



ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

ゾニサミドキット
(分類コード番号:42928000)

ナノピア®TDM ゾニサミド

全般的な注意

- 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
- 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。
- 投与された薬剤による測定値の影響に関しては、当該薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に臨床検査結果に及ぼす影響の項をよくお読みください。また、本添付文書の【操作上の注意】2.妨害物質 2)交差反応性の項や【測定結果の判定法】2.判定上の注意の項もよくお読みください。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- ZNS抗体液①に含まれるヒト由来成分についてはHBs抗原陰性、HIV抗体陰性、HCV抗体陰性を確認しておりますが、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して取り扱ってください。

形状・構造等(キットの構成)

構成試薬名 成分
ZNS抗体液①: 抗ゾニサミドウサギポリクローナル抗体
ZNSラテックス試液②: ゾニサミド感作ラテックス

使用目的

血清又は血漿中のゾニサミド濃度の測定

ゾニサミドは部分てんかんおよび全般てんかんのうち、部分発作、全般発作、混合発作に対する治療に用いられる抗てんかん薬です。ゾニサミドの副作用として、眠気、食欲不振、運動失調などがあり、重大な副作用としては中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)や過敏症候群などが報告されています。本剤の添付文書には、「用量調整をより適切に行うためには、本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい」との記載があります。

測定原理

1. 測定原理

検体に一定量の抗ゾニサミド抗体を加えて反応させると、検体中のゾニサミド量に応じて抗ゾニサミド抗体が消費されます。これにゾニサミド感作ラテックスを加えると未反応の抗ゾニサミド抗体が反応して凝集を生じます。この凝集度は、検体中のゾニサミド濃度に依存しますので、凝集度を吸光度として測定することにより、検体中のゾニサミド濃度を求めることができます。

検体(ゾニサミド) + 抗ゾニサミド抗体

—————> 抗原抗体反応

未反応抗ゾニサミド抗体 + ゾニサミド感作ラテックス

—————> 抗原抗体反応による凝集

2. 特長

- 試薬は液状で調製不要です。
- 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

- 測定試料
血清又は血漿(ヘパリン血漿、EDTA血漿)が使用できます。
- 測定試料の保存について
(1)血清(漿)分離後、冷蔵で14日間まで保存できます。血清(漿)分離後、14日以内に測定できない場合は-20℃以下で保存し、1ヵ月間以内に測定してください。なお、測定に際しては、検体を室内温度(15~30℃)に戻してから測定をしてください。
(2)検体の凍結融解の繰り返しは2回まで可能です。

2. 妨害物質

- 遊離型ビリルビン18.9mg/dLまで、抱合型ビリルビン20.8mg/dLまで、ヘモグロビン500mg/dLまで、ホルマジン濁度1410度まで、リウマトイド因子500IU/mLまで測定値に影響はありません。
- 交差反応性
ゾニサミド代謝物及び各種の薬物の交差反応性を次の表にまとめました。
(1)ゾニサミド代謝物
ゾニサミド非含有試料、ゾニサミド低濃度試料、ゾニサミド高濃度試料を測定したとき、各代謝物が表中に示す濃度である場合、交差反応性は以下の通りです。

代謝物	代謝物濃度(μg/mL)	交差反応性(%)		
		ゾニサミド非含有試料(0μg/mL)	ゾニサミド低濃度試料(12μg/mL)	ゾニサミド高濃度試料(31μg/mL)
NAZ (N.アセチル ゾニサミド)	500	0.20	0.20	0.20
	100	ND	ND	ND
	50	ND	ND	ND
	25	ND	ND	ND
	5	ND	ND	ND
代謝物	代謝物濃度(μg/mL)	交差反応性(%)		
		ゾニサミド非含有試料(0μg/mL)	ゾニサミド低濃度試料(12μg/mL)	ゾニサミド高濃度試料(36μg/mL)
SMAP (2.スルファモイル アセチル フェノール)	500	2.60	2.30	ND
	100	11.30	1.30	ND
	50	2.90	ND	4.40
	25	3.70	ND	5.70
	5	9.30	ND	4.20

ND: Not Detectable

(2) その他の薬剤

ゾニサミド濃度が約12μg/mL、36μg/mLのとき、以下の薬剤が表中に示す濃度である場合、交差反応性は2%以下です。

薬剤名	薬剤濃度(μg/mL)	薬剤名	薬剤濃度(μg/mL)
クロナゼパム	0.5	サリチル酸	500
ジアゼパム	100	スルファトキサゾール	400
エトスクシミド	1000	スルフイソキサゾール	1000
フェノバルビタール	400	カフェイン	100
トピラマート	250	ラモトリギン	300
バルプロ酸	1000	フェニトイン	200
アセトアミノフェン	200	プリミドン	100
カルバマゼピン	120	トリメプリーム	20
シクロスポリン	50	テオフィリン	250
エリスロマイシン	200	ヘパリン	8500U/L
イブプロフェン	400	レベチラセタム	100

※交差反応性はCLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) EP7-A2に基づき、下記の計算式で算出しました。

交差反応性(%) = [(代謝物もしくは薬剤添加時の試料中ゾニサミド濃度) - (代謝物もしくは併用薬剤非添加時の試料中ゾニサミド濃度)] / (試料中の代謝物もしくは薬剤濃度) × 100

3. その他

- 1) 検量用物質には、ゾニサミドキャリブレーター(当社品)を使用してください。
- 2) 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、検体をゾニサミドキャリブレーターAで希釈して再測定してください。

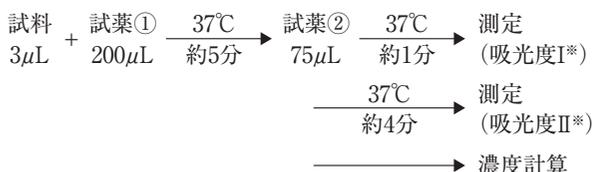
用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製法

試薬①：ZNS抗体液①をそのまま使用します。
試薬②：ZNS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ZNS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：ゾニサミドキャリブレーター(当社指示値)

測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

治療上有効な血中濃度域は、てんかんの重症度や症例によって違いがあります。一般的な治療濃度域は10~30 μ g/mLとされ、20 μ g/mL前後が目安と考えられており、10~40 μ g/mLとする報告もあります²⁾。

また、統計学的に十分な検体数を用いて、血中のゾニサミド濃度を測定し、各施設でのゾニサミドの治療有効濃度を求めることを推奨します。

2. 判定上の注意

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

- ① 標準液(0.0 μ g/mL)の1分間当りの吸光度変化量(mAbs./min)が50以上
- ② 標準液(0.0 μ g/mL)と標準液(80.0 μ g/mL)の1分間当りの吸光度変化量(mAbs./min)の差が35以上

2. 正確性 測定期待値の80~120%

3. 同時再現性 変動係数15%以下

(1.~3.までの試験方法は弊社試験方法による)

4. 測定範囲³⁾ (7180形日立自動分析装置による)

3.0~80.0 μ g/mL

5. 相関性³⁾

1) 血清

N=66, r=0.997, y=1.06x+0.22

対照法：既存体外診断用医薬品(ラテックス凝集法)

2) 血清

N=61, r=0.990, y=1.04x+0.66

対照法：既存体外診断用医薬品(酵素免疫測定法)

6. 較正用基準物質

ゾニサミド(社内標準物質)

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) ZNS抗体液①、ZNS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) 本品は測定終了後、密栓して冷蔵保存してください。
- 5) 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。
- 6) 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 $^{\circ}$ C, 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の残り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) ZNS抗体液①、ZNS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 $^{\circ}$ C

2. 有効期間 製造後15ヵ月間

(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 ゾニサミド	ZNS抗体液①	20mL \times 1
	ZNSラテックス試液②	8mL \times 1

主要文献**

- 1) エクセグラン錠100mg、エクセグラン散20% 添付文書
- 2) 日本TDM学会編：抗てんかん薬TDM標準化ガイドライン 2018, p16-17, 金原出版(2018)
- 3) 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