体を4回以上同時に測定するとき、測定値のCV値は 10% 以下となります。

(4) 測定範囲

$3.0\sim 20.0\mu\text{g/mL}$

2) 相関性試験成績

本製品(y)とリファレンス法(x)との相関は下記の通りです。



3) 校正用の基準物質(標準品)

SRM1599 (NIST)

【使用上又は取り扱い上の注意】

1) 取扱い上(危険防止)の注意

- ・全てのヒト由来の物質には、感染の危険性があります。現在のところ、HBs抗原、HIV1抗体、HIV2抗体、HCV抗体及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はないので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・身体汚染防止のため、作業室内では、ゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。
- ・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。

2) 使用上の注意

- ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。

3) 廃棄上の注意

- ・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液及び汚染されたチップ等は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。[例：殺菌剤処理(次亜塩素酸ナトリウム液(有効塩素濃度 1000ppm 以上)または 2% グルタールアルデヒド液、1時間以上浸漬)またはオートクレーブ滅菌処理(121°C 、20分以上)]

【貯蔵方法・有効期間】

1) 貯蔵方法

- カルバマゼピン試薬スライド： -18°C 以下で保存して下さい。
- イムノーウォッシュ液： $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ で保存して下さい。(禁凍結)

2) 有効期間

- キットとしての有効期間： 8ヵ月
- カルバマゼピン試薬スライド： 8ヵ月
- イムノーウォッシュ液： 9ヵ月
- 使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎた製品は使用しないで下さい。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
099328	ビトロス スライドCRBM	18スライド／1カートリッジ 5カートリッジ／1箱 (90テスト用)
097874	ビトロスイムノーウォッシュ液S	6mL (300テスト用)／10個 ／1箱

【主要文献】

1. Tietz NW (ed). Textbook of Clinical Chemistry. ed. 2. Philadelphia: WB Sanders; 1112-1113; 1994.
2. Ou C, Rognerud C. Simultaneous Measurement of Ethosuximide, Primidone, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepine, and their Bioactive Metabolites by Liquid Chromatography. *Clin. Chem.* 1984; 30:1667.
3. Dasgupta A., Dean R, Saldana S, Kinnaman G, McLawhon RW: Absorption of Therapeutic Drugs by Barrie Gels in Serum Separator Blood Collection Tubes. *Am J Clin. Pathology* 101:456-461; 1994.
4. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington D.C.: AACC Press; 1995.
5. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. Washington, D.C.: AACC Press; 1990.
- * 6. Tietz NW (ed). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. ed. 5. Philadelphia: WB Saunders; 1019; 2001.

****【問い合わせ先】**

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel. 0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア

****【製造販売元】**

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel. 0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア