

HR [95%位信區間] (分層)	0.61 [0.46,0.80]		0.63 [0.52,0.76]	
下一次要評估的時間 (TNET)				
事件發生之中位時間(月)	NR	NR	85	NR
p[分層對數學級檢定]	p=0.0011			
HR [95%位信區間] (分層)	0.60 [0.44,0.82]		0.70 [0.57,0.86]	
附加惡化之轉化率 (Transformation rate)				
惡化之病人數	173	91	278	186
轉化之病人數	193(14%)	115(95(2%))	243(13(5%))	165(90(3%))

HR：風險比值；NR：未達到；[月]=30.4375天(即365.25天/12個月)
事件發生的時間：在HR和PFS分別以分層對數學級檢定及分層Cox迴歸模型計算，分層因子包含接受之誘導治療及對誘導治療之反應，反應率的值是以χ²檢定計算，計算比是以迴歸迴路分析計算 (反應率的分析未經調整)。
臨床報告編號：2009/01/14；中位觀察時間：25.5個月
臨床報告編號：2013/01/31；中位觀察時間：72個月

：根據試驗主人之評估

不論對於誘導治療的反應品質為何(CR或PR)，在所有試驗的次群組中：性別(男性、女性)、年齡(<60歲、≥60歲)、FLIPI分數(≤1、2或≥3)、誘導治療(R-CHOP、R-CVP或R-FCM)、rituximab注射劑維持治療皆可提供一致性的收益。

復發性/頑固性的濾泡型非何杰金氏淋巴瘤

在一項隨機性、開放性、多國多中心之第三期試驗中，465位復發性/頑固性、濾泡性NHL病人經隨機分組之後，於第一階段分別使用CHOP (cyclophosphamide、doxorubicin、vincristine、prednisolone；n=231)或rituximab注射劑+CHOP (R-CHOP，n=234)進行誘導治療。這兩組病人在基線特性和疾病狀態等方面皆無明顯差異。共有334位病人於誘導治療之後達到完整或局部的緩解效果，這些病人在第二階段中再經隨機分配進入rituximab注射劑維持治療(n=167)或觀察組(n=167)。Rituximab注射劑維持治療的方式為每兩週輸注一次375毫克/平方米體表面積的rituximab注射劑，直到出現病情惡化的現象，或或達到為期2年的治療期止。

最終療效分析的结果涵蓋了所有經隨機分組進入這項研究之兩個階段的病人。在接受隨機分組進入誘導治療的病人中，經過31個月的中位觀察時間之後發現，和CHOP相比較，R-CHOP可明顯改善復發性/頑固性、濾泡性NHL病人的治療結果(見表6)

表6. 誘導治療期：CHOP與R-CHOP的療效評估結果比較表(中位觀察時間為31個月，原發性惡化率之臨床試驗)

	CHOP	R-CHOP	p值	風險降低程度 ¹⁾
主要療效評估標準				
ORR²⁾	74%	87%	0.0003	NA
CR³⁾	16%	29%	0.0005	NA
PR⁴⁾	58%	58%	0.9449	NA
次要療效評估標準				
OS(中位數)	NR	NR	0.0508	32%
PFS(中位數)	19.4 mo.	33.2 mo.	0.0001	38%

¹⁾計算的依據為風險比率(hazard ratios)

²⁾由研究人員進行評估的最終顯著療效反應。「療效反應」方面的「統計」統計試驗為針對CR、PR與無療效反應所進行的趨勢檢驗(trend test)(p<0.0001)

縮寫：NA：無資料；NR：未達到評估目標；mo：月；ORR：整體緩解率；CR：完全緩解反應；PR：局部緩解反應；OS：整體存活率；PFS：無惡化存活時間。

在接受隨機分組進入維持治療期的病人方面，自隨機分組進入維持治療期開始起計的中位觀察時間為28個月，和觀察組相比較，加入rituximab注射劑維持治療可使主要評估指標：PFS(自隨機分組進入維持治療期至疾病復發、病情惡化或死亡所經過的時間)獲得具臨床意義及統計意義的改善(p<0.0001，對數等級檢定)。Rituximab注射劑維持治療組中的PFS中位數為42.2個月，而觀察組則為14.3個月。Cox迴歸分析的结果顯示，rituximab注射劑維持治療出現局部惡化現象或死亡的风险率比觀察組低61% (95% CI：45%-72%)。在第12個月時，rituximab注射劑維持治療組中的無惡化比率Kaplan-Meier估算值為78%，觀察組則為57%。針對整體存活率所進行的分析顯示，rituximab注射劑維持治療所提供的效益明顯超越觀察組(p=0.0039，對數等級檢定)，使用rituximab注射劑進行維持治療可使死亡風險降低56%(95% CI：22%-75%)。

在rituximab注射劑維持治療組中，病人接受新的抗淋巴瘤治療的位點時間相較觀察組為長(分別為38.8個月與20.1個月，p<0.0001，對數等級檢定)。病人必須開始接受新治療的風險降低了50% (95% CI：30%-64%)。誘導治療期之最佳療效反應達到CR/CRu(未接受過的任何惡化反應)的病人中，使用rituximab注射劑進行維持治療者的中位無疾病存活時間(DFS)明顯較觀察組更為延長(分別為53.7個月與16.5個月，p=0.0003，對數等級檢定)(見表7)：在達到完整療效反應的病人中，復發的風險降低了67%(95% CI：39%-82%)。

表7. 維持治療期：Rituximab注射劑治療組與觀察組的療效評估結果比較表(中位觀察時間為28個月，原發性惡化率之臨床試驗)

療效參數	事件發生時間的Kaplan-Meier中位數值(月)				風險降低程度
	觀察組(N=167)	Rituximab治療組(N=167)	p值	對數等級檢定	
無惡化存活時間(PFS)	14.3	42.2	<0.0001	61%	
整體存活率	NR	NR	0.0039	56%	
接受新淋巴瘤治療時間 ¹⁾	20.1	38.8	<0.0001	50%	
無疾病存活時間 ¹⁾	16.5	53.7	0.0003	67%	
次群分析					
PFS	CHOP	11.6	37.5	<0.0001	71%
	R-CHOP	22.1	51.9	0.0071	46%
	CR	14.3	52.8	0.0008	64%
	PR	14.3	37.8	<0.0001	54%
OS	CHOP	NR	NR	0.0348	55%
	R-CHOP	NR	NR	0.0482	56%

NR：未達評估目標；¹⁾：僅適用於達到CR反應的病人

Rituximab注射劑維持治療的收益在所有接受分析的患者群中皆可獲得證實，不論病人接受何種誘導治療(CHOP或R-CHOP)或其誘導治療的反應品質為何(CR或PR(見表7))。rituximab注射劑維持治療可明顯延長對CHOP誘導治療產生反應之病人(PFS中位數分別為37.5個月及11.6個月，p<0.0001)以及對R-CHOP誘導治療產生反應之病人(PFS中位數分別為51.9 個月及22.1個月，p=0.0071)的PFS中位數，並改善其生存情況，就整體存活率而言，rituximab注射劑維持治療亦可使對CHOP產生反應之病人以及對R-CHOP產生反應的病人都獲得臨床有意義的收益。

除了為數不多的患有巨瘤症的次群病人之外，對所有的次群受試病人(性別(男性、女性)、年齡(<60歲、≥60歲)、腫瘤分期(第III期、第IV期)、WHO行為指數(0或<0)、B2型症狀(出現或未出現)、從治療前至死亡、PI(0-2或3-5)、FLIPI分數(0-1、2或3-5)、結節部位外的數目(0-1個或≥1個)、結節部位數目(<5個或≥5個)、先前的治療次數(1次或2次)、對先前之治療的最佳反應(CR/PR或NC/PD)、血紅素(<12 g/dL或≥12 g/dL)、B2-微珠蛋白(<3毫克/公升或≥3毫克/公升)、LDH (升高或未升高))，rituximab注射劑維持治療皆可提供具一致性的收益。

濾泡性大型B細胞非何杰金氏淋巴瘤

共有399位罹患濾泡性大型B細胞淋巴瘤且過去未接受治療的老年病人(介於60至80歲之間)，在一項開放性的隨機試驗中接受標準CHOP化學療法(cyclophosphamide 750毫克/平方米、doxorubicin 50毫克/平方米、vincristine 1.4毫克/平方米且第一天最高劑量不超過2毫克及prednisolone第1-5 日每日40毫克/平方米)，每3週一次，共8個週期，或接受rituximab注射劑375 毫克/平方米加上CHOP治療(R-CHOP)。rituximab注射劑的給予時間為每個治療週期的第一天。

在分析接受合併所有隨機分組病人CHOP有197位，R-CHOP有202位)，這些病人追蹤時間的中位數均為31個月。兩治療組的基線期特性與疾病狀態相當，最終分析結果證實R-CHOP顯著增加無事件的存活時間(主要療效參數，事件定義為死亡、復發或淋巴瘤惡化或展開新的抗淋巴瘤治療)(p=0.0001)。根據Kaplan Meier法估計R-CHOP組的無事件存活時間中位數為35個月，而CHOP組為13個月，相當於風險降低41%。24個月時，R-CHOP的整體存活率估計值為68.2%，CHOP組為57.4%，後續關於整體存活時間的追蹤(追蹤期中位數為60個月)結果確定R-CHOP比CHOP治療更具優勢(p=0.0071)，並且可將風險降低32%。

次要療效參數(反應率、無惡化存活、無疾病存活、反應期間)的分析結果證實，CHOP相對於CHOP治療的優勢，完成整個週期的治療，R-CHOP的完全反應率為76.2%，而CHOP組為62.4% (p=0.0028)，疾病惡化或復發的風險分別因為R-CHOP治療而降低46%與51%。

在所有病人子群組別、年齡、年齡調整後的國際預後指數、Ann Arbor分度、ECOG、B2症狀(有、無)、LDH、白蛋白、B2症狀、巨瘤症、淋巴瘤部位、血液學值中，無事件存活及整體存活(R-CHOP相較於CHOP)風險比分別小於0.83與0.95。依據年齡調整後的國際預後指數，R-CHOP不管病人的風險高低均可增進治療效果。

次要接受治療後復發/頑固性慢性淋巴性白血病的治療

在一項開放性的隨機試驗中，共有817位未曾接受治療的CLL病人及522位復發/頑固性CLL病人經隨機分配接受合併一次或兩個週期之FC化學療法(於第1-3天授予fludarabine 25毫克/平方米、cyclophosphamide 250毫克/平方米)的治療，或是接受rituximab注射劑與FC合併治療(R-FC)。Rituximab注射劑在第一個治療週期係於進行化學療法的第一天授予375 毫克/平方米劑量，再於後續每個治療週期的第一天授予500毫克/平方米的劑量，共有10位第一線試驗的病人(R-FC組403位，FC組407位)(見表8)(見表9)及552位復發/頑固性試驗的病人(R-FC組276位，FC組276位)(見表10)接受療效分析。

在第一線試驗中，經過20.7個月的中位觀察時間後，R-FC組的無惡化存活時間(主要評估)中位數為40個月，FC組則為32個月(p<0.0001，對數等級檢定)(見表8)。整體存活分析的结果顯示，存活改善的趨勢對於FC組較佳(p=0.0427，對數等級檢定)，在經過較長時間的追蹤後已確認這些結果，經過48.1個月的中位觀察時間後，R-FC組的中位無惡化存活時間為55個月，在FC組則為33個月(p<0.0001，對數等級檢定)，且整體存活分析持續顯示使用R-FC治療具有顯著的臨床效益，優於單獨使用FC治療(p=0.0319，對數等級

檢定)。在依基線期時(即Binet A-C級)之疾病風險進行分析的子群體病人中，大部份都可呈现出PFS 方面的效益，且此效益已在延長的追蹤期得到確認(見表9)。

表8. 慢性淋巴性白血病的第二線治療-Rituximab注射劑加FC與單獨採用FC治療的療效相關結果(觀察時間中位數為20.7個月，原發性惡化率之臨床試驗)

療效參數	對各事件所經過之中位時間的Kaplan-Meier分析結果(月)				風險比值
	FC(N=407)	R-FC(N=403)	p值	對數等級檢定	
無惡化存活時間(PFS)	32.2(32.8)*	39.8(55.3)**	<0.0001***	0.56(0.53)**	
整體存活時間	NR(NR)**	NR(NR)**	0.0427(0.0319)**	0.64(0.73)**	
無事件存活時間	31.1(31.3)*	39.8(51.8)**	<0.0001***	0.55(0.56)**	
療效反應率(CR、nPR或PR)	72.7%(17.2%)	86.1%(36.0%)	<0.0001	n.a.	
療效反應持續時間*	34.7(36.2)**	40.2(57.3)**	<0.0001***	0.61(0.56)**	
無疾病存活時間(DFS)**	NR(48.9)**	NR(60.3)**	0.7882(0.0520)**	0.93(0.69)**	
對需要重新進行CLL治療所經過的時間	NR(47.2)**	NR(69.7)**	<0.0001***	0.65(0.58)**	

療效反應率與CR率的分析係採用卡方檢定法。

***括弧內的數值為觀察時間中位數時間[ITT分析：409 FC, 408 R-FC]

NR：未達評估目標；n.a.：不適用

*：僅適用於以CR、nPR或PR為治療結束反應指標的病人；

**：僅適用於以ACR為治療結束反應指標的病人

表9. 不同Binet等級的無惡化存活風險指數(ITT)、中位觀察時間為20.7個月，原發性惡化率之臨床試驗

無惡化存活時間(PFS)	病人數		風險降低程度(95% CI)	對數等級檢定p值
	FC	R-FC		
Binet A組	22	18	0.13 (0.03, 0.61)	0.0025
	(22)*	(18)*	(0.39 (0.15, 0.98)*)	(0.0370)*
Binet B組	257	259	0.45 (0.32, 0.63)	<0.0001
	(259)*	(263)*	(0.52 (0.41, 0.66)*)	<0.0001)*
Binet C組	126	125	0.88 (0.58, 1.33)	0.5341
	(126)*	(126)*	(0.68 (0.49, 0.95)*)	(0.0215)*

CI：信賴區間

*數值相當於1個月的中位觀察時間 (ITT分析：409 FC, 408 R-FC)

在復發/頑固性試驗中，R-FC組的無惡化存活時間(主要指標)中位數為30.6個月，FC組則為20.6個月(p=0.0002，對數等級檢定)，幾乎在所有病人子群體中依據基準期的疾病風險所分析的結果中都可觀察到PFS方面的利益，R-FC組的整體存活較FC組高，但無顯著統計意義。

表10. 復發/頑固性慢性淋巴性白血病的治療-Rituximab注射劑(IV)併用FC與單獨FC的療效結果比較表(觀察時間中位數為25.3個月，原發性惡化率之臨床試驗)

療效參數	對各事件所經過之中位時間的Kaplan-Meier分析結果(月)				風險降低程度
	FC(N=276)	R-FC(N=276)	Log-Rank p value	對數等級檢定	
無惡化存活時間(PFS)	20.6	30.6	0.0002	35%	
整體存活時間	51.9	NR	0.2874	17%	
無事件存活時間	19.3	28.7	0.0002	36%	
療效反應率(CR、nPR或PR)	58.0%	69.9%	0.0034	n.a.	
療效反應持續時間*	CR率	13.0%	24.3%	0.0007	n.a.
無疾病存活時間(DFS)**	27.6	39.6	0.0252	31%	
對需要重新進行CLL治療所經過的時間	42.2	39.6	0.8842	-6%	
	34.2	NR	0.0024	35%	

療效反應率與CR率的分析係採用卡方檢定法。

NR：未達評估目標；n.a.：不適用

*：僅適用於以CR、nPR或PR為最佳整體反應指標的病人

**：僅適用於以ACR為最佳整體反應指標的病人

使用rituximab注射劑合併其它化學療法(包括CHOP、FCM、FC、PCM、bendamustine及cladribine)治療CLL病人的其它治療組的結果也顯示，整體療效反應率相當高，PFS率也很好，並且不會因而增加治療相關毒性。

內芽腫性血管炎(GPA)/Wegener's內芽腫症)及類風濕性血管炎(MPA)

在一項活性對照、隨機雙盲、多中心的不盲性臨床試驗中，納入197名重症活性的內芽腫性血管炎(GPA)及類風濕性血管炎(MPA)(記增中性白血血球如血漿白體(ANCA)相關血管炎)之其中兩類型病人並予以治療。此試驗分為二階段：6個月的緩解誘導期及12個月的緩解維持期。這些病人的年齡≥15歲，依據Chapel Hill Consensus會議標準，75%的病人被診斷為內芽腫性血管炎(Wegener's內芽腫症)、24%為類風濕性血管炎(MPA)，另外1%則是未知血漿炎類型。所有病人的病況都呈急性反應，內芽腫性血管炎的诊断由輸尿管炎活性指數(BVAS/GPA) ≥3並擁有至少一項BVAS/GPA主要項目的重度疾病病人。病人中有96位(49%)是新病人，其餘101位(51%)則是疾病復發。

第一次輸注前14天內，兩組病人皆先以脈衝式(pulse)靜脈注射方式每天給予methylprednisolone 1000 mg，共給藥1至3天，之後病人每6個月的緩解誘導期，以1：1的比例經隨機分配分別以rituximab注射劑 375毫克/平方米體表面積，每週一次，共治療4週或每天口服cyclophosphamide (2 mg/kg)治療3至6個月。每次在輸注rituximab注射劑前皆給予acetaminophen及抗組織胺做為前置用藥(premedication)。所有病人在接受前兩劑度皮质激素靜脈注射後，會接續給予口服prednisone (1 mg/kg/day，每天不超過80)減法，並依事先設定的方法逐漸減量。一旦病人達到緩解或6個月的緩解誘導期結束時，cyclophosphamide組的病人會改接受azathioprine來維持緩解狀態，而rituximab注射劑組的病人，則不再接受其他治療以維持緩解狀態。主要療效指標為GPA與MPA病人在6個月達到完全緩解的比例，定義為零緩解的指標由血管炎活性指數(BVAS/GPA)Δ0，且不需要靠葡萄糖皮质激素。事先設定治療差異的不盲性範圍為20%，本試驗證明以rituximab注射劑治療後在6個月所達到疾病完全緩解的效果不劣於cyclophosphamide (表11)。

表11. 病人(ITT族群)在6個月達到疾病完全緩解的比例，原發性惡化率之臨床試驗

	Rituximab(n=99)	Cyclophosphamide(n=98)	治療差異(Rituximab-Cyclophosphamide)
比例	64%	53%	11%
95.1% ¹⁾ 信賴區間	(54%, 73%)	(43%, 63%)	(-3%, 24%) ¹⁾

¹⁾不盲性獲得證實，乃因較低下限值高於事先設定的不盲性範圍(-3%~-20%)，²⁾95.1%信賴區間較一般信賴區間多出之0.0001平方，乃因有進行期中療效分析。

於12個月後第18個月之完全緩解

接受rituximab注射劑治療的病人，有44%在6個月與12個月時達到完全緩解，並有38%的病人在6個月、12個月及18個月時達到完全緩解。接受cyclophosphamide治療(之後改接受azathioprine治療以維持完全緩解)的病人，有38%在6個月與12個月時達到完全緩解，並有31%的病人在6個月、12個月及18個月時達到完全緩解。

以Rituximab注射劑再治療

依據試驗主人的判斷，在第一 rituximab注射劑療程後8至17個月間，有15位病人因為疾病復發而再接受第二次rituximab注射劑治療。因資料有限，故無法對GPA與MPA病人接受後續rituximab注射劑療程的療效做任何結論。

3.1.3 免疫原性

如同所有的治療蛋白質，接受rituximab治療的病人中皆可能產生免疫反應。資料所顯示的是使用標準連結免疫學分析法(ELISA)檢測結果認為anti-rituximab 抗體阳性病人人數。免疫學分析法的結果可能受多因素影響，包括分析法的敏感度與特异性、檢體處理方式、檢體收集時間、併用的藥品與潛在疾病。基於這些原因，若以anti-rituximab抗體之發生率比較其他試驗或對於其他藥品抗體之發生率，可能產生誤導結果。

3.2 藥物動力學特性

次要益益為全身rituximab原發性惡化率之臨床試驗數據。

3.2.1 特

非何杰金氏淋巴瘤

根據一項針對298位單獨接受單次或多次輸注rituximab注射劑合併CHOP療法治療之NHL病人所進行的族群藥物動力學分析，可能為B細胞或髓瘤負荷所促成之非特定清除率(CL_T)、特定清除率(CL_D)、以及中央腔室分布體積(V₁)的典範人口統計值分別為0.14和/天、0.59和/天和2.7公升。Rituximab的估計中位最終清除半衰期為22天(範圍為6至52天)，從161位連續4道每週靜脈輸注1劑375毫克/平方米之病人中所獲得的數據顯示，基準期的CD19陽性細胞數量就可評估髓瘤病灶的大小而使rituximab的CL_T出現一些變化。在CD19陽性細胞數量較多或髓瘤病灶較大病人中，CL_T也會較高。不過，在依CD19陽性細胞數量與髓瘤病灶大小進行修正之後，CL_T仍存有明顯的個體間差異，V₁會因體表面積(BSA)與併用CHOP療法而異。這些分別由BSA範圍(1.53至2.32平方米)及併用CHOP療法所造成的V₁變化(27.1%和19.0%)都相對微小，年齡、性別、體重或WHO功能力收益並不會對對rituximab的藥物動力學造成任何影響，此項分析顯示，在試驗中的任一或雙邊來調整rituximab的劑量應該無法有意義地減少其藥物動力學的變化幅度。

對203位未曾使用過rituximab注射劑的NHL病人以每週靜脈輸注1劑的方式授予4劑375毫克/平方米之rituximab，第四次輸注後的平均C_{max}為486微克/毫升(範圍為77.5至996.6毫克/毫升)；Rituximab的峰值及谷值血濃度和基準期的預期CD19陽性細胞數量與疾病負荷皆評估值具有負向關係。出現療效反應者中的中位穩定狀態血清濃度要比未出現療效反應者高，屬於International Working Formulation (IWF)亞型B、C和D之病人中血清濃度的要比屬於亞型A與G病人高，在完成最後一次治療的3-6個月後仍可將病人的血清中檢出rituximab。

對37位NHL病人以每週靜脈輸注1劑的方式授予8劑375毫克/平方米的rituximab注射劑，平均C_{max}會隨各次的連續輸注而升高，從第一次輸注後的平均243微克/毫升(範圍為16-582微克/毫升)一直升高到第八次輸注後的550微克/毫升(範圍為171-1177微克/毫升)。

Rituximab注射劑在合併6個週期之CHOP化學療法的情況下輸注6劑375毫克/

平方米之劑量時的藥物動力學觀測和在單獨使用rituximab注射劑時所見者大致相當。

慢性淋巴性白血

在CLL病人中，rituximab是以375毫克/平方米(第一個治療週期)的劑量，增加到之後每個週期持續三次劑量每次350毫克/平方米(第二、三及第四週期)的劑量，並併用fludarabine及cyclophosphamide，在第五次授予500毫克/平方米之劑量後，平均C_{max} (n=15)為408微克/毫升(97-764微克/毫升)。

內芽腫性血管炎(GPA)/Wegener's內芽腫症)及類風濕性血管炎(MPA)

根據對97名內芽腫性血管炎(GPA)及類風濕性血管炎(MPA)病人所做的族群藥物動力學分析結果顯示，病人接受rituximab注射劑 375毫克/平方米體表面積治療，每週一次，持續輸注4週後，其未測除率與觀察中位數的估計值為23天(範圍：9-49天)。Rituximab的平均清除率及分布體積分別為0.312 L/day (範圍：0.115-0.728 L/day)及4.50 L (範圍：2.21-7.52 L)。男性具有較大體表面積或是HACA檢測結果呈陽性的病人有較高的清除率，不過，並不需要根據性別或HACA狀態來進一步調整劑量。

3.2.2 排除

見3.2.1分佈

3.2.3 特殊族群的藥物動力學

對肝功能損害或腎功能損害的病人，目前並無任何藥物動力學方面的資料。

4. 藥物特性

4.1 儲存

藥品在超過適用的有效期限(EXP)後，不可使用。

儲存注射劑小瓶在2至8°C (在冰箱內)，切勿冷凍，為了避免光線照射，將容器放在盒子內。

從微生物學的角度來看，配製好的點滴溶液應該立即使用。若未立即使用，使用者必須注意使用有效期間及使用情況，通常在2-8°C之間儲存可將保存期間不應超過24小時，除非經過程序是在嚴格控制且確定為無菌狀態下進行。

4.2 使用、操作及處置之特殊指示

在無菌條件下抽取洛希隆[®]注射劑(Rixathon[®])需要量，注入在裝有無菌、無熱原的90%生理食鹽水或5%葡萄糖溶液的輸液袋中，把rituximab稀釋到1-4毫克/毫升的計算濃度。混合溶液時，請輕緩的轉動瓶子，以避免起泡。在給藥前，應以視覺檢查注射器是否有顆粒物質或變色。