

フェニトインキット

アテリカCH フェニトイン (Phny)

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。<sup>\*\*</sup>
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等(キットの構成)

構成成分	構成試薬	ウェル	成分
バック1 (P1)	第一試薬	1	フェニトイン結合ラテックス粒子
	第三試薬	2	緩衝液
バック2 (P2)	第二試薬	1	抗フェニトインマウスモノクローナル抗体
	—	2	—

■ 使用目的

血清又は血漿中のフェニトインの測定

■ 測定原理

本品は、フェニトイン結合ラテックス粒子 (PR) 及び抗フェニトインマウスモノクローナル抗体 (AB) を用いた、ホモジニアスなラテックス免疫凝集阻害 (PETINIA) 法です。検体中のフェニトイン (Phny) はABに対しPRと競合し、その結果、凝集率が低下します。したがって、凝集率は検体中のPhny濃度に反比例します。凝集率は、濁度を545/694 nmにおける吸光度として測定することにより求めます。



\*\* ■ 操作上の注意

本品はAtellica CH生化学自動分析装置 (Atellica CH) 及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置 (Atellica CI) の専用試薬です。本電子添文に示した試験は、Atellica CHを用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1) 検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿 (ヘパリンリチウム) 検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください<sup>1</sup>。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください<sup>2</sup>。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください。

- 血清検体は遠心分離の前に完全に凝固させてください<sup>4</sup>。
- 採血管は常に栓をしてください<sup>4</sup>。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認してください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去してください<sup>4</sup>。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 検体量

1回の測定に必要な希釈検体量は5 µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3) 検体の保存

- 検体は、室内温度で24時間、2~8℃で48時間保存できます。また、-20℃で5ヶ月間凍結保存できます<sup>5</sup>。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

- 本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。CLSI EP7-A2に従い、血清検体において、下表に示した濃度で評価しました<sup>6</sup>。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差をパーセントで示したものです。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度 (mg/dL)	Phny濃度 (mg/dL)	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	300	2.9	9
	600	18.2	1
抱合型ビリルビン (黄疸)	20	2.9	4
	20	18.7	0
非抱合型ビリルビン (黄疸)	20	3.1	3
	20	19.1	1
Intralipid (乳び)	250	3.0	7
	500	18.8	1

- 血清中に以下の物質が存在しても、下表に示した濃度までは本品に影響はありません。Phny濃度3.0 µg/mL及び20.0 µg/mLにおける、これらの物質による誤差は10%以下です。

物質	物質濃度	誤差 (%)
アセトアミノフェン	200 µg/mL	≤10
アセチルサリチル酸	500 µg/mL	≤10
アミカシン	150 µg/mL	≤10
アモバルピタール	100 µg/mL	≤10
アンピシリン	50 µg/mL	≤10
アスコルビン酸	30 µg/mL	≤10
ブタバルピタール	100 µg/mL	≤10
カフェイン	100 µg/mL	≤10
カルバマゼピン	120 µg/mL	≤10
クロラムフェニコール	250 µg/mL	≤10
クロルジアゼポキシド	20 µg/mL	≤10
クロルプロマジン	50 µg/mL	≤10
コレステロール	500 mg/dL	≤10
シメチジン	100 µg/mL	≤10
ジアゼパム	20 µg/mL	≤10
ジゴキシ	3.23 ng/mL	≤10
エリスロマイシン	200 µg/mL	≤10
エタノール	750 mg/dL	≤10
エトスクシミド	300 µg/mL	≤10
フッ化ナトリウム	10 µg/mL	≤10
ゲンタマイシン	120 µg/mL	≤10
イブプロフェン	400 µg/mL	≤10
メフェニトイン	250 µg/mL	≤10
メフオバルピタール	150 µg/mL	≤10
メトスクシミド	75 µg/mL	≤10

物質	物質濃度	誤差 (%)
ニコチン	20 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
ノルトリプチリン	1000 ng/mL	$\leq 10$
2-フェニル-2-エチルマロナミド (PEMA)	100 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
ベニシリン	800 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
ペントバルビタール	100 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
フェノバルビタール	150 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
ブリミドン	100 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
サリチル酸	50 mg/dL	$\leq 10$
セコバルビタール	50 $\mu$ g/mL	$\leq 10$
テオフィリン	250 $\mu$ g/dL	$\leq 10$
バルプロ酸	500 $\mu$ g/mL	$\leq 10$

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

### 3. 交差反応性

CLSI EP7-A2に従い、以下の物質について、交差反応性を評価しました<sup>6</sup>。血清中に以下の物質が存在しても、下表に示した濃度までは本品に影響はありません。これらの物質による誤差は10%以下です。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のPhny濃度} - \text{無添加検体のPhny濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

物質	物質濃度 ( $\mu$ g/mL)	Phny濃度 ( $\mu$ g/mL)	交差反応性 (%)
ヒドロキシフェニル-フェニルヒダントイン (HPPH)	30	0.0	0
	30	2.8	-1
5-(p-メチルフェニル)-5-フェニルヒダントイン (p-HPPH)	15	0.0	8
	15	3.1	7
5-エチル-5-フェニルヒダントイン	1000	0.0	0
	1000	3.2	0

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

## ■ 用法・用量 (操作方法)

### 1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。

### 2. 必要な器具・器材・試料等

- Atellica CH 生化学自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動分析装置
  - アテリカCH 血中薬物キャリブレーション1 (DRUG) : ヒト血清
  - アテリカCH 希釈液
  - 市販の精度管理物質
- その他の必要な器具・器材等については機器の取扱説明書を参照ください。

### 3. 機器の準備

機器の保冷库に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認してください。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

### 4. 較正

本品の較正には、アテリカCH 血中薬物キャリブレーション1 (DRUG) を使用ください。使用方法についてはアテリカCH 血中薬物キャリブレーション1 (DRUG) の取扱説明書を参照ください。

#### ・較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。

- 基本試薬パックのロットが変更となったとき
- 較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
- 較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
- 精度管理の結果、較正が必要となったとき
- メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

#### ・Atellica CH

ロット較正間隔	: 28日
バック較正間隔	: 7日
機器装填後の試薬安定性期間	: 30日

\*\*

#### ・Atellica CI

ロット較正間隔	: 28日
バック較正間隔	: 90日
機器装填後の試薬安定性期間	: 90日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

### 5. 機器装填後の安定性

- 試薬パックは、機器に装填後、Atellica CHでは30日間、Atellica CIでは90日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

### \*\*6. 精度管理

本品の精度管理については、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度 (低濃度・高濃度) 使用ください。各検査室の状況に応じて精度管理物質を追加することができます。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

以下の場合には新たに精度管理を実施ください。

- 較正実施の後
- 新しいロットの試薬を使用する場合
- トラブルシューティングを実施した後の測定結果が病態や症状に合わない場合

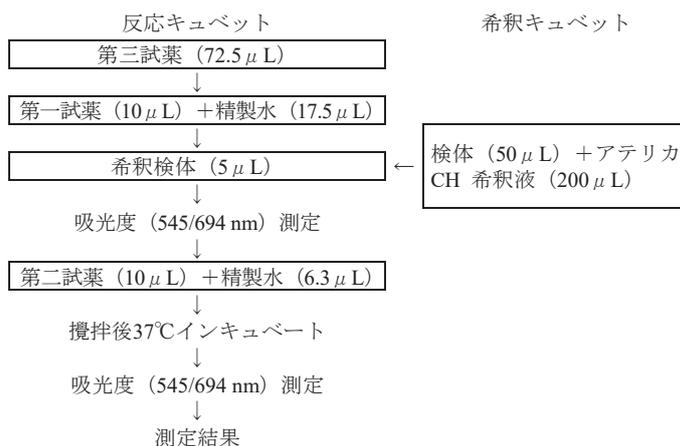
各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

### 7. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



注: 精製水の要件に関する情報は、オンラインヘルプを参照ください。  
測定時間: 8分

## ■ 測定結果の判定法

### 1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果を  $\mu$  g/mL (慣用単位) 又は  $\mu$  mol/L (SI単位) で報告します。

換算式:  $\mu$  g/mL (慣用単位)  $\times 3.96 = \mu$  mol/L (SI単位)

### 2. 有効血中濃度

Phnyの有効血中濃度は患者の個体差があります。多くの患者において、10.0~20.0  $\mu$  g/mLが血漿及び血清における有効血中濃度であると言われていますが、この範囲外の濃度が有効な患者もいます。30.0  $\mu$  g/mLを超える場合は中毒症状を伴うことがあります<sup>7</sup>。

他の検査薬と同様に、有効血中濃度は各検査室において設定ください。上記の値は参考値として取り扱ってください。

### 3. 判定上の注意

本品は、ヒト血清又はヒト血漿 (ヘパリンリチウム) 中のPhny測定にのみ使用ください。

## ■ 臨床的意義

Phnyは、欠神発作を除くすべてのタイプのてんかん発作に有用で、広く使用されています<sup>8</sup>。焦点てんかん又は複雑部分 (精神運動、側頭葉) 発作の治療には有用ですが、小発作には効果がありません<sup>9</sup>。Phnyは、不整脈の治療に使用される場合もあります<sup>8</sup>。

Phnyは、個体差が大きく、また肝臓におけるPhny代謝能に限界があることから、抗てんかん効果が最大になるよう血中濃度をモニタリングする必要があります。代謝が飽和すると、少量投与でも血中濃度が大きく変わる場合があります、患者に必要な投与量が大きく変わる可能性があります<sup>8</sup>。Phny測定は、Phny過剰投与の診断、治療及び治療薬物モニタリングに使用します。

## ■ 性能

### 1.測定範囲

2.0~40.0  $\mu$ g/mL

得られた結果が測定範囲外の場合はフラグが表示されます。

### \*2.再検時の測定範囲

本品は、機器による自動再検はありません。

アテリカCH 血中薬物キャリブレータ1 (DRUG) のレベル1を用いて用手法により2倍希釈することで、血清及び血漿の測定範囲は80.0  $\mu$ g/mLまで拡張することができます。

### 3.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

#### (1)感度試験

キャリブレータ（別売）のレベル1とレベル5を測定したときの吸光度の差は、30 mAU以上です。

#### (2)正確性試験

濃度既知管理検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±15%以内です。

#### (3)同時再現性試験

濃度既知管理検体を複数回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。

### 4.相関性

・Atellica CH

CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を使用して求めました<sup>10</sup>。本品(y)とフレックスカートリッジ フェニトイン (N) PTN (x)の相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲 ( $\mu$ g/mL)	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血清	y=0.95x-0.1 $\mu$ g/mL	2.2~40.0	103	0.993

※1 検体数

※2 相関係数

\* \* \* Atellica CI  
CLSI EP09cに従いDeming直線回帰を使用して求めました<sup>11</sup>。本品(y)とフレックスカートリッジ フェニトイン (N) PTN (x)の相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲 ( $\mu$ g/mL)	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血清	y=0.90x+1.2 $\mu$ g/mL	1.9~38.1	113	0.990

※1 検体数

※2 相関係数

\* \* \* 機器間差  
Atellica CI (y) と Atellica CH (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲 ( $\mu$ g/mL)	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血清	y=1.03x+0.2 $\mu$ g/mL	2.7~37.1	113	0.998

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

### 5.検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従いDeming直線回帰を用いて求めました<sup>10</sup>。血清(x)と血漿(y)の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲 ( $\mu$ g/mL)	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血漿 (ヘパリンリチウム)	y=1.00x-0.1 $\mu$ g/mL	5.1~36.1	50	0.995

※1 検体数

※2 相関係数

検体種の同等性は、試験デザイン、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

## \* \* 6.LoB、LoD

CLSI EP17-A2に従い実施しました<sup>12</sup>。本品は、Atellica CHでは検出限界(LoD)がブランク上限(LoB)より大きく1.0  $\mu$ g/mL以下、Atellica CIでは検出限界(LoD)がブランク上限(LoB)以上で1.0  $\mu$ g/mL以下になるよう設計されています。

LoDは、95%の確率で検出可能なPhnyの最低濃度に相当します。ブランク検体60測定及び低濃度検体60測定による総数120測定を行った結果、本品のLoDは0.8  $\mu$ g/mL、LoBは0.4  $\mu$ g/mLと算出されました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

## 7.標準物質のトレーサビリティ

本品は、USP Phenytoin Standardにトレーサビリティを有しています。キャリブレータの値は上記の標準物質にトレーサビリティを有しています<sup>13</sup>。

## ■ 使用上又は取扱い上の注意

### 1.取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそ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、また口によるピペティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼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等を受けてください。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱ってください。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	第一、第二及び第三試薬は、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン (3:1) を含有しています。
	H317 P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P363, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。

保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当てを受けてください。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

### 2.使用上の注意

- 未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

### 3.廃棄上の注意

- 検体中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。

## ■ 貯蔵方法・有効期間

貯蔵方法：2~8℃

有効期間：12ヶ月（使用期限は外箱に表示）

## ■ 包装単位

品名	シームスコード
アテリカCH フェニトイン (Phny) 400テスト用	11097510
P1 (第一試薬/第三試薬) 4本	
P2 (第二試薬) 4本	

〈別売〉

アテリカCH 血中薬物キャリブレータ1 (DRUG) レベル1~5 各2×3.0 mL 11099336

アテリカCH 希釈液 2×1.5 L 11099300

その他の包装単位につきましては、弊社までお問い合わせください。

## ■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
5. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 3rd ed. Washington, DC: AACC Press; 2007:714.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
7. Rall TW, Schleifer LS. *Goodman and Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, NY: MacMillan Publishing Co; 1980:448-455.
8. Baer DM, Dito WR, eds. *Interpretations in Therapeutic Drug Monitoring*. Chicago, IL: American Society of Clinical Pathologists; 1981:49,141,362-363.
9. Taylor WJ, Finn AL, eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank; 1981:63-85.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- \* \* 11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
13. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.

## ■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社  
カスタマーケアセンター

\* 電話 : 03-4582-5520

## ■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社  
東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入