6X019UL
体外診断用医薬品

アミカシンキット

エミット® アミカシンアッセイ
Emit® Amikacin Assay

2021年3月改訂（第1版）
届出番号：13E1X80031000057

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【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。
- 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。
- 添付文書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。
- 使用する機器の添付文書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御マスクを使用し測定ください。

【形状・構造等（キットの構成）】

構成試薬名	成分
試薬A※1	（Enzyme Reagent A）
	グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識アミカシン※2
	アジ化ナトリウム（≦2.2%）
試薬B※1	（Antibody/Substrate Reagent B）
	抗アミカシンヒツジポリクローナル抗体※2
	グルコース-6-リン酸ナトリウム
	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）
	アジ化ナトリウム（＜1.0%）
濃縮緩衝液	（Emit® Drug Assay Buffer Concentrate）
	トリスバッファ
キャリブレータ0、2.5、5、10、20、50※1	
（Emit® Amikacin Calibrators 0, 2.5, 5, 10, 20, 50）	
	ヒト血清、アミカシン
	（アミカシン濃度は以下の表を参照ください）

※1 試薬A、試薬B及び各キャリブレータは凍結乾燥品です。
※2 抗体力価と酵素複合体の活性はロットにより異なります。

キャリブレータ

キャリブレータ	0	2.5	5	10	20	50
アミカシン濃度(μg/mL)	0	2.5	5	10	20	50

【使用目的】
血清又は血漿中のアミカシンの測定

【測定原理】
本品は、ホモジニアスエンザイムイムノアッセイにより、検体中のアミカシンを測定する試薬です[1]。検体中のアミカシンは、試薬中に含まれるグルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PDH）標識アミカシンと競合します。酵素活性は抗体に結合することにより低下しますので、検体中のアミカシン濃度は酵素活性から測定することができます。抗アミカシンヒツジポリクローナル抗体と結合できなかったG6PDH標識アミカシンは、酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）をNADHに変換するので、その際に生じる吸光度変化を光学的に測定します。なお、酸化型NADは本キットに使用されている菌（*Leuconostoc mesenteroides*）由来の酵素にのみ作用しますので、血清中の内因性のG6PDHは本法に影響を及ぼしません。

【操作上の注意】
1．測定試料の性質、採取法
- 本品の測定には血清又は血漿を使用ください。全血は使用できません。
- 抗凝固剤としてEDTA、クエン酸及びシュウ酸が使用できます。
- ヘパリンで処理した血清及び血漿にアミカシンを添加し、血漿及び血清中のアミカシン量を比較したところ、測定結果に有意な違いは認められませんでした。しかしながら、ヘパリンはアミカシンを妨害する可能性があるため[2]、ヘパリンを含む採血管は使用しないでください。
- 測定に必要な検体量は自動分析装置により異なりますので各自動分析装置の測定操作法を参照ください。
- 最終投薬時の検体採取時間は、薬物動態因子により影響を受けます。これらの因子は剤形、投与方法、併用薬、薬物作用に影響する生物学的変動などを含みます[3,4]。
- 採血は、血清中のアミカシン濃度がピーク濃度をとるように、筋肉内注射の1時間後、30分間の点滴静注終了から30分後、又は60分間の点滴静注の直後に実施ください[3,4]。投与量を調整する際には、同じ投与間隔にてピーク濃度とトラフ濃度を測定ください。
- 高濃度のβラクタム系抗生物質（ペニシリン及びセファロスポリン）はアミカシンをわずかに不活性化させるため[3]、アミカシンとβラクタム系抗生物質を含む検体は、速やかに測定するか、不活性化を避けるために凍結保存ください。
- 血清及び血漿検体は2～8℃で冷蔵保存ください。輸送の際にも検体は2～8℃に維持ください。
- 抗凝固剤としてクエン酸を含む採血管に検体を採取したとき、検体が希釈される場合があります。これらの検体の測定結果を解釈するときは、希釈量及び修正の必要性を考慮ください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。
- すべての検体は感染のおそれのあるものとして取り扱い、感染性検体取り扱いの予防策に従ってください。

2．妨害物質・妨害薬剤
- 本法の性能は、あらゆる測定パラメーターの影響を受けます。以下は、総合的な情報であり、本試薬のみの情報ではありません。
- 本品は、血清又は血漿中の総アミカシン濃度（タンパク質結合＋非結合）を測定する試薬です。化学構造的に交差反応を示す可能性のある化合物及び併用療法に用いられる薬剤で交差反応を示す可能性のある化合物について、本法への影響を調べました。
- アミカシンに化学構造が似ているアミノグリコシド系のカナマイシンは、本品と明確な交差反応を示します。アミカシンと同時に投与することはありませんが、過去にカナマイシン療法を行い腎機能が低下している患者について、アミノグリコシド（カナマイシン）がアミカシン療法中の患者の血清で現れたことがあります。カナマイシンを含む患者検体又はコントロールを本品で測定すると、アミカシン濃度が偽高値になります。本品に影響を与えるカナマイシン量についての情報は確立されていません。
- 次の表に示す化合物は、本品を用いてアミカシン濃度10μg/mLで試験を行うとき、測定を妨害しません。試験に用いた各化合物の濃度は、薬理的又は生理学的に存在しうる最大濃度としました。

本品を妨害しない化合物	
カルベニシリン	ネチルミシン
セファロチン	ペニシリンG
クロラムフェニコール	ストレプトマイシン
クリンダマイシン	スルファニルアミド
エリスロマイシン	テトラサイクリン
ゲンタマイシン	トブラマイシン
ネオマイシン	

詳細については、弊社へお問い合わせください。
- ヘモグロビン800mg/dL、トリグリセライド1000mg/dL、ビリルビン30mg/dLを検体に加えて、溶血、乳び、黄疸を模擬的に作製して試験したところ臨床的に有意な妨害は認められませんでした。

【用法・用量】

1．試薬の調製法

⑴試薬A、試薬B、キャリブレータ

金属シールを取り外し、各試薬バイアルを区別するためゴム栓に印を付けてください。試薬A及び試薬Bにそれぞれ6mL、各キャリブレータにはそれぞれ1mLの精製水又は脱イオン水を加えて、穏やかに攪拌し溶解します。溶解後、室温（20～25℃）に2時間放置した後使用します。別の方法として、試薬やキャリブレータを使用前日に溶解し、2～8℃で一晩冷蔵保存します。記載の条件で溶解後、すぐに使用しない場合は、2～8℃で冷蔵保存し、室内温度に戻してから使用ください。凍結したり、32℃以上のところに放置したりしないでください。

⑵濃縮緩衝液

濃縮緩衝液の内容物全量を清潔な目盛り付き容器（プラスティック又はガラス製）に移します。濃縮緩衝液のバイアルを精製水又は脱イオン水で数回洗浄し、完全に内容物を移します。精製水又は脱イオン水を加えて正確に200mLとした後、数回よく転倒混和して完全に溶解します。

⑶構成試薬の準備、保存と安定性

構成試薬名	保存温度	溶解後の容量	最短溶解時間（20～25℃）	安定性※	
				未開封	溶解後
試薬A 試薬B	2～8℃	6mL	2時間	使用期限日	12週間
キャリブレータ	2～8℃	1mL	2時間	使用期限日	12週間
濃縮緩衝液	未開封：2～8℃ 希釈後：20～25℃	溶解後200mL	なし	使用期限日	12週間

※添付文書に記載されている通りに試薬を取り扱った場合の安定性です。

2．必要な器具・器材・試料等

- 本品は各種自動分析装置に使用できます。本品は、反応温度を一定に保ち、検体や試薬の採取と酵素活性の測定を精密に行い、反応時間の設定が正確で試薬を完全に混和できる自動分析装置を使用ください。測定パラメーター及び詳細な操作方法は別途用意されています。弊社担当者又はカスタマーケアセンターにお問い合わせください。
- コントロール
- クラスA目盛付きピペット
- 精製水又は脱イオン水

3．測定法

使用する自動分析装置の取扱説明書及び各パラメーターを参照ください。

4．キャリブレーション

試薬が新しくなったとき又は、コントロールの測定結果から必要に応じて（【用法・用量】の5．精度管理の項を参照）キャリブレーションを実施ください。キャリブレーションシークエンスは、0、1、2、3、4、5です。新しい濃縮緩衝液を使用する場合は、コントロールを測定し機器を検証ください。

5．精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。

6．高濃度検体について

50μg/mL以上のアミカシン濃度の患者検体を測定する場合は、キャリブレータ0で2～3倍に希釈ください。検体の希釈後測定を繰り返し、測定結果に希釈係数を掛けて正しい濃度を算出します。

【測定結果の判定法】

1．判定上の注意

- ヘパリンを含む採血管は使用しないでください（【操作上の注意】の1．測定試料の性質、採取法を参照）。
- アミカシンとカナマイシンの両方を含む検体は、本品では正確に測定できません（【操作上の注意】の2．妨害物質・妨害薬剤を参照）。
- 高濃度のアミカシンを含む患者検体を希釈する場合、正しい希釈液（キャリブレータ0）を正しい希釈率で使用しているかが結果の正確性に影響します。

2．測定結果の判定

- 結果は各種自動分析装置によって自動的に計算されます。結果を再計算する必要はありません。
- 本品には多点検量線モード（例：Math Model No.1）を使用ください。
- 測定結果は常に、患者の病歴、臨床症状及び他の所見を考慮して解釈ください。
- 血清又は血漿中のアミカシン濃度と臨床所見に影響を与える因子として、腎機能、併用する薬剤、アミカシンへの感受性、患者の免疫能、感染の重症度があります[3]。
- 血清又は血漿中のアミカシン濃度は、最後に投与した時間や投与方法、併用する薬物療法、患者の状態、検体を採取した時間、及び患者の吸収、代謝、分布と排泄によって異なります[3]。

3．参照治療域

本品は、血清及び血漿中のアミカシン濃度が2.5～50μg/mLであるとき、正確な測定値を得ることができます。最適な血中アミカシン濃度は症状によって異なり、血清ピーク濃度はやや重度の感染症では20～25μg/mL、生命に危険のある感染症又は感度の低い病原体では25～30μg/mLで、どちらも有効な濃度であると考えられています[3]。アミカシン濃度1～4μg/mLの軽度な感染症から5～8μg/mLの生命に危険のある感染症では、アミカシン濃度が病原体の最小発育阻止濃度を常に上回り、薬物排泄にも適切であることが確認されています[3]。

注意：アミカシン濃度の変換は、μmol/L＝μg/mL×1.71です。

患者によっては有効な治療を行う為に、この濃度範囲外の血中濃度必要とする場合があります。従って血中の薬物濃度の解釈は、上記濃度範囲を指針とし、患者の臨床症状とあわせて、注意深く行う必要があります。

【臨床的意義】

血清中アミカシン濃度のモニタリングが、適切な治療を確実にするのに有効であるにはいくつかの理由があります[3,5,6]。

- 血清中アミカシン濃度は、実際の投与量より抗菌活性を反映しています[3]。
- アミカシンの投与量は患者の代謝能及び薬剤排泄に依存するため、予想される血清濃度に従うわけではありません。
- これらに影響する因子として、投与計画、細胞外液量、腎機能、治療中の身体変化があります[3]。
- 腎不全患者[3]、透析患者[3]、熱傷患者[5]、新生児[6]、高齢者[3]は、注意深くモニタリングをする必要があります。
- 高濃度が長期におよぶと腎障害や中毒症状の原因となる可能性があります。

アミカシンの測定法として、本法の他に蛍光免疫測定法[7]、微生物測定法[8]、ラジオエンザイムアッセイ[8]、ラジオイムノアッセイ[8]があります。

【性能】

1．性能

⑴感度

キャリブレータ（別売）のCal 0とCal 1を測定したときの吸光度の差は、19⊿A以上です。

キャリブレータ（別売）のCal 1とCal 5を測定したときの吸光度の差は、132⊿A以上です。

⑵正確性

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。

⑶同時再現性

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。

⑷測定範囲（例示）

2.5～50μg/mL（測定装置の設定によります）

2．精密性

以下の値は、典型的な試験方法を用いて得られました。すべての施設における性能を表しているものではありません。

併行精度の測定には10μg/mLのキャリブレータを使用しました。

室内再現精度の測定にはアミカシンコントロール（15μg/mL）を使用しました。

	測定回数	平均値（μg/mL）	CV（%）
併行精度			
1	20	9.2	8.6
2	20	9.9	3
室内再現精度			
3	10	14.6	3.9

3．相関性

アミカシンを投与された患者から採取した検体を用いて、本品及び蛍光免疫測定法（FIA）にて測定し、結果を比較しました。

	FIA
傾き	0.90
切片（μg/mL）	0.58
平均値（μg/mL） 本品 対照法	 17 18.2
推定値の標準誤差（μg/mL）	1.84
相関係数	0.961
検体数	24

4．較正用の基準物質（標準物質）

USP 6X213/10870813 Amikacin

【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いください。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、また口によるピペッ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。
- キャリブレータにはヒト由来成分が含まれています。HIV-1、HIV-2、HBs抗原及び抗HCV抗体が陰性であることを確認していますが、いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、使用時は感染予防措置に従い取り扱いください[9, 10]。
- 試薬はアジ化ナトリウムを含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜に触れたりしないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、大量の水で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等を受けてください。
- 本品の危険有害性情報、注意事項を示します。

	アジ化ナトリウム、2-メチル-3(2h)-イソチアゾロン及び塩酸塩を含有しています。
	H302 + H312, H319, H315, H334, H317, H412 P280, P273, P342 + P311, P302 + P312, P501
	危険： 飲み込んだ場合や皮膚に接触した場合は有害です。強い眼刺激があります。皮膚刺激があります。吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起こすおそれがあります。アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。長期継続的影響により水生生物に有害です。
	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。環境への放出を避けてください。呼吸に関する症状が出た場合、医師に連絡ください。皮膚に付着した場合、気分が悪い時は医師に連絡ください。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

- 試薬A、試薬B及びキャリブレータはセットとして調製されていますので、別ロットの試薬と交換して用いることはできません。
- 本品は、各種自動分析装置で使用できることを確認していますが、使用者による変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書に記載されている使用方法を変更した場合は、使用者の責任において検証ください。
- 使用期限を過ぎた試薬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。
- 廃棄上の注意：― 試料（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、使用済み器具などは適切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
  ― 試薬は保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際は各法令に従いゆっくりと多量の水で洗い流してください。
  ― 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療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等区別して処理ください。
  ― 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【保管方法・有効期間】

保管方法　2～8℃

有効期間　36ヶ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

試薬A	6mL×1バイアル
試薬B	6mL×1バイアル
濃縮緩衝液	13.3mL×1バイアル
キャリブレータ	1mL×6バイアル

【主要文献】

1. Oellerich M: Enzyme immunoassays in clinical chemistry: Present status and trends. J Clin Chem Clin Biochem 1980;18:197-208.
2. Krogstad DG et al: Heparin interferes with the radioenzymatic and homogeneous enzyme immunoassays for aminoglycosides. Clin Chem 1982;28:1517-1521.
3. Zaske DE et al: Amikacin/kanamycin: Therapeutic use and serum concentration monitoring, in Taylor WJ and Finn AL (eds): Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc, 1981: vol 1, pp 67-111.
4. Lerner SA, Matz GJ: Suggestions for monitoring patients during treatment with aminoglycoside antibiotics. Otolaryngol Head Neck Surg 1979;87:222-228.
5. Sawchuk RJ, Rector TS: Drug kinetics in burn patients. Clin Pharmacokin 1980;5:548-556.
6. Sardemann H et al: Kinetics and dose calculations of amikacin in the newborn. Clin Pharmacol Ther 1976;20:59-66.
7. Thomson SG, Burd JF: Substrate-labeled fluorescent immunoassay for amikacin in human serum. Antimicrob Agents Chemother 1980;18:264-268.
8. Maitra SK et al: Determination of aminoglycoside antibiotics in biological fluids: A review. Clin Chem 1979;25:1361-1367.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, JY Richmond, RW McKinney (eds). Atlanta, GA, U.S. Dept of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1993.
10. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register. Part II; Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA); 29 CFR Part 1910.1030; Friday, December 6, 1991.

【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

10445383M1
（10870814_F）