

## プロスタグランジンE<sub>1</sub>製剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本薬局方

アルプロスタジル注射液

# アルプロスタジル注5 $\mu$ gシリンジ「TW」

ALPROSTADIL INJECTION 5 $\mu$ g SYRINGE “TW”

貯 法：凍結を避け5 $^{\circ}$ C以下で保存

有効期間：2年

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22800AMX00031
販売開始	2013年12月

### 1. 警告

〈動脈管依存性先天性心疾患〉

本剤投与により無呼吸発作が発現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。[9. 7. 1、11. 1. 9参照]

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な心不全の患者 [8. 2、9. 1. 1、11. 1. 3参照]
- 2.2 出血（頭蓋内出血、消化管出血、喀血等）している患者 [9. 1. 5、11. 1. 6参照]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9. 5参照]
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

有効成分	1シリンジ(1mL)中
	日局 アルプロスタジル……………5 $\mu$ g
添加剤	精製ダイズ油……………100mg
	高度精製卵黄レシチン……………17. 82mg
	エッグホスファチジルグリセロール……………0. 18mg
	濃グリセリン……………22. 1mg
	塩酸（pH調節剤）……………適量
水酸化ナトリウム（pH調節剤）……………適量	

#### 3.2 製剤の性状

性状	白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにおいがある。
pH	4. 5～6. 0
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

### 4. 効能又は効果

- 慢性動脈閉塞症（バジャー病、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善
- 下記疾患における皮膚潰瘍の改善  
進行性全身性硬化症  
全身性エリテマトーデス
- 糖尿病における皮膚潰瘍の改善
- 振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善ならびに末梢循環・神経・運動機能障害の回復
- 動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存
- 経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善

### 6. 用法及び用量

〈慢性動脈閉塞症（バジャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、振動病〉

通常、成人1日1回1～2mL（アルプロスタジルとして5～10 $\mu$ g）をそのまま又は輸液に混和して緩徐に静注、又は点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。

〈動脈管依存性先天性心疾患の場合〉

輸液に混和し、開始時アルプロスタジル5ng/kg/minとして持続静注し、その後は症状に応じて適宜増減して有効最小量とする。

〈経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善〉

通常、成人には1回1mL（アルプロスタジルとして5 $\mu$ g）を生理食塩液で10mLに希釈し、造影剤注入30秒前に3～5秒間で経カテーテル的に上腸間膜動脈内に投与する。

### 8. 重要な基本的注意

〈慢性動脈閉塞症（バジャー病、閉塞性動脈硬化症）、進行性全身性硬化症、全身性エリテマトーデス、振動病、糖尿病における皮膚潰瘍〉

- 8.1 本剤による治療は対症療法であり、投与中止後再燃することがあるので注意すること。
- 8.2 心不全、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、循環状態（血圧、脈拍等）を十分に観察すること。特に高齢者は心機能等生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[2. 1、9. 1. 1、9. 8、11. 1. 3参照]
- 〈糖尿病における皮膚潰瘍〉
- 8.3 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上での適用を考慮すること。
- 8.4 外用の糖尿病性潰瘍治療剤では十分な効果が期待されない患者に対して適用を考慮すること。
- 8.5 投与中は経過を十分に観察し、4週間連日投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り替えること。
- 〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉
- 8.6 肝硬変がある場合には、十分な造影能が得られない可能性がある。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 心不全の患者（重篤な心不全の患者を除く）  
心不全の増強傾向があらわれることがある。[2. 1、8. 2、11. 1. 3参照]
- 9.1.2 緑内障、眼圧亢進のある患者  
眼圧を亢進させるおそれがある。
- 9.1.3 胃潰瘍の合併又はその既往歴のある患者  
既往のある患者に胃出血をおこすおそれがある。
- 9.1.4 間質性肺炎の患者  
間質性肺炎を増悪することがある。[11. 1. 4参照]
- 9.1.5 出血傾向のある患者  
出血を助長するおそれがある。[2. 2、11. 1. 6参照]

〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉

- 9.1.6 重度の食道静脈瘤が認められている患者  
門脈圧を上昇させるおそれがある。

#### 9.2 腎機能障害患者

- 9.2.1 腎不全の患者  
腎不全を増悪することがある。

## 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット、*in vitro*）で子宮収縮作用が報告されている。[2.3参照]

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

## 9.7 小児等

動脈管依存性先天性心疾患以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 〈動脈管依存性先天性心疾患〉

### 9.7.1 新生児に投与する場合は、以下の事項を考慮すること。

- ・呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。本剤投与により無呼吸発作が発現することがある。[1.、11.1.9参照]
- ・重篤な疾患を有する新生児への投与なので、観察を十分に行い慎重に投与すること。なお、副作用が発現した場合は、投与中止、注入速度の減速など適切な処置を講ずること。
- ・有効最小量で維持すること。過量投与により副作用発現率が高まるおそれがある。
- ・観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。長期投与により長管骨膜に肥厚がみられるとの報告がある。

## 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。[8.2参照]

## 10. 相互作用

### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 ワルファリンカリウム等	出血傾向の増強をきたすおそれがある。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤との併用によりその作用を増強するおそれがある。
血小板機能を抑制する薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール等		
血栓溶解剤 ウロキナーゼ等		

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 11.1.2 意識消失（頻度不明）

血圧低下に伴い一過性の意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 11.1.3 心不全、肺水腫（いずれも頻度不明）

心不全（増強を含む）、肺水腫、胸水があらわれることがあるので、動悸、胸苦しさ、呼吸困難、浮腫等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.1.、8.2.、9.1.1参照]

#### 11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

間質性肺炎（増悪を含む）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.4参照]

#### 11.1.5 心筋梗塞（頻度不明）

胸痛、胸部圧迫感、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 11.1.6 脳出血、消化管出血（いずれも頻度不明）

[2.2.、9.1.5参照]

#### 11.1.7 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

#### 11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -GTP等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

#### 11.1.9 無呼吸発作（12.2%）

新生児に投与した場合、無呼吸発作があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、減量、注入速度の減速、投与中止など適切な処置を行うこと。[1.、9.7.1参照]

## 11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	嘔気 腹痛 嘔吐 下痢 腹部膨満感・不快感	食欲不振 便秘 口腔腫脹感	口内炎（アフタを含む）
循環器	血圧降下 <sup>注</sup> 血管炎 顔面潮紅 胸部絞扼感 <sup>注</sup>	発赤 胸痛 <sup>注</sup> 動悸 頻脈	血圧上昇 <sup>注</sup>
呼吸器			咳嗽 呼吸困難 喘息 <sup>注</sup>
血液		好酸球増多	
中枢神経系	発熱 頭痛	めまい 倦怠感 しびれ（感）	悪寒 振戦 痙攣
皮膚	発疹 そう痒感	蕁麻疹	発汗
腎臓			腎不全の増悪 <sup>注</sup>
注射部位	血管痛 発赤	こわばり そう痒感	
出血傾向 <sup>注</sup>			出血（鼻出血、眼底出血、結膜出血、皮下出血、血尿等）
その他	熱感	四肢疼痛（増強を含む） 気分不良 浮腫 視力低下 脱毛	低ナトリウム血症 四肢腫脹

注）このような症状があらわれた場合には投与を中止すること  
新生児への投与にあたっては、上記の副作用のほか、低クロール血症（1.3%）、低カルシウム血症（0.5%）、高脂血症（0.2%）があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。  
発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後の使用成績調査の結果を合わせて算出した。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 全般的な注意

#### 14.1.1 次の場合には使用しないこと

- ・凍結したもの。
- ・ピロー包装が破損しているときや薬液が漏出しているとき。
- ・薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるとき。
- ・シリンジ先端部のゴムキャップが外れている、又はシリンジに破損等の異常が認められるとき。

### 14.2 薬剤調製時の注意

#### 〈効能共通〉

14.2.1 製品の品質を保持するため脱酸素剤を封入しているので、使用直前まで開封しないこと。使用に際しては開封口からゆっくり開けること。

14.2.2 シリンジが破損するおそれがあるため、衝撃を避けること。

14.2.3 先端のゴムキャップを外した後、シリンジ先端部には触れないこと。

14.2.4 輸液に混和する場合は、シリンジで直接輸液を吸引しないこと。

14.2.5 本剤を輸液以外の他の薬剤と混和して使用しないこと。ただし血漿増量剤（デキストラン、ゼラチン製剤等）との混和は避けること。

14.2.6 本剤を輸液に混和して使用する場合は混和後24時間以内に使用し残液は廃棄すること。

14.2.7 ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]が製剤中に溶出することが報告されている。

#### 〈動脈管依存性先天性心疾患〉

14.2.8 新生児への投与に際しては、持続静注によりDEHPの総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。

#### 〈経上腸間膜動脈性門脈造影〉

14.2.9 凝集・クリーミングを起こす可能性があるため、造影剤と直接混和しないこと。また、本剤を投与した後、カテーテル内を生理食塩液で洗浄してから造影剤を投与すること。

### 14.3 薬剤投与時の注意

#### (効能共通)

14.3.1 本剤投与により副作用があらわれた場合には、投与の中止、投与速度の変更など適切な処置を講ずること。

14.3.2 持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。

14.3.3 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

#### (経上腸間膜動脈性門脈造影)

14.3.4 イヌにアルプロスタジル (PGE<sub>1</sub>) として0.1~1.0 μg/kgを前腸間膜動脈内投与したところ、投与1分後に腸管運動が促進された。この腸管運動の促進が血管造影に影響を与える可能性が否定できないため、経上腸間膜動脈性門脈造影に適用する場合、本剤を造影剤注入30秒前に投与すること。

### 14.4 薬剤投与後の注意

14.4.1 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。

14.4.2 シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の投与により脳梗塞がみられたとの報告がある。

### \* 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

Lipo PGE<sub>1</sub> (脂肪粒子にPGE<sub>1</sub>を溶解した製剤) を健康成人に点滴静注で投与した後の血中PGE<sub>1</sub>をRIA2抗体法にて測定したが、微量定量であること等の理由により信頼性の高い数値を得ることはできなかった。<sup>1)</sup>

<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub> (5 μg PGE<sub>1</sub>/kg) をラットに静脈内投与後の血液、血漿中放射能濃度は、投与後30秒でそれぞれ24.74ng eq. PGE<sub>1</sub>/mL、39.82ng eq. PGE<sub>1</sub>/mLを示した後、いずれも4相性の推移で消失し、投与後8時間には投与後30秒の濃度の1%以下であった。また、イヌでもほぼ同様な推移が認められた。<sup>2)</sup>

#### 16.3 分布

<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub>をラットに静脈内投与後の組織内放射能濃度は大部分の組織において5分以内に最高濃度を示し、その後の消失は血漿に比べやや緩慢であった。高濃度を示した組織は、腎、肝及び肺であり、中枢神経系、眼球及び精巣は最も低かった。また、反復投与しても特定組織への残存は認められなかった。自然発症高血圧ラットへの静脈内投与後の血管内分布は、病変血管において<sup>3</sup>H-PGE<sub>1</sub>に比べ有意に高かった。<sup>2)</sup>

#### 16.4 代謝

<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub>をラットに静脈内投与後の血漿中PGE<sub>1</sub>未変化体の割合は、<sup>3</sup>H-PGE<sub>1</sub>-CD (PGE<sub>1</sub>-CD: アルプロスタジルアルファデクス) 投与時に比べ有意に高かった。主な代謝物は13, 14-dihydro-15-keto-PGE<sub>1</sub>であった。<sup>2)</sup>

#### 16.5 排泄

<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub>をラットに静脈内投与後の主な排泄経路は尿中であり、投与後168時間までに尿中へ59%、糞中へ24%、呼吸中へ約8%が回収された。胆汁中へは、48時間までに投与量の約28%が排泄され、その一部は腸肝循環することが示された。<sup>2)</sup>

### \* 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

承認時に実施された国内の臨床試験における成績は以下のとおりである。<sup>4)~12)</sup>

疾患名	改善率(%)【改善以上】
慢性動脈閉塞症における四肢潰瘍、安静時疼痛の改善 【国内第Ⅱ相試験(一般試験)・国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験)】	50.8(61/120)
糖尿病における皮膚潰瘍の改善 【国内第Ⅱ相試験(一般試験)・国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験及び一般試験)】	76.2(48/63)
振動病における末梢血行障害に伴う自覚症状の改善、末梢循環・神経・運動機能障害の回復 【国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験)】	34.7(17/49)
動脈管依存性先天性心疾患の新生児における動脈管の開存 【国内第Ⅲ相試験(一般試験)】	72.3(60/83)
経上腸間膜動脈性門脈造影における造影能の改善 【国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験)】	81.1(99/122)

承認用量と異なる症例を含む。

### \* 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

アルプロスタジルの有効成分はPGE<sub>1</sub>であり、PGE<sub>1</sub>は血管拡張作用に基づく血流増加作用及び血小板凝集抑制作用を有する。脂肪粒子を薬物担体とすることにより、以下のような特徴が認められた。

・ハムスター類袋微小血管を損傷させた後、Lipo PGE<sub>1</sub>を投与した時の方が、損傷前に投与した時より顕著で持続的な血栓形成抑制作用を示した。<sup>13)</sup>

・薬物担体としての脂肪粒子が正常及び糖尿病ラットの腸間膜細動脈、毛細血管内皮細胞及び自然発症高血圧ラットの胸部病変大動脈内皮細胞に付着し、エンドサイトーシスされていることが電顕的に観察された。<sup>3)</sup>

・<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub>を自然発症高血圧ラットに静脈内投与したときの血管内分布は、病変血管において<sup>3</sup>H-PGE<sub>1</sub>に比べ有意に高かった。<sup>3)</sup>

・<sup>3</sup>Hで標識したLipo PGE<sub>1</sub>をラットに静脈内投与後の血漿中PGE<sub>1</sub>未変化体の割合は、<sup>3</sup>H-PGE<sub>1</sub>-CD投与時に比べ有意に高かった。<sup>2)</sup>

#### 18.2 血管拡張作用

血流増加作用、血圧降下作用を指標に血管拡張作用をPGE<sub>1</sub>-CDと比較検討した結果は以下のとおりである。

・正常ラット及びストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにおいて、PGE<sub>1</sub>-CDより強い血流増加作用を示し、その作用は糖尿病ラットにおいてより顕著であった。<sup>14)</sup>

・イヌにおいて、著明な血圧降下作用を示さない用量でPGE<sub>1</sub>-CDより強い血流増加作用を示した。<sup>15)</sup>

・ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット及び自然発症高血圧ラットにおいて、PGE<sub>1</sub>-CDより著明な強い血圧降下作用を示した。これは病態の進行あるいは慢性化に伴いより顕著となった。<sup>14)</sup>

・ラット新生児動脈管に対し、PGE<sub>1</sub>-CDより強く持続的な動脈管拡張作用を示した。<sup>16)</sup>

#### 18.3 血小板凝集抑制作用

18.3.1 ハムスター類袋微小血管でのADP誘発血栓形成に対して、正常又は損傷血管のいずれにおいてもPGE<sub>1</sub>より強い血栓形成抑制作用及び持続性を示した。<sup>13)</sup>

18.3.2 ラットのラウリン酸による末梢動脈閉塞症モデルにおいて、PGE<sub>1</sub>-CDより強い病態進行の抑制を示した。<sup>17)</sup>

18.3.3 ラット *ex vivo* 系において、cyclic-AMP量を増加させPGE<sub>1</sub>-CDより強い血小板凝集抑制作用を示した。<sup>18)</sup>

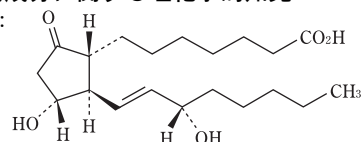
#### 18.4 経上腸間膜動脈性門脈造影能に対する作用

18.4.1 イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、用量依存的な門脈血流量の増加作用が認められた。<sup>19)</sup>

18.4.2 イヌにおいて、前腸間膜動脈内投与により、造影剤注入時における造影剤の漏れ減少及び門脈本幹への到達時間の短縮、門脈造影径の増大並びに門脈分枝の識別性の改善が認められた。<sup>20)</sup>

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式:



一般名: アルプロスタジル (Alprostadiol)

化学名: 7-[(1R, 2R, 3R)-3-Hydroxy-2-[(1E, 3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl] heptanoic acid

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>

分子量: 354.48

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール (99.5) 又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 114~118°C

### 20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて保存すること。

20.2 遮光を保つため、外箱に入れた状態で保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。

### 22. 包装

1mL×5シリンジ (脱酸素剤入り)

\* 23. 主要文献

- 1) 水島裕ほか：基礎と臨床. 1985；19(11)：5871-5883
- 2) 江角凱夫ほか：基礎と臨床. 1986；20(9)：4399-4428
- 3) 名倉一晶ほか：基礎と臨床. 1986；20(10)：5195-5205
- 4) 武田惇ほか：臨牀と研究. 1986；63(7)：2423-2432
- 5) 勝村達喜ほか：循環器科. 1986；20(4)：331-350
- 6) 池田義雄ほか：臨床成人病. 1986；16(2)：309-319
- 7) 豊田隆謙ほか：医学のあゆみ. 1990；155(11・12)：749-769
- 8) 平田幸正ほか：臨床成人病. 1987；17(1)：161-181
- 9) 阿岸祐幸ほか：臨床医薬. 1986；2(9)：1269-1289
- 10) 門間和夫ほか：小児科臨床. 1986；39(10)：2441-2449
- 11) 橋本統ほか：脈管学. 1995；35(8)：545-566
- 12) 橋本統ほか：脈管学. 1995；35(8)：567-581
- 13) Sim AK, et al.：Arzneimittelforschung. 1986；36(8)：1206-1209
- 14) 浜野哲夫ほか：基礎と臨床. 1986；20(10)：5145-5154
- 15) 内田武ほか：基礎と臨床. 1986；20(10)：5155-5161
- 16) 古橋忠和ほか：基礎と臨床. 1986；20(9)：4296-4300
- 17) Goto J, et al.：Drugs Exp Clin Res. 1986；12(11)：917-921
- 18) 大滝裕ほか：基礎と臨床. 1986；20(10)：5162-5166
- 19) 内田武ほか：基礎と臨床. 1995；29(6)：1483-1487
- 20) 山崎隆三郎ほか：基礎と臨床. 1995；29(6)：1501-1513

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

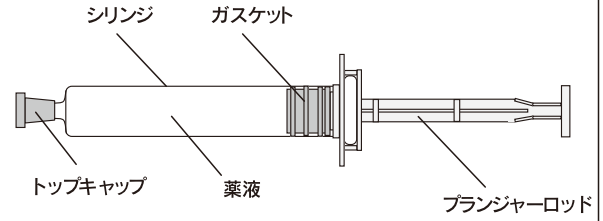
26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号

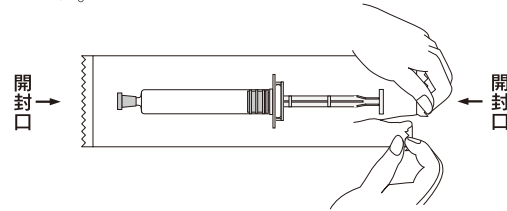
**アルプロスタジル注5 $\mu$ gシリンジ「TW」のご使用方法**

**製品仕様(構成と各部の名称)**



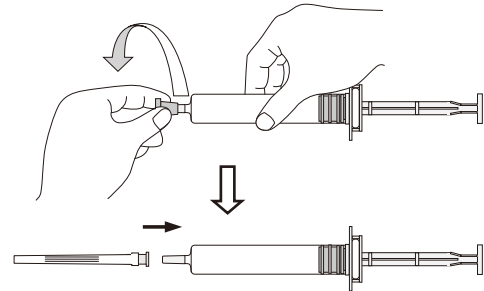
**操作方法**

1. ピロー包装を開封し、シリンジを取り出して下さい。  
注)シリンジは使用する直前まで包装から取り出さないで下さい。



2. トップキャップをゆっくり回しながら外し、注射針を取り付けて下さい。

注)トップキャップを外した後は、シリンジ先端部に触れないで下さい。



3. 注射針がきちんと装着されていることを確認し、注射針のプロテクターをゆっくり回しながら引いて外して下さい。

注)針先に触れないよう注意して下さい。

4. 注射針を上に向け、シリンジを指で軽くはじいてシリンジ内の気泡を上部に集めた後、プランジャーロッドを押してシリンジ内の気泡を除いて下さい。

注1)本シリンジはガラス製ですので、シリンジをたたいたり、強い衝撃を与えないで下さい。

注2)投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒して下さい。