

zoetis®

小さなひと粒、次世代の駆除力

# シンパリカ®

(サロラネル) チュアブル錠

イソキサゾリン系 犬用ノミ・マダニ駆除薬

動物用医薬品



# I N D E X

製品概要	p.03
特長	p.04-05
サロラネル	p.06-07
ノミへの有効性	p.08-09
KS-1株とノミアレルギー性皮膚炎	p.10-11
マダニへの有効性	p.12-13
安全性	p.14-15
添付文書	p.16

## 製品概要

製品名：シンパリカ®

動物用医薬品 犬用ノミ・マダニ駆除薬

有効成分

サロラネル  
(イソオキサゾリン系)

効能又は効果

ノミ及びマダニの駆除

5mg錠

10mg錠

20mg錠

40mg錠

80mg錠

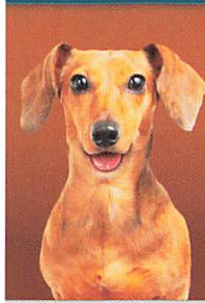
体重1.3kg以上-2.6kg未満

体重2.6kg以上-5.1kg未満

体重5.1kg以上-10.1kg未満

体重10.1kg以上-20.1kg未満

体重20.1kg以上-40.1kg未満



6mm



8mm



10mm



14mm



16mm

剤型

ミートフレーバー チュアブル錠

包装

6錠1シート/箱

## 用法及び用量

体重1kgあたりサロラネル2mgを基準量として経口投与する。体重別には次の投与量による。

体重	投与量
1.3kg 以上 2.6kg 未満	シンパリカ5を1錠
2.6kg 以上 5.1kg 未満	シンパリカ10を1錠
5.1kg 以上 10.1kg 未満	シンパリカ20を1錠
10.1kg 以上 20.1kg 未満	シンパリカ40を1錠
20.1kg 以上 40.1kg 未満	シンパリカ80を1錠
40.1kg 以上 60.1kg 未満	シンパリカ40及び80を各1錠
60.1kg 以上	サロラネル2mg/kgを基準量とした適切な組み合わせ

**シンパリカ®は1.3kgからの投与が可能。**  
**超小型犬に対しても、最適な量で投薬ができます。**

「サロラネル」は、ノミに10倍、  
マダニに3倍の殺滅効力

+

有効成分であるサロラネルは、他のイソキサゾリン系化合物と比較して、ネコノミに対するサロラネルの殺滅濃度(LC<sub>80</sub>)が1/10、ヒメダニ属に対する殺滅濃度(LC<sub>100</sub>)が約1/3であった。

ノミ・マダニに対する  
駆除効果の速効性・持続性

+

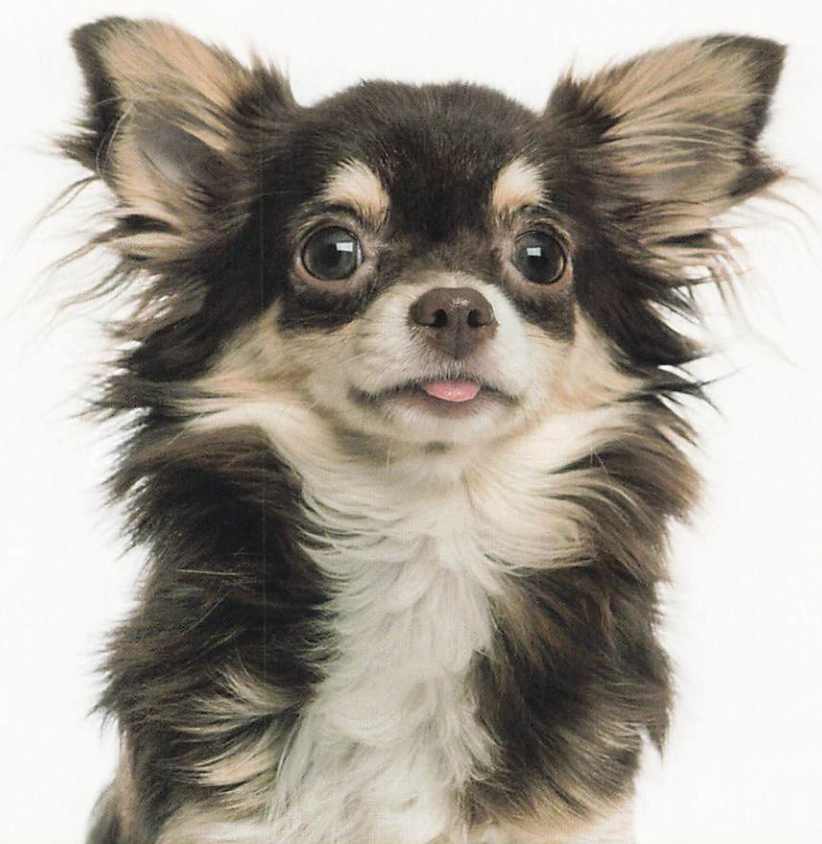
ノミに3時間・マダニに8時間で駆除効果が発現します。  
さらにその効果は35日間しっかり持続。より確実にノミ・マダニから犬を守ります。

小さな  
次世代  
シン

高い駆除力が速

ペットのため

新しいノミ



# 小粒、 駆除力 リカ®

そして長く持続。

に開発された

に駆虫薬です。



## 超小型犬専用サイズ (1.3~2.6kg未満)

1.3kgからの犬に投薬が可能。超小型犬の多い日本の市場に適したラインナップで、犬の体重に合わせ、より適切な量での投薬が可能となります。



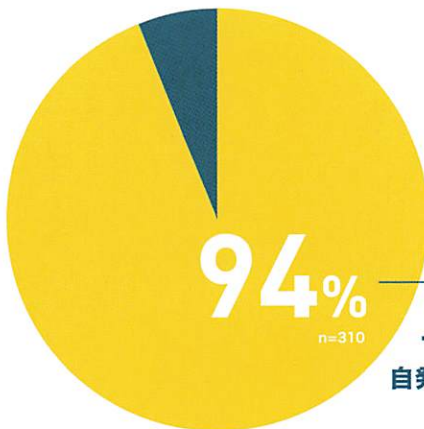
## 高い安全性

有効成分サロラネルは、選択的に無脊椎動物の受容体を遮断します。ノミ・マダニの神経系への曝露を最大化し、犬に対しては高い安全性を発揮します。

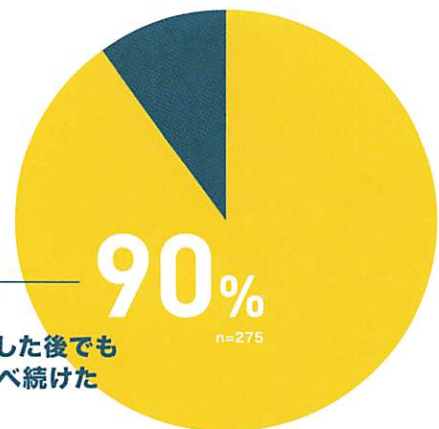


## 優れた嗜好性

嗜好性の高い小粒なミートフレーバーチュアブル錠です。1分以内で94%の犬が自発的に食し、また90%の犬が3ヵ月間投与した後も自発的に食べ続けました。



1分以内で  
自発的に食べた



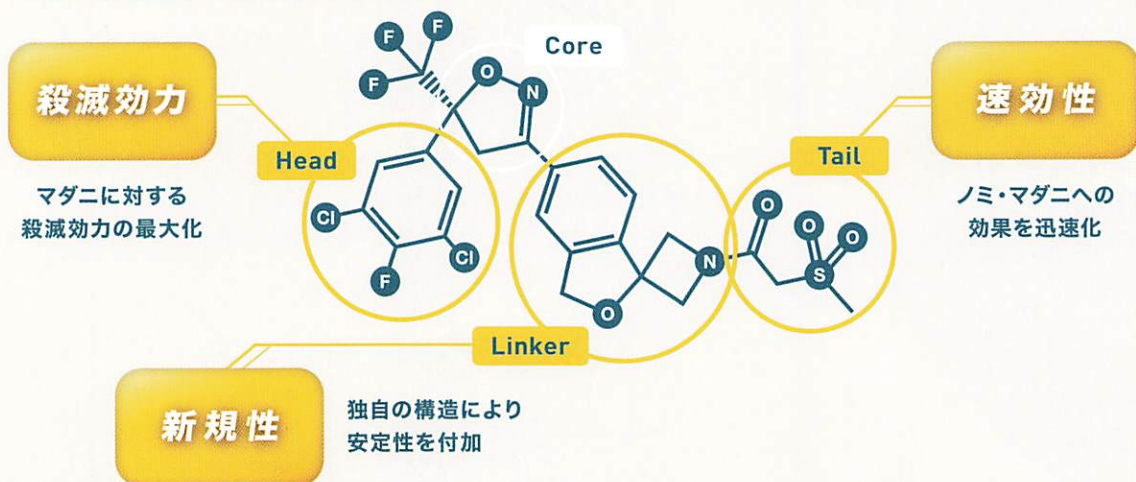
3ヵ月間投薬した後も  
自発的に食べ続けた

[ヨーロッパにおける臨床試験]

# 有効成分サロラネルについて

サロラネルは3,000種以上のイソオキサゾリン系化合物の中から、ゾエティスの開発チームがスクリーニングし、そこからさらに改良を加えた**全く新しい化合物**です。

## ▶ サロラネルの分子構造



McTier TL, et al. サロラネルの発見: 犬用の新規広域スペクトル経口イソキサゾリン系外部寄生虫駆除薬. Veterinary Parasitology 2016年5月30日(222):3-11

## ▶ サロラネルの殺滅効力

サロラネルは、従来のイソオキサゾリン系化合物に比べてノミに10倍、マダニに3倍の殺滅効力を示した。  
(*in vitro* 効力試験)

化合物名	ノミ吸血 ( <i>C. felis</i> ) LC <sub>50</sub> (µg/ml)	ヒメダニ吸血 ( <i>O. turicata</i> ) LC <sub>100</sub> (µg/ml)	化学的性質	模式図
サロラネル	0.1	0.03	<b>S-エナンチオマー</b> 活性を示す片方の構造だけを分離して、効力と安全性を高めた。	 活性 高 / 活性 低/無
アフオキサネル	1	0.1	<b>ラセミ体</b> 鏡像異性体同士が合わさっている状態。片方は活性が低いか、無いことが多い。	
フルララネル	1	0.1		

※LC<sub>50</sub>とは、母集団の80%が死滅する濃度  
LC<sub>100</sub>とは、母集団の100%が死滅する濃度

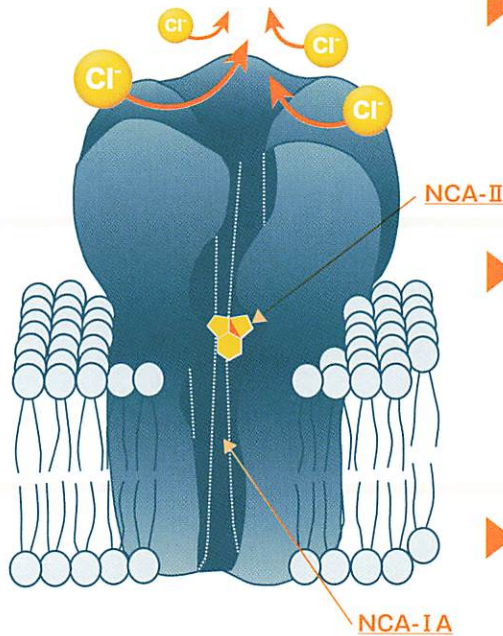
申請資料

# サロラネルの作用機序

▶ GABA及びグルタミン酸塩は無脊椎動物の中枢神経系における主要な抑制性神経伝達物質である。

▶ サロラネルはGABA-及びグルタミン酸-開閉型イオンチャネルを通る塩素イオンの流れを遮断する。

▶ これらのチャネルを阻害する結果、ノミ及びマダニの神経刺激が亢進され、過剰な興奮状態となり死に至る。



▶ イソオキサゾリン系化合物は、NCA-II結合部位に作用。

▶ フィプロニルなどが作用するNCA-IA結合部位に対する作用はほとんどない。

▶ NCA-II結合部位は哺乳動物では認められない、もしくは非常に低感受性である事が明らかになっている。

※NCA:Noncompetitive Antagonist  
GABA受容体に対する抑制成分が結合する部位にはNCA-IAとNCA-IIがあり、NCA-IA結合部位で薬剤耐性が見られる場合でもNCA-II結合部位作用成分は影響を受けない。

## 薬物動態

2mg/kg単回経口投与後

パラメータ	ビーグル成犬(>6カ月齢)
	絶食
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	1.10
$T_{max}$ (時間)	3
$AUC_{0-\infty}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	245
平均経口生物学的利用率(%)	86
平均 $t_{1/2}$ (日)	11

申請資料

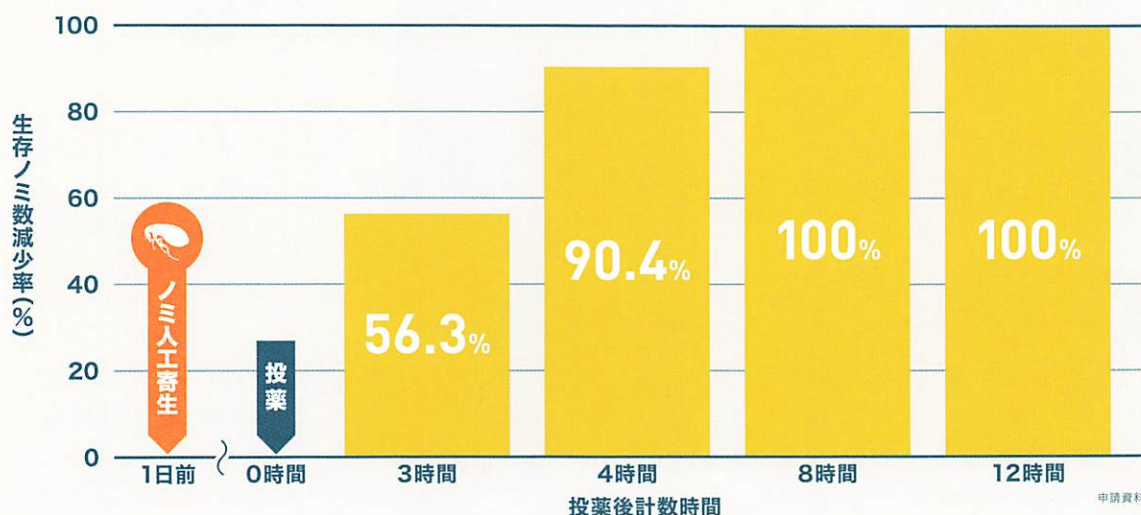
# シンパリカ®のノミに対する有効性

## ▶ 投薬後3時間から駆除効果を発現



### 【ノミ速効性駆除効果】

シンパリカ®は投与から3時間で効果を発現し、約8時間で100%のノミを駆除、高い駆虫効果を示した。

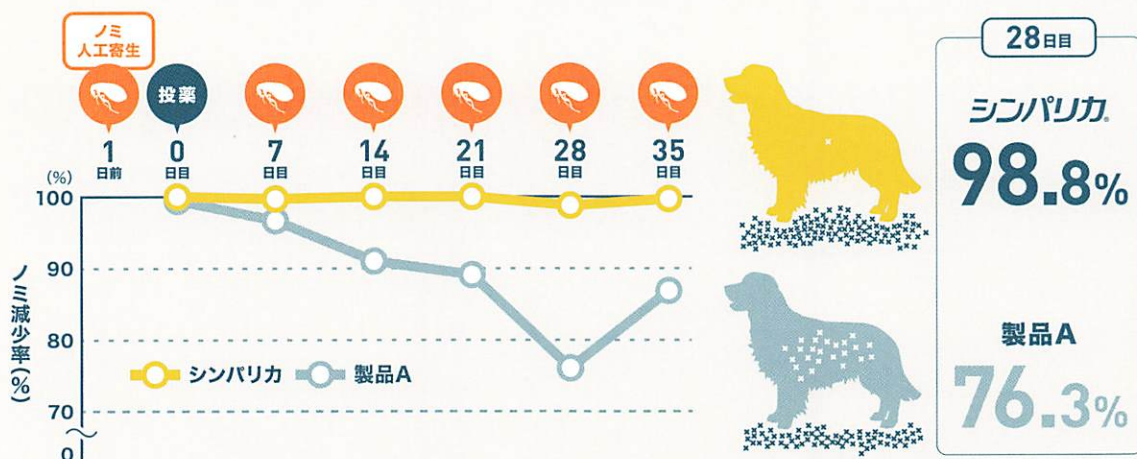


- ▶ 犬64頭を各群8頭に割り付け、プラセボ(無投薬)群と比較した
- ▶ 未吸血のノミ成虫100匹を人工寄生させ、翌日に投薬した後、各時間に生存ノミ数を計数した

## ▶ ノミへの速効性は1ヵ月間有効



### 【人工寄生8時間後の生存ノミ数減少率の幾何平均値】



シンパリカ®は同系統他社製品よりも統計的に優れた効果を示した。 P<0.05

Six, R.H., et al., Parasit Vectors, 2016, 9-90

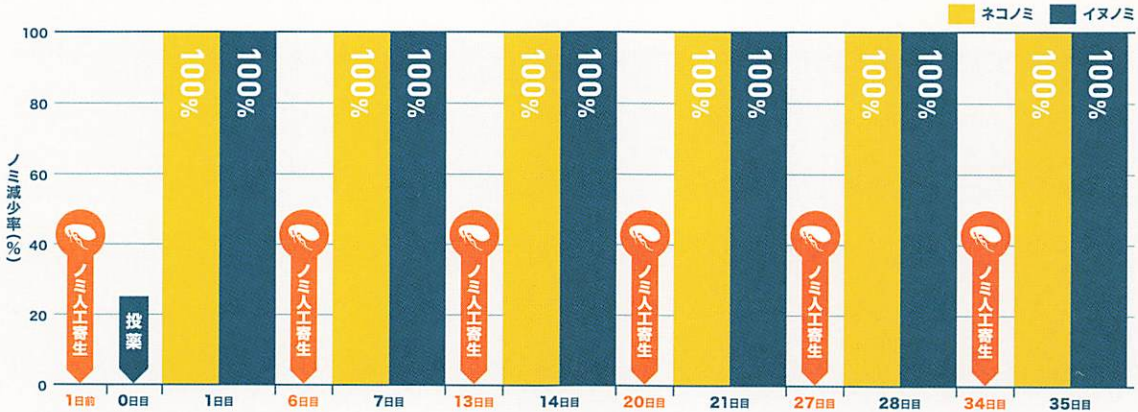
- ▶ 1群あたり8頭の成犬が試験に参加
- ▶ 1頭あたりノミ100匹を人工寄生
- ▶ 投与1日前、7日目、14日目、21日目、28日目、35日目にノミを人工寄生させ、投薬あるいは人工寄生の8、12、24時間後に生存ノミ数を計数及び除去した

## ▶ 35日間駆除効果が持続



【生存ノミ数減少率の幾何平均値】

35日間にわたり、ネコノミ、イヌノミともに100%の有効性を示した。



- ▶ 1群あたり8頭の成犬が試験に参加 ▶ 1頭あたりノミ100匹を人工寄生
- ▶ 投与1日前、6日目、13日目、20日目、27日目、34日目にノミを人工寄生させ、投薬あるいは人工寄生の24時間後に生存ノミ数を計数及び除去した

申請資料

## ▶ ノミの産卵を100%抑制し、ノミのライフサイクルを断ち繁殖を予防します



【ノミの産卵に対する効果】



- ▶ 20頭の犬を10頭ずつ2群に分け、プラセボと比較 ▶ 投与後、各計数日前にネコノミ100匹を人工寄生 ▶ 人工寄生48時間後に卵の計数を行った

申請資料

# 薬剤耐性ノミ (*C.felis*) への シンパリカ®の有効性

## ▶ ノミKS-1株に対する有効性

KSU(カンザス州立大学)で*C.felis*のKS-1 (Kansas1) 実験室コロニーが確立され、1990年以降、飼育されている

フィプロニル、イミダクロプリド、ペルメトリンなど  
多くの殺虫剤に対して耐性を有することが立証されている

本試験の目的は毎週1回、*C.felis*(KS-1株)を実験的に  
寄生させた犬に2mg/kgのサロラネルを単回経口投与した場合に  
35日後までの有効性を確認することであった

引用文献 : Evaluation of the effectiveness of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica™) for the treatment and control of fleas on dogs;  
Veterinary Parasitology 222(2016) 18-22

## ▶ KS-1株 (*C.felis*) に対して100%有効

[ 生存ノミ数減少率の幾何平均値 ]

薬剤耐性KS-1株 (*C.felis*) に対して、100%の有効性を示した。



申請資料

- ▶ 1群あたり8頭の成犬が試験に参加 ▶ 1頭あたりノミ100匹を人工寄生
- ▶ 投与1日前、6日目、13日目、20日目、27日目、34日目にノミを人工寄生させ、投薬あるいは人工寄生の24時間後に生存ノミ数を計数及び除去した

# ノミアレルギー性皮膚炎の**症状改善**

## ▶ ノミアレルギー性皮膚炎(FAD)の症状改善例



Picture courtesy of Dr. Candace Sousa

欧州における臨床試験：  
27施設(42頭)が  
ノミアレルギー性皮膚炎と診断された

1ヵ月おきに3回投与

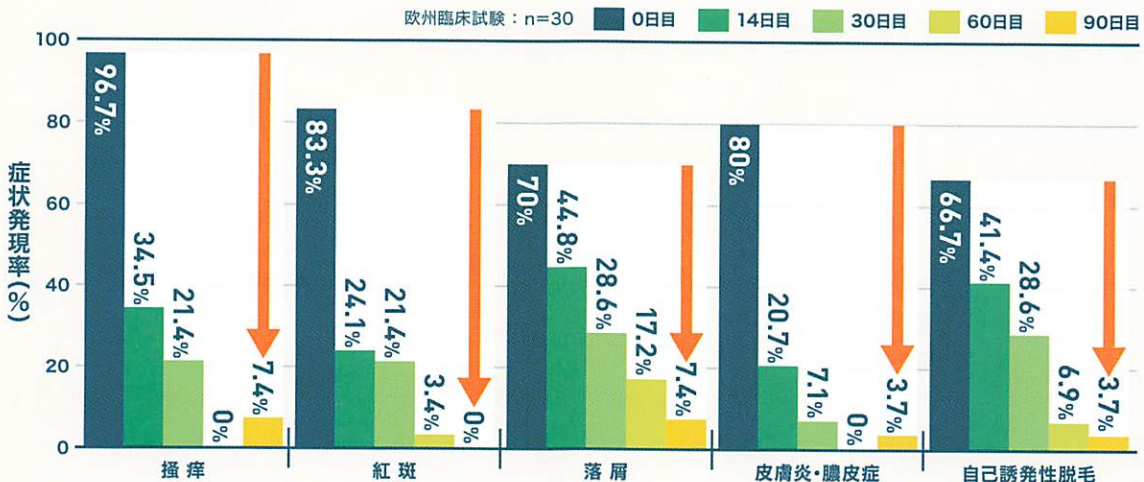
初回投薬前日または当日、および  
14,30,60,90日に症状の改善度を評価

申請資料

## ▶ 症状発現率が顕著に減少

【ノミアレルギー性皮膚炎の症状改善データ】

シンパリカ。投与群は90日目までの評価で症状発現率が**顕著に減少**した。



申請資料

▶ ノミアレルギー性皮膚炎と診断された成犬について、シンパリカ。を1ヵ月おきに3回経口投与し、初回投与前日または当日及び14,30,60,90日目にそれぞれの症状別に重篤度を評価した

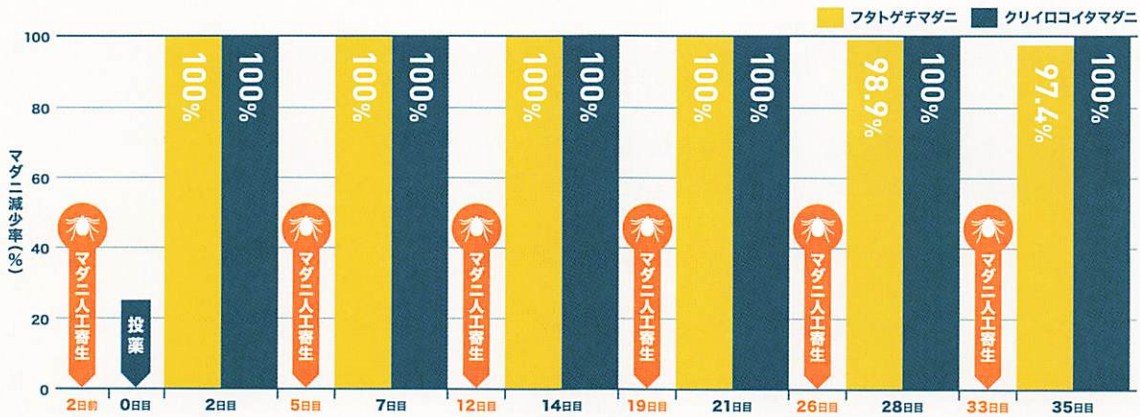


## ▶ 35日間駆除効果が持続



【 生存マダニ数減少率の幾何平均値 】

各種マダニに対して、97.4%以上の駆除効果を35日間維持した。



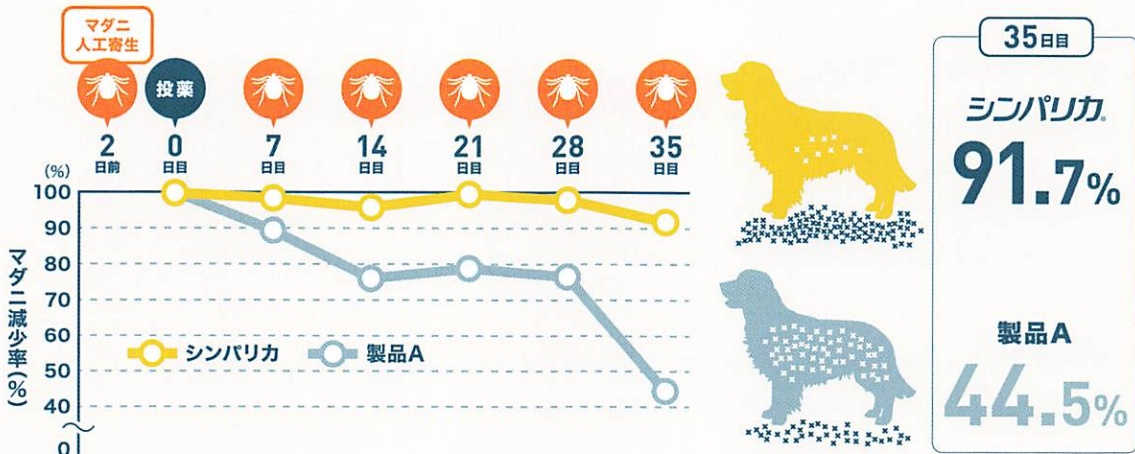
- ▶ 1群あたり8頭の成犬が試験に参加 ▶ 1頭あたり50匹の未吸血のマダニを人工寄生
- ▶ 投与2日前、5日目、12日目、19日目、26日目、33日目にマダニを人工寄生させ、投薬あるいは人工寄生の48時間後に生存マダニの計数及び除去を実施した

申請資料

## ▶ クリロコイタマダニに対する駆除効果の比較



【 投薬およびマダニ再寄生後24時間の持続性駆除効果の比較 】



**シンパリカ®は同系統他社製品よりも統計的に優れた効果を示した。 P<0.05**

Six et al. Parasites & Vectors (2016) 9:91

- ▶ 1群あたり8頭の成犬が試験に参加 ▶ 1頭あたり50匹の未吸血のマダニを人工寄生
- ▶ 投与2日前と7、14、21、28、35日目にマダニを人工寄生させ、投薬あるいは人工寄生の8、12、24時間後に生存マダニの計数および除去を実施した

# シンパリカ<sup>®</sup>の安全性

## 安全性試験.1 8週齢のビーグル犬に対する試験

- ▶ 3倍量・5倍量投与群
- ▶ いずれも無処置で回復

### 試験設計

8週齢のビーグル犬8頭を1群として、  
下記の3種類の用量を1ヵ月に1回、計10回経口投与した。

- 4mg/kg(サロラネルとして最大実投与量)
- 12mg/kg(3倍量)
- 20mg/kg(5倍量)

### 結果

(投与に関連すると考えられる臨床的所見として)

- ▶ 投与期間中に死亡例は認められなかった。
- ▶ 3倍量投与群で1回目投与後に軽度の振戦。(雄1頭、雌2頭)
- ▶ 5倍量群で1~4回目投与後に軽度の振戦(雌2頭)および痙攣。(雌2頭)  
— いずれも一過性であり、無処置で回復。
- ▶ これらの神経学的所見は、犬が6ヵ月齢以上となる5回目投与以降では認められなかった。

## 安全性試験.2 コリー犬種に対する試験

- ▶ MDR1遺伝子変異がある1歳齢以上のコリー犬
- ▶ 投与に関連すると考えられる異常所見は認められなかった

### 試験設計

MDR1遺伝子変異がある1歳齢以上のコリー犬に、  
下記の2種類の用量を単回経口投与した。

- 12mg/kg(3倍量)
- 20mg/kg(5倍量)

### 結果

- ▶ 3または5倍量投与群ともに、  
投与に関連すると考えられる異常所見は認められなかった。

申請資料

## 【 野外臨床試験における安全性評価 】

**1** 国内15の動物病院で行われた二つの臨床試験において、計66頭でシンパリカ®の安全性が評価された。

**結果** ▶ シンパリカ®投与との関連性を否定できない有害事象は認められなかった。

**2** 27の動物病院で行われた二つの臨床試験において、計315頭でシンパリカ®の安全性が評価された。

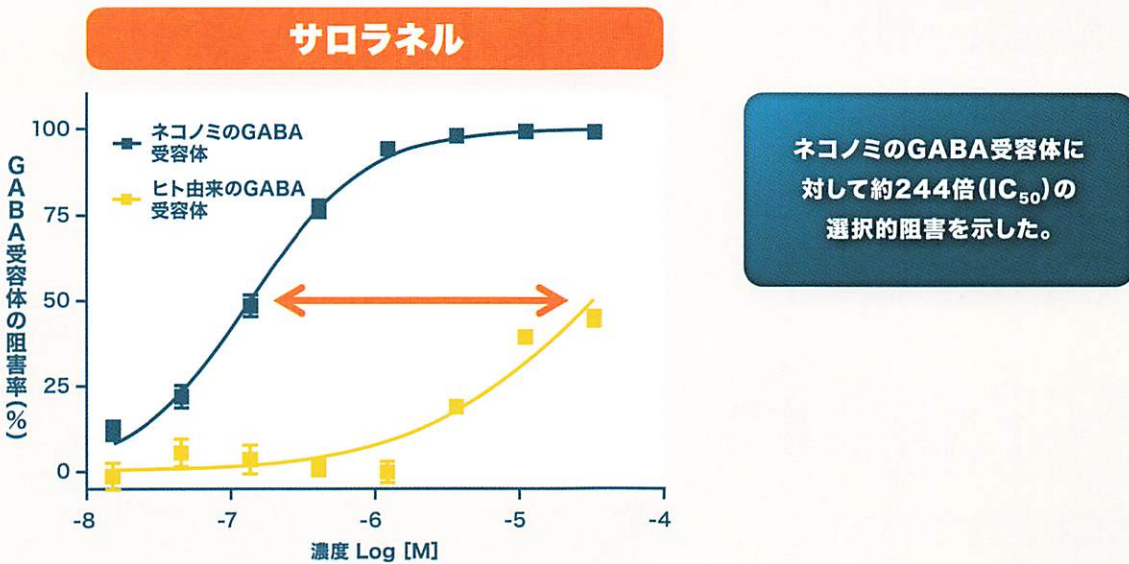
**結果** ▶ シンパリカ®投与との関連を否定できない有害事象として、食欲増進(1頭)と、嘔吐、食欲減退、下痢及び腹鳴(1頭)が認められたが、いずれも無処置で回復した。

**3** 19の動物病院で行われた一つの臨床試験において、計196頭でシンパリカ®の安全性が評価された。

**結果** ▶ シンパリカ®投与との関連を否定できない有害事象として、元気消失、運動失調、第三眼瞼の挙上及び食欲不振(1頭)、及び下痢(1頭)が認められたが、いずれも無処置で回復した。

## 【 GABA受容体に対する選択的阻害 】

ネコノミ及びヒト由来のGABA受容体を発現させた培養細胞を用いて、パッチクランプ法によりサロラネルの選択的なネコノミのGABA受容体阻害活性を評価した。



### 【成分及び分量】

品名	シンパリカ 5	シンパリカ 10	シンパリカ 20	シンパリカ 40	シンパリカ 80
有効成分	サロラネル				
含量	1錠(125mg)中 5.00mg	1錠(250mg)中 10.0mg	1錠(500mg)中 20.0mg	1錠(1000mg)中 40.0mg	1錠(2000mg)中 80.0mg

### 【効能又は効果】

犬：ノミ及びマダニの駆除

### 【用法及び用量】

体重1kgあたりサロラネル2mgを基準量として経口投与する。体重別には次の投与量による。

体重	投与量
1.3kg 以上 2.6kg 未満	シンパリカ5を1錠
2.6kg 以上 5.1kg 未満	シンパリカ10を1錠
5.1kg 以上 10.1kg 未満	シンパリカ20を1錠
10.1kg 以上 20.1kg 未満	シンパリカ40を1錠
20.1kg 以上 40.1kg 未満	シンパリカ80を1錠
40.1kg 以上 60.1kg 未満	シンパリカ40及び80を各1錠
60.1kg 以上	サロラネル2mg/kgを基準量とした適切な組み合わせ

### 【使用上の注意】

#### （基本的事項）

#### 1. 守らなければならないこと

##### （一般的注意）

- ・本剤は、効能・効果において定められた目的のみに使用すること。
- ・本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。
- ・本剤は、獣医師の指導の下で使用すること。

##### （犬に関する注意）

- ・本剤投与後に本剤又はその一部を吐き出した場合は、直ちに本剤を再投与すること。
- ・本剤の投与を繰り返す場合は、投与した日から1ヵ月以上の間隔をあけること。

##### （取扱い及び廃棄のための注意）

- ・小児の手の届かないところに保管すること。
- ・本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に準拠すること。
- ・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に準拠すること。

#### 2. 使用に際して気を付けること

##### （使用者に対する注意）

- ・誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。

##### （犬に関する注意）

- ・副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。
- ・幼若犬に誤って過量投与した場合、振戦又は痙攣が認められることがある。

### （専門的事項）

#### ① 対象動物の使用制限等

- ・次の動物には投与しないこと。
  - 8週齢未満の犬 [8週齢未満の犬に対する安全性は確立されていない]
  - 体重1.3kg未満の犬 [用量が過剰となる]
  - 交配予定の犬及び妊娠・授乳中の犬 [交配予定及び妊娠・授乳中の犬に対する安全性は確立されていない]

#### ② 重要な基本的注意

- ・次の動物に投与する際は、健康状態を確認し、投与の是非を慎重に判断すること。
  - てんかん発作の病歴のある犬 [本剤は神経伝達物質受容体に作用する]

#### ③ 相互作用

- ・本剤は血漿蛋白結合率が高く、蛋白結合率の高い他の薬剤と併用すると血漿中の蛋白との結合において競合し、本剤又は競合する薬剤の血漿中遊離型濃度が変化し、それぞれの薬剤の有効性又は安全性に影響するおそれがあるので、併用する際は十分に注意すること。なお、蛋白結合率の高い薬剤としては、非ステロイド性抗炎症薬、ループ利尿剤や炭酸脱水素酵素阻害剤等の利尿剤、一部のACE阻害剤及び抗凝固剤等がある。

#### ④ その他の注意

- ・本剤のノミ及びマダニに対する効果は1ヵ月間持続する。
- ・本剤は、ノミに対する殺効果を投与後3時間以内に発現し始め、8時間で駆除する。
- ・本剤は、投与後少なくとも1ヵ月間はノミの産卵を抑制する。
- ・本剤は、マダニ (*Amblyomma maculatum*) に対する殺効果について、投与後8時間以内に発現し始め、12時間で駆除することが確認されている。
- ・本剤を4mg/kg (最大実投与量)、12mg/kg (最大実投与量の3倍量) あるいは20mg/kg (5倍量) で8週齢の犬各8頭に1ヵ月おきに10回経口投与した対象動物安全性試験において、12mg/kg群の3頭及び20mg/kg群の2頭で振戦が、20mg/kg群の1頭で痙攣が一過性に認められた。これらはいずれも無処置で回復し、犬が6ヵ月齢以上となる5回目投与以降では認められなかった。

### 【薬理学的情報等】

#### （薬物動態）

##### （1）吸収・分布 [1]

ビーグル犬12頭に、本剤をサロラネルとして2mg/kgで単回経口投与したとき、絶食時の血漿中サロラネル濃度のC<sub>max</sub>は1100ng/mL、t<sub>max</sub>は3時間、t<sub>1/2</sub>は11日であった。絶食時および非絶食時の生物学的利用率は、それぞれ86%および107%であった。また、サロラネルの静脈内投与時の全身クリアランス (CL) は0.12mL/min/kg、定常状態の分布容積 (V<sub>dss</sub>) は2.81L/kgであった。in vitro 試験におけるイヌ血漿蛋白結合率は≥99.9%であった。

##### （2）代謝・排泄

イヌを用いた全身分布試験において、サロラネルの主要排泄経路は胆汁であり、主に未変化体として糞中に排泄されることが確認された。

#### （臨床成績）

##### 1. ノミ駆除試験

国内の動物病院において、ノミ寄生が認められた犬<sup>1)</sup>に本剤を常用量で1ヵ月おきに3回経口投与して有効性を評価した。初回投与から14、30、60および90日後における生存ノミ数減少率はいずれの時点においても99.4%であった。また、本剤との関連を否定できない有害事象は認められず、安全性に問題がないことが確認された。

1) 供試頭数70頭 (本剤投与群38頭、対照薬投与群32頭)

##### 2. マダニ駆除試験

国内の動物病院において、マダニ寄生が認められた犬<sup>1)</sup>に本剤を常用量で1回経口投与して有効性を評価した。投与から14および30日後における生存マダニ数減少率はそれぞれ98.5%、99.8%であった。また、本剤との関連を否定できない有害事象は認められず、安全性に問題がないことが確認された。

1) 供試頭数68頭 (本剤投与群32頭、対照薬投与群36頭)

### （薬効薬理）

#### 作用機序

サロラネルは、ノミおよびマダニのGABA受容体の塩素イオンチャンネルに結合し、細胞内への塩素イオンの流入を抑制することにより神経伝達を阻害する。さらに、グルタミン酸受容体の機能を抑制することでも確認されている。

サロラネルのGABA受容体およびその他の蛋白活性に対する作用をin vitroで評価した結果、ヒトよりも節足動物のGABA受容体に対する選択性が非常に高く、また、評価を行ったその他の70種の蛋白活性に対する強い阻害作用は認められなかった。

本剤は、ノミおよびマダニが吸血することにより効果を発揮する。

#### 薬理作用

##### 1. ノミに対する効果

###### （1）駆除効果の持続性

ノミ (*Ctenocephalides felis* あるいは *Ctenocephalides canis*) をイヌに人工感染させた試験において、駆除効果は少なくとも投与後1ヵ月間持続することが確認された。

###### （2）駆除効果の即効性

ノミ (*C.felis*) をイヌに人工感染させた試験において、投与後3時間以内に殺効果を発現し、投与後8時間までに100%殺滅することが確認された。

###### （3）ライフサイクルへの影響

ノミ (*C.felis*) をイヌに人工感染させた試験において、少なくとも1ヵ月間はノミ卵が採取されず本剤はノミを産卵前に駆除することが確認された。

##### 2. マダニに対する効果

###### （1）駆除効果の持続性

マダニ (*Haemaphysalis longicornis* あるいは *Rhipicephalus sanguineus*) をイヌに人工感染させた試験において、駆除効果は少なくとも投与後1ヵ月間持続することが確認された。

###### （2）駆除効果の即効性

マダニ (*Amblyomma maculatum*) をイヌに人工感染させた試験において、投与後8時間以内に殺効果を発現し、投与後12時間までにマダニを99%以上殺滅することが確認された。

参考：下記のノミおよびマダニについて本剤の有効性が確認されている。

*C.felis*, *C.canis*, *Amblyomma americanum*, *A.maculatum*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *H.longicornis*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *R.sanguineus*

### （対象動物安全性）

8週齢のビーグル犬8頭を1群とし、本剤をサロラネルとして4mg/kg (最大実投与量)、12mg/kg (3倍量) または20mg/kg (5倍量) で1ヵ月に1回、計10回経口投与した。投与期間中に死亡例は認められなかった。投与に関連すると考えられる臨床的所見として、3倍量群で1回目投与後に軽度の振戦 (雄1頭、雌2頭) が、5倍量群で1~4回目投与後に軽度の振戦 (雌2頭) および痙攣 (雌2頭) が認められたが、いずれも一過性であり、無処置で回復した。これらの神経学的所見は、犬が6ヵ月齢以上となる5回目投与以降では認められなかった。また、MDR1 遺伝子変異がある1歳齢以上のウーリー犬に、サロラネルを3または5倍量単回経口投与した試験において、投与に関連すると考えられる所見は認められなかった。

### 【有効成分に関する理化学的見解】

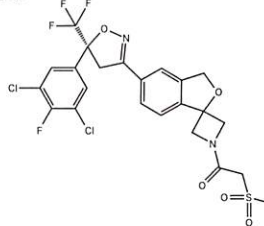
一般名：サロラネル (Sarolaner)

化学名：1-[5-((5S)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl)-3'-H-spiro [azetidine-3,1'-(2)benzofuran]-1-yl]-2-(methylsulfonyl)ethanone

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：581.36

構造式：



### 【主要文献】

[1] McTier TL et al. : Vet Parasitol, 222, 3-11, 2016

### 【有効期限】

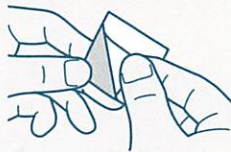
24ヵ月

### 【包装】

6錠1シート紙箱包装

### ブリスターの開け方 (開封方法)

#### 1 裏面シートをはがす



#### 2 膨らみから押し出す



ゾエティス・ジャパン株式会社  
〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL 0120-317955  
FAX 0120-317965

受付時間：月～金 9:00～12:30、13:30～18:00  
※土日祝日は除く。FAXのみ24時間受信可能です。

お問い合わせは上記ゾエティス・ジャパンお客様窓口まで