

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

フェノバルビタールキット
(分類コード番号：30401000)

ナノピア® TDM フェノバルビタール

全般的な注意

1. 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2. 測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3. この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
4. 試薬が誤って目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て等を受けてください。
5. 各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の添付文書及び取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
6. 本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。
7. PB抗体液①は、HBs抗原陰性、HIV抗体(AIDSウイルス抗体)陰性、HCV抗体陰性を確認したヒト由来成分を含んでおりますが、使用の際には感染の危険性のあるものとして、検体と同様に十分注意の上お取扱ください。

形状・構造等(キットの構成)

構成試薬名 成分

PB抗体液①：抗フェノバルビタールマウス
モノクローナル抗体

PBラテックス試液②：フェノバルビタール感作ラテックス

使用目的**

血清又は血漿中のフェノバルビタール濃度の測定

フェノバルビタールは、1912年にHauptmannにより臨床に導入されて以来、てんかんの治療薬、特に焦点性発作、感覚性発作、大発作てんかんの抗けいれん薬として幅広く処方されています。フェノバルビタールを2~3mg/kg経口投与すると12~18時間で最高血中濃度に達します。血中のフェノバルビタールは、蛋白結合率が比較的低く、約40~50%が血漿蛋白に結合しています。薬理作用を示すのは、血漿蛋白に結合していない遊離型フェノバルビタールです。フェノバルビタールは、大部分が胃から、一部が腸から吸収され、肝臓で代謝されます。この時、ベンゼン環が水酸化を受けp-ヒドロキシフェノバルビタールに代謝され、グルクロン酸抱合体として、あるいはそのまま、尿中に排泄されます¹⁾。

フェノバルビタールの毒性は、用量依存性のものと用量非依存性のものがあります。用量依存性の毒性は、主に鎮静、眼振、運動失調、昏睡といった神経学的なものです。用量非依存性の毒性と考えられている症状には、反射性興奮、血液凝固異常、肝機能異常、皮疹、骨軟化症、頸肩腕症候群などが知られています。最近Farwell等は、フェノバルビタールによる長期治療を行った子どもにおいて知能の発達遅滞が観察されることを報告しています。²⁾

フェノバルビタールの血中の濃度をモニタリングすることは、毒性症状の発現を避けて最良の治療効果を得ることができ、用量の調節に有用な手段です^{3),4)}。

測定原理

1. 測定原理

検体に一定量の抗フェノバルビタール抗体を加えて反応させると、検体中のフェノバルビタール量に応じて抗フェノバルビタール抗体が消費されます。これにフェノバルビタール感作ラテックスを加えると未反応の抗フェノバルビタール抗体が反応して凝集を生じます。

この凝集度は検体中のフェノバルビタール濃度に依存しますので、凝集度を吸光度変化量として測定することにより、検体中のフェノバルビタール濃度を求めることができます。

検体(フェノバルビタール) + 抗フェノバルビタール抗体
—————> 抗原抗体反応

未反応抗フェノバルビタール抗体 + フェノバルビタール感作ラテックス
—————> 抗原抗体反応による凝集

2. 特長

- 1) 特異性の高いモノクローナル抗体を使用し、高感度で精度良く測定できます。
- 2) 試薬は液状で調製不要です。
- 3) 各種自動分析装置への適用が可能です。

操作上の注意*

1. 測定試料の性質、採取法

- 1) 測定試料
血清又は血漿(ヘパリン血漿、EDTA血漿、クエン酸血漿)が使用できます。
- 2) 測定試料の保存について
血清(漿)分離後、当日中に測定できない場合は次のように保存し、凍結融解の繰り返しは避けてください。なお、測定に際しては、検体を室内温度(15~30℃)に戻してから測定してください。
7日間以内に測定する場合 2~8℃
3ヵ月間以内に測定する場合 -20℃以下
- 3) 採血管の分離剤等が測定値に影響を与える場合がありますので、注意してください⁵⁾。
- 4) 検体中の不溶物を除去してからサンプリング操作を行ってください。

2. 妨害物質

- 遊離型ビリルビン20mg/dLまで、抱合型ビリルビン20mg/dLまで、ヘモグロビン500mg/dLまで、アスコルビン酸50mg/dLまで、ホルマジン濁度数2,500度まで、リウマトイド因子450IU/mLまで測定値に影響はありません。
- マウス抗体を使用しているため、ヒト抗マウス抗体が検体中にある場合は正の影響がありますので、他の方法で再測定してください。
- 交差反応性
フェノバルビタールの類似物質及び各種の薬物の交差反応性を、次の表にまとめました。

対象物質	試験濃度 (μg/mL)	交差反応性 (%)
1, 3-ジメチルバルビツール酸	1000	0.19
2-フェニル-2-エチルマロンアミド	1000	0.24
5-(p-ヒドロキシフェニル)-5-フェニルヒダントイン	1000	0.17
アミトリプチリン	1000	0.09
アプロバルビタール	1000	0.11
バルビタール	2000	0.04
ブタバルビタール	1000	0.21
カルバマゼピン	1000	0.28
カルバマゼピン-10, 11-エポキシド	1000	0.26
クロラゼプ酸	2000	0.08
クロルプロマジン	2500	0.10
ジアゼパム	1000	0.13
エトスクシミド	1000	0.16
エトトイン	1000	0.17
グルテチミド	1000	0.14
イミプラミン	4000	0.07
メフェニトイン	3000	0.10
メトスクシミド	5000	0.05
フェニトイン	400	0.55
p-ヒドロキシフェノバルビタール	2000	0.02
プリミドン	1000	0.33
プロメタジン	1500	0.12
セコバルビタール	2000	0.15
バルプロ酸	7000	0.00

3. その他

- 検量用物質には、ナノピア®用TDMキャリブレーター(当社品)を使用してください。
- 測定範囲に関する注意
検体の濃度が測定範囲を超える場合は、別売の専用希釈液(当社品)で希釈して再測定してください。

用法・用量(操作方法)*

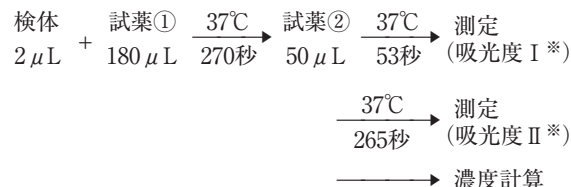
1. 試薬の調製法

- 試薬①：PB抗体液①をそのまま使用します。
試薬②：PBラテックス試液②をそのまま使用します。

本品を使用する前にはPBラテックス試液②の試薬ボトルを静かに転倒混和して使用してください。また、泡立ちのないことを確認の上、使用してください。

2. 測定(操作)法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。



*吸光度 I, II : 700nmの吸光度

検量用物質：ナノピア®用TDMキャリブレーター
(当社指示値)

測定結果の判定法**

1. 参考基準範囲

フェノバルビタールの治療有効濃度は、10~40 μg/mL が治療有効濃度であると報告されています⁶⁾が、薬物代謝に個人差があるため、患者によってはこの範囲を超えた血中濃度を必要とする場合もあります。このため、患者の臨床所見や他の検査結果等と合わせて測定結果を評価してください。

また、統計学的に十分な検体数を用いて、血中のフェノバルビタール濃度を測定し、各施設でのフェノバルビタールの治療有効濃度を求めることを推奨します。

- 検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

性能

1. 感度

- 標準液(0 μg/mL)の1分間当りの吸光度変化量は0.110~0.200
- 標準液(0 μg/mL)と標準液(5 μg/mL)の1分間当りの吸光度変化量の比は60~80%

- 正確性 測定期待値の80~120%

- 同時再現性 変動係数10%以下
(1.~3.までの試験方法は弊社試験方法による)

- 測定範囲⁷⁾ (7170S形日立自動分析装置による)
0.8~80 μg/mL

5. 相関性⁷⁾

- 血清 N=60 r=0.992 y=0.95x+0.21
対照法：既承認体外診断用医薬品(酵素免疫法)
- 血漿 N=103 r=0.992 y=0.96x+0.88
対照法：既承認体外診断用医薬品(酵素免疫法)

6. 較正用標準物質

フェノバルビタール(米国薬局方)

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、また口によるピペティングを行わないでください。
- 2) PB抗体液①及びPBラテックス試液②には防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

- 1) 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。
- 2) 使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
- 3) 試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。
- 4) ロットの異なる試薬は、組み合わせて使用しないでください。
- 5) 測定は直射日光を避けて行ってください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ(121℃、20分間)で処理してください。
- 2) 検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
- 3) 試薬及び処理した検体などを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
- 4) 試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。
- 5) PB抗体液①及びPBラテックス試液②には、防腐剤として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強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

4. その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯蔵方法・有効期間*

1. 貯蔵方法 2～8℃
2. 有効期間 製造後2年間
(使用期限は外装に記載してあります。)

包装単位

名 称		包 装
ナノピア® TDM フェノバルビタール	PB抗体液①	36mL×1
	PBラテックス試液②	10mL×1

本品の構成試薬には別包装があります。弊社までお問い合わせください。

主要文献**

- 1) Buchthal F., Svensmark O.: Serum concentrations of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects, *Psychiat. Neurol. Neurochir.*, **74**: 117-135, 1971.
- 2) Farwell J. R., Lee Y. J., Hirtz D. G., Sulzbacher S. I., Ellenberg J. H., Nelson K. B.: Phenobarbital for febrile seizures-effects on intelligence and on seizure recurrence, *N. Engl. J. Med.*, **322**: 363-369, 1990.
- 3) Kutt He., Penry K.: Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs, *Arch. Neurol.*, **3**: 283-288, 1974.
- 4) Waddell W. J., Butler T. C.: The distribution and excretion of phenobarbital, *J. Clin. Invest.*, **36**: 1217-1226, 1957.
- 5) 澤田威男、他: 医学と薬学 51(1), 131-141(2004)
- 6) 日本TDM学会編: 抗てんかん薬TDM標準化ガイドライン2018, p10-11, p40-48, 金原出版(2018)
- 7) 積水メディカル株式会社 社内データ

お問い合わせ先

積水メディカル株式会社
学術担当
電話番号 0120-249-977
FAX番号 0120-247-477

製造販売元*

積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋二丁目1番3号