

フローラン持続静注療法 医療従事者向け手引き

編集協力

医療法人徳洲会
介護老人保健施設しんかま 施設長
医学博士

国枝 武義 先生

京谷医院 内科・循環器内科 院長

京谷 晋吾 先生

阪和第二泉北病院 内科部長・
京都大学医学部附属病院 肺高血圧症外来

岡野 嘉明 先生

1. 警告

- 1.1 過度の血圧低下、低血圧性ショック、徐脈、意識喪失・意識障害等の重大な副作用が認められているので、本剤の投与は患者の状態を十分観察しながら行うこと。
- 1.2 本剤の使用にあたっては、6.用法及び用量、7.用法及び用量に関連する注意を遵守すること。
 - 1.2.1 本剤は常に静注用フローラン専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しないこと。また、他の注射剤、輸液等を併用投与する場合は、混合せず別の静脈ラインから投与すること。pHが低下し、安定性が損なわれ、本剤の有効成分の含量低下により投与量が不足する可能性がある。投与量の不足により十分な臨床効果が得られず、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがある。[14.1.1、14.2.1参照]
 - 1.2.2 外国で長期投与後の急激な中止により死亡に至った症例が報告されているので、本剤を休薬又は投与中止する場合は、徐々に減量すること。[11.参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 右心不全の急性増悪時の患者[本剤の血管拡張作用によりその病態をさらに悪化させるので、カテコールアミンの投与等の処置を行い、状態が安定するまでは投与しないこと。]
- 2.3 重篤な左心機能障害のある患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。]
- 2.4 重篤な低血圧の患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。][9.1.2参照]
- 2.5 用量設定期(投与開始時)に肺水腫が増悪した患者[9.1.3、11.1.2参照]

プロスタグランジン₂製剤

劇薬

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

静注用フローラン 0.5mg
1.5mg

Flolan for injection 注射用エボプロステノールナトリウム

グラクソ・スミスクライン株式会社

CONTENTS

はじめに	3
静注用フローラン	4
治療に際しての注意点	4
使用する投与器材に関する注意点	4
用法及び用量	5
静注用フローラン投与時期別にみた注意事項	6
調製を始める前に	9
投与方法	10
入院治療／精密持続点滴装置を使用する場合の 調製の手順	11
「フローラン専用溶解液 専用アダプター」を用いた フローランの調製手順	13
入院治療と在宅治療の違い	14
在宅持続静注療法を始めるまでの流れ	15
在宅治療／携帯型精密輸液ポンプを使用する場合の 調製の手順	17
静注用フローラン ドラッグインフォメーション	19

はじめに



肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension:PAH)は、肺血管抵抗の上昇によって肺動脈圧上昇、心拍出量低下を生じ、進行性に右心不全を来す予後不良の疾患である。PAHには、特発性肺動脈高血圧症、家族性肺動脈高血圧症、および、膠原病や先天性短絡性心疾患、門脈圧亢進症などに合併して発症する肺高血圧症が含まれる。PAHにおいては肺血管の器質化病変のほか、肺血管収縮が病因のひとつと考えられており、歴史的にみても新しい血管拡張薬が開発されるたびに、ほとんどすべての薬剤が試用されてきた。これらの中で、肺/体血管抵抗比を低下させることを証明できた薬剤がPGI₂である。

PGI₂注射用製剤である静注用フローランは、この難治性疾患に対するbreakthrough(突破口)として登場し、これまで目覚ましい治療効果を挙げてきている。しかし、臨床応用にあたっては細かい配慮が要望される。有効な薬剤であっても、瀕死の重症のPAHに対する特効薬ではない。むしろ重症右心不全の急性増悪期に使用すると、急激に血圧が低下してショックに陥ることがあるので禁忌である。このような場合には、カテコールアミンなどを用いて、急性右心不全による急性増悪から脱却することが先決である。静注用フローランは、慢性安定期にあるPAHに対して、少量から開始して数日間の間隔で徐々に増量していき8週間以上の長期間にわたって使用して治療効果を発揮する。このように長期間使用による慢性効果によって、肺血管抵抗を低下させる薬剤である。

現在、その臨床応用の一環として諸種の携帯型精密輸液ポンプを用いた持続的静脈内注入療法が導入されている。本法は、単にPAHの生命予後を改善するのみならず、不幸にして本症を患った人の生活の質(QOL)を改善して、社会復帰までを可能にした治療法である。

この「医療従事者向け手引き」では、静注用フローランの入院治療と携帯型持続静注ポンプを用いた在宅治療について解説している。すべての医療従事者が容易に理解できるように、具体的な作業を中心にまとめているので、多くの医療現場において本書が日常診療の一助となれば幸いである。

医療法人徳洲会
介護老人保健施設しんかま 施設長
医学博士 国枝 武義

静注用フローラン

エボprostanoール(一般名、略号:PGI₂)は、1976年、英国ウエルカム研究所(現グラクソ・スミスクライン社)によって発見された、強力な血小板凝集抑制作用と血管拡張作用を有する生理活性物質です。本剤は、腎透析時の体外循環における抗血液凝固剤として1981年に英国で承認を取得した後、1980年代前半から原発性肺高血圧症(PPH:Primary Pulmonary Hypertension)の適応として臨床使用されています。

日本においては、1994年にPPH(特発性肺動脈高血圧症/家族性肺動脈高血圧症)においてオーファンドラッグの指定を受け、1999年にわが国初のPPH治療薬として承認を得ました。2001年4月にはPPH(特発性肺動脈高血圧症/家族性肺動脈高血圧症)の在宅療法が保険適応となり、患者さん自ら薬剤を調製して在宅で治療を続けることが可能になりました。さらに、2002年6月に肺動脈性肺高血圧症に対するオーファンドラッグの指定を受け、臨床試験が行われ、2004年6月に同治療薬として承認されました。

治療に際しての注意点

静注用フローランを投与する際には、原疾患である肺動脈性肺高血圧症自体の病状変化や、本剤による副作用に対して適切に対処できる体制が必要です。よって、本剤の投与は、緊急時に十分処置できる医療施設において、肺高血圧症および心不全の治療に十分な知識と経験を持つ医師が、静注用フローランの投与が適切と判断される症例にのみ行うことが求められます。したがって、本剤による治療経験がない場合には、治療経験を有する専門医にご相談されるか、もしくは専門医と一緒に初回治療を行われることをお勧めします。

使用する投与器材に関する注意点

静注用フローラン専用溶解液(以下専用溶解液)はpHが高く、強アルカリ性(pH12)であるため、専用溶解液で調製したフローラン溶液をアルカリに弱い投与器材(チューブ、カテーテル、コネクタ、フィルタ等)を用いて投与すると器材に不具合が生じる可能性があります。

専用溶解液で調製したフローラン溶液の投与においては、器材の電子添文等をご確認いただき、アルカリ性薬剤の使用に関して「ひび割れが生じ、薬液漏れ、空気混入等が生じるおそれがある等」の記載がある場合には、この投与器材の使用は避けていただきますようお願い申し上げます。アルカリ性薬剤の使用に関する記載がない投与器材については、メーカーにお問い合わせいただくなどし、十分に注意してご使用いただきますようお願い申し上げます。

また、過度の締め付けおよびライン交換時の繰り返しの締め付け等は、ひび割れの発生を助長する要因になりますのでご注意ください。特に消毒用アルコールが残っている状態での締め付けにはご注意ください。

用法及び用量

用量設定(投与開始時)

本剤は専用溶解液を用いて溶解し、通常、成人にはエポプロステノールとして1分間当り2ng/kgの投与速度で精密持続点滴装置(シリンジポンプ又は輸液ポンプ)により、持続静脈内投与を開始する。患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を十分観察しながら15分以上の間隔をおいて1~2ng/kg/分ずつ増量し、10ng/kg/分までの範囲で最適投与速度を決定する。

最適投与速度の決定にあたっては、増量時における潮紅(軽微なものを除く)、頭痛、嘔気等の副作用の発現が重要な指標となる。このような症状が軽度でも認められた場合にはその後の増量を中止し、それらの症状が消失しない場合には15分以上の間隔をおいて2ng/kg/分ずつ減量すること。

継続投与

その後は最適投与速度で維持し、定期的に患者を観察し症状に応じて投与速度を適宜調節するが、その場合も患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を観察しながら15分以上の間隔をおいて1~2ng/kg/分ずつ増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤による重篤な副作用は、投与開始時の最小の投与速度である2ng/kg/分でも発現するおそれがあり、また本剤による副作用の多くが最適投与速度を決定するまでの間に発現しているため、その間は患者の症状、血圧、心拍数、血行動態等を十分観察すること。[11.参照]
- 7.2 最適投与速度を決定する際に、肺動脈圧の低下のみを目安にしないこと。臨床試験において、用量設定期(投与開始時)には心拍出量は増加するが、肺動脈圧は低下しないことが認められており、過量投与となる可能性がある。
- 7.3 投与開始後1日間は、血圧低下等血行動態の変化による副作用の発現を防ぐため患者の安静を保つこと。
- 7.4 投与中及び投与中止の際の急激な減量により肺高血圧症状が増悪するおそれがあるので、本剤を休薬又は投与中止する場合は、1日当り2ng/kg/分以下で徐々に減量すること。また、重篤な副作用の発現等、本剤を直ちに中止すべきと判断した場合でも、可能な限り徐々に減量し、急に中止しないこと。[11.参照]
- 7.5 本剤の減量中又は投与中止後に症状の悪化又は再発が認められることがあるので、患者の状態に注意し、このような場合には、適宜増量又は再投与する等の適切な処置を行うこと。[11.参照]

静注用フローラン投与時期別にみた注意事項

調製時	投与前	投与中 (用量設定期)
<ul style="list-style-type: none"> ●本剤は、常に静注用フローラン専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しないこと。 ●調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無にかかわらず、以下の設定温度毎に規定された時間内で投与を終了すること。 <ul style="list-style-type: none"> ・25℃以下 48時間以内 ・30℃以下 36時間以内 ・35℃以下 24時間以内 ・40℃以下 12時間以内 ●調製後、使用するシリンジおよび保存バイアルはなるべく遮光すること。(例 輸液バッグに用いるカバーを切り取ってシリンジに巻く等) ●無色澄明に溶解しなかったものは、使用しないこと。 ●調製後、残った静注用フローラン専用溶解液は廃棄すること。 ●一旦、投与を開始した溶液の残液は使用しないこと。 	<ul style="list-style-type: none"> ●他の注射剤、輸液等を併用投与する場合は、混合せず別の静脈ラインから投与すること。 ●本剤は末梢または中心静脈内にカテーテルを留置し、持続投与する。 ●精密持続点滴装置の操作を十分習得し、流量の設定には十分注意すること。 ●注射液と精密持続点滴装置は常に予備を用意しておくこと。 	<ul style="list-style-type: none"> ●最適投与速度を決定するまでの間は、患者の症状、血圧、心拍数、血行動態等を十分に観察すること。 ●最適投与速度を決定する際に、肺動脈圧の低下のみを目安にしないこと。 ●投与開始後1日間は、患者の安静を保つこと。

重度の肺動脈性肺高血圧症患者に対して静注用フローランを投与する際の注意事項〈具体的方法〉

医療法人徳洲会 介護老人保健施設しんかま 施設長 医学博士 国枝 武義
 阪和第二泉北病院 内科部長・京都大学医学部附属病院 肺高血圧症外来 岡野 嘉明

重度の肺動脈性肺高血圧症患者(NYHA心機能分類Ⅳ度相当)に対して本剤を使用する際には、極めて注意深く様子を観察しながら投与して、本剤を使用するにあたっての具体的な注意事項を以下にまとめた。

【導入期における注意事項】

- 本剤の急性増悪時には、本剤の全身の血管に対する血管拡張作用により血圧の低下を伴い病態をさらに悪化させるので、右心不全期には、まずカテコールアミンなどによる急性右心不全の治療を優先させる必要がある

【投与期間中全般にわたっての注意事項】

- 本剤の投与を受けている肺動脈性肺高血圧症患者さらに胸痛、頭痛、不安等の症状*が現れる可能
- したがって、どのような僅かな変化も見逃さない

【各投与期における注意事項】

〈用量設定時〉

- 本剤の増量の際には、僅かな増量によっても病態が急変する可能性がある。
- 重症度に応じて、増量する間隔をあげる、より少量から投与を開始する、より小刻みに増量するなども考慮する必要があると考える。(例:30分間の間隔を置いて増量する、1ng/kg/分から開始する、0.5ng/kg/分ずつ増量する、等)
- 増量時に何らかの異常を認めた場合、その時点で増量を中止し、必要に応じ減量を行う等の適切な対応を行わなければならない。なお、減量する際には、増量時と同じ投与量(速度および間隔)で行うことが望ましい。
- 増量時に異常症状が認められない場合でも、病態によっては必ずしも10ng/kg/分を目安に増量を続ける必要はない。例えば、重症度に応じて、1日目は2~4ng/kg/分で増量を中止し、2日目以降に引き続き増量することも考慮する。

投与中 (継続投与期)

- 注射部炎症反応(静脈炎、血管痛)があらわれた場合には、注射部位を変更する等の処置を行うこと。
- 長期間にわたって持続注入する際には、注射部位を常に清潔に保つこと。

投与中 (投与期間を通じて)

- 薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。
- 精密持続点滴装置の注射液を新たにセットする場合または注射部位を変更する場合は、速やかに行うこと。
- 投与開始時にシリンジからフィルター、ライン等を留置カテーテルに接続する場合や、継続投与時にこれらの交換を行う場合には、その最も先端まで薬液を満たしてから接続を完了し、注入を開始すること。
- 薬液を体内に注入できる状態では、絶対にフラッシュしたり早送りボタンを押したりしないこと。

減量・投与中止時

- 休薬または投与中止する場合は、1日あたり2ng/kg/分以下で徐々に減量すること。重篤な副作用の発現等、本剤を直ちに中止すべきと判断した場合でも、可能な限り徐々に減量し、急に中止しないこと。
- 本剤の減量中または投与中止後には患者の状態に注意し、症状の悪化または再発が認められた場合には、適宜増量または再投与する等の適切な処置を行うこと。

与を行わなければ、致命的な転帰を辿る可能性が考えられる(製品電子添文「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)。

者は、潮紅、血圧低下、徐脈、頻脈、動悸等の循環器系の症状のみでなく、嘔気・嘔吐等の消化器症状、**性**がある。

ように、状態を注意深く観察することが必要である。

〈継続投与时〉

●肺動脈性肺高血圧症は、進行性かつ難治性の疾患であり、投与量が一定となった後にも**病態が急変すること**があるので、注意深く観察することが必要である。なお、**減量する際には、増量時と同じ投与量(速度および間隔)**で行うことが望ましい。

調製を始める前に

● 準備する薬剤および器材



● 調製する際の割合

調製する注射液の濃度 (ng/mL)	静注用フローラン0.5mg バイアル数(本)	静注用フローラン1.5mg バイアル数(本)	静注用フローラン 専用溶解液(50mL) バイアル数(本)
1,000	1/5		2
2,500	1/2		2
5,000	1		2
10,000	1 2		1 2
15,000		1	2
20,000	1	1	2
25,000	2	1	2
30,000		1 2	1 2
35,000	1	2	2
40,000	2	2	2
45,000		3	2
50,000	1	3	2

参考

調製した注射液の濃度

例/ 静注用フローラン0.5mg 1本を静注用フローラン専用溶解液2本(100mL)で溶かした場合の濃度(ng/mL)は?

0.5mgは何ng?

1mg = 1,000,000ng → 0.5mg = 500,000ng

100mL中に500,000ngを含むということは?

$500,000 \div 100 = 5,000$ (ng/mL)

投 与 方 法

本剤は末梢または中心静脈内にカテーテルを留置し、無菌のフィルター(0.20又は0.22 μ m)を接続した精密持続点滴装置を用いて、下表に示す注射液流量に従い持続投与します。ただし、精密持続点滴装置は以下に示す機能・精度を有するものを使用してください。

● 精密持続点滴装置の仕様

流量ステップ	流量精度	警報機能
0.1mL/時以下	±6%以下	残量、過負荷、バッテリー

注) 間欠作動型の場合は駆動間隔が3分を超えないものとする。

● 体重別の注射液流量(mL/時)

5,000ng/mLの濃度に調製した場合

		エプロステノール投与速度(ng/kg/分)				
		2	4	6	8	10
		注射液の流量(mL/時)				
体重1kg当り		0.024	0.048	0.072	0.096	0.12
体重 (kg)	10	0.24	0.48	0.72	0.96	1.20
	15	0.36	0.72	1.08	1.44	1.80
	20	0.48	0.96	1.44	1.92	2.40
	25	0.60	1.20	1.80	2.40	3.00
	30	0.72	1.44	2.16	2.88	3.60
	35	0.84	1.68	2.52	3.36	4.20
	40	0.96	1.92	2.88	3.84	4.80
	45	1.08	2.16	3.24	4.32	5.40
	50	1.20	2.40	3.60	4.80	6.00
	55	1.32	2.64	3.96	5.28	6.60
	60	1.44	2.88	4.32	5.76	7.20
	65	1.56	3.12	4.68	6.24	7.80
70	1.68	3.36	5.04	6.72	8.40	
75	1.80	3.60	5.40	7.20	9.00	
80	1.92	3.84	5.76	7.68	9.60	

注射液流量の計算式:

$$\text{注射液の流量 (mL/時)} = \frac{\text{投与速度 (ng/kg/分)} \times \text{体重 (kg)} \times 60 (\text{分})}{\text{注射液の濃度 (ng/mL)}}$$

注) 精密持続点滴装置にセットする注射液量を算出する場合は小数点以下1桁に四捨五入する。

参 考

5,000ng/mLに調製した注射液を用いて、体重50kgの患者に6ng/kg/分で投与する場合の注射液流量(mL/日)と調製方法は?

1時間当りの投与速度は?▶ 6×60=360(ng/kg/時)

体重50kgの投与速度は?▶ 50×360=18,000(ng/時)

その時、投与する5,000ng/mL注射液の1時間当りの流量は?▶ 18,000÷5,000=3.6(mL/時)

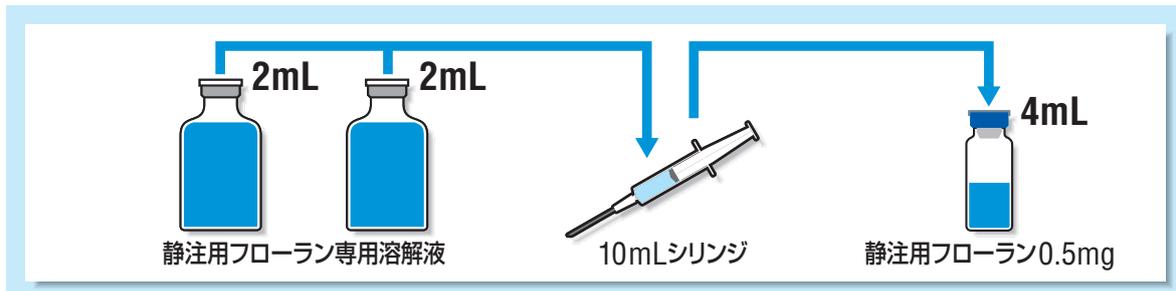
1日分の投与量は?▶ 3.6×24=86.4(mL)

入院治療 / 精密持続点滴装置を使用する場合の調製の手順

● 5,000ng/mLに調製する場合

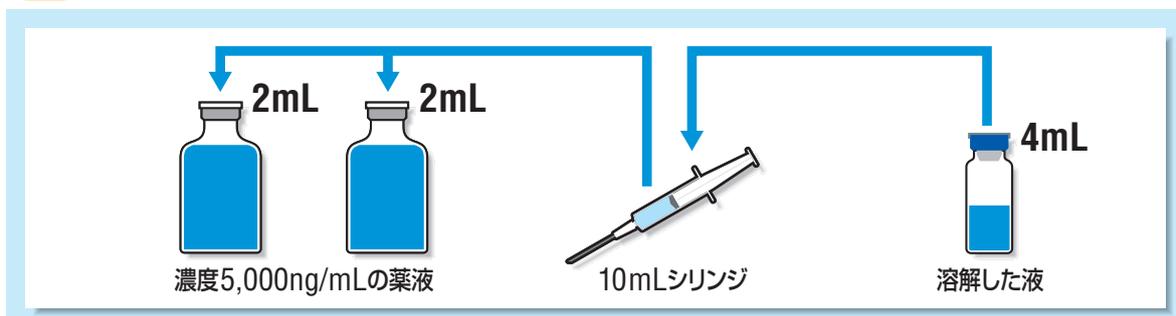
静注用フローラン専用溶解液(50mL)2本から、それぞれ2mLずつ計4mLを10mLシリンジを用いて正確に吸い込み、静注用フローラン0.5mgのバイアル内に注入し、溶解した液を再び正確に2mLずつ静注用フローラン専用溶解液2本に戻します。

- 1 10mLシリンジを用いて、静注用フローラン専用溶解液2本から、それぞれ2mLずつ計4mLを正確に吸い込み、静注用フローラン0.5mgのバイアル内に注入して、薬液が無色澄明になるまで泡立てないように静かに振り、静注用フローランを溶解させます。

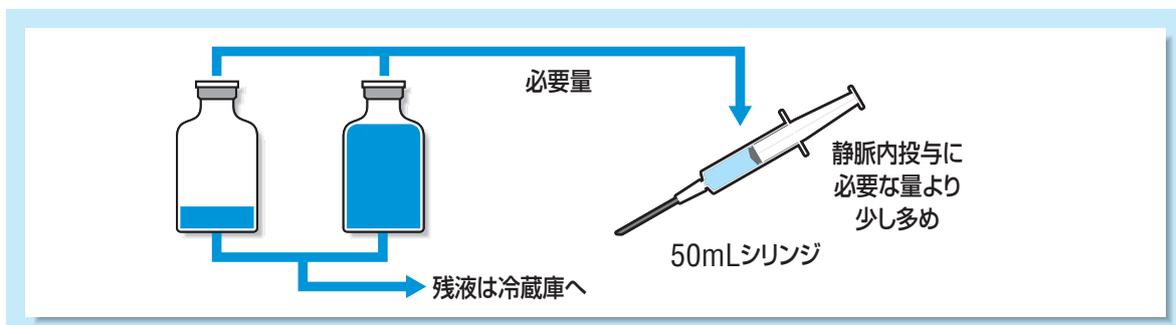


* 無色澄明に溶解しなかったものは、使用しないでください。

- 2 溶解した液4mLをすべて同じ10mLシリンジで吸い込み、静注用フローラン専用溶解液のバイアル内に2mLずつ正確に戻すと、濃度5,000ng/mLの薬液が2バイアルできます。



- 3 50mLシリンジで、静脈内投与に必要な量より少し多めの薬液を吸い込み、残りは冷蔵庫(遮光できることが望ましい)で保存します。



* 一旦投与を開始した溶液の残液は使用しないでください。

14. 適用上の注意(抜粋)

14.1.7 調製後、冷蔵保存する場合は8日間(192時間)を超えないこと。

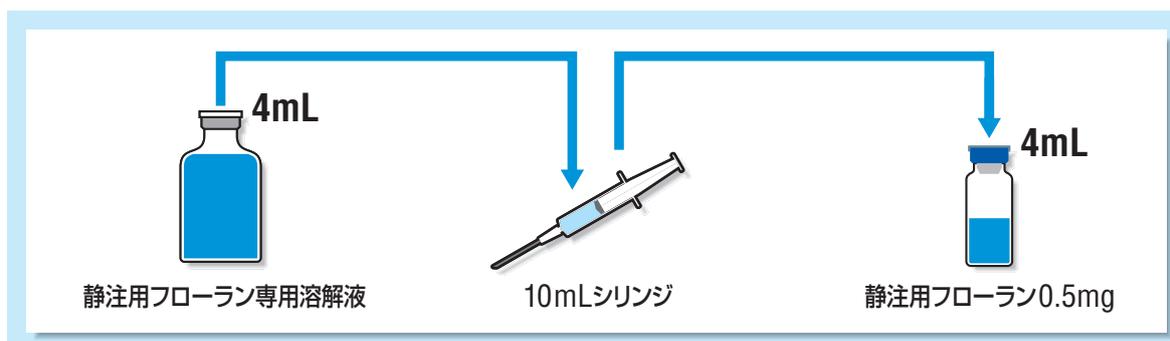
14.1.9 調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無に関わらず、以下の設定温度毎に規定された時間内で投与を終了すること。また、投与中も遮光することが望ましい。

25℃以下:48時間以内、30℃以下:36時間以内、35℃以下:24時間以内、40℃以下:12時間以内

● 10,000ng/mLに調製する場合

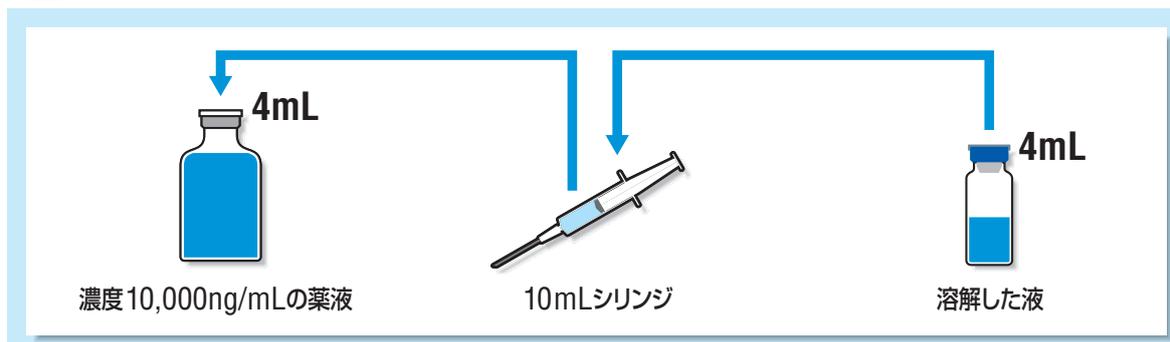
静注用フローラン0.5mgの1バイアルに対し、静注用フローラン専用溶解液1本から4mLを吸い込み、5,000ng/mLの場合と同様に調製します。

- 1 10mLシリンジを用いて、静注用フローラン専用溶解液1本から、4mLを正確に吸い込み、静注用フローラン0.5mgのバイアル内に注入して、薬液が無色澄明になるまで泡立てないように静かに振り、静注用フローランを溶解させます。

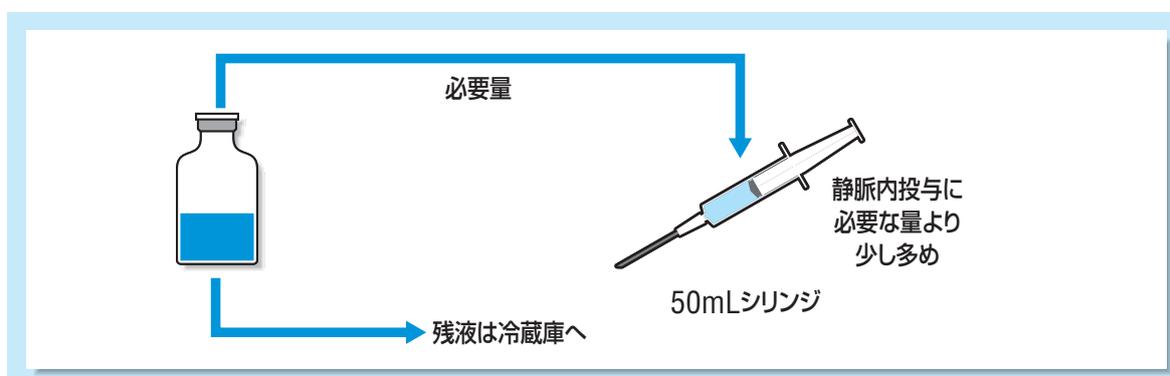


*無色澄明に溶解しなかったものは、使用しないでください。

- 2 溶解した液4mLをすべて同じ10mLシリンジで吸い込み、静注用フローラン専用溶解液のバイアル内に戻すと、濃度10,000ng/mLの薬液ができます。



- 3 50mLシリンジで、静脈内投与に必要な量より少し多めの薬液を吸い込み、残りは冷蔵庫(遮光できることが望ましい)で保存します。



*一旦投与を開始した溶液の残液は使用しないでください。

14. 適用上の注意(抜粋)

14.1.7 調製後、冷蔵保存する場合は8日間(192時間)を超えないこと。

14.1.9 調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無に関わらず、以下の設定温度毎に規定された時間内で投与を終了すること。また、投与中も遮光することが望ましい。

25℃以下:48時間以内、30℃以下:36時間以内、35℃以下:24時間以内、40℃以下:12時間以内

「フローラン専用溶解液 専用アダプター」を用いたフローランの調製手順

● 携帯型輸液ポンプを使用する場合の手順

※1から6までの手順が完了するまで、注射器に針を取り付けないでください



1 ゴム栓をアルコール綿で消毒する



溶解液のビンのふたを開けアルコール綿でゴム栓を拭いて消毒します。

2 アダプターの包装シールをはがす



アダプターの包装シールをはがします。この時アダプターは包装から取りだしません。また手順2～4ではアダプターの内部、接続部等に触れないようにしてください。

3 溶解液のビンにアダプターを付ける



包装を付けたまま、アダプターの内側にあるプラスチックの針を溶解液のゴム栓に**まっすぐに差し込みます**（まっすぐ差し込むと自然に中心に入ります）。

カチッと音がしたら、アダプターがはまったことを確認し、包装を取り外します。その後、アダプターの接続部をアルコール綿で拭いて消毒します。

4 アダプターに注射器を取り付ける



ここでは針は用いず注射器を直接アダプターに接続します。溶解液を吸い込む時に、最初に空気を吸い込む必要はありません。

アダプターの下部を押さえて固定させて、注射器をアダプターに**押し込みながら時計回り**に回します。ストップがかからないため、いつまでも回りますが、注射器が1回転するようになれば接続できています。

5 溶解液を注射器にすべて吸い込む



ピンを上にし、溶解液をすべて注射器に吸い込みます。

6 アダプターから注射器を外す



溶解液をすべて吸い込んだ後、**注射器の先端を上に向けて**、アダプターの下部を押さえながら注射器を取り外します。外す時は**反時計回り**に回します（溶解液が数滴ビンに残りますが問題ありません）。

7 注射器に針を取り付ける



注射器の先端に手を触れないように、注射針を注射器に取り付けます。

8 フローランのビンに溶解液を注入する



フローランのビンのふたを開け、アルコール綿でゴム栓を拭いて消毒します。続いてゴム栓の中央部に注射器の針を**まっすぐに**突き刺し、溶解液を注入します。

9 薬液が透明になるまで静かに振り混ぜる



注射器を刺したまま、粉末が溶けて薬液が透明になるまで、泡立たないよう静かに振り混ぜます。
色がついたり、全部溶けない場合、その薬液は使用しないでください。

10 注射器で薬液をすべて吸い込む



薬液が透明になったらビンを上にして、薬液を注射器にすべて吸い込みます。
針先が液面から上に出ると、空気を吸ってしまうので、上に出ないように注意してください。

*複数のフローランを調製する場合は、**8**～**10**の手順を繰り返してください。

入院治療と在宅治療の違い

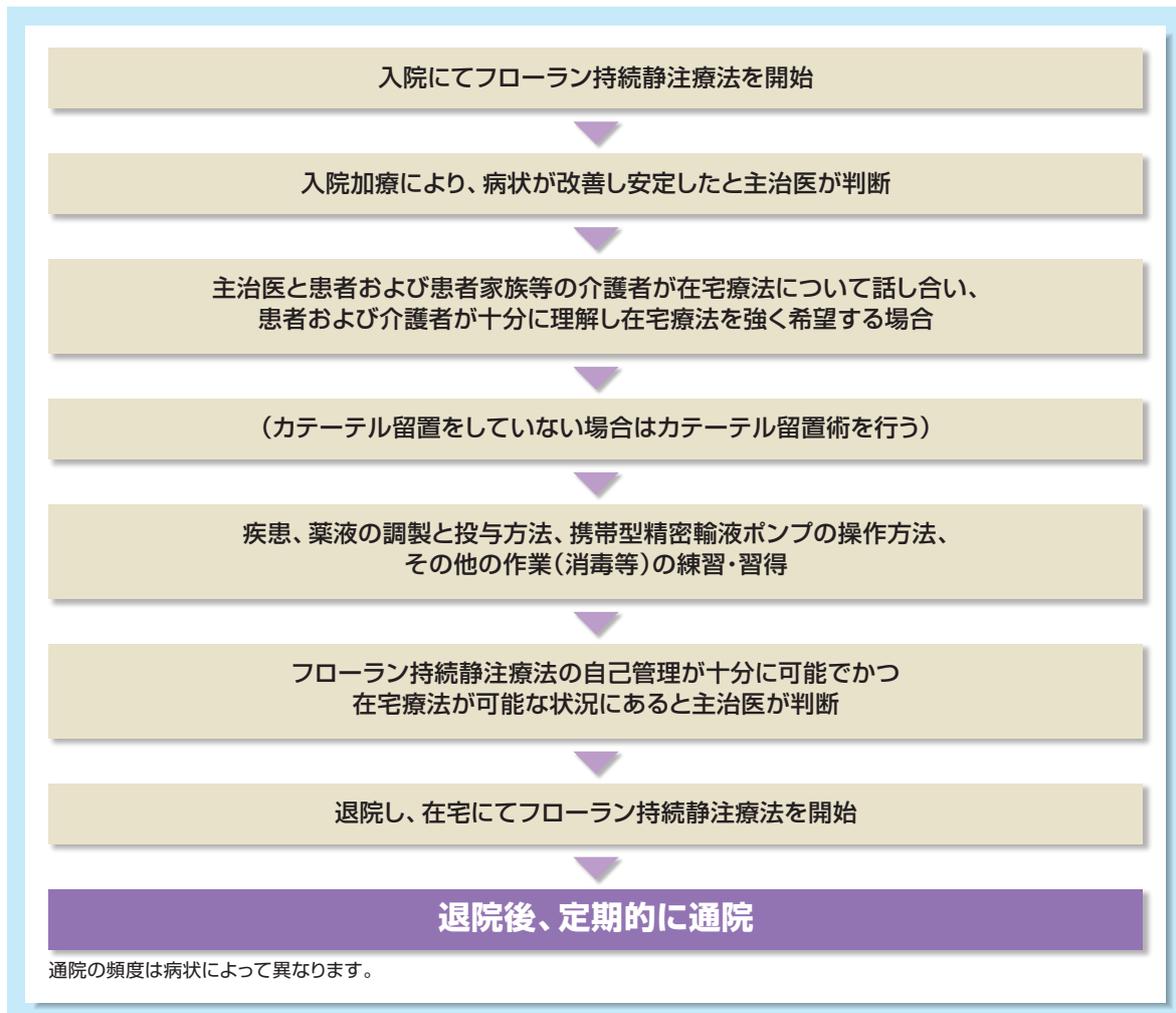
	入院治療	在宅治療
治療法	入院	外来
使用ポンプ	精密持続点滴装置	携帯型精密輸液ポンプ
調製	薬剤師または看護師による調製	患者または介護者による調製
管理者	医療関係者	患者および患者家族等の介護者
薬剤・消毒液等の支援	医療機関	在宅医療支援会社との連携等
日常生活	入院	外出可能

*使用ポンプは一般的な場合を示しています。薬液交換頻度は、使用するポンプによって異なります。

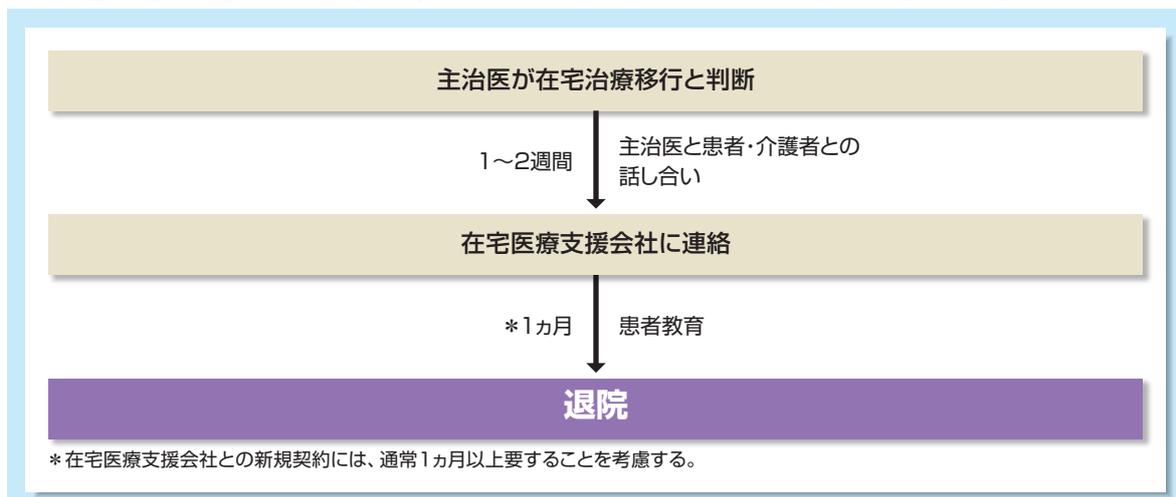
在宅持続静注療法を始めるまでの流れ

退院して、在宅でフローランの持続静注療法を始めるまでには、次のようなステップが必要となります。

●入院から退院までのスケジュール



●在宅治療移行への期間と目安(在宅医療支援会社と新規に契約する場合)



● 在宅治療移行のためのチェックリスト

病院が行うべき項目

- 院内での対応方法を構築する
- 在宅医療支援会社と契約
- 契約に必要な書類の作成・確認

主治医が行うべき項目

- 入院治療により、病状が改善し、安定したと判断する
- フローラン持続静注療法の自己管理が十分に可能であることを確認する
- 患者とその家族に在宅治療について説明をする
- 患者とその家族が在宅治療を強く希望することを確認する
- カテーテルを留置していない場合はカテーテル留置術を行う
- 在宅医療支援会社または精密輸液ポンプ会社から説明を受ける

看護師が行うべき項目

- 在宅医療支援会社または精密輸液ポンプ会社から携帯型精密輸液ポンプ操作方法に関する説明を受ける
- 在宅療法時の薬剤の調製方法を理解し、実際に調製できるようになる
- カセットへの注入方法を理解し習得する
- 薬液・器具の交換の手順を理解し習得する
- 携帯型精密輸液ポンプの操作法を理解し習得する
- カテーテル挿入部の消毒を理解し習得する
- 薬液投与量の設定を理解し習得する
- 在宅治療に際しての注意事項を理解する(外出、入浴、シャワー、飛行機、通院等)
- 起こりうるトラブルとその対処方法を理解する[カテーテルの感染、副作用の発現(あごの痛み、しびれ、頭痛、吐き気、下痢、腹痛、足の裏の痛み、皮膚の紅み(発疹)、立ちくらみ、めまい、血圧低下、むくみ(浮腫)、腹部膨満感)、その他]
- 患者が退院して在宅治療を開始するまでの作業を患者に指導できるようにする

患者とその家族が行うべき項目

- 主治医から在宅治療について説明を受ける
- 在宅治療の基礎知識を十分理解し習得する
- 在宅治療を強く希望する
- 在宅治療時の薬剤の調製方法を理解し、実際に調製できるようになる
- カセットへの注入方法を理解し習得する
- 薬液・器具の交換の手順を理解し習得する
- 携帯型精密輸液ポンプの操作法を理解し習得する
- カテーテル挿入部の消毒を理解し習得する
- 薬液投与量の設定を理解し習得する
- 在宅治療に際しての注意事項を理解する(外出、入浴、シャワー、飛行機、通院等)
- 起こりうるトラブルとその対処方法を理解する[カテーテルの感染、副作用の発現(あごの痛み、しびれ、頭痛、吐き気、下痢、腹痛、足の裏の痛み、皮膚の紅み(発疹)、立ちくらみ、めまい、血圧低下、むくみ(浮腫)、腹部膨満感)、その他]

退院後行うべき項目

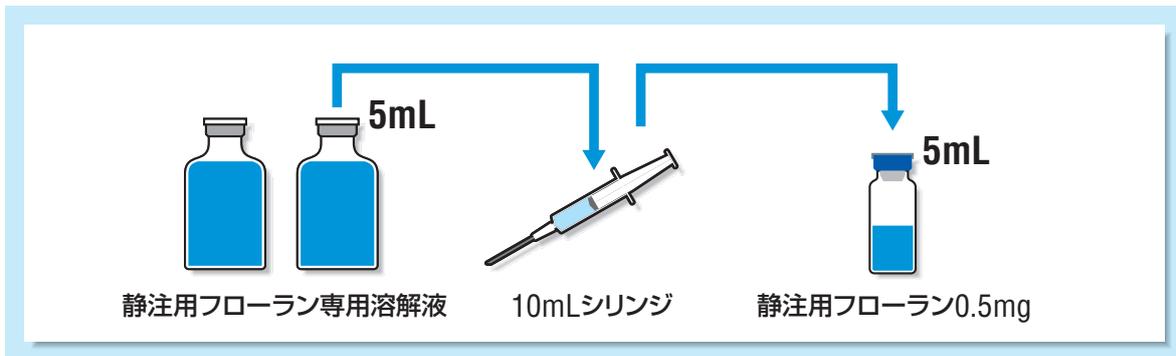
- 退院して在宅治療にてフローラン持続静注療法を開始する
- 外来診療を続ける(通院頻度は主治医の指示によって異なる)

注) 上記項目は、入院治療から在宅治療の開始までの流れについてまとめた一例であり、ご施設の方針や患者さんの症状に応じてご使用いただくことをお勧めします。

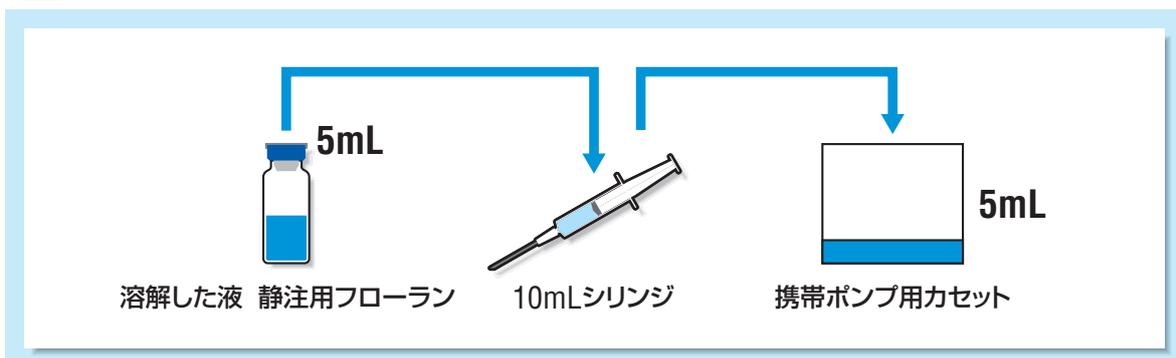
在宅治療/携帯型精密輸液ポンプを使用する場合の調製の手順

● 5,000ng/mLに調製する場合

- 1** 10mLシリンジを用いて、静注用フローラン専用溶解液(50mL)1本より5mLを正確に取り、静注用フローラン0.5mgのバイアル内に注入します。

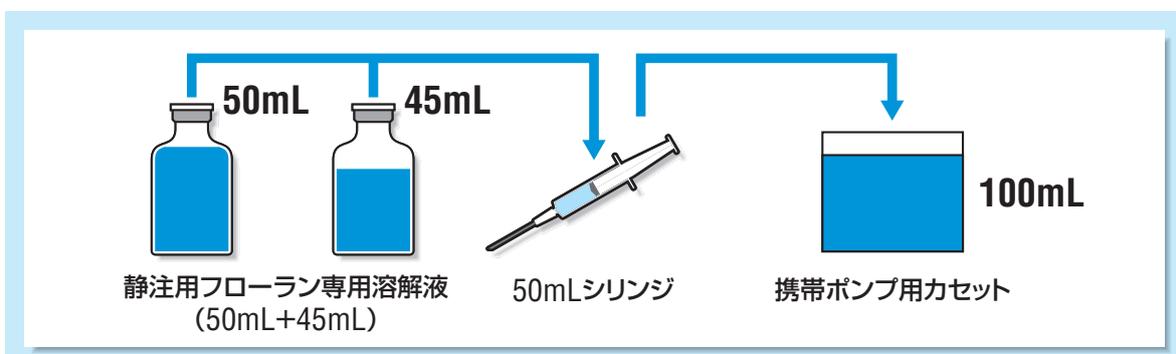


- 2** 泡立えないように静かに振り、粉末が溶け、無色澄明になったことを確認して、携帯ポンプ用カセットに移します。



* 無色澄明に溶解しなかったものは、使用しないでください。

- 3** 50mLシリンジで、静注用フローラン専用溶解液の残り(45mL)と1本(50mL)をカセットに注入します。



* 調製後すぐに投与を開始しない場合は、溶液を冷蔵保存(2~8℃)してください。

14. 適用上の注意(抜粋)

14.1.7 調製後、冷蔵保存する場合は8日間(192時間)を超えないこと。

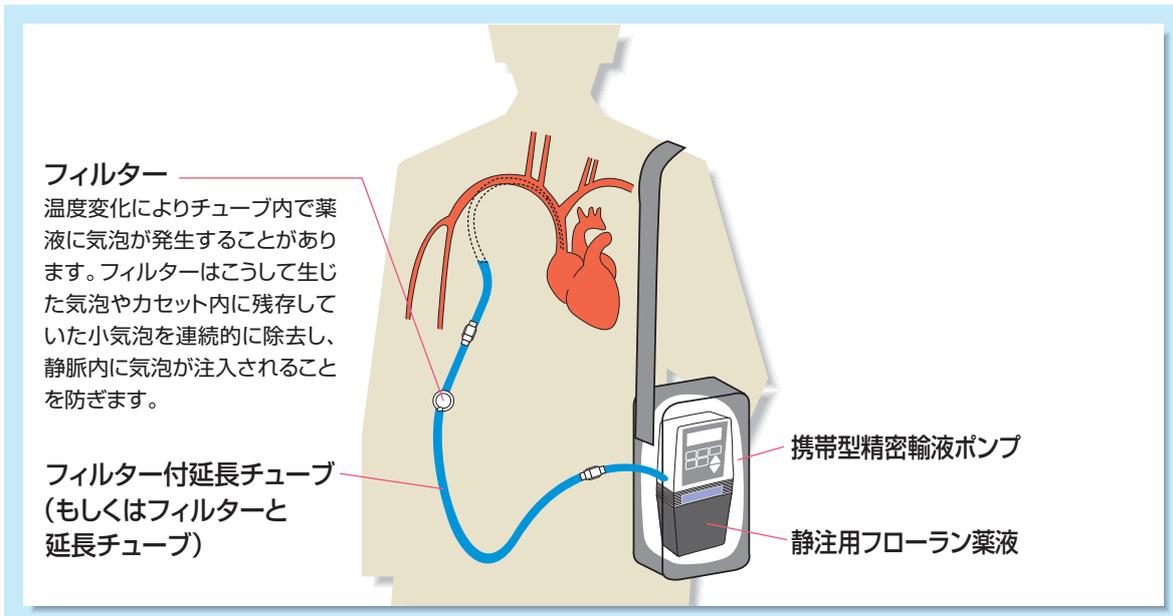
14.1.9 調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無に関わらず、以下の設定温度毎に規定された時間内で投与を終了すること。また、投与中も遮光することが望ましい。

25℃以下:48時間以内、30℃以下:36時間以内、35℃以下:24時間以内、40℃以下:12時間以内

4 以下の手順に従って、ポンプに薬液入りカセット、フィルター付延長チューブを接続します。

- ① 新しいカセットとフィルター付延長チューブを接続する
- ② 替えのポンプに新しいカセットを取り付ける
- ③ チューブに薬液を満たす
- ④ ポンプの設定を確認する
- ⑤ 使用中のポンプを停止する
- ⑥ カテーテルをクランプでとめる
- ⑦ カテーテルに接続するカセットを新旧交換する
- ⑧ クランプをはずす

5 ポンプを始動します。



● 投与方法

在宅治療で静注用フローランを投与する際は、長期投与になることから、中心静脈内にカテーテルを留置し、フィルターを接続して携帯型精密輸液ポンプで持続投与します。ポンプの投与速度は、投与単位と調製した薬液の濃度、体重から算出します。

携帯型精密輸液ポンプは、ポンプの故障等の異常が生じた場合に備えて常にバックアップ用のポンプを1台以上用意しておく必要があります。使用中のポンプに、異常が生じたり、故障した場合には、ただちにもう1台のポンプに交換します。

プロスタグランジンI₂製剤

劇薬 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること） 薬価基準収載

静注用フローラン 0.5mg / 1.5mg

Flolan for injection 注射用エポプロステノールナトリウム

静注用フローラン専用溶解液

日本標準商品分類番号	87219		0.5mg	1.5mg
商品名	和名	静注用フローラン0.5mg 静注用フローラン1.5mg	承認番号	21100AMY00016 21300AMY00082
	洋名	Flolan for injection	承認年月日	1999年1月25日 2001年3月15日
一般名	エポプロステノールナトリウム (Epoprostenol Sodium)	効能・効果追加承認年月	2004年6月	
		薬価収載	1999年4月	2001年7月
製造販売元	グラクソ・スミスクライン株式会社	販売開始	1999年4月	2001年7月
貯法	室温保存、遮光	再審査結果	2011年12月	
有効期間	3年	国際誕生	1981年3月	

1. 警告

- 1.1 過度の血圧低下、低血圧性ショック、徐脈、意識喪失・意識障害等の重大な副作用が認められているので、本剤の投与は患者の状態を十分観察しながら行うこと。
- 1.2 本剤の使用にあたっては、6.用法及び用量、7.用法及び用量に関連する注意を遵守すること。
- 1.2.1 本剤は常に静注用フローラン専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しないこと。また、他の注射剤、輸液等を併用投与する場合は、混合せず別の静脈ラインから投与すること。pHが低下し、安定性が損なわれ、本剤の有効成分の含量低下により投与量が不足する可能性がある。投与量の不足により十分な臨床効果が得られず、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがある。[14.1.1、14.2.1参照]
- 1.2.2 外国で長期投与後の急激な中止により死亡に至った症例が報告されているので、本剤を休業又は投与中止する場合は、徐々に減量すること。[11.参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 右心不全の急性増悪時の患者[本剤の血管拡張作用によりその病態をさらに悪化させるので、カテコールアミンの投与等の処置を行い、状態が安定するまでは投与しないこと。]
- 2.3 重篤な左心機能障害のある患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。]
- 2.4 重篤な低血圧の患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。][9.1.2参照]
- 2.5 用量設定期(投与開始時)に肺水腫が増悪した患者[9.1.3、11.1.2参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	静注用フローラン 0.5mg	静注用フローラン 1.5mg	静注用フローラン 専用溶解液
有効成分	1バイアル中 エポプロステノールナ トリウム0.531mg (エポプロステノール として0.5mg)	1バイアル中 エポプロステノールナ トリウム1.593mg (エポプロステノール として1.5mg)	
添加剤	D-マンニトール(50mg)、グリシン(3.76mg)、 塩化ナトリウム、水酸化ナトリウム(pH調節剤)		グリシン(94mg)、塩化ナ トリウム、水酸化ナトリウム (pH調節剤)

3.2 製剤の性状

販売名	静注用フローラン 0.5mg	静注用フローラン 1.5mg	静注用フローラン 専用溶解液
剤形・性状	白色の凍結乾燥した粉末又は塊状になった粉末の注射剤	1バイアルを専用溶解液10mLに溶解したとき、無色澄明の液	無色澄明の液
pH	本剤(0.5mg、1.5mg)1バイアルを専用溶解液50mLに溶解したとき、11.7~12.3		11.7~12.3
浸透圧比	本剤(0.5mg、1.5mg)1バイアルを専用溶解液50mLに溶解したとき、0.3~0.5		

4. 効能又は効果

肺動脈性肺高血圧症

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は肺動脈性肺高血圧症と診断された患者にのみ使用すること。
- 5.2 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の可否を検討すること。
- 5.3 先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症については、Eisenmenger症候群あるいは術後に肺高血圧の残存している患者にのみ使用すること。
- 5.4 本剤は他の血管拡張薬で十分な治療効果が得られない場合に適用を考慮すること。
- 5.5 特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症及び結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における安全性・有効性は確立していない。

6. 用法及び用量

用量設定(投与開始時)

本剤は専用溶解液を用いて溶解し、通常、成人にはエポプロステノールとして1分間当り2ng/kgの投与速度で精密持続点滴装置(シリンジポンプ又は輸液ポンプ)により、持続静脈内投与を開始する。患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を十分観察しながら15分以上の間隔において1~2ng/kg/分ずつ増量し、10ng/kg/分までの範囲で最適投与速度を決定する。

最適投与速度の決定にあたっては、増量時における潮紅(軽微なものを除く)、頭痛、嘔気等の副作用の発現が重要な指標となる。このような症状が軽度でも認められた場合にはその後の増量を中止し、それらの症状が消失しない場合には15分以上の間隔において2ng/kg/分ずつ減量すること。

継続投与

その後は最適投与速度で維持し、定期的に患者を観察し症状に応じて投与速度を適宜調節するが、その場合も患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を観察しながら15分以上の間隔において1~2ng/kg/分ずつ増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤による重篤な副作用は、投与開始時の最小の投与速度である2ng/kg/分でも発現するおそれがあり、また本剤による副作用の多くが最適投与速度を決定するまでの間に発現しているため、その間は患者の症状、血圧、心拍数、血行動態等を十分観察すること。[11.参照]
 - 7.2 最適投与速度を決定する際に、肺動脈圧の低下のみを目安にしないこと。臨床試験において、用量設定期(投与開始時)には心拍数は増加するが、肺動脈圧は低下しないことが認められており、過量投与となる可能性がある。
 - 7.3 投与開始後1日間は、血圧低下等血行動態の変化による副作用の発現を防ぐため患者の安静を保つこと。
 - 7.4 投与中及び投与中止の際の急激な減量により肺高血圧症状が増悪するおそれがあるので、本剤を休業又は投与中止する場合は、1日当り2ng/kg/分以下で徐々に減量すること。また、重篤な副作用の発現等、本剤を直ちに中止すべきと判断した場合でも、可能な限り徐々に減量し、急に中止しないこと。[11.参照]
 - 7.5 本剤の減量中又は投与中止後に症状の悪化又は再発が認められることがあるので、患者の状態に注意し、このような場合には、適宜増量又は再投与する等の適切な処置を行うこと。[11.参照]
- ## 8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の投与は、病状の変化への適切な対応が重要なため、緊急時に十分措置できる医療施設及び肺高血圧症及び心不全の治療に十分な知識と経験をもつ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例にのみ行うこと。
 - 8.2 長期間にわたって持続注入する際には注射部位からの感染、敗血症があらわれることがあるので、注射部位を常に清潔に保つこと。
 - 8.3 甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3参照]
 - 8.4 血小板減少があらわれることがあるので、定期的に臨床検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]

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 高度に全肺血管抵抗が上昇(40mmHg・分/L以上)している患者
全肺血管抵抗が40mmHg・分/L以上を示し特異性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症の末期と考えられる症例で、重大な副作用(血圧低下及び徐脈)を発現し死亡に至った報告がある。[11.1.1参照]

9.1.2 低血圧(収縮期血圧100mmHg以下)の患者

本剤の血管拡張作用により、血圧をさらに低下させるおそれがある。[2.4参照]

9.1.3 肺静脈閉塞を有する患者

特に用量設定期(投与開始時)に肺静脈閉塞に由来する肺水腫を増悪させることがある。[2.5、11.1.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。類薬の動物試験(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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下していることが多い。

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
降圧作用を有する薬剤 カルシウム拮抗剤 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 利尿剤 プロスタグランジンE ₁ 、E ₂ 、I ₂ 誘導体製剤等	過度の血圧低下が起こることがある。併用薬若しくは本剤を増量する場合は血圧を十分観察すること。	相互に降圧作用を増強することが考えられる。
抗凝血剤 ワルファリン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン チクロピジン プロスタグランジンE ₁ 、E ₂ 、I ₂ 誘導体製剤 非ステロイド性抗炎症剤等	出血の危険性を増大させるおそれがある。定期的にプロトロンビン時間等の血液検査を行い、必要に応じてこれらの併用薬を減量又は投与を中止すること。	相互に抗凝血作用を増強することが考えられる。
ジゴキシン	一過性であるが、ジゴキシンの血中濃度が上昇することが報告されているので注意すること。	機序不明

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。[1.2.2、7.1、7.4、7.5参照]

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック状態(2.9%)

過度の血圧低下や過度の徐脈に引き続き、意識喪失等のショック状態、尿量減少があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与中止に加え輸液、カテコールアミン、アトロピン硫酸塩水和物の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.1参照]

11.1.2 肺水腫(頻度不明)

[2.5、9.1.3参照]

11.1.3 甲状腺機能亢進症(頻度不明)

[8.3参照]

11.1.4 血小板減少(8.6%)

[8.4参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
循環器	潮紅(45.7%)、動悸、低血圧	徐脈、頻脈	蒼白、腹水
消化器	悪心・嘔吐、心窩部不快感、下痢	腹痛、消化不良	口内乾燥
筋骨格	頸痛、関節痛	胸痛	骨痛、背痛、筋肉痛
精神神経系	頭痛(40%)、感覚鈍麻	めまい、振戦	手のしびれ、異常感覚、不安、神経過敏、激越、感覚過敏
呼吸器	呼吸困難		
血液	出血(肺出血、消化管出血、鼻出血等)		
皮膚		発疹、発汗	
全身症状		胸部絞扼感、疼痛、全身倦怠感、悪寒	発熱、インフルエンザ様症状

13. 過量投与

13.1 処置

減量又は投与中止に加え、輸液、カテコールアミン、アトロピン硫酸塩水和物を投与するなど必要な対症療法を行うこと。投与中止の際は、肺高血圧症状の悪化又は再発を避けるため可能な限り徐々に投与速度を落とした後に中止すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は、常に静注用フローラン専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しないこと。他の注射剤、輸液等との配合あるいは混合によりpHが低下し、安定性が損なわれ、本剤の有効成分の含量低下により投与量が不足する可能性がある。投与量の不足により十分な臨床効果が得られず、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがある。[1.2.1、14.2.1参照]

14.1.2 調製濃度と必要バイアル数

静注用フローラン専用溶解液を用い、下表を参考に調製する。

調製する注射液の濃度 (ng/mL)	凍結乾燥品 (エポプロステノール 0.5mg) バイアル数(本)	凍結乾燥品 (エポプロステノール 1.5mg) バイアル数(本)	静注用フローラン専用溶解液 (50mL) バイアル数(本)
5,000	1		2
10,000	1 2		1 2
15,000		1	2
20,000	1	1	2
30,000		1 2	1 2
40,000	2	2	2
50,000	1	3	2

14.1.3 注射液の調製手順

- アルコール綿を用いてバイアルのゴム栓を消毒する。
- 静注用フローラン専用溶解液に添付された専用ベンティッドアダプターを、静注用フローラン専用溶解液のバイアルに取り付ける。
- 専用ベンティッドアダプターに注射筒を接続する。
- 注射筒内に静注用フローラン専用溶解液を全て吸引する。
- 注射筒から専用ベンティッドアダプターを取り外し、注射針を取り付ける。
- 凍結乾燥品のバイアルのゴム栓を消毒した後に、注射筒内の静注用フローラン専用溶解液を本バイアルに注入し、溶解させる。
- (6)の薬液をもとの注射筒に全て吸引する。
- 複数の凍結乾燥品のバイアルを用いる必要がある場合は(6)、(7)の手順を繰り返し、注射液の濃度が適切となるよう薬液を調製する。
- 14.1.4 無色澄明に溶解しなかったものは、使用しないこと。
- 14.1.5 静注用フローラン専用溶解液は保存剤を含まないため、専用溶解液の残液は廃棄すること。
- 14.1.6 調製後は溶液中の有効成分が徐々に分解するため、調製後すぐに投与開始しない場合は溶液を冷蔵保存(2~8℃)すること。
- 14.1.7 調製後、冷蔵保存する場合は8日間(192時間)を超えないこと。
- 14.1.8 静注用フローラン専用溶解液及び調製後溶液を凍結させないこと。凍結した場合には、溶解後も使用しないこと。

※14.1.9 調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無に関わらず、以下の設定温度毎に規定された時間内で投与を終了すること。また、投与中も遮光することが望ましい。

設定温度	投与終了までの時間
25℃以下	48時間以内
30℃以下	36時間以内
35℃以下	24時間以内
40℃以下	12時間以内

14.1.10 一旦投与を開始した溶液の残液は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は静脈内投与にのみ使用すること。また、他の注射剤、輸液等を併用投与する場合は、混合せず別の静脈ラインから投与すること。[1.2.1、14.1.1参照]

14.2.2 本剤は末梢又は中心静脈内にカテーテルを留置し、無菌のフィルター(0.20又は0.22µm)を接続した精密持続点滴装置を用いて、下表に示す注射液流量に従い持続投与する。ただし、精密持続点滴装置は以下に示す機能・精度を有するものを使用する。

体重別の注射液流量(mL/時)
5,000ng/mLの濃度に調製した場合

	エポプロステノール投与速度(ng/kg/分)					
	2	4	6	8	10	
	注射液の流量(mL/時)					
体重1kg当り	0.024	0.048	0.072	0.096	0.12	
体重(kg)	10	0.24	0.48	0.72	0.96	1.20
	15	0.36	0.72	1.08	1.44	1.80
	20	0.48	0.96	1.44	1.92	2.40
	25	0.60	1.20	1.80	2.40	3.00
	30	0.72	1.44	2.16	2.88	3.60
	35	0.84	1.68	2.52	3.36	4.20
	40	0.96	1.92	2.88	3.84	4.80
	45	1.08	2.16	3.24	4.32	5.40
	50	1.20	2.40	3.60	4.80	6.00
	55	1.32	2.64	3.96	5.28	6.60
	60	1.44	2.88	4.32	5.76	7.20
	65	1.56	3.12	4.68	6.24	7.80
70	1.68	3.36	5.04	6.72	8.40	
75	1.80	3.60	5.40	7.20	9.00	
80	1.92	3.84	5.76	7.68	9.60	

注射液流量の計算式

注射液の流量(mL/時)=投与速度(ng/kg/分)×体重(kg)×60(分)/注射液の濃度(ng/mL)

精密持続点滴装置にセットする注射液量は小数点以下1桁に四捨五入する。

精密持続点滴装置^{※1)}の仕様

流量ステップ	流量精度	警報機能
0.1mL/時以下	±6%以下	残量、過負荷、バッテリー

注)間欠作動型の場合は駆動間隔が3分を超えないものとする。

14.2.3 調製後溶液のpHは高く、薬液が血管外に漏れると組織障害を起こすおそれがあるので、薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。

14.2.4 継続投与により、注射部炎症反応(静脈炎、血管痛)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には注射部位を変更する等の処置を行うこと。

14.2.5 本剤の血漿中半減期は非常に短いため、精密持続点滴装置の注射液を新たにセットする場合又は注射部位を変更する場合は、速やかに行うこと。

14.2.6 精密持続点滴装置の誤操作により、過量投与となる可能性があるため、本剤の投与前に精密持続点滴装置の操作を十分習得し、流量の設定には十分注意すること。

また、精密持続点滴装置の故障や誤作動等により、本剤の投与量が過多若しくは不足となる可能性があるため、注射液と精密持続点滴装置は常に予備を用意しておくこと。投与量の過多又は不足により、本剤の血管拡張作用に関連する副作用が発現したり、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがある。

14.2.7 カテーテルの閉塞により、本剤の投与量が不足し、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがあるので、カテーテルの閉塞が疑われた場合(精密持続点滴装置のアラームが作動、薬液容器内の残量が通常より多い等)には、至急適切な処置を行うこと。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

※22. 包装

《静注用フローラン0.5mg》

1バイアル(静注用フローラン専用溶解液50mL×2バイアル及び専用ベンティッドアダプター×2添付) 5バイアル

《静注用フローラン1.5mg》

1バイアル(静注用フローラン専用溶解液50mL×2バイアル及び専用ベンティッドアダプター×2添付) 5バイアル

《静注用フローラン専用溶解液》

5バイアル(専用ベンティッドアダプター×5添付)

●詳細は製品電子添文を参照してください。

●電子添文の改訂に十分留意してください。

※2020年4月改訂(第3版)

※2024年3月改訂(第4版)

製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先

TEL : 0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

http://jp.gsk.com

FLXA14-D2404D

改訂年月2024年4月