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

2022 年 7 月作成(第 1 版)

製造販売届出番号:13E1X80206000209

コバス® システム-G

血液検査用サリチル酸キット

コバス®試薬 SALI

【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. 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 SALI

R1:補酵素液

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(還元型)

R2:酵素液

サリチル酸ヒドロキシラーゼ

(R1:ポジション B、R2:ポジション C)

【使用目的】

血清又は血漿中のサリチル酸の測定

【測定原理】

本品は、血清又は血漿中のサリチル酸を測定するもので、生化学的反応(酵素法)を測定原理としています。検体中のサリチル酸はサリチル酸水酸化酵素によってカテコールに還元され、同時にNADHはNAD^+に酸化されます。このNAD^+の生成は吸光度変化として捉えることができ、その変化量は検体中のサリチル酸濃度に比例するので、既知濃度の標準液を用いて作成した標準曲線から検体中のサリチル酸の濃度を求めます。

【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、ヘパリン Li)

測定試料の安定性:4℃で少なくとも 2 週間は安定 [1)]

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 [2)]。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) アプリケーションセッティングの血清情報は黄疸及び、溶血に対してサリチル酸濃度 20 μg/mL、乳びに対してはサリチル酸濃度 40 μg/mL を基準としています。

(2) 抱合型及び非抱合型ビリルビン濃度 23 mg/dL、ヘモグロビン濃度 800 mg/dL まで測定に与える影響は±5μg/mL 以内です。(サリチル酸濃度約 20 μg/mL の試料での検討時)[3)]。

(3) 乳ビ(イントラリピッド)L インデックス 200 まで測定に与える影響は±5 μg/mL 以内です。(サリチル酸濃度約 40 μg/mL の試料での検討時)[3)]。

(4) 抱合型及び非抱合型ビリルビン濃度 23 mg/dL、ヘモグロビン濃度 1,000 mg/dL、乳ビ(イントラリピッド)L インデックス 800 まで測定に与える影響は±10%以内です。(サリチル酸濃度約 200 μg/mL の試料での検討時)[3)]。

(5) 抱合型及び非抱合型ビリルビン濃度 23 mg/dL、ヘモグロビン濃度 1,000 mg/dL、乳ビ(イントラリピッド)L インデックス 1000 まで測定に与える影響は 10%以内です。(サリチル酸濃度約 300 μg/mL の試料での検討時)[3)]。

(6) 総タンパク 14 g/dL まで測定に与える影響は±10%以内です(サリチル酸濃度約 300 μg/mL の試料での検討時)。

(7) 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(ワルデンシュトレ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 [4)]。

(8) 上記以外の成分や因子などでも測定結果に影響を与える可能性はあります。

(9) 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(%)
Acetylsalicylic acid	1,000	24.1
m-Aminosalicylate	1,000	8.34
p-Aminosalicylate	1,000	28.8
p-Anisic acid	1,000	ND
Benzoic acid	1,000	ND
Chlorzoxazone	500	0.65
Diflunisal	500	1.10
EDTA disodium	300	1.55
Gentisic acid	1,000	2.86
Homogentisic acid	1,000	1.89
alpha-Ketobutyric acid	1,000	0.32
Methyl salicylate	1,000	6.44
Naprosyn (Naproxen)	500	ND
Oxalic acid	300	1.22
Phenol	1,000	0.33
Salicyluric acid	1,000	1.96
Salicylamide	1,000	0.49
Theophylline	300	1.43
Uric acid	300	ND

ND:検出されず

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

(7) 以下の 15 種の薬剤が、本品の測定に与える影響はありません。

Acetaminophen	Ibuprofen
Acetyl cysteine	Levodopa
Ampicillin-Na	Methyldopa + 1.5 H_2O
Ascorbic acid	Metronidazole
Ca-Dobesilate	Phenylbutazone
Cefoxitin	Rifampicin
Cyclosporine	Theophylline
Doxycycline (Tetracycline)	

3. その他
本試薬はコバス pro 又はコバス pure などに適用できます。

【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。
標準液:コバス サリチル酸 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
機器上 :26 週間安定
凍結しないでください。

3. 別途必要な器具・器材・試薬
・コバス pro 又はコバス pure など
・コバス サリチル酸 キャリブレーター
・コバス TDM マルチコントロール
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
詳細な操作方法は、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 pro の例)
(1) 標準液又は試料 2.5μL を量り取ります。補酵素液 100 μL 及び精製水 20 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
(2) 酵素液 5 μL 及び精製水 20 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
(3) 5 分以内に吸光度変化量を主波長 340 nm、副波長 700 nm で測定します。
(4) 標準液の吸光度変化量から検量線を作成し、試料の吸光度変化量からサリチル酸濃度を求めます。

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。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定[5)]

有効濃度域 (μg/mL)	150≧(鎮痛効果) 150～300(関節リウマチ) 250～350(急性リウマチ熱)
中毒域(μg/mL)	≧300
中毒症状[注1)]	嘔気・嘔吐、耳鳴、過呼吸(呼吸性アルカローシス)、代謝性アシドーシス(＞450 μg/mL)、腎障害
採血時間[注2)]	投与直前

注 1): 主として薬物濃度依存性の副作用です。薬物濃度と関係しない過敏症状などによる副作用については薬物の副作用情報をご参照ください。
注 2): ここに示した採血時間は原則として維持投与量の調節のために行う場合を想定しており、臨床的に中毒症状を疑う場合は随時薬物濃度を測定すべき場合もあります。次回投与前の最低血中濃度値(トラフ値)はクリアランスを最も敏感に反映するため、累積した薬物曝露量(AUC)が治療効果に関する薬物の投与量調節の指標となります。一方、薬物効果が最高血中濃度に相関する抗菌薬などではピーク値の測定も意義がある場合がありますが、最高血中濃度は静注の場合は点滴速度、経口の場合は吸収速度の変動に影響される場合があるので解釈の際には考慮が必要です。
患者によってはこの濃度域以外で有効な場合があります。したがって、血中薬物濃度の解釈は上記の濃度域を参考とし、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

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、コバス サリチル酸 キャリブレーター(別売)のサリチル酸 キャリブレーターA(サリチル酸濃度 0.0 μg/mL)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) 感度及び正確性試験
既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±20%以内です。

(2) 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15%以下です。

(3) 測定範囲
5～700 μg/mL
測定範囲上限を超える検体は、0 μg/mL キャリブレーターで1:1にマニュアル希釈して再検してください。結果に2を乗じて値を求めてください。

(4) 測定下限値
LoB:4 μg/mL
LoD:5 μg/mL
LoQ:10 μg/mL
CLSI ガイドライン EP17-A2[6)]に従って、ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)、定量限界(LoQ)を算出しました。

2. 相関性試験成績
(1) 本品と既承認品との相関性を検討したところ、69 例の血清検体において良好な相関性が得られました[7)、8)]。
相関係数 r=0.971
回帰式 y=1.030x-0.132
y:本品 x:既承認品
試料濃度 4.70～664 μg/mL

3. 較正用の基準物質
USP(米国薬局方(United States Pharmacopeia))

【使用上又は取扱い上の注意】

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 分間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。
(10) 本品を保存する際は、垂直の状態で保存してください。
(11) 本品の試薬カセットは再使用できません。

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) 補酵素液及び酵素液には保存剤として 0.1%以下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℃で保存してください。

2. **有効期間**
18 ヵ月
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 コバス試薬 SALI 500 テスト
R1:補酵素液 50.0 mL
R2:酵素液 2.5 mL
(R1:ポジション B、R2:ポジション C)

【主要文献】

1) Warner A, Annesley T, eds. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring Services. National Academy of Clinical Biochemistry 1999;87.
2) 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(4):285-291.
3) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
4) Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
5) 高久史麿ほか. 薬物血中濃度モニタリング(TDM)の対象となる薬物とその有効・中毒濃度範囲(付録). 治療薬マニュアル 2022(医学書院).
6) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
7) 自社データ
8) Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒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。

09815716001-A

0981571600 1–A