

cefcapene pivoxil hydrochloride hydrate (JP)

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物

セフェム系抗生物質

613

基本添付文書 フロモックス小児用細粒・錠2019年3月改訂

【製品】規制等：〔処方〕、〔保険通知〕 《フロモックス小児用細粒100mg・錠75・100mg 1997.04.22承認》

セフカペンピボキシル塩酸塩〔商〕 小児用細粒10% (分包0.5g) (東和薬品 日本ジェネリック)

セフカペンピボキシル塩酸塩〔商〕 小児用細粒100mg 錠75・100mg (辰巳化学)

セフカペンピボキシル塩酸塩〔商〕 小児用細粒10% (分包0.5g) 錠75・100mg (沢井 長生堂・日本ジェネリック 日医工ファーマー 一日工 陽進堂)

セフカペンピボキシル塩酸塩〔商〕 小児用細粒10% 錠75・100mg (マイラン製薬—ファイザー)

セフカペンピボキシル塩酸塩〔商〕 錠75・100mg (シー・エイチ・オー東和薬品)

フロモックス〔商〕 Flomox 小児用細粒100mg (分包0.5g) 錠75・100mg (塩野義)

【組成】〔細粒〕：1g中100mg(力価)

〔錠剤〕：1錠中75mg, 100mg(力価)

【効能・効果】〔細粒〕：①小児：〈適応菌種〉セフカペンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ピビアを除く)、アクネ菌 〈適応症〉表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、膀胱炎、腎盂腎炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱 ②成人(嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合)：〈適応菌種〉セフカペンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ピビアを除く)、アクネ菌 〈適応症〉表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、睑板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎。【効能関連注意】咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与する

〔錠剤〕：〈適応菌種〉セフカペンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ピビアを除く)、アクネ菌 〈適応症〉表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、睑板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎。【効能関連注意】咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与する

【用法・用量】セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物として

〔細粒〕：①小児：1回3mg(力価)/kg, 1日3回食後経口投与。年齢、体重及び症状に応じて適宜増減 ②成人(嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合)：1回100mg(力価), 1日3回食後経口投与(増減)。難治性又は効果不十分と思われる症例には1回150mg(力価), 1日3回食後経口投与。【用法関連注意】①使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめる ②本剤は小児用製剤であるが、嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合には成人に使用できる。その場合は、錠剤の添付文書を参照する

〔錠剤〕：1回100mg(力価), 1日3回食後経口投与(増減)。難治性又は効果不十分と思われる症例には1回150mg(力価), 1日3回食後経口投与。【用法関連注意】使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめる

【禁忌】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【慎重投与】①ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 ②本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者 ③高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用する(薬物動態の項参照)〕④経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症が現れることがあるので観察を十分に行う〕⑤高齢者(高齢者への投与及び薬物動態の項参照) 【重要な基本的注意】①ショックが現れるおそれがあるので、十分な問診を行う ②〔細粒〕本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質(セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフジトレンピボキシル、セフトラム ピボキシル、テビベナム ピボキシル)の投与により、ピバリン酸(ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物)の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、小児(特に乳幼児)においては、ピボキシル基を有する抗生物質の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖が現れることがあるので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意する。血清カルニチンが低下する先天性代謝異常であることが判明した場合には投与しない(重大な副作用の項参照)

【副作用】①④〔細粒〕承認時における安全性評価対象例558例中、副作用は18例(3.2%)に認められた。また、臨床検査値の異常変動は、検査を実施した安全性評価対象例309例中、19例(6.1%)に認められた。再審査終了時における安全性評価対象例3,047例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は131例(4.30%)に認められた(副作用の発現頻度は承認時、再審査終了時の成績に基づく) ①〔錠剤〕承認時における安全性評価対象例3,207例中、副作用は111例(3.46%)に認められた。また、臨床検査値の異常変動は、検査を実施した安全性評価対象例2,458例中、199例(8.10%)に認められた。再審査終了時における安全性評価対象例5,766例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は149例(2.58%)に認められた(副作用の発現頻度は承認時、再審査終了時の成績に基づく)

②重大な副作用(いずれも自発報告等で認められたものであるため発現頻度は不明である) ③ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーが現れることがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、呼吸困難、血圧低下等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ④急性腎障害：急性腎障害等の重篤な腎障害が現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い、異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ⑤無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血：無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血が現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い、異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ⑥偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎が現れることがあるので、腹痛、頻回の下痢が現れた場合には直ちに中止するなど適切な処置を行う ⑦中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症(剥脱性皮膚炎)が現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中止

2 セフカ

し、適切な処置を行う ①**間質性肺炎、好酸球性肺炎**：間質性肺炎、好酸球性肺炎が現れることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状が現れた場合には中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査等を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

②**劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸が現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い、異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ③**横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症が現れることがあるので、このような場合には、直ちに中止するなど適切な処置を行う ④〔細粒〕**低カルニチン血症に伴う低血糖**：低カルニチン血症に伴う低血糖が、小児(特に乳幼児)に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例で現れることがあるので、痙攣、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には中止し、適切な処置を行う(重要な基本的注意の項参照)

⑤ その他の副作用

種類/頻度	0.1~3%	0.1%未満	頻度不明*
過敏症*	発疹	蕁麻疹、痒痒感、発赤、紅斑、腫脹、発熱	関節痛
血液	好酸球増多、顆粒球減少	貧血(赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)、血小板減少	
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇	Al-P上昇、 γ -GTP上昇	黄疸
腎臓	BUN上昇	蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇、浮腫	
消化器	下痢、腹痛、胃不快感、胃痛、嘔吐	嘔吐、食欲不振、便秘、口渇、口内しびれ感	
菌交代症		口内炎	カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	CK(CPK)上昇	めまい、頭痛、アルドラーゼ上昇、倦怠感、眠気、心悸亢進	四肢しびれ感、筋肉痛、〔錠剤〕血清カルニチン低下

：症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う。：自発報告等で認められたものであるため発現頻度は不明である

【高齢者への投与】高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与する ①本剤は腎排泄型の薬剤であり、高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く、高齢者を対象とした錠剤の薬物動態の検討において、副作用は認められなかったが、健康成人に比べ尿中回収率はやや低く、血中半減期も延長する傾向が認められている(薬物動態の項参照) ②高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向が現れることがある 【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婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている〕 【小児等への投与】①低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない〔使用経験がない〕 ②〔錠剤〕小児(特に乳幼児)においてピボキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖が現れることがある。血清カルニチンが低下する先天性代謝異常であることが判明した場合には投与しない(その他の注意の項参照) 【臨床検査結果に及ぼす影響】①テストテープ反応を除くベンディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈する

ことがあるので注意する ②直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意する 【適用上の注意】〔細粒〕服用時 ①主薬の苦みを防ぐ製剤になっているので、細粒をつぶしたり、溶かしたりすることなく、水等で速やかに服用する ②服用にあたっては、やむを得ず牛乳、ジュース、水等に懸濁する必要のある場合には速やかに服用する〔時間の経過とともに力価が低下する〕 【その他の注意】①動物試験(イス)でCK(CPK)の上昇を伴う筋細胞障害(骨格筋の病理組織学的検査)が認められている ②〔錠剤〕本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質(セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフジトレン ピボキシル、セフテラム ピボキシル、テビペナム ピボキシル)の投与により、ピバリン酸(ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物)の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、小児(特に乳幼児)においては、ピボキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖が現れることがあるので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意する 【取扱い上の注意】①瓶入り：乾燥剤付きの瓶包装としている。使用の都度密栓する ②〔錠剤〕PTP包装：防湿性の高いPTPとアルミ袋により品質保持を図っている。アルミ袋開封後はPTP包装のまま保存する 【保存等】〔細粒〕遮光・室温保存(取扱い上の注意の項参照)。〔錠剤〕室温保存(取扱い上の注意の項参照)

【薬物動態】①血中濃度(bioassay法) ②〔細粒〕1~7歳の小児患者(5例)に3mg/kgを食後単回経口投与時のセフカペンの薬物動態パラメータはC_{max} 1.03±0.48 μ g/mL、T_{max} 2.4±1.5時間、AUC_{0-∞} 3.99±2.77 μ g·hr/mL、T_{1/2} 1.27±0.65時間 ③〔錠剤〕④健康成人：100mg、150mgを食後単回経口投与時のセフカペンの薬物動態パラメータ(100mg、150mg投与の順。各6例。異なる被験者群による)はC_{max}(μ g/mL)1.28±0.33、1.82±0.10、T_{max}(hr)1.3±0.5、2.2±0.5、AUC₀₋₁₂(μ g·hr/mL)3.86±0.52、AUC₀₋₁₀(μ g·hr/mL)5.79±0.66、T_{1/2}(hr)1.01±0.11、1.09±0.21。C_{max}、AUCはいずれも用量に比例して増加。吸収は、空腹時に比べ食後投与の方が良好 ⑤腎機能障害患者(150mg食後単回経口投与)：成人患者の半減期は、クレアチニンクリアランス(Ccr)が40mL/min以上の症例では健康成人の値と大きな差はないが、40mL/min以下及び腎不全患者では腎機能の低下に従い延長、C_{max}も高値、AUCも増大する傾向

患者No.	Ccr (mL/min)	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (μ g·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1	63.1	1.73	4.00	9.47	1.86
2	57.5	1.54	6.00	10.70	2.42
3	47.7	1.23	6.00	8.41	2.58
4	44.4	1.27	4.00	6.05	1.00
5	44.2	2.98	4.00	14.68	1.99
6	39.0	2.46	4.00	22.75	3.67
7	37.0	2.27	3.00	17.67	3.71
8	<5	2.68	6.00	30.83	7.82
9	<5	3.56	6.00	56.33	14.77

⑥高齢者：73~78歳の患者に100mg食後単回経口投与時のセフカペンの薬物動態パラメータは次表のとおり。Ccrの程度により半減期は延長する傾向

患者No.	Ccr (mL/min)	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1	76.1	1.35	3.00	5.09	1.19
2	20.0	1.96	2.00	7.95	1.78
3	52.3	1.58	3.00	5.59	0.97
4	32.4	1.67	3.00	6.52	5.21
5	20.0	2.60	3.00	17.17	3.67

②〔錠剤〕分布(成人のデータ)：喀痰、肺組織、胸水、扁桃組織、中耳分泌液、上顎洞粘膜・貯留液、皮膚組織、胆汁・胆嚢組織、女性生殖器組織、抜歯創貯留液、口腔内囊胞壁等への移行は良好。なお、乳汁中への移行は認められなかった ③代謝：本剤は吸収時に腸管壁のエステラーゼにより、抗菌活性体セフカペンとピバリン酸及びホルムアルデヒドに加水分解される。セフカペンはほとんど代謝されることなく主として腎から排泄。ピバリン酸はカルニチン抱合を受け、ほぼ100%がピバロイルカルニチンとして速やかに尿中に排泄。ホルムアルデヒドは大部分が二酸化炭素として呼気中に排泄 ④排泄：セフカペンは主として糸球体ろ過及び尿管分泌により腎から尿中に排泄 ⑤〔細粒〕小児4例に3mg/kgを食後単回経口投与時の尿中回収率は0~8時間で約20~30% ⑥〔錠剤〕健康成人6例に150mgを朝食後30分単回経口投与時の尿中回収率は0~24時間で約40% ⑦〔錠剤〕その他(成人のデータ) 血清蛋白結合率：健康成人での血清蛋白

結合率は、血清中濃度1~4 μ g/mLの範囲で約45%とほぼ一定 【臨床成績】
 ①〔細粒〕有効率(承認時)：一般臨床試験で95.6%(240/251)。疾患別には皮膚科領域感染症87.9%(29/33)、呼吸器感染症96.8%(152/157)、尿路感染症90.5%(19/21)、耳鼻科領域感染症(9/9)、猩紅熱100%(31/31)
 ②〔錠剤〕有効率(承認時)：一般臨床試験のうち、1回100mg、1日3回投与で84.9%(1,070/1,261)。疾患別には皮膚科領域感染症91.4%(64/70)、外科領域感染症92.9%(52/56)、呼吸器感染症86.2%(299/347)、尿路感染症75.6%(201/266)、性感染症91.2%(83/91)、胆道感染症94.1%(16/17)、産婦人科領域感染症95.3%(101/106)、眼科領域感染症86.1%(68/79)、耳鼻科領域感染症71.9%(82/114)、歯科、口腔外科領域感染症90.4%(104/115) 【薬効薬理】
 ①薬理作用(抗菌作用) ②本剤は吸収時に腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受け、活性体セフカペンとして抗菌力を示す ③セフカペンは試験管内では好気性及び嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを持つ。また、ペニシリン耐性肺炎球菌及びアンピシリン耐性インフルエンザ菌に対しても抗菌力を示す ④セフカペンは試験管内では各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに安定 ⑤抗菌作用は試験管内では殺菌的で、最小殺菌濃度は最小発育阻止濃度とほぼ一致 ⑥作用機序：セフカペンは細菌の細胞壁合成を阻害することにより殺菌的な抗菌作用を発揮。黄色ブドウ球菌では致死標的といわれているPBP(ペニシリン結合蛋白)1、2、3のすべてに高い結合親和性。また、大腸菌及びプロテウス・ブルガリスでは隔壁合成に必須な酵素のPBP3に高い結合親和性

〔性状〕セフカペン ビボキシル塩酸塩水和物〔塩酸セフカペンビボキシル、セフカペンビボキシル塩酸塩水和物(局別)、CFPN-PI〕は白色〜微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、わずかに特異なおいがある。N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点：約135 $^{\circ}$ C(分解)

〔保険通知〕平成9年6月20日保険発第82号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について フロモックス錠75mg、フロモックス錠100mg及びフロモックス小児用細粒100mgの保険適用上の取扱い 本製剤の使用上の注意に、「本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること

平成21年5月15日保医発第0515002号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「サワイ」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「サワイ」 本製剤の使用上の注意に、「本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること

平成21年11月13日保医発1113第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用10%「JG」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用10%「CH」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーワ」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用10%「マイラン」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用10%「YD」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒小児用100mg「TCK」、セフカペンビボキシル塩酸塩細粒10%小児用「日医工」、セフカペンビボキシル塩酸塩小児用細粒10%「サワイ」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「CH」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「TCK」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「トーワ」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「日医工」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「マイラン」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠75mg「YD」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「CH」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「TCK」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「トーワ」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「日医工」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「マイラン」、セフカペンビボキシル塩酸塩錠100mg「YD」 本製剤の使用上の注意に、「本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること