

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品

2019 年 11 月作成 (第 1 版)

製造販売届出番号: 13A2X00206000097

コバス® システム-L

トブラマイシンキット

コバス® 試薬 トブラマイシン II

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 本製品には保存剤として微量のアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水でじゅうぶんに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などを受けてください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス試薬 トブラマイシン II

R1: 酵素標識試薬

グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識トブラマイシン
(G6PDH 標識トブラマイシン)

R2: 抗体試薬

抗トブラマイシンヒツジポリクローナル抗体
(抗トブラマイシン抗体)
グルコース-6-リン酸 (G6P)
ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD)
(R1: ポジション B、R2: ポジション C)

【使用目的】

血清又は血漿中のトブラマイシンの測定

【測定原理】

本品は、血清又は血漿中のトブラマイシンを測定するもので、抗原抗体反応を利用したホモジニアスエンザイムイムノアッセイ (HEIA) を測定原理としています¹⁾。測定試料中のトブラマイシンは試薬中の G6PDH 標識トブラマイシンと競合します。その結果、抗トブラマイシン抗体と結合できなかった G6PDH 標識トブラマイシンの G6PDH の酵素活性によって、NAD は還元型 NAD である NADH に変換されます。この酵素活性は抗体に結合することによって低下しますので、試料中のトブラマイシンの量に比例して NADH が増加します。この NADH を吸光度変化量として測定し、同様の操作を行った標準液の吸光度変化量から標準曲線を作成し、測定試料中のトブラマイシン濃度を求めます。なお、NAD は本キットに使用されている菌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

測定試料: 血清又は血漿 (EDTA-2K、EDTA-3K、クエン酸ナトリウム、
シュウ酸塩、ヘパリン Na、ヘパリン Li)

測定試料の安定性²⁾: 2~8℃で3日間、

-20℃で1ヵ月間安定

点滴静注の場合、注射側とは反対の腕から採血を行ってください。
溶血した試料の使用は避けてください。

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合があります^{3), 4)}。採血管をそのまま機器にセットして測定する場合は、採血管の製造元の指示に従ってください。

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。

検体中に気泡が存在する場合は取り除いてください。

凍結保存した検体の凍結融解の繰り返しは避け、融解後の検体はよく混和してから測定に使用してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) ヘモグロビン濃度 800 mg/dL、抱合型ビリルビン及び非抱合型ビリルビン濃度 30 mg/dL 乳び (イントラリッピッド) L インデックス 750 まで測定に与える影響は±10%以内です⁵⁾。(トブラマイシン濃度 3.5 µg/mL 及び 8 µg/mL の試料による検討時)
- (2) トリグリセリド濃度 750 mg/dL、リウマチ因子 100 IU/L、総たん白濃度 2~12 g/dL まで測定に与える影響は±10%以内です。(トブラマイシン濃度 3 µg/mL の試料による検討時)
- (3) 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません^{6), 7)}。
- (4) アミカシンとカナマイシンは測定に影響を与えます。アミカシン又はカナマイシンのいずれかとトブラマイシンが組み合わせて使用されている試料の測定結果は信頼性に欠けるおそれがあります。
- (5) 非常に稀なケースとして免疫グロブリン異常症、特に IgM 型 (ワルデンシュトームマクログロブリン血症) の場合、信頼性に欠ける結果となる場合があります⁸⁾。
- (6) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。
- (7) 測定に影響を与える可能性のある種々の化合物についての検討結果は次のとおりです。

化合物	添加濃度 (µg/mL)	交差反応率 (%)
Kanamycin	100	5.3
Amikacin	100	1.6
Gentamicin	100	0.5
Gentamicin	25	ND
Carbenicillin	1,000	ND
Cephalothin	1,000	ND
Chloramphenicol	1,000	ND
Clindamycin	1,000	ND
Erythromycin	1,000	ND
Neomycin	100	ND
Netilmicin	100	ND
Penicillin G	1,000	ND
Sisomicin	100	ND
Streptomycin	100	ND
Sulphamethoxazole	600	ND
Tetracycline	1,000	ND
Trimethoprim	25	ND
Vancomycin	200	ND

ND: 検出されず

$$\text{交差反応率 (\%)} = \frac{(\text{各化合物添加後の試料測定濃度} - \text{添加前の測定濃度})}{\text{各化合物の添加濃度}} \times 100$$

3. その他

本試薬はコバス 8000 (生化学処理用 c 702 モジュール) 専用です。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての構成試薬はそのままご使用ください。

試薬(カセット)を泡立てないように静かに転倒混和してから機器にセットします。

標準液:プレチセット TDM I マルチキャリブレーター(別売)を使用してください。

2. 試薬の安定性

未開封時:2〜8℃で使用期限まで安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス 8000 (生化学処理用 c 702 モジュール)

・プレチセット TDM I マルチキャリブレーター

・コバス TDM マルチコントロール

・マルチクリーン/サンプルクリーナー1 RD

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。

4. 操作方法

詳細な操作方は別途パラメーターを用意してありますので、弊社までお問い合わせください。

(コバス 8000 の例)

- (1) 標準液又は試料 2.4 μ L を量り取ります。酵素標識試薬 145 μ L を加え 37℃でインキュベーションします。
- (2) 抗体試薬 73 μ L を加え 37℃でインキュベーションします。
- (3) 抗体試薬添加約1分後から約3分後までの1分間あたりの吸光度変化量を主波長 340 nm、副波長 415nm で測定します。
- (4) 標準液の1分間あたりの吸光度変化量から検量線を作成し、試料の1分間あたりの吸光度変化量からトブラマイシン濃度を求めます。

5. 精度管理

精度管理には、コバス TDM マルチコントロール(別売)をご使用ください。精度管理を実施の際は、濃度の高い試料から測定を実施してください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定 ^{9),10)}

一般的感染症

ピーク濃度 15〜25 μ g/mL

トラフ濃度 <1 μ g/mL (1日1回投与)

<2 μ g/mL (1日分割投与)

2. 結果の判定にかかる注意

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、プレチセット TDM I マルチキャリブレーター(別売)中の希釈液を用いて検体を適宜希釈して測定してください。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

- ① トブラマイシン濃度0〜0.33 μ g/mL の標準液を試料として操作した場合の吸光度変化量(光路長 10 mm)は、0.0843〜0.3395 の範囲内です。
- ② トブラマイシン濃度 10 μ g/mL の標準液を試料として操作した場合の吸光度変化量(光路長 10 mm)は、0.1424〜0.5231 の範囲内です。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の $\pm 20\%$ 以内です。

(3) 同時再現性試験

同一管理用試料を3回同時に測定するとき、測定値の CV 値はそれぞれ 10%以下です。

(4) 測定範囲

0.33〜10 μ g/mL

測定範囲は、測定感度〜測定レンジ上限となります。測定感度は、0濃度の試料としてプレチセット TDM I マルチキャリブレーターA を用いて多重測定した結果から求めています。(mean + 2SD, n = 21) その他の機種については、弊社までお問い合わせください。

2. 相関性試験成績

本品と既存製品との相関性を検討したところ、68 例の検体において良好な相関性が得られました⁵⁾。

相関係数 $r=0.995$

回帰式 $y=0.966x + 0.193$

y:本品 x:既存製品

3. 較正用の基準物質

USP (米国薬局方(United States Pharmacopeia))

【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

- (1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに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などを受けてください。
- (3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- (4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- (5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- (7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に1時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

- (1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- (4) 試薬カセット内の試薬ボトルの組合せを変えないでください。
- (5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
- (6) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- (7) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- (8) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
- (9) 検体は使用前に 15〜25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

- (2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) 構成試薬には保存剤として微量のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃で凍結を避けて保存してください。

2. 有効期間

18 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス システム-L コバス試薬 トブラマイシンⅡ 100 テスト

R1:酵素標識試薬 14.5 mL

R2:抗体試薬 7.3 mL

【主要文献】

- 1) Hsu, P. et al. EMIT 2000 tobramycin and vancomycin assays [abstract]. Clin Chem. 2000, 46(suppl6), p.A195.
- 2) Guder, WG. et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood(serum,plasma), urine and cerebrospinal fluid. DG Klinische Chemie Mitteilungen. 1995, 26, p.205～224.
- 3) 西原カズヨほか. 血清分離のための血液採取管中での血清中薬物濃度変化. 病院薬学. 1989, 15, p.285～291.
- 4) Quattrocchi, F. et al. Effect of serum separator blood collection tubes on drug concentrations. Ther. Drug. Monit. 1983, 5, p.359～362.
- 5) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 6) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical ChemistryMethods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 7) Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry:recommendation of drugs and their concentrations to be used in druginterference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 8) Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistryassays: mechanisms, detection and prevention.Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 9) Gilbert, D. N. et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy. Antimicrobial Therapy Hyde Park, VT. 2013, 43.
- 10) 抗菌薬 TDM ガイドライン. 2012

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

カスタマーサポートセンター

〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70

フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70

フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.

コバスは Roche の商標です。



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社



09080481001-A