体外診断用医薬品

ゲンタマイシンキット

エミット 2000 ゲンタマイシン アッセイⅡ
Emit 2000 Gentamicin Plus Assay

2024年 9 月作成（第 1 版）
届出番号 13E1X80031000081

この電子添文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。
- 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。
- 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。

【形状・構造等（キットの構成）】

構成試薬名	成分
試薬1	（Antibody/Substrate Reagent 1）
	抗ゲンタマイシンマウスモノクローナル抗体※
	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）
	グルコース-6-リン酸ナトリウム
試薬2	（Enzyme Reagent 2）
	グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識ゲンタマイシン※

※抗体力価と酵素複合体の活性はロットごとに異なります。

【使用目的】
血清及び血漿中のゲンタマイシン濃度の測定

【測定原理】
本品の反応形式は、ホモジニアスエンザイムイムノアッセイです[1,2]。このアッセイは、抗体結合部位における検体中の薬物とグルコース－6－リン酸脱水素酵素（G6PDH）で標識された薬物との競合反応に基づきます。酵素活性は抗体に結合することで減少するため、検体中の薬物濃度を酵素活性から測定することができます。活性酵素は酸化ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）をNADHに還元するため、その結果生じる吸光度変化を測定することにより、検体中のゲンタマイシン濃度を求めることができます。本品において使用されている補酵素は細菌（*Leuconostoc mesenteroides*）由来の酵素のみに作用するため、内因性の血清（G6PDH）とは干渉しません。

【操作上の注意】

1．測定試料の性質・採取法
- 検体は血清又は血漿を使用ください。全血は使用できません。
- 抗凝固剤としてはクエン酸、ヘパリン、シュウ酸及びEDTAが使用できます。抗凝固剤としてクエン酸を含む試験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。このような検体の測定結果を解釈するときは、希釈量と修正の必要性を考慮ください。
- 測定に必要な検体量は機器により異なります。機器の測定操作法を参照ください。
- 血清及び血漿検体は2～8℃で冷蔵保存ください。輸送する際にも、検体は2～8℃に維持ください。検体は2～8℃で冷蔵保存した場合には6週間、凍結した場合には6ヶ月まで保存できます[3]。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 最終投薬後の検体採取時間は薬物動態に係る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理的変動などを含みます[4,5]。
- 高濃度のβ-ラクタム系抗生物質（ペニシリンやセファロスポリン）は、in vivo及びin vitroにおいて、ゲンタマイシンを不活性化します[4,5]。ゲンタマイシンに加え、β-ラクタム系抗生物質を含んでいる検体は、採血後直ちに測定するか、又はin vitroでの不活化と低値化を防ぐために冷凍保存ください。
- 次回の投与直前に検体を採取ください[4]。投与量を設計する際には、同じ投与期間内でのピーク値及びトラフ値を測定ください。
- ヒト血清及び血漿検体は、感染の恐れがあるものとして取り扱い、また廃棄ください。

2．妨害物質・妨害薬剤
下記のデータは東芝30R分析装置を用いて収集しました。
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。データは、使用する機器によって異なります。
- 本品は、血清又は血漿中のトータル（蛋白結合したものと遊離のもの）ゲンタマイシン濃度を測定します。交差反応の可能性を示唆する化学構造や治療上併用される化合物を測定しました。
- ネチルイシン及びシソマイシンは構造的にゲンタマイシンに類似したアミノグリコシド系抗生物質で交差反応を示しますが本測定ではこれらを定量できません。アミノグリコシド系抗生物質は、他のアミノグリコシド系抗生物質と重複投与しませんが治療上他のアミノグリコシド系抗生物質に変更した時には複数のアミノグリコシド系抗生物質が存在することがあります。ネチルマイシン又はシソマイシンがゲンタマイシンと併用されている検体については本測定における信頼性のある定量はできません。
- 次の表に示す化合物は本品を用いてゲンタマイシン濃度4μg/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、生理学的又は薬学的薬物濃度としての最大値又はそれ以上の濃度です。

化合物	名試験濃度（μg/mL）
Amikacin	500
Carbenicillin	500
Cephalothin	500
Chloramphenicol	500
Clindamycin	500
Erythromycin	500
Penicillin G	500※
Sulfamethoxazole	600
Tetracycline	100
Tobramycin	50
Trimethoprim	25

※約833単位/mLに相当する

- ヘモグロビン800mg/dL、トリグリセライド750mg/dL、あるいはビリルビン30mg/dLを検体に加えて溶血、乳び、及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（操作方法）】

1．試薬の調製法
- 試薬は調製済みですので冷蔵庫から取り出して直接使用できます。
- 試薬は必ず自動分析装置用のプラスチック製容器に移して使用ください。
- 使用しない時は、バイアルをしっかり閉めて保存ください。また、使用後は必ず試薬のスクリューキャップを元の容器に戻してください。
- 試薬は2～8℃で垂直に立てて保存し、使用しない時はスクリューキャップをしっかり閉めて保存ください。
- 指示通りに保存した場合、試薬はラベルに印刷された使用期限まで安定です。
- 凍結したり、32℃以上のところに放置しないでください。
- 不適当な試薬の保存は、試薬の性能に影響します。

2．必要な器具・器材・試料等
- 本品は各種の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。
- 次のキャリブレータが別売されています。液状でそのまま使用できます。
  エミット2000 ゲンタマイシン キャリブレータ（0※、0.6、2、4、6、10μg/mL）
  （Emit2000 Gentamicin Plus Calibrators）
  ※高濃度検体の希釈用に余分量が入っています。

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を参照ください。
4．キャリブレーション
試薬のロットが新しくなった時あるいはコントロールの結果を参照し必要があればキャリブレーションを行ってください（【用法・用量】の5.精度管理の項を参照）。もし、新しく使用する試薬が前回使用した試薬と同じロットの場合は、コントロールを測定して試薬の性能の確認を行ってください。
正しい試薬の取扱い、機器の操作及び保守で測定した場合、キャリブレーションは少なくとも2週間安定です。キャリブレーションの安定性は、試薬の取扱い、機器のメンテナンス、操作手順の遵守、コントロール許容範囲の設定、キャリブレーションの検証などの要因により、各施設で異なります。
5．精度管理
⑴市販のマルチレベルのコントロールを測定し、キャリブレーションの確認を行ってください。コントロールの測定結果が各施設における精度管理基準の許容範囲内であることを確認ください。検体の測定は、キャリブレーションの確認後に行ってください。
⑵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。
⑶適切な自動分析装置の使用方法は機器の取扱説明書を参考にしてください。
6．高濃度検体について
測定範囲以上、すなわち10μg/mL以上のゲンタマイシン濃度である患者検体を測定するためには2～3倍に精製水又はエミット2000 ゲンタマイシン キャリブレータ0（別売）で希釈ください。検体は必ずプラスチック製ピペットを使って、プラスチック製容器に移して使用ください。検体の希釈後、続けて測定を繰り返し、結果に希釈した倍数を乗じます。
各種自動分析装置の取扱説明書を参考にしてください。
7．日常のメンテナンス
各種の自動分析装置の取扱説明書にあるメンテナンス方法を参照ください。

【測定結果の判定法】
1．測定結果の判定
- 結果は機器により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。
- 詳細については各自動分析装置の取扱説明書を参照ください。
- 血清又は血漿中のゲンタマイシン濃度と臨床的な反応の関係に影響を及ぼす因子は感染のタイプ及びその重篤度、ゲンタマイシンに対する感染した器官の感受性、腎機能、健康状態、他の薬剤の併用などです。
- 血清又は血漿中のゲンタマイシン濃度は薬物の最終投与時間、剤形、投与方法、併用薬、検体の状態、検体採取時間及び吸収、分布、生体内変化、排泄の個体変動などに影響を受けます。これらのパラメータは結果を解釈する際に考慮に入れておく必要があります[4,5]。
- 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。

2．判定上の注意
- ゲンタマイシンを防腐剤として使用している体外診断薬のキャリーオーバーは各自動分析装置における本品の測定結果に影響を及ぼすことがあります。
- ネチルマイシン又はシソマイシンがゲンタマイシンと併用されている検体については本測定における信頼性のある定量はできません。（【操作上の注意】2.妨害物質・妨害薬剤の項を参照）。
- 高濃度のβ-ラクタム系抗生物質（ペニシリン類又はセファロスポリン類）は、in vivo又はin vitroにおいてゲンタマイシンを不活性化します（【操作上の注意】1.測定試料の性質・採取法の項を参照）。

3．参照治療域
投与方法によって有効血中濃度は変化しますが、血清中のゲンタマイシンの最高濃度が4.0～8.0μg/mL又は6.0～10μg/mLである場合、ゲンタマイシン感受性菌による重篤な感染症を効果的に改善することが報告されています[5,6]。0.5～1.5μg/mL又は1.0～2.0μg/mLのトラフ濃度はほとんどのゲンタマイシン感受性菌の最小発育阻止濃度以上でかつ適切に消失することが報告されています[5,6]。さらに、2.0μg/mLを超えるトラフ濃度と10又は12μg/mLを超える最高血中濃度はしばしば腎及び聴器障害を与えます[5,6,7]。
患者によっては有効な治療を行うためにこの濃度範囲外での血中濃度を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（【測定結果の判定法】の1.測定結果の判定の項を参照）。

【性能】
1．性能
⑴感度
⑴ゼロ濃度標準液及び最低濃度標準液（キャリブレータ0及び0.6）の吸光度の変化量の差は12ΔmA以上です。
⑵最低濃度標準液及び最高濃度標準液（キャリブレータ0.6及び10）の吸光度の変化量の差は81ΔmA以上です。
⑵正確性
既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度の±15%（85～115%）以内にあります。
⑶同時再現性
高低異なる2濃度の管理用血清を各々5回同時に測定するとき、濃度の変動係数（CV）は、いずれの場合も10%以下です。
⑷測定範囲
0.3～10μg/mL

2．精密性
東芝30Rを使用して、3濃度の市販のコントロールで測定を行い、再現性のデータを求めました。
再現性の評価ガイドラインとして推奨されているNCCLS（National Committee for Clinical Laboratory Standards）EP5-T2ガイドラインに準じて求めた結果を次の表に示します。

	コントロール	測定回数	平均値（μg/mL）	SD（μg/mL）	CV%
Within-run（同時再現性）	低	240	1.2	0.07	5.6
	中	240	3.5	0.07	1.9
	高	240	7.6	0.13	1.7
Total（再現性）	低	240	1.2	0.08	6.7
	中	240	3.5	0.10	2.7
	高	240	7.6	0.22	2.8

3．相関性
患者検体について、東芝30Rにおける本品と蛍光偏光免疫測定法（FPIA）との比較検討結果を以下の表に示します。

	本品 vs FPIA
傾　き	0.94
切　片（μg/mL）	0.10
平均値（μg/mL）	
本　法	4.2
対照法	4.3
推定標準誤差（μg/mL）	0.18
相関係数	0.99
検体数	104

4．回収率
ゲンタマイシンが存在しない新鮮なヒト血清に、臨床的に意義のある濃度のゲンタマイシンを加えました。検体を3つの検量線を用いて5重測定を行った時のデータを以下に示します（N=15）。

ゲンタマイシン見かけ上の濃度（μg/mL）	平均測定値（μg/mL）	CV（%）	回収率（%）
0.8	0.86	2.1	107.6
1.8	1.93	1	107.3
2.5	2.66	1.5	106.6
3.5	3.77	2	107.6
5.5	5.98	1.5	108.7
7	7.51	2.5	107.4
8.5	8.93	1.3	105.1
全体			107.2

5．分析感度
本法は0μg/mLと95%の信頼範囲で区別できる最小濃度は0.25μg/mLです。
6．較正用の基準物質（標準物質）
USP Gentamycin

【使用上又は取扱い上の注意】
1．取扱い上（危険防止）の注意
- 試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試薬はアジ化ナトリウム（<0.1%）を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれ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。

2．使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 試薬１と試薬2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。電子添文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。
- 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当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
  －保存剤としてアジ化ナトリウム（＜0.1%）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、廃棄の際はゆっくりと大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。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃保存
有効期間：2年間（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

試薬１　28mL×1バイアル
試薬2　14mL×1バイアル

【主要文献】

1. Pincus MR, Abraham NZ Jr. Toxicology and therapeutic drug monitoring. In: Henry JB, ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 18th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1991: 349-384.
2. Donn R, Mulberg E, Parrish R, Greenquist A. Syva® Emit® 2000 Gentamicin Assay on the SYVA®-30R biochemical system. *Clin Chem*. 1996;42(6):S219. Abstract.
3. Flynn TW, Pevonka MP, Yost RL, Wever CE, Stewart RB. Use of serum gentamicin levels in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm*. 1978;35:806-808
4. Cipolle RJ, Zaske DE, Crossley K. Gentamicin/tobramycin: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds: *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank, Inc; 1981:113-147.
5. Zaske DE. Aminoglycosides. In: Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, eds. *Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*. 2nd ed. Spokane, Wash: Applied Therapeutics Inc; 1987: 331-381.
6. Washington JA II. In vitro testing of antimicrobial agents. In: Henry JB, ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 18th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1991: 1268-1280.
7. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents: the aminoglyosides. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York, NY: Macmillan Publishing Co;1985:1150-1169.

【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
TEL: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

10445333M1
(10870256_E)