

PHBR

099311/01-2601

体外診断用医薬品

クラス I 生化学検査用シリーズ フェノバルビタールキット

ビトロス® スライド PHBR

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）】

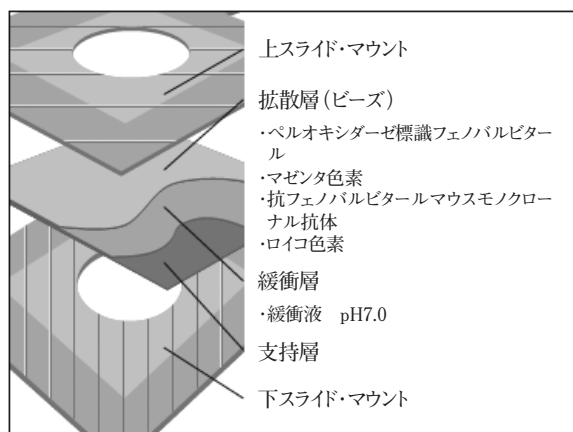
フェノバルビタール試薬スライド

反応に関与する成分

抗フェノバルビタールマウスモノクローナル抗体

ペルオキシダーゼ標識フェノバルビタール

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



イムノーウォッシュ液（別売）

反応に関与する成分

過酸化水素

【使用目的】

血清又は血漿中のフェノバルビタールの測定

【測定項目について】

フェノバルビタール（PHBR）は、主にてんかんの痙攣発作（強直間代発作、焦点発作など）の治療に用いられる薬剤です¹⁾。
フェノバルビタール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並び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PHBR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。

抗フェノバルビタール抗体とペルオキシダーゼで標識されたフェノバルビタール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、検体中のフェノバルビタールは、ペルオキシダーゼ標識フェノバルビタールと競合し、抗体に結合します。続けて12μLのイムノー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フェノバルビタールが除去されます。同時に、イムノー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、検体中のフェノバルビタールの濃度を求めます。この時イムノーウォッシュ液によるB/F分離が充分行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。



PHBR* = ペルオキシダーゼ標識フェノバルビタール

リファレンス法

高速液体クロマトグラフィー法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11μL

・抗凝固剤にはヘパリンリチウムを使用して下さい。

・フェノバルビタールの血中半減期は長い為、定常状態に達していれば採血時間は問いません。ただし、前回値と比較測定する場合は、採血時間は一貫している必要があります³⁾。

・中毒の疑いのある場合は、いつでも採血可能です。

・標準的な採血方法で採血して下さい。

・検体の使用や処理については、使用する検体採取器具の取扱説明書の指示に従って下さい。

・赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合がありますので、正しい結果が得られるように、遠心又は除去した後に使用して下さい。

・検体の保管には、汚染や蒸発を防止するため、密閉可能な容器を使用して下さい。

・使用前には、検体を室温に戻し、緩やかに転倒混和してから測定して下さい。

・検体は、20～25℃で1日間、4～8℃で10日間、-20℃以下で6ヶ月間保存できます⁴⁾。

2) 妨害物質・妨害薬物

・CLSIプロトコルEP07およびEP37に従い、共存物質の影響を確認しました。それぞれの物質を表示した濃度で検討した時、以下の誤差を生じました。

共存物質	PHBR濃度 (μg/mL)	共存物質の濃度	誤差 (μg/mL)
抱合型ビリルビン	15	13.7mg/dL	2.1
エタムシル酸塩		3.0mg/dL	2.6
ヘモグロビン		225mg/dL	-2.4
メホバルビタール		0.79mg/dL	2.6
チアミラル		7.4mg/dL	3.1
チオベンタール		2.5mg/dL	4.2
総蛋白		13.0g/dL	-2.8
パルブロン*		18.4mg/dL	2.3

共存物質	PHBR濃度 (μg/mL)	共存物質の濃度	誤差 (μg/mL)
抱合型ビリルビン	50	27.4mg/dL	6.3
エタムシル酸塩		3.0mg/dL	7.2
エタノール		6.0mg/dL	8.1
ヘモグロビン		225mg/dL	-10.8
メホバルビタール		0.79mg/dL	11.0
チアミラル		7.4mg/dL	9.1
チオベンタール		10.1mg/dL	9.1
総蛋白		11.0g/dL	-8.7
パルブロン*		36.7mg/dL	7.1

* 誤差は、パルブロンの一般的な治療範囲である50～100mg/L（5～10mg/dL）⁵⁾よりも高い濃度で観察されました。パルブロン濃度9.2mg/dL（92mg/L）では誤差は観察されませんでした。

誤差は、観察された最も大きい差から推察された数値です。これらの結果は代表的なものであり、テスト内容により、結果が異なることが予想されます。表に示した以外の濃度における共存物質の影響を予測することはできません。他の共存物質が存在する可能性もあります。

- ・溶血検体、黄疸検体は使用しないで下さい。
- ・ある種の薬剤は、*in vivo*においてフェノバルビタール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^{6),7)}。
- ・交差反応性

フェノバルビタール濃度が約15 $\mu\text{g/mL}$ および約50 $\mu\text{g/mL}$ の血清検体に下記物質を添加して、交差反応性を評価した結果は次のとおりです。

交差反応性物質	交差反応性物質濃度	対照検体	測定結果	交差反応性 (%)
	($\mu\text{g/mL}$)	($\mu\text{g/mL}$)	($\mu\text{g/mL}$)	
アモバルビタール	36	19	18	-0.2
		67	68	4.3
アプロバルビタール	50	20	20	-0.2
		63	64	-2.7
バルビタール	203	16	16	-0.1
		58	57	-0.4
ブタバルビタール	30	19	19	0.5
		62	61	-3.8
ブタルビタール	20	16	16	-1.5
		61	59	-7.9
ヘキサバルビタール	9.5	15	15	2.1
		56	55	-10.2
メホバルビタール	10.5	15	23	79.0
		55	64	85.6
ペントバルビタール	126	17	17	0.1
		56	57	0.7
フェニルエチルマロンアミド (PEMA)	108	16	16	-0.2
		57	57	0.3
フェニトイン	60	16	17	1.7
		56	58	2.5
グリミドン	57	15	15	0.6
		54	55	2.2
セコバルビタール	16	16	16	0.8
		59	57	-8.4
チアミラール	99	20	24	4.4
		62	75	15.1
チオペンタール	402	18	28	2.5
		56	88	8.3

交差反応性 (%)
 $= 100 \times [(\text{交差反応性物質添加検体測定平均値} - \text{対照検体測定平均値}) / \text{交差反応性物質濃度}]$

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。
- ・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℃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未開封のまま18～28℃に戻します。-18℃以下から取り出し60分間放置し、18～28℃に戻します。18～28℃に戻したカートリッジは、24時間以内に機器に装填して下さい。
- ・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。
- ・クリップの上部を爪に引っ掛け、クリップを引き抜いて下さい。
- ・クリップはカートリッジ内に残ってしまう可能性があるため、一気に引き抜いて下さい。カッターのような鋭利な器具は、スライドや上面バーコードラベルを傷つけてしまう可能性があるため使用しないで下さい。

- ・クリップを取り除いたカートリッジをスライドサプライから取り出さないで下さい。
- ・スライドサプライ内でカートリッジを保存する場合、装置内使用期間 (OAS) は以下になります。期間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。

機種	装置内使用期間 (OAS)
ビトロスXT3400/ビトロス4600/ビトロス5,1FS/ビトロス5600/ビトロス5600 II/ビトロスXT7600	5日
ビトロス350/ビトロス350PLUS	4日

- ・装置にカートリッジを充填したまま2時間以上電源を切っていた場合及びスライド サプライ内より一度取り出されたカートリッジは、コントロールを用いて試験性能を確認して下さい。

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、2～8℃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。
- ・2～8℃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、18～28℃に戻します。18～28℃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 特殊希釈液
- ・イムノーウォッシュ液
- ・FS 希釈液バック3

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 μL を滴下し、37℃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 μL を滴下し、37℃で約2.5分間反応させます。
- (3) 波長670nmにおける一定時間内の反射度変化を求めます。
- (4) フェノバルビタール既知濃度の標準液を用いて、上記(1)～(3)と同様に操作し、作成した標準曲線から検体中のフェノバルビタール濃度を換算します。

4) 検体希釈

- ・測定範囲を超えた検体は、ビトロス 特殊希釈液で2倍希釈し、再度測定して下さい。得られた結果を2倍し、検体本来の値として下さい。

5) キャリブレーション

- ・以下のタイミングで、キャリブレーションを実施して下さい。
 - スライドロット番号の変更時
 - 機器の修理またはメンテナンスの際に、測定値に影響する部品が交換された場合
 - 各施設の規定によって必要となる場合
 - イムノーウォッシュ液のロット番号の変更時
 - 精度管理の結果が、常に許容範囲を超えている場合
 - 特別なメンテナンスを実施した後
- ・詳しくは、装置の取扱説明書を参照して下さい。
- ・キャリブレーターの取扱いについては、キャリブレーターの取扱説明書を参照して下さい。

6) 精度管理

(1) 精度管理用コントロールの選択

- ＊ フェノバルビタールを含む適切な濃度のコントロールの使用を推奨します。コントロールを測定する前に本品との適合性を確認して下さい。
- ・保存剤、安定化剤、その他非生理的添加物が高濃度含まれる場合など、ヒト検体からかけ離れたコントロール試薬を用いると、他の製品と異なる測定結果が示されることがあります。
- ・適切な規格範囲を設定して下さい。

(2) 推奨操作手順

- ・臨床的に適切な濃度のコントロールを選択して下さい。
- ・コントロールは、患者検体の測定前や測定中に患者検体と同様に測定して下さい。
- ・以下の場合には、コントロールを測定し、性能確認を行って下さい。
 - キャリブレーション後
 - 施設の規定に従うか、または少なくとも1日1回
 - 特別なメンテナンスを実施した場合
- ・コントロールの測定結果が許容範囲外だった場合は、検体の測定結果を報告する前に原因を調査して下さい。
- ・推奨される精度管理の手順については、認知された規格やガイドラインを参照して下さい。

- ・詳しくは、装置の取扱説明書を参照して下さい。
- * (3) その他
- ・コントロールの取扱説明書を参照して下さい。

【測定結果の判定法】

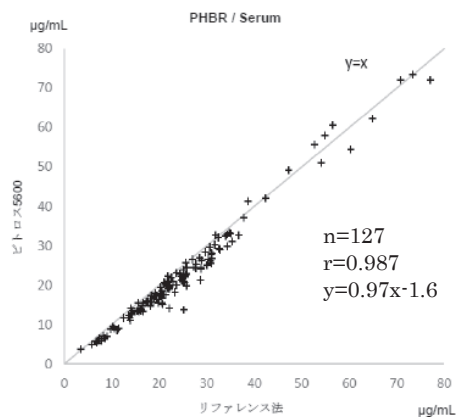
治療域：10.0～40.0 $\mu\text{g/mL}$

本基準範囲は、外部研究結果に基づいています⁸⁾。

母集団による変動があるため、各施設でご検討下さい。

【性能】

- 性能
 - 感度
 - ・管理用検体（フェノバルビタール濃度0 $\mu\text{g/mL}$ ）を測定するとき、測定値は3 $\mu\text{g/mL}$ 以下となります。
 - ・既知濃度の管理用検体（低濃度）を測定するとき、測定値は既知濃度の $\pm 20\%$ 以内にありま
 - 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
 - 同時再現性
 - ・同一検体を5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。
 - 測定範囲
 - ・3.0～80.0 $\mu\text{g/mL}$
- 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。



- 校正用の基準物質（標準物質）
 - ・Phenobarbital（USP：United States Pharmacopeia）

【使用上又は取扱い上の注意】

- 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。
- 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。
- 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℃、20分以上）〕

【貯蔵方法・有効期間】

- 貯蔵方法
 - ・フェノバルビタール試薬スライド：-18℃以下で保存して下さい。
 - ・イムノーウォッシュ液：2～8℃で保存して下さい。（禁凍結）
- 有効期間
 - ・キットとしての有効期間：9ヵ月
 - ・フェノバルビタール試薬スライド：12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
099311	ビトロス スライドPHBR	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)
製品コード	製品名	包装
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. Burtis CA, Ashwood ER, (eds) Tietz. Textbook of Clinical Chemistry. ed. 3. Philadelphia: WB Saunders; 874; 1999.
2. Ou CN, Rognerud CL. Simultaneous Measurement of Ethosuximide, Primidone, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepine, and their Bioactive Metabolites by Liquid Chromatography. Clin. Chem. 30:1667-1670; 1984.
3. Warner A, Privitera M, Bates D, Standards of Laboratory Practice: Antiepileptic Drug Monitoring. Clin. Chem. 1998; 44:1085.
4. Guder WG, et al. Quality of Diagnostic Samples. Recommendations of the Working Group on Preamerical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. pages 56-57; Darmstadt, Germany; 2010.
5. Patsalos, P.N. et al. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Wiley Periodicals; Epilepsia 49 (7) : 1239-1276; 2008.
6. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Ed. 5. Washington D.C.: AACC Press; 2000.
7. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. Ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 2001.
8. Patsalos PN, et al. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 49 (7) :1239-1276, 2008.

*【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