

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

—医療用医薬品使用上の注意改訂のご案内—

編集・発行 日本製薬団体連合会

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-4-18

FAX 03-5201-3590

禁無断転載

No.177 (2009.3)以降、下記医薬品の「使用上の注意」が改訂されましたので、改訂内容及び参考文献等をお知らせします。詳細についてのお問い合わせは当該企業にお願いいたします。



最重要



重要



その他

重要

解熱鎮痛消炎剤 114

- ナプロキセン 2

その他

解熱鎮痛消炎剤 114

- ナプロキセン 3
- ブコローム 3
- ブコローム 3

抗パーキンソン剤 116

- エンタカポン 4
- エンタカポン 4

眼科用剤 131

- 塩酸カルテオロール（点眼剤） 4

血圧降下剤 214

- テルミサルタン 5
- テルミサルタン 5
- ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド ... 5
- ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド ... 5

血管拡張剤 217

- ベシル酸アムロジピン
（高血圧症に対する1日1回10mg投与の
用法・用量を有する製剤） 6

その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 259

- ナフトピジル 6

寄生性皮膚疾患用剤 265

- ビホナゾール（液剤） 7
- ビホナゾール（クリーム剤） 7

血液凝固阻止剤 333

- エノキサパリンナトリウム 8

その他の腫瘍用薬 429

- エキセメスタン 8

主としてカビに作用するもの 617

- ポリコナゾール 9
- ポリコナゾール 9

抗ウイルス剤 625

- エンテカビル水和物 10
- エンテカビル水和物 10

混合生物学的製剤 636

- 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 10



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

ナプロキセン

114 解熱鎮痛消炎剤

改訂箇所		改訂内容
[禁忌]	追記	「妊娠後期の婦人」

ナイキサン錠・カプセル (田辺三菱製薬)



その他

改訂添付文書の作成に時間を要することがあります



ナプロキセン

114 解熱鎮痛消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「 <u>妊娠後期の婦人</u> (「 <u>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</u> 」の項参照)」
[相互作用] の「併用注意」 一部改訂	「 <u>ニューキノロン系抗菌剤</u> (エノキサシン等) [臨床症状・措置方法：痙攣発作が増強するおそれがある。異常が認められた場合には両剤の投与を中止し、適切な処置を行う。]」
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 一部改訂	「 <u>妊娠後期</u> には投与しないこと。〔動物実験で周産期・授乳期投与により母体への影響(ラット：妊娠期間延長、死亡)及び新生児毒性(ウサギ、マウス：死産児数増加、離乳率の抑制)並びに胎児毒性(ラット(妊娠末期)：動脈管収縮)が報告されている。〕」
	〈参考〉企業報告

ナイキサン錠・カプセル (田辺三菱製薬)



ブコローム

114 解熱鎮痛消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「重大な副作用」 新設	「 <u>皮膚粘膜眼症候群</u> (Stevens-Johnson症候群)、 <u>中毒性表皮壊死症</u> (Lyell症候群)： <u>皮膚粘膜眼症候群</u> (Stevens-Johnson症候群)、 <u>中毒性表皮壊死症</u> (Lyell症候群)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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

パラミジンカプセル (あすか製薬 = 武田薬品)



ブコローム

114 解熱鎮痛消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>血液</u> ：血小板減少、白血球減少、出血傾向、 <u>貧血</u> (発現した場合には投与を中止すること。)」
追記	「 <u>肝臓</u> ：肝機能検査値異常〔AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇等〕」
	〈参考〉企業報告

パラミジンカプセル (あすか製薬 = 武田薬品)

① エンタカポン

116 抗パーキンソン剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「本剤とレボドパの併用療法においても、レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者と同様に、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

コムタン錠 (ノバルティスファーマ)

① エンタカポン

116 抗パーキンソン剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「皮膚障害：紅斑性又は斑状丘疹状の皮疹、蕁麻疹、紫斑、 <u>皮膚・毛髪・髭・爪の変色</u> 、多汗症 精神障害：激越、不眠症、悪夢、妄想、不安、 <u>病的性欲亢進</u> 」
[過量投与] 一部改訂	「徴候、症状： <u>過量投与による急性症状としては錯乱、活動性低下、傾眠、皮膚変色、蕁麻疹等が報告されている。なお、過量投与例の最高1日投与量は16,000mgであった。</u> 」 〈参考〉企業報告

コムタン錠 (ノバルティスファーマ)

① 塩酸カルテオロール (点眼剤)

131 眼科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「その他：頭痛、不快感、倦怠感、めまい、悪心、味覚異常(苦味等)、皮膚炎、血糖値の低下、発疹、筋肉痛、 <u>こわばり(四肢等)</u> 、脱力感、抑うつ、重症筋無力症の増悪」 〈参考〉企業報告

カルテオロール点眼液 T (東亜薬品=日東メディック)

メルカトア点眼液 (日新製薬：山形)

プロキレート点眼液 (ニッテン=日本点眼薬研究所)

リエントン点眼液 (キョーリンリメディオ=日本ジェネリック)

プロキレート P F 点眼液 (日本点眼薬研究所)

ミケラン点眼液 (大塚製薬=千寿製薬)

ミケラン L A 点眼液 (大塚製薬=千寿製薬)

① テルミサルタン

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>アナフィラキシー様症状：呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状として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。</u> 」

ミカルディス錠（日本ベーリンガーインゲルハイム＝アステラス製薬）

① テルミサルタン

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「 <u>アンジオテンシン変換酵素阻害剤〔臨床症状・措置方法：急性腎不全を含む腎機能障害を起こすおそれがあるので、併用する場合には腎機能について十分に観察すること。機序・危険因子：機序不明〕</u> 」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他：耳鳴、倦怠感、CRP陽性、CK (CPK) 上昇、浮腫、脱力感、発熱、頻尿、結膜炎、目のチカチカ感、羞明、視覚異常、多汗、胸痛、上気道感染、インフルエンザ様症状、尿路感染、膀胱炎、敗血症」 〈参考〉企業報告

ミカルディス錠（日本ベーリンガーインゲルハイム＝アステラス製薬）

① ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>急性腎不全：急性腎不全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、直ちに適切な処置を行うこと。</u> 」
追記	「 <u>低ナトリウム血症：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。</u> 」

プレミネント錠（萬有製薬）

① ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 削除	「その他」の「低ナトリウム血症」 〈参考〉企業報告

プレミネント錠（萬有製薬）

ベシル酸アムロジピン

(高血圧症に対する1日1回10mg投与の用法・用量を有する製剤)

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。 <u>高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性がある</u> ので、 <u>増量時には慎重に投与すること</u> (「薬物動態」、「副作用」の項参照)。〕」
[副作用]の「その他の副作用」一部改訂	「循環器：浮腫、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、 <u>心房細動</u> 、失神、徐脈 消化器：心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、 <u>排便回数増加</u> 、口内炎、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>胃腸炎</u> 、 <u>膵炎</u> 泌尿・生殖器：BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、 <u>尿管結石</u> 、 <u>尿潜血陽性</u> 、 <u>尿中蛋白陽性</u> 、 <u>勃起障害</u> 、 <u>排尿障害</u> 代謝異常：血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、 <u>高血糖</u> 、 <u>糖尿病</u> 、 <u>尿中ブドウ糖陽性</u> 血液：赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、 <u>白血球増加</u> 、 <u>紫斑</u> 、 <u>血小板減少</u> その他：全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、 <u>血中カリウム減少</u> 、 <u>女性化乳房</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>鼻炎</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>疼痛</u> 、 <u>皮膚変色</u> 」
[その他の注意] 一部改訂	「因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。」 〈参考〉企業報告

アムロジン錠・OD錠 (大日本住友製薬)

ノルバスク錠・OD錠 (ファイザー)

ナフトピジル

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」一部改訂	「その他：浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉、 <u>勃起障害</u> 、 <u>女性化乳房</u> 、 <u>胸痛</u> 」 〈参考〉企業報告

アビシヨット錠 (シェリング・プラウ)

フリバス錠 (旭化成ファーマ)

① ビホナゾール（液剤）

265 寄生性皮膚疾患用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 新設	「他のイミダゾール系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者」
[副作用] 一部改訂	「皮膚：局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、亀裂、鱗屑、痒痒、びらん、乾燥、水疱、皮膚軟化、浮腫、蕁麻疹」
[妊婦、産婦、授乳婦等への使用] 追記	「授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。〔動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕」
	〈参考〉企業報告

ゼルス液（前田薬品＝マイラン製薬）

ビフォノール液（摩耶堂製薬）

モルダイン液（大洋薬品）

ビクロノール外用液（岩城製薬）

マイコスポール液（バイエル薬品）

レンチェンス液（陽進堂）

ビスコポール液（龍角散＝マイラン製薬）

マリンゾール外用液（佐藤製薬）

② ビホナゾール（クリーム剤）

265 寄生性皮膚疾患用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 新設	「他のイミダゾール系抗真菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者」
[副作用] 一部改訂	「皮膚：局所の刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑、痒痒、びらん、鱗屑、亀裂、水疱、皮膚軟化、乾燥、浮腫、蕁麻疹」
[妊婦、産婦、授乳婦等への使用] 追記	「授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。〔動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕」
	〈参考〉企業報告

アイコザールクリーム（富士製薬工業）

ビフォノールクリーム（摩耶堂製薬）

マイコスポールクリーム（バイエル薬品）

ゼルスクリーム（前田薬品＝マイラン製薬）

ビホナゾールクリーム「タイヨー」（大洋薬品）

マイコゾールクリーム（共和薬品工業）

ビクロノールクリーム（岩城製薬）

ビルミチンクリーム（大正薬品工業）

マリンゾールクリーム（佐藤製薬）

ビスコポールクリーム

ホスポールクリーム（沢井製薬）

レンチェンスクリーム（陽進堂）

（龍角散＝マイラン製薬）

改訂箇所	改訂内容
[効能又は効果に関連する使用上の注意] 新設	「 <u>腹部手術のうち帝王切開術施行患者における有効性・安全性は確立していないため、これらの患者に投与する場合には、リスクとベネフィットを十分考慮すること。〔使用経験は少ない。〕</u> 」
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>〔高リスク〕以上の泌尿器科及び婦人科手術施行患者に対する使用経験が少ないため、これらの患者に投与する場合には、患者の状態を十分に観察すること。〕</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>血腫・出血：国内臨床試験において皮下出血、処置後出血、消化管出血等、海外で脊髄硬膜外血腫、後腹膜出血、頭蓋内出血等の血腫・出血が報告されている。出血は、手術部位以外でも起こる可能性があり、致死的な場合もある。また、合併症、侵襲性処置、止血に影響を及ぼす併用薬等の出血リスクを有する患者では、出血する可能性があるため観察を十分に行い、出血又は出血の悪化等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。〕</u> 」
「その他の副作用」 一部改訂	<p>(国内データ)</p> <p>「<u>精神神経系：頭痛、めまい、感覚減退、不眠</u> 肝臓：ALT (GPT) 上昇、<u>γ-GTP 上昇、AST (GOT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、肝機能異常、ビリルビン上昇</u> その他：末梢性浮腫、発熱、熱感、血中カルシウム減少、血中カリウム減少、CRP 上昇、創部分泌、動悸、胸痛、<u>創合併症、末梢冷感、湿疹、トリグリセリド上昇</u>」</p> <p>(海外データ)</p> <p>「<u>投与部位：疼痛、血腫、中等度の刺激感、本剤の貯留でない炎症性硬結浸潤及び疼痛を伴う紫斑あるいは紅斑を初期症状とする皮膚壊死(主に注射部位にみられるが、他のヘパリン製剤でもみられるものであり、このような場合は直ちに投与を中止すること。)</u> その他：アナフィラキシー様反応を含む皮下(水疱性皮疹)あるいは全身性アナフィラキシー反応、皮膚血管炎、無症候性で一過性の血小板数及び肝酵素の上昇、<u>血中カリウム上昇</u>」</p> <p>〈参考〉効能・効果追加承認に伴う改訂</p>

クレキササン皮下注キット (サノフィ・アベンティス)

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 新設	「 <u>肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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。〕</u> 」

アロマシン錠 (ファイザー)

🔍 **ポリコナゾール**

617 主としてカビに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「羞明、霧視、視覚障害等の症状があらわれ、本剤投与中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。」
[重要な基本的注意] 追記	「視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害があらわれ、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、本剤を投与する患者にはあらかじめ説明し、必要に応じて眼科専門医を受診するよう指導すること。」
[副作用]の「重大な副作用」追記	「 <u>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。</u> 」

ブイフェンド錠 (ファイザー)

ブイフェンド静注用 (ファイザー)

🔍 **ポリコナゾール**

617 主としてカビに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「羞明、霧視、視覚障害等の症状があらわれ、本剤投与中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。〔 <u>重要な基本的注意</u> 〕、〔 <u>副作用</u> 〕の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」一部改訂	「リファブチン〔臨床症状・措置方法：リファブチンとの併用により、本剤のCmaxは69%、AUCは78%減少した。本剤との併用によりリファブチンのCmaxは3.0倍、AUCは4.3倍増加した。〕」
[併用注意] 追記	「オキシコドン〔臨床症状・措置方法：本剤との併用により、オキシコドンのCmaxとAUCが増加した。機序・危険因子：本剤はこれらの薬剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害する。〕」 「イブuproフェン、ジクロフェナク〔臨床症状・措置方法：本剤との併用により、これらの薬剤のCmaxとAUCが増加した。機序・危険因子：本剤はこれらの薬剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害する。〕」
[副作用]の「重大な副作用」一部改訂	「心電図QT延長、 <u>心室頻拍</u> 、心室細動、不整脈、完全房室ブロック：心電図QT延長、 <u>心室頻拍</u> (torsades de pointesを含む)、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心室性二段脈、心室性期外収縮、頻脈等があらわれることがあるので、定期的に心電図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投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
	<p>〈参考〉企業報告</p> <p>Hagelberg,N.M.,et al.:European journal of clinical pharmacology 2009;65(3):263-271</p> <p>Hynninen,V.V.,et al.:Antimicrobial agents and chemotherapy 2006;50(6):1967-1972</p> <p>Hynninen,V.V.,et al.:Fundamental & clinical pharmacology 2007;21(6):651-656</p>

ブイフェンド錠 (ファイザー)

ブイフェンド静注用 (ファイザー)

㊦ エンテカビル水和物

625 抗ウイルス剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状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。</u> 」

バラクルード錠（プリストル・マイヤーズ）

㊦ エンテカビル水和物

625 抗ウイルス剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>皮膚及び皮下組織障害：発疹、脱毛</u> 」
[過量投与] 一部改訂	「 <u>過量投与の報告は限られている。過量投与がみられた場合には、患者を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。</u> 」 〈参考〉企業報告

バラクルード錠（プリストル・マイヤーズ）

㊦ 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

636 混合生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[副反応]の「その他の副反応」 一部改訂	「 <u>全身症状：接種5～14日後、1～3日間のだるさ、不機嫌、発熱、発疹があらわれることがある。特に、7～12日を中心として発熱がみられる。軽度の麻しん様発疹を伴うことがある。発熱時に、咳、鼻汁、眼脂、食欲減退を伴うことがある。下痢、嘔吐、頸部その他のリンパ節腫脹、頭痛、関節痛があらわれることがある。</u> 」 〈参考〉企業報告

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（武田薬品）

ミールビック（阪大微研会＝田辺三菱製薬）

訂正のお知らせ

DRUG SAFETY UPDATE No.177の掲載内容について
次のとおり訂正いたします。

P.11

① 塩酸ラニチジン

ザンタック錠、ザンタック注射液

(グラクソ・スミスクライン=第一三共) (誤)



(グラクソ・スミスクライン) (正)

P.12

① 酢酸ゴセレリン(3.6mg)

[副作用]の「その他の副作用」一部改訂

〈閉経前乳癌の場合〉

「その他：発汗、発熱、浮腫、体重増加、倦怠感、トリグリセライド上昇、
コレステロール上昇、更年期様症状(肩こり、食欲不振等)、鼻出血、
血糖値上昇、下垂体卒中、下垂体腺腫」 (誤)



「その他：発汗、発熱、浮腫、体重増加、倦怠感、トリグリセライド上昇、
コレステロール上昇、更年期様症状(肩こり、食欲不振等)、鼻出血、
卵巣嚢胞、下垂体卒中、下垂体腺腫」 (正)

※お手数ではございますが、送付先に**変更がある場合のみ**、
下記にご記入の上、FAX (03-5201-3590)にてご連絡下さいますようお願い申し上げます。

【送付先情報変更届】

日本製薬団体連合会 宛

↑FAX:03-5201-3590

ID No.	<div style="text-align: center;"> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> - <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> - <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px; margin-right: 5px;" type="text"/> </div> <p style="text-align: center; font-size: 12px;">宛名ラベルの右下に記載されている数字をご記入下さい。</p>
貴施設・貴店舗 名称	
ご住所	〒 —
電話番号	市外局番よりご記入下さい。 — —

送付先の情報は、製薬会社、医療機器会社、医薬品卸等の医療関連企業・団体等が会員となって“共同利用”している(株)日本アルトマークのメディカルデータベース (<http://www.ultmarc.co.jp>) を利用しています。