

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

<p>習慣性医薬品^{注1)} 処方箋医薬品^{注2)}</p>	<p>エスクレ[®]注腸用キット「500」 ESCRE[®] RECTAL KIT (抱水クロラール注腸剤)</p>
<p>注1) 注意－習慣性あり 注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること</p>	

剤形・性状	無色澄明液を含有するキット製剤
規格・含量	1キット（1340mg）中 抱水クロラール 500mg 含有
一般名	和名：抱水クロラール(JAN) 洋名：Chloral hydrate(JAN、INN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2003年6月3日 薬価基準収載年月日：2005年6月10日 発売年月日：2006年8月10日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：久光製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号 ・FAX番号	

®：登録商標

本IFは2017年3月改訂（第5版）の添付文書に基づき作成（又は改訂）した。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力の下、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）などにより薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	IV-16 その他	6
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	7
I-2 製品の特徴及び有用性	1	V-1 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	7
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	7
(1)和名	2	(1)臨床効果	7
(2)洋名	2	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3)名称の由来	2	1)単回投与試験	7
II-2 一般名	2	2)反復投与試験	7
(1)和名(命名法)	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	7
(2)洋名(命名法)	2	(4)検証的試験	8
II-3 構造式又は示性式	2	1)無作為化平行用量反応試験	8
II-4 分子式及び分子量	2	2)比較試験	8
II-5 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	8
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	8
II-7 CAS登録番号	2	(5)治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	3	1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	8
III-1 有効成分の規制区分	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	8
III-2 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(1)外観・性状	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(2)溶解性	3	VI-2 薬理作用	9
(3)吸湿性	3	(1)作用部位・作用機序	9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
(5)酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
(6)分配係数	3	VII-1 血中濃度の推移、測定法	10
(7)その他の主な示性値	3	(1)治療上有効な血中濃度	10
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2)最高血中濃度到達時間	11
III-4 有効成分の確認試験法	3	(3)通常用量での血中濃度	11
III-5 有効成分の定量法	3	(4)中毒症状を発現する血中濃度	11
IV. 製剤に関する項目	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	11
IV-1 剤形	4	(1)吸収速度定数	11
(1)投与経路	4	(2)バイオアベイラビリティ	11
(2)剤形の区別、規格及び性状	4	(3)消失速度定数	11
(3)製剤の物性	4	(4)クリアランス	11
(4)識別コード	4	(5)分布容積	11
(5)無菌の有無	4	(6)血漿蛋白結合率	11
(6)酸価、ヨウ素価等	4	VII-3 吸収	12
IV-2 製剤の組成	4	VII-4 分布	12
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)血液-脳関門通過性	12
(2)添加物	4	(2)胎児への移行性	12
(3)添付溶解液の組成及び容量	4	(3)乳汁中への移行性	12
IV-3 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	(4)髄液への移行性	12
IV-4 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5)その他の組織への移行性	12
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	5	VII-5 代謝	12
IV-6 溶解後の安定性	5	(1)代謝部位及び代謝経路	12
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	12
IV-8 混入する可能性のある夾雑物	5	(3)初回通過効果の有無及びその割合	12
IV-9 溶出試験	5	(4)代謝物の活性の有無及び比率	12
IV-10 生物学的試験法	5	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	12
IV-11 製剤中の有効成分の確認試験法	5	VII-6 排泄	12
IV-12 製剤中の有効成分の定量法	5	(1)排泄部位	12
IV-13 力価	5	(2)排泄率	12
IV-14 容器の材質	5		
IV-15 刺激性	6		

(3)排泄速度	12	X-10 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	20
VII-7 透析等による除去率	13	X-11 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
(1)腹膜透析	13	X-12 再審査期間	20
(2)血液透析	13	X-13 長期投与の可否	20
(3)直接血液灌流	13	X-14 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
		X-15 保険給付上の注意	20
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14	XI. 文献	21
VIII-1 警告内容とその理由	14	XI-1 引用文献	21
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14	XI-2 その他の参考文献	21
VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14	XI-3 文献請求先	21
VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14	XII 参考資料	22
VIII-5 慎重投与内容とその理由	14	XII-1 主な外国での発売状況	22
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	XIII 備考	23
VIII-7 相互作用	14	XIII-1 その他の関連資料	23
(1)併用禁忌とその理由	14		
(2)併用注意とその理由	15		
VIII-8 副作用	15		
(1)副作用の概要	15		
1)重大な副作用と初期症状	15		
2)その他の副作用	16		
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16		
(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	16		
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16		
VIII-9 高齢者への投与	17		
VIII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17		
VIII-11 小児等への投与	17		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	17		
VIII-13 過量投与	17		
VIII-14 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	17		
VIII-15 その他の注意	18		
VIII-16 その他	18		
IX. 非臨床試験に関する項目	19		
IX-1 一般薬理	19		
IX-2 毒性	19		
(1)単回投与毒性試験	19		
(2)反復投与毒性試験	19		
(3)生殖発生毒性試験	19		
(4)その他の特殊毒性	19		
X. 取扱い上の注意等に関する項目	20		
X-1 有効期間又は使用期限	20		
(1)有効期間	20		
(2)使用期限	20		
X-2 貯法・保存条件	20		
X-3 薬剤取扱い上の注意点	20		
X-4 承認条件	20		
X-5 包装	20		
X-6 同一成分・同効薬	20		
X-7 国際誕生年月日	20		
X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	20		
X-9 薬価基準収載年月日	20		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

抱水クロラールは、1832年Liebigにより合成され、1869年Liebreichにより催眠作用が認められて以来、吸収および効果の発現が速やかであり、ほとんど発揚期がみられず、また治療量では呼吸や血圧に与える影響が自然睡眠の場合とほぼ変わらないこと等から、催眠・鎮静・抗けいれん剤として広く用いられてきた。しかし、抱水クロラールは不快な臭いがあり、胃の粘膜を刺激するなど、経口投与しにくく、一方、注腸では水溶液が不安定なため用時調製しなければならない等の問題があった。

エスクレ®坐剤は安定性の高い抱水クロラール製剤（ゼラチン含有レクタールカプセル）で、使用が簡便、かつ経口投与や注腸と同等の効果が得られ、1979年3月13日に承認され、1980年2月1日より販売しており、理学検査時における鎮静・催眠及び静脈注射が困難なけいれん重積状態に用いられている。しかしながら、エスクレ®坐剤を投与した小児でゼラチンアレルギーによるアナフィラキシーショックが報告されたことから、ゼラチンを含有しない製剤が望まれた。¹⁾²⁾³⁾

そこで、エスクレ®坐剤と同等の効果を示し、上記問題点を解消した製剤の開発を検討した結果、簡便性や迅速対応性に優れたシリンジ型の注腸器具を採用し、キット製剤としてエスクレ®注腸用キット「500」を開発、2003年6月3日に承認を得た。

I-2. 製品の特徴及び有用性

エスクレ®注腸用キット「500」は、エスクレ®坐剤「500」の内容液を注腸器具に充填したキット製剤であり、以下の特徴が挙げられる。

- ①注腸器具をシリンジ型とし、用量調節が行える。（P18 参照）
- ②抱水クロラールの注腸投与が簡便・迅速に行える。（P23 参照）
- ③使用時に手指が肛門に触れる可能性が低い。（P4 参照）
- ④ゼラチンを含まない。（P4 参照）
- ⑤シリンジ型であるが、先端部に注射針を装着できない構造としている。（P24 参照）
- ⑥副作用

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。なお、抱水クロラール坐剤において報告された副作用（承認時及び承認時以降の副作用調査時）は、1499例中6例（0.40%）で、その症状は、下痢5件（0.33%）、食欲不振1件（0.07%）、徐脈・呼吸緩徐1件（0.07%）であった。

また、重大な副作用として、無呼吸、呼吸抑制（頻度不明）、ショック（頻度不明）、依存性（頻度不明）があらわれることがある。（P15 参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ-1. 販売名	
(1) 和名	エスクレ®注腸用キット「500」
(2) 洋名	ESCRE® RECTAL KIT
(3) 名称の由来	特になし
Ⅱ-2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	抱水クロラール (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Chloral hydrate (JAN、INN)
Ⅱ-3. 構造式又は示性式	$\begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{OH} \end{array}$
Ⅱ-4. 分子式及び分子量	分子式 : $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$ 分子量 : 165.40
Ⅱ-5. 化学名 (命名法)	2,2,2-trichloroethane-1,1-diol (IUPAC)
Ⅱ-6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	記号番号 : SG-02
Ⅱ-7. CAS登録番号	302-17-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1.	有効成分の規制区分	習慣性医薬品、処方箋医薬品
Ⅲ-2.	物理化学的性質	
(1)	外観・性状	無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激性でやや苦い。 空气中で徐々に揮散する。
(2)	溶解性	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。
(3)	吸湿性	該当資料なし
(4)	融点(分解点)、沸点、凝固点 ⁴⁾	mp : 57°C 98°Cでクロラールと水に分解する。 $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{CCl}_3\text{CHO} + \text{H}_2\text{O}$
(5)	酸塩基解離定数 ⁵⁾	pKa=10.04
(6)	分配係数	該当資料なし
(7)	その他の主な示性値	該当資料なし
Ⅲ-3.	有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
Ⅲ-4.	有効成分の確認試験法 ⁴⁾	(1)本品0.2gを水2mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2mLを加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二液層となる。 (2)本品0.2gにアニリン3滴及び水酸化ナトリウム試液3滴を加えて加熱するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。
Ⅲ-5.	有効成分の定量法 ⁴⁾	本品約4gを共栓フラスコに精密に量り、水10mL及び正確に1mol/L水酸化ナトリウム液40mLを加え、正確に2分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5mol/L硫酸で滴定する(指示薬:フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。 1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 165.4 mg $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$

IV. 製剤に関する項目

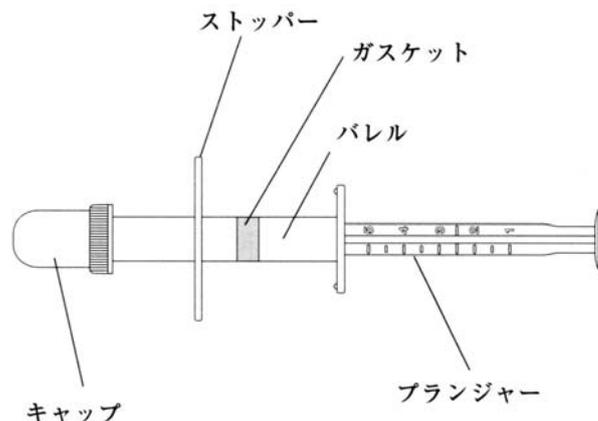
IV-1. 剤形

(1) 投与経路

直腸内投与

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：無色澄明液を含有するキット製剤
規格及び性状：1キット（1340mg）中抱水クロラール500mg含有
本品の内容物は、無色澄明の液である。



(3) 剤形の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

なし

(5) 無菌の有無

本品は無菌製剤ではない

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

IV-2. 剤形の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1キット（1340mg）中抱水クロラール 500mg 含有する。

(2) 添加物

グリセリン
マクロゴール 400

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV-3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

IV-4. 懸濁剤、乳剤の分散性
に対する注意

該当しない

IV-5. 製剤の各種条件下に
おける安定性

アルミヒートシール包装で長期保存試験を行った結果、30箇月の時点において規格外の性状（色）変化を認めた。また、分解物の増加と若干の含量低下が認められたが、規格範囲内であった。*

試験区分	試験条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃、60%RH	アルミ包装	30箇月	30箇月で規格外の性状変化を認めたが、24箇月まで変化なし。	
加速試験	40℃、75%RH	アルミ包装	6箇月	変化なし。	
苛酷試験	温度	50℃	無包装	3箇月	規格外の性状変化を認めた。
	湿度	25℃・11%RH	無包装	6箇月	変化なし。
		25℃・94%RH	無包装	6箇月	大きな含量低下を認めた。
	光	1000ルクス	無包装	2箇月	大きな含量低下を認めた。

測定項目

長期及び加速試験：性状、確認試験、純度試験、重量偏差試験、定量
苛酷試験：性状、定量、分解物

※：本試験は旧注腸器具（一部変更承認申請前）に充填した製剤で試験を行ったものであるが、相対比較試験（40℃、3箇月）によって新注腸器具に充填した製剤の安定性は旧注腸器具と同等である事が確認されている。

IV-6. 溶解後の安定性

該当しない

IV-7. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）

該当しない

IV-8. 混入する可能性のある
夾雑物

クロロホルム、ギ酸、ジクロロ酢酸

IV-9. 溶出試験

該当しない

IV-10. 生物学的試験法

該当しない

IV-11. 製剤中の有効成分の
確認試験法

(1)試薬としてヨウ化エチルキナルジンをを用い、吸収スペクトルを測定するとき、波長604～608nmに吸収の極大を示す。
(2)アルカリ分解すると液はクロロホルムのおい気を発する。

IV-12. 製剤中の有効成分の
定量法

液体クロマトグラフ法

IV-13. 力価

該当しない

IV-14. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン
バレル：ポリプロピレン
ガasket：エラストマー（ゴム状弾性体）
プランジャー：ポリプロピレン

IV-15. 刺激性⁶⁾

該当資料なし

(参考)

抱水クロール坐剤のウサギ直腸内投与における直腸膨大部および大腸の肉眼的剖検所見ならびに組織学的所見について、いずれも異常は認められなかった。

IV-16 その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

V-1.	効能又は効果	理学検査時における鎮静・催眠 静脈注射が困難なけいれん重積状態															
V-2.	用法及び用量	抱水クロラールとして、通常小児では30～50mg/kgを標準とし、直腸内に注入する。 なお、年齢・症状・目的に応じ適宜増減する。 総量1.5gを越えないようにする。															
V-3.	臨床成績																
	(1) 臨床効果	該当資料なし (参考) (抱水クロラール坐剤の臨床成績) 一般臨床試験としてのべ13施設 640例、脳波測定時の催眠を対象とする二重盲検試験として4施設 28例の総計 668例について臨床試験を実施し、本剤の有用性が認められている。 ⁷⁾ 使用目的別の有効率は、理学的検査時の催眠 89.5% (510/570)、抗けいれん 85.9% (55/64) であった。															
	(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験																
	1) 単回投与試験	血中濃度 ⁸⁾ 健康成人男子 6例に本剤 500mg を投与したとき、血中未変化体濃度は投与後 2～3 時間以降、定量限界付近で推移し、正確な消失相の把握ができなかった。一方、活性代謝物であるトリクロロエタノールの血中濃度は、未変化体濃度に比べ投与直後から高い値で推移し、その Cmax は 5.07 μg/mL、AUC ₀₋₂₄ は 47.91 μg・hr/mL であった。Cmax を比較するとトリクロロエタノールは未変化体の約 17 倍、AUC ₀₋₂₄ は約 96 倍であった。															
		健康成人男子に投与時の未変化体及び トリクロロエタノールの薬物動態パラメータ															
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Cmax (μg/mL)</th> <th>Tmax (hr)</th> <th>t_{1/2} (hr)</th> <th>AUC₀₋₂₄ (μg・hr/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>未変化体</td> <td>0.30 ± 0.19</td> <td>0.18 ± 0.03</td> <td>—</td> <td>0.50 ± 0.24</td> </tr> <tr> <td>トリクロロ エタノール</td> <td>5.07 ± 0.41</td> <td>0.65 ± 0.23</td> <td>11.8 ± 1.8</td> <td>47.91 ± 9.58</td> </tr> </tbody> </table> <p>—：算出できず (平均値 ± 標準偏差、n=6)</p>		Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL)	未変化体	0.30 ± 0.19	0.18 ± 0.03	—	0.50 ± 0.24	トリクロロ エタノール	5.07 ± 0.41	0.65 ± 0.23	11.8 ± 1.8	47.91 ± 9.58
	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL)													
未変化体	0.30 ± 0.19	0.18 ± 0.03	—	0.50 ± 0.24													
トリクロロ エタノール	5.07 ± 0.41	0.65 ± 0.23	11.8 ± 1.8	47.91 ± 9.58													
	2) 反復投与試験	該当資料なし															
	(3) 探索的試験: 用量反応探索試験	該当資料なし															

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

〈参考〉(抱水クロラール坐剤の臨床成績) 7)

試験方法:

脳波測定時の催眠を対象とした多施設二重盲検試験(基剤坐剤との比較:坐剤挿入後40分以内に入眠したものを有効と判定)として4施設28例について実施され、下記の成績を得ている。

結果:

	有効例数/症例数
抱水クロラール坐剤	17/28(60.7%)
基剤	4/19(21.1%)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリクロホスナトリウム、バルビツール酸系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抱水クロラールは中枢神経系（大脳皮質）に作用し、中枢抑制・催眠作用ならびに抗けいれん作用をあらわす。抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールに変化し、これが活性物質として中枢抑制作用を示すが、抱水クロラール自身にも中枢抑制作用があり、投与直後の作用は抱水クロラールによるもので、その後の作用はトリクロロエタノールによるものとされている。⁹⁾

しかしながら、本剤の薬物動態検討結果及び薬効強度比の文献値（抱水クロラール：トリクロロエタノール＝1：1.18）¹⁰⁾より、本剤の薬効発現本体はトリクロロエタノールと考えられた。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) イヌに抱水クロラール500mg/kgを直腸投与し、脳波を測定したところ、投与後20～200分にわたり、麻酔第1～3期の麻酔深度を示す自発脳波の変化がみられた。¹¹⁾
- 2) ウサギに抱水クロラール200～250mg/kg又は500～600mg/kg直腸投与により、I～IV度（坂本の方法による麻酔深度）の麻酔効果が認められた。¹²⁾
- 3) マウス又はラットを用い、抱水クロラール500mg/kgを直腸投与し、一般症状を観察したところ、数分以内に運動量の減少、眼瞼下垂、歩行失調及び正向反射の消失がみられた。¹¹⁾
- 4) マウス又はラットに抱水クロラールを直腸内前投与することにより、各種の実験的けいれん発現（電気ショック、ペンテトラゾール、ストリキニーネ、ニコチン）に対する抑制効果が認められた。¹¹⁾

	マウス	ラット
電気ショック ^a	50mg/kgで軽度抑制 200, 300mg/kgで完全に抑制	100mg/kgで抑制 200mg/kgで完全に抑制
ペンテトラゾール ^b	100mg/kgで抑制 200, 300mg/kgで完全に抑制	50mg/kgでわずかに抑制 100, 200mg/kgで著明に抑制
ストリキニーネ ^c	100mg/kgで抑制	100, 200mg/kgで抑制
ニコチン ^d	100mg/kgで抑制	100, 200mg/kgで抑制

- a) マウス：80mA、0.25sec、 ラット：170mA、0.25sec
b) マウス：110mg/kg、 ラット：65mg/kg腹腔内投与
c) マウス：1.4mg/kg、 ラット：1.8mg/kg腹腔内投与
d) マウス：3mg/kg、 ラット：2.5mg/kg腹腔内投与

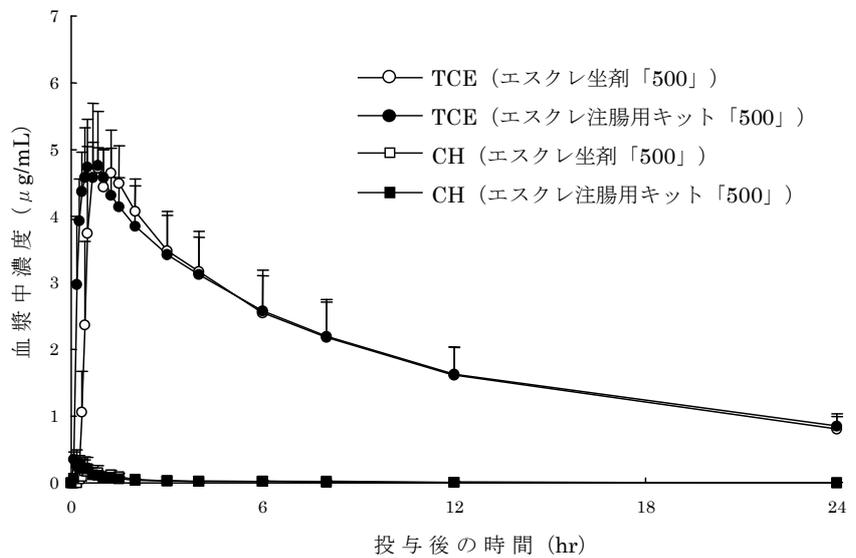
VII. 薬物動態に関する項目

VII-1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし
(参考) 8)

健康成人男子6例に本剤500mgを投与したとき、血中未変化体 (CH) 濃度は投与後2~3時間以降、定量限界付近で推移し、正確な消失相の把握ができなかった。一方、活性代謝物であるトリクロロエタノール (TCE) の血中濃度は、CHの濃度に比べ投与直後から高い値で推移し、そのCmaxは5.07 $\mu\text{g/mL}$ 、AUC₀₋₂₄は47.91 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であった。Cmaxを比較するとTCEはCHの約17倍、AUC₀₋₂₄は約96倍であった。また、本剤投与時の血中TCEのCmax及びAUC₀₋₂₄は、抱水クロラール500mg坐剤投与時と同等であった。



健康成人男子に投与時の未変化体及びトリクロロエタノールの薬物動態パラメータ

		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
エスクレ注腸用 キット「500」	CH	0.30 ± 0.19	0.18 ± 0.03	—	0.50 ± 0.24
	TCE	5.07 ± 0.41	0.65 ± 0.23	11.8 ± 1.8	47.91 ± 9.58
エスクレ坐剤 「500」	CH	0.26 ± 0.13	0.54 ± 0.17	—	0.45 ± 0.10
	TCE	5.19 ± 0.79	0.96 ± 0.34	11.5 ± 1.0	46.75 ± 9.12

—:算出できず

(平均値 \pm 標準偏差、n=6)

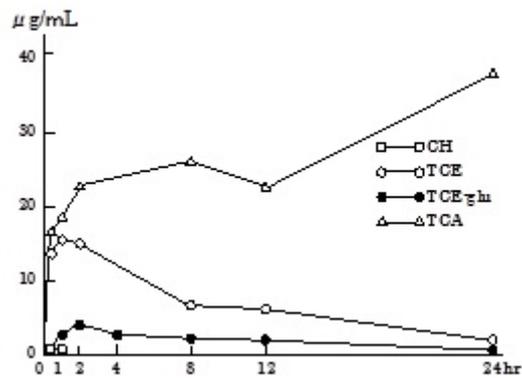
(参考) 13)

抱水クロラール坐剤投与後の抱水クロラール及び代謝物血中濃度

(n=5)

CH 及びその代謝物		採血時間 (hr)									
		0.5	1.0	2.0	4.0	7.5	8.0	12.0	13	16.5	24.0
CH	平均値 (μ g/mL)	0.44	0.24								
	S.D.	0.210	0.067								
	例数	4	3								
TCE	平均値 (μ g/mL)	12.4	15.1	14.6	12.1	10.6	6.6	5.9	6.6	5.6	2.2
	S.D.	7.52	5.90	5.20	3.49	—	26.9	1.96	—	—	0.95
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5
TCE-glu	平均値 (μ g/mL)	1.8	2.4	4.1	2.6	1.6	2.1	2.2	1.6	0.8	0.7
	S.D.	0.90	1.44	1.57	12.0	—	0.95	0.80	—	—	0.36
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5
TCA	平均値 (μ g/mL)	15.7	17.2	22.2	23.6	26.8	25.5	22.4	27.4	37.0	37.9
	S.D.	7.57	5.84	8.46	10.2	—	16.0	9.62	—	—	17.7
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5

(n=1~5)



CH : 抱水クロラール
 TCE : トリクロロエタノール
 TCE-glu : トリクロロエタノール
 グルクロニド
 TCA : トリクロル酢酸

(2) 最高血中濃度到達時間

「(1)治療上有効な血中濃度」の項参照

(3) 通常用量での血中濃度

「(1)治療上有効な血中濃度」の項参照

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

VII-3.	吸収	吸収部位：直腸 （「VII-1. 血中濃度の推移、測定法」の項参照）
VII-4.	分布	
	(1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし
	(2) 胎児への移行性	該当資料なし
	(3) 乳汁中への移行性	該当資料なし
	(4) 髄液への移行性	該当資料なし
	(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
VII-5.	代謝	
	(1) 代謝部位及び代謝経路 ¹⁴⁾	抱水クロラールは全血、肝臓、その他の組織でアルコール脱水素酵素の媒介により還元されて活性代謝物トリクロロエタノールとなる。トリクロロエタノールの一部は抱合・不活性化され、グルクロニドとして尿中に排泄される。 抱水クロラールの一部は肝臓や腎臓でNAD依存の酵素系によって酸化され、不活性代謝物トリクロロ酢酸になる。トリクロロエタノールの一部もまたトリクロロ酢酸に変化する。
	(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	該当資料なし
	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールに変化し、これが活性物質として中枢抑制作用を示す。 ⁹⁾
	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
VII-6.	排泄	
	(1) 排泄部位	大部分はトリクロロエタノールおよびそのグルクロニド、トリクロロ酢酸として尿中に排泄される。また、トリクロロエタノールグルクロニドの一部は濃縮されて胆汁中に排泄される。 ⁹⁾
	(2) 排泄率	該当資料なし
	(3) 排泄速度	該当資料なし

VII-7. 透析等による除去率

- | | |
|------------|--------|
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 該当資料なし |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1.	警告内容とその理由	なし
VIII-2.	禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 本剤の成分又はトリクロホスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者〔抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールとなる。〕</p> <p>(2) 急性間けつ性ポルフィリン症の患者〔ポルフィリン症の症状を悪化させる。〕</p> <p>ポルフィリン症：ポルフィリン代謝異常によってポルフィリンの生成や尿中排泄の増加した状態をいう。急性ポルフィリン症は女性に多く、家族性に起こり、若年者に多く、間欠的に腹痛を起こして尿が暗赤色になり、神経症状を伴う。^{15) 16)}</p>
VIII-3.	効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
VIII-4.	用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
VIII-5.	慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 肝障害、腎障害のある患者〔抱水クロラールは肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなり、また腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。〕</p> <p>(2) 虚弱者〔呼吸抑制を起こすおそれがある。〕</p> <p>(3) 呼吸機能の低下している患者〔呼吸抑制を起こすおそれがある。〕</p> <p>(4) 重篤な心疾患又は不整脈のある患者〔心機能抑制により症状を悪化させるおそれがある。〕</p>
VIII-6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) 呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。（「VIII-5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII-8.(1)1) 重大な副作用と初期症状」、「VIII-11. 小児等への投与」の項参照）</p> <p>(2) トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。（「VIII-13. 過量投与」の項参照）</p>
VIII-7.	相互作用	
	(1) 併用禁忌とその理由	該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン 誘導体 バルビツール酸 誘導体等 モノアミン酸化酵素 阻害剤	これらの作用を増強することがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢抑制作用が増強するものと考えられる。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度を上昇させる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので併用する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝物であるトリクロル酢酸がワルファリンと蛋白結合部位で置換し、遊離のワルファリンを増加させる。

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

なお、抱水クロラール坐剤において報告された副作用（承認時及び承認時以降の副作用調査時）は1499例中6例(0.40%)で、その症状は、下痢5件(0.33%)、食欲不振1件(0.07%)、徐脈・呼吸緩徐1件(0.07%)であった。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) **無呼吸、呼吸抑制**（頻度不明）
無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) **ショック**（頻度不明）
ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、浮腫、全身発赤等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **依存性**（頻度不明）
連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。
また、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、せん妄、振戦、不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

2) その他の副作用

その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹、紅斑、掻痒感
血液 ^{注)}			好酸球増多、 白血球減少
消化器	下痢	食欲不振	
精神神経系			頭痛、めまい、 ふらつき、運動失調、 興奮、抑うつ、 構音障害
循環器		徐脈	

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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

なお、抱水クロラール坐剤において報告された副作用（承認時及び承認時以降の副作用調査時）は1499例中6例(0.40%)で、その症状は、下痢5件(0.33%)、食欲不振1件(0.07%)、徐脈・呼吸緩徐1件(0.07%)であった。

総症例数	1499例
副作用発現例数	6例(0.40%)
下痢	5件(0.33%)
食欲不振	1件(0.07%)
徐脈・呼吸緩徐	1件(0.07%)

臨床検査値異常
該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

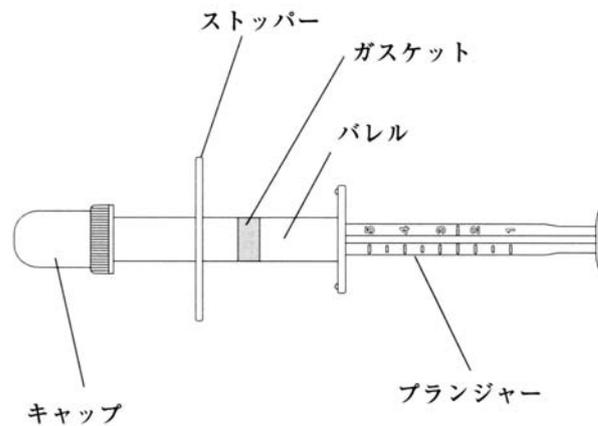
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

VIII-9.	高齢者への投与	該当しない
VIII-10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	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が望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
VIII-11.	小児等への投与	無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
VIII-12.	臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
VIII-13.	過量投与	<p>徴候、症状： 呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）</p> <p>処置： 呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。</p>
VIII-14.	適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>投与時</p> <p>(1) 本剤は直腸内投与にのみ使用すること。</p> <p>(2) 注入に際し、直腸粘膜を損傷することがあるので、慎重にバレルの先端を挿入すること。</p> <p>(3) 開封後は速やかに使用し、使用後の残液は使用しないこと。また、使用後のキャップ、バレル及びプランジャーは廃棄すること。</p>

VIII-15. その他の注意

操作方法



- ①プランジャーを押し易くするために、キャップがはずれないようにキャップを押えながら、ガスケットが動く程度に軽くプランジャーを押し出す。
- ②バレル先端のキャップをはずす。
- ③投与量を調節する場合は、バレル先端を斜め上方に向け、目盛を目安にプランジャーを押し余分な薬剤を排出する。その際、プランジャーの1目盛は、抱水クロラール 100mg に相当するので、【用法・用量】を確認のうえ、下表を参考に適切な目盛数の薬剤を残す。

目盛数	抱水クロラールの量
1	100mg
2	200mg
3	300mg
4	400mg
5	500mg

- ④必要に応じてバレル先端（挿入部分）に本剤又はゼリー様の油性物質を塗り広げ、滑りをよくする。
- ⑤肛門内にストッパーの部分まで深く挿入した後、プランジャーをゆっくり押し薬剤を注入する。

VIII-16. その他

- 患者説明書の内容をよく説明すること。

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理¹⁰⁾

呼吸や血圧への影響は、治療量では自然睡眠の場合とほとんど変わらず、呼吸は若干深くなり、血圧もわずかに下がる傾向にあるが、大量では強い呼吸抑制と血圧下降を示す。
また、大量では心筋の収縮力抑制と不応期の短縮をきたす。
皮膚や粘膜に対する局所刺激作用を有する。

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験¹⁷⁾

急性毒性（ラット）
(LD₅₀:mg/kg)

経口	1,000～1,200
腹腔内	500～600
直腸内	♂820 ♀710

死因：呼吸抑制

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1. 直腸刺激試験⁶⁾

ウサギの直腸内投与における直腸膨大部および大腸の肉眼的剖検所見ならびに組織学的所見については、いずれも特に異常は認められなかった。

2. ウサギ眼粘膜刺激試験¹⁸⁾

Draize法によるウサギ眼粘膜に対する刺激作用は軽度（M₂）であった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1.	有効期間又は使用期限	
	(1) 有効期間	該当しない
	(2) 使用期限	外箱に記載の期限内に使用すること
X-2.	貯法・保存条件	室温保存
X-3.	薬剤取扱い上の注意 点	習慣性医薬品・処方箋医薬品
X-4.	承認条件	該当しない
X-5.	包装	エスクレ®注腸用キット「500」：10キット
X-6.	同一成分・同効薬	同一成分：エスクレ®坐剤「250」「500」（久光製薬）、 同 効 薬：トリクロホスナトリウム
X-7.	国際誕生年月日	不明
X-8.	製造・輸入承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2003年6月3日 承認番号：21500AMZ00423000
X-9.	薬価基準収載年月日	2005年6月10日
X-10.	効能・効果追加、用 法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	該当しない
X-11.	再審査結果、再評価結 果公表年月日及びそ の内容	該当しない
X-12.	再審査期間	該当しない
X-13.	長期投与の可否	長期投与制限医薬品に該当しない
X-14.	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	1123700X1023
X-15.	保険給付上の注意	該当しない

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- 1) 沼田朋子 ほか: アレルギーの領域 1998; 5(11): 1568-1570.
- 2) 長谷川雅代 ほか: 日本小児科学会雑誌 1997; 101(7): 1199-1200.
- 3) 阪口雅弘 ほか: 感染炎症免疫 1995; 25(4): 272-274.
- 4) 第十六改正日本薬局方
- 5) 厚生省薬務局安全課監修: 日本薬局方医薬品情報. JPDI. じほう; 2011. p. 1826-1829.
- 6) 久光製薬社内資料. エスクレ®坐剤「250」「500」特殊毒性試験 I 直腸刺激試験.
- 7) 星野道雄 ほか: 小児科臨床 1977; 30(5): 888-893.
- 8) 久光製薬社内資料. エスクレ®注腸用キット「500」生物学的同等性試験.
- 9) 高折修二 ほか 監訳: グッドマン・ギルマン薬理書上 第12版. 廣川書店; 2013. p. 593-594.
- 10) Cabana BE, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1970; 174(2): 260-275.
- 11) 西川殷維 ほか: 薬理と治療 1977; 5(1): 33-42.
- 12) 中嶋敏勝 ほか: 奈良医学雑誌 1976; 27(2): 124-130.
- 13) 竹重博子 ほか: 小児科臨床 1981; 34(8): 1991-2003.
- 14) 和田攻 監訳: 臨床家のための中毒学 診断と治療. 廣川書店; 1975. p. 91-93.
- 15) 伊藤正男 ほか 編: 医学大辞典 第2版. 医学書院: 2010. p. 2634
- 16) 中野真汎 監修: 医薬品の使用禁忌とその理由.改訂4版. 医薬ジャーナル社; 1998. p. 12-13.
- 17) Lehmann, G, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1938; 63: 453-465.
- 18) 久光製薬社内資料. エスクレ®坐剤「250」「500」特殊毒性試験 II ウサギ眼粘膜刺激試験.
- 19) 久光製薬社内資料. 抱水クロラール注腸用キット製剤SG-02の使用性に関する検討.

X I -2. その他の参考文献

堀岡正義 ほか 監訳: USPDI; 1985
西村秀雄 監修: 催奇形性等発生毒性に関する薬品情報. 東洋書店; 1986. p. 63.
西勝英 監修: 薬・毒物中毒救急マニュアル. 医薬ジャーナル社; 1994. p. 80-81

X I -3. 文献請求先

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室
〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号
フリーダイヤル 0120-381332
FAX. (03)5293-1723
受付時間/9:00-17:50 (土日・祝日・会社休日を除く)

X II. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況	本剤は外国では発売されていない
--------------------	-----------------

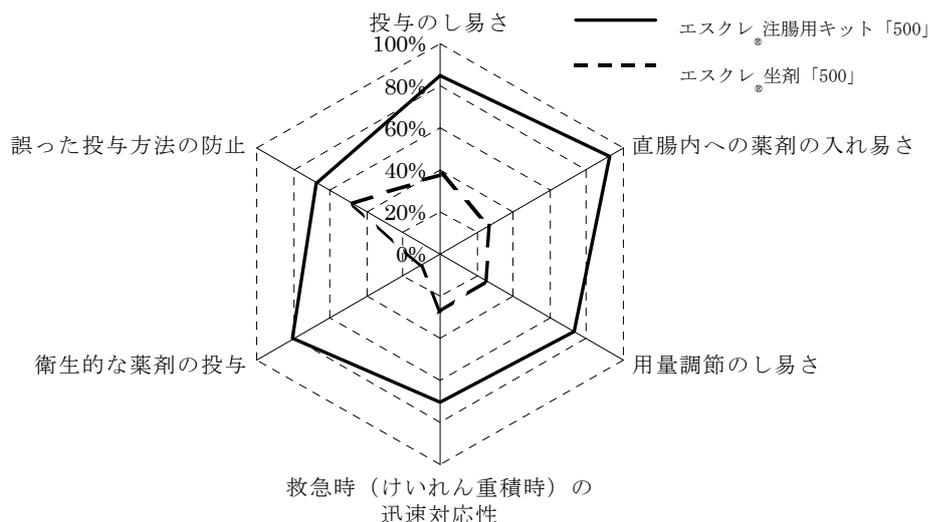
XIII. 備考

XIII-1. その他の関連資料

[使用性試験]¹⁹⁾

エスクレ[®]注腸用キット「500」について、エスクレ坐剤[®]「500」を対照として、看護師40名による使用性試験を実施した。以下の6項目に対し、良好、やや良好、普通、やや不良、不良の5段階で判定を行い、「やや良好」以上（%）を算出し、グラフ化した。

各アンケート調査項目に対する回答を、Wilcoxonの符号付順位検定を用いて検定した結果、エスクレ[®]注腸用キット「500」はエスクレ[®]坐剤「500」に対して有意に優れていた（ $p<0.05$ ）。



1. 投与のし易さ	肛門に薬剤を挿入するとき、挿入し易いかどうか
2. 直腸内への薬剤の入れ易さ	薬剤を肛門に留まらせることなく、直腸の内部に投与し易いかどうか
3. 用量調節のし易さ	今回の使用を通じて、薬剤の量を調節し易いと感じたかどうか
4. 救急時（けいれん重積時）の迅速対応性	けいれんを起こしている患者に速やかに薬剤を投与できるかどうか
5. 衛生的な薬剤の投与	手指を汚染することなく、薬剤を投与できるかどうか
6. 誤った投与方法の防止	今回の使用を通じて、誤った方法で薬剤を投与することがないと感じたかどうか

操作時間について薬剤ごとの基本統計量を算出すると共に対応のあるt検定により製剤間の差異を検討した結果、エスクレ[®]注腸用キット「500」がエスクレ[®]坐剤「500」に対して有意（ $p<0.05$ ）に短く、エスクレ[®]注腸用キット「500」の簡便性が客観的に示された。

	操作時間	
	平均値（最小～最大）	標準偏差
エスクレ [®] 注腸用キット「500」	18.4（11.3～27.2）	3.80
エスクレ [®] 坐剤「500」	23.0（15.1～32.6）	4.59

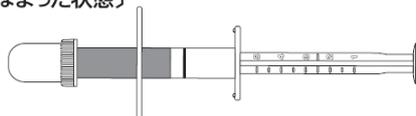
単位：秒

エスクレ注腸用キット「500」の使い方(使い方説明書)

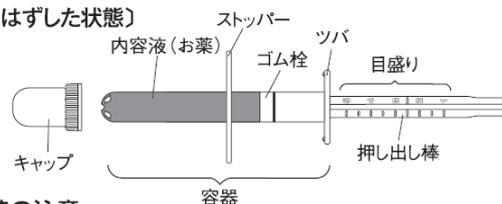
このお薬は、肛門から挿入して使用するお薬です。
指定された回数・量を守り、下記の手順でご使用ください。

※下の図はこの「使い方説明書」で使用している器具の部品名です。

〔キャップがはまった状態〕



〔キャップをはずした状態〕



! 使う時の注意

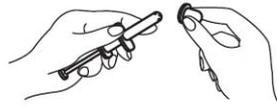
- (ア) 押し出し棒を押し易くするために、キャップがはずれないようにキャップを押えながら、ゴム栓部分が動く程度に軽く押し出し棒を押します。
- (イ) 投与量の調節は、先端部を斜め上に向け、必ずあらかじめ指示された目盛まで余分なお薬を出してから、注入してください。この時、ストッパー部にティッシュペーパー等をあて、お薬を吸い込ませると、液だれが防止できます。
- (ウ) 挿入中に、強い抵抗感がありましたら、それ以上挿入せず、角度をかえて挿入し直してください。
- (エ) 挿入が不十分ですと、お薬が肛門より漏れ出ることがありますので、必ずストッパー部分が肛門にあたるまで挿入してください。
- (オ) このお薬は肛門への挿入以外には使用しないでください。
- (カ) 開封後は速やかに使用し、使用後の残りは使用しないでください。
- (キ) 使用後は、キャップをして捨ててください。
- (ク) お薬がキャップにしみ出していることがありますが、不良品ではありません。
- (ケ) 肛門部に挿入するまで、先端部を上に向け、押し出し棒を押さないでください。(お薬がとび出してしまいます。)

挿入の仕方

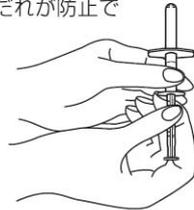
- ① 押し出し棒を押し易くするために、キャップがはずれないようにキャップを押えながら、ゴム栓部分が動く程度に軽く押し出し棒を押しします。



- ② 先端部分を上向きにし、気泡が上がったのを確認して、先端部分のキャップをはずします。



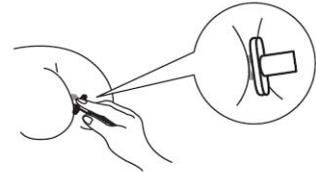
- ③ 投与量の調節は、容器先端を斜め上に向け、目盛りを目安に押し出し棒を押し余分なお薬を押し出します。この時、ストッパー部にティッシュペーパー等をあて、お薬を吸い込ませますと、液だれが防止できます。



- ④ 必要に応じて容器先端（挿入部分の先端）に内容液（お薬）あるいはワセリンを塗り広げ、すべりをよくして、挿入しやすくします。



- ⑤ 肛門内に容器のストッパーの部分まで、ゆっくりと挿入します。



- ⑥ ツバの部分を持ちながら、押し出し棒をゆっくり押ししてお薬を注入します。



- ⑦ 注入後、容器を肛門から抜き取ります。

- ⑧ 使用後は容器にキャップをして捨ててください。

