

沖縄県LSMP (生活習慣病改善プログラム)学術講演会

高血圧症と脂質異常症の併発は、脳心血管イベントの発症リスクを増大させるため、血圧および脂質を厳格に管理することが求められる。わが国では、高血圧症と高コレステロール血症を1剤で同時に治療できるカデュエット®配合錠(アムロジピン・アトルバスタチン配合剤)が発売され、実臨床において多用されている。

今回は、同配合剤の有用性に焦点を当て開催された「沖縄県LSMP(生活習慣病改善プログラム)学術講演会」の内容を紹介する。同講演会では特別講演とともに、患者・薬剤師・医師を対象とした服薬アドヒアランスに関するアンケートの結果が報告された。

特別講演

～食・生活リズム・ストレス～ 生活習慣の乱れと 病気のメカニズム

座長



琉球大学大学院医学研究科
循環器・腎臓・神経内科学
教授

大屋 祐輔氏

演者



琉球大学大学院医学研究科
内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
(第二内科)
教授

益崎 裕章氏

メタボリックシンドロームでは 血圧を上昇させる要因が多い

メタボリックシンドローム(MetS)を背景とする高血圧はしばしば治療抵抗性を示す。その理由について、益崎氏は内臓脂肪型肥満ではアンジオテンシノジェン、レプチンが上昇して、アディポネクチンが低下する、そして炎症や血栓を引き起こす物質が過剰に産生されることにより、血圧上昇のメカニズムを修飾していることを指摘する。

さらに、MetS患者では、組織レニン・アンジオテンシン系が活性化している、食塩感受性が高い、原発性アルドステロン症の合併率が高いなどの特徴があり、血圧を上昇させる要素が複合していることに注目したい。

また最近では、生体リズム障害が肥満、アルドステロン産生過剰、糖尿病を誘導することが示唆されている。生体リズム障害の1つである睡眠時無呼吸症候群は、二次性高血圧症の基盤として最高頻度の疾患であり、睡眠不足でも血圧が上昇することは、最近の疫学研究の結果でも示されている。

同氏は「睡眠障害を認める患者では成長ホルモンのパルス分泌が障害されており、成長ホルモン分泌(サージ)が減少するとMetSにつながる」という。内臓脂肪はストレス、運動不足、過栄養、生体リズム障害によって蓄積する一方、女性ホルモン、男性ホルモン、成長ホルモンは内臓脂

肪の蓄積に防御的に作用し、グルココルチコイドは内臓脂肪の蓄積を促進する。

メタボリックシンドロームの診断では 肥満の程度よりも異所性脂質蓄積に 着目することが重要

MetSは、単に肥満ということだけで判断することはできない。Mandavilli氏は、肥満を呈する患者の割合は、米国人よりも日本人ではるかに少ないにもかかわらず、糖尿病の有病率は、米国人と日本人でほぼ同等であることを報告している¹⁾。

Wang氏は、遺伝子操作によって超肥満マウス、軽度肥満マウス、痩せ型マウスを作製し、肝臓の脂肪蓄積の状態について観察したが、結果的に、最も肝臓の脂質蓄積が多かったのは軽度肥満マウスであった。そして、驚くべきことに超肥満マウスに比べて、軽度肥満マウスのほうが、血糖値が高いことも明らかになった²⁾。

益崎氏は「MetSを診断する際には、肥満の程度のみならず、脂肪の蓄積している部位に着目する必要がある。内臓脂肪肥満では、多くの症例で同時に異所性脂質蓄積を伴うことを念頭に置いてほしい」と述べた。

また、加齢に伴うミトコンドリア機能低下は、骨格筋、肝臓の細胞内脂質を増加させ、インスリン抵抗性を惹起することが知られている³⁾。Tamura氏らは、2型糖尿病患

者に食事・運動療法を行い、骨格筋細胞内脂質を減少させると、グルコース注入率が回復する(つまり、インスリン感受性が回復する)ことを示している⁴⁾。

益崎氏は「インスリンが適切に使用されずに過剰になると、あらゆる部位に脂質が蓄積する可能性が高くなり、持続する高インスリン血症は、異所性脂質蓄積を助長するファクターである」と指摘した。

カデュエット配合錠は異なる病態をターゲットにした世界初の配合剤

Jackson氏らは、高血圧症に総コレステロール高値、喫煙、HDL-C低値、加齢、糖尿病などの危険因子が重積するほど、いっそう、心血管疾患リスクが高まることを報告している⁵⁾。益崎氏は「高血圧症と脂質異常症が合併すると、相乗的にNO産生の増大、COXの活性上昇、慢性炎症の発生、エンドセリンの上昇が起り、血管内皮細胞の機能障害が加速される」という。

MetSは心血管疾患リスクが重積した状態であり、その対策として、ライフスタイルを改善することは重要であるが、薬剤を使用せずにMetSを治療することは難しい。そのため、病態の共通項を標的とし、少ない種類の薬剤で合理的に治療を行う工夫は極めて有用である。ここで、同氏は、高血圧症と高コレステロール血症の異なる病態をターゲットとした世界初の薬剤、カデュエット配合錠について言及し、血圧と脂質を同時に管理する意義について紹介した。

Emberson氏らは、血圧および脂質をそれぞれ10%低下させると、心血管イベント発症リスクが相乗効果的に45%低下することを報告している(図1)。特に、ASCOT-LLA2×2解析では、アムロジピンベースの治療とβ遮断薬ベースの治療とでプラセボを対照に、アムロジピン+アト

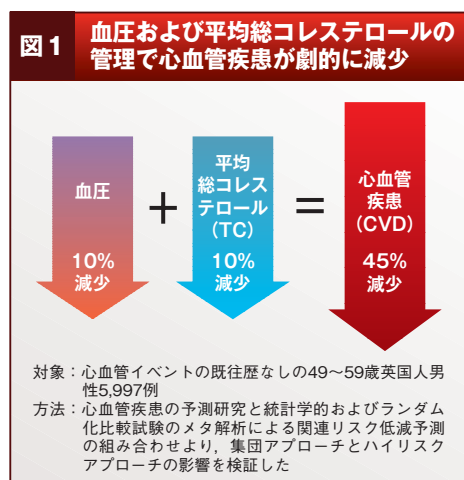
ルバスタチン併用の有用性が検討されている⁶⁾。

また、益崎氏は、カデュエット配合錠が、1剤で高血圧症と高コレステロール血症を同時に治療し、脳心血管イベントの抑制が期待できる薬剤であることを強調。そして、同配合剤は、1日1回、服用時間を問わず、1錠の投与であり、また錠剤が小さな印象で、服薬の負荷が軽減されることから、同配合剤が患者の服薬アドヒアランスを向上させることに大きな期待感を示した。

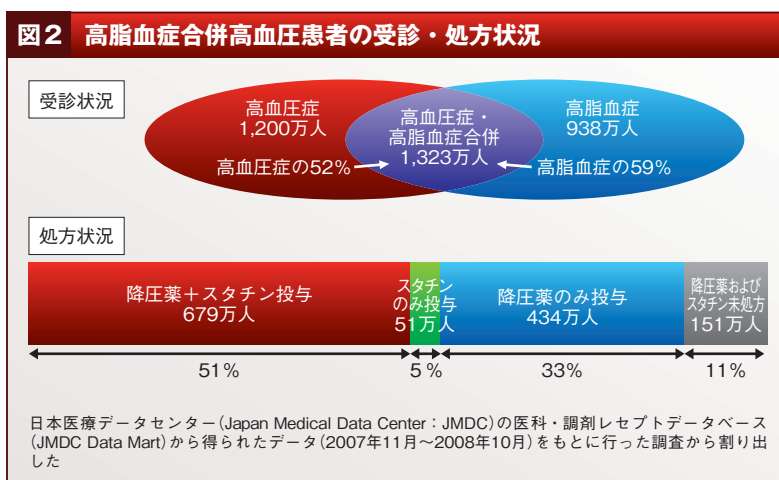
現在、日本では、高血圧症と高脂血症の合併によって、医療機関を受診している患者は約1,300万人であり、51%は降圧薬+スタチンの処方を受けているが、33%は降圧薬のみであり、脂質への介入が行われていない。また、11%は降圧薬、スタチンともに未処方である(図2)。同氏は、高血圧症と高脂血症の合併患者の場合、降圧薬のみの処方では、冠動脈疾患の発症リスクが高く、現時点で、多くの患者はメディカル・トリートメントニーズが高いことを指摘した。

最後に、同氏は「アムロジピンとアトルバスタチンの両剤は、ともに日本で10年以上にわたって臨床応用されてきた実績があり、その合剤であるカデュエット配合錠は、世界的にエビデンスと使用経験が蓄積した薬剤の組み合わせである」と述べ、「異なる病態をターゲットとした世界初の薬剤であるカデュエット配合錠は、MetSを背景とする高血圧・高コレステロール血症合併患者の治療において有用性が期待できる薬剤である」と結んだ。

- 1) Mandavilli A, et al. *Nat Med* 2004; 10: 325-327.
- 2) Wang MY, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 6139-6144.
- 3) Petersen KF, et al. *Science* 2003; 300: 1140-1142.
- 4) Tamura Y, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3191-3196.
- 5) Jackson R, et al. *Lancet* 2005; 365: 434-441.
- 6) Sever P, et al. *Eur Heart J* 2006; 27: 2982-2988.



(Emberson J, et al. *Eur Heart J* 2004; 25: 484-491)



(阿部雅秋ほか: *Progress in medicine* 2010; 30(1): 149-164より改変)

沖縄県におけるアドヒアランス調査を踏まえて 「生活習慣病改善のために、今できること！」

司会



琉球大学大学院 医学研究科
循環器・腎臓・神経内科学
教授

大屋 祐輔氏

コメンテーター



琉球大学大学院 医学研究科
内分泌代謝・血液・膠原病
内科学講座(第二内科) 教授

益崎 裕章氏

パネラー (発言順)



豊見城中央病院 糖尿病・
生活習慣病センター
センター長

比嘉 盛丈氏



すこやか薬局
知花店
薬局長

比嘉 浩一氏



首里城下町クリニック第一
院長

田名 毅氏

服薬アドヒアランス向上と医療費抑制の 観点からも配合剤に期待

沖縄県における実地臨床下の患者の服薬意識とアドヒアランスについて、医師・薬剤師・患者の3者に対し、アンケートが行われた。対象は、2011年4月18日～5月31日に、アンケートに協力した医師138人、薬剤師117人、外来受診した患者312人(脂質異常症と高血圧症を合併し、薬物療法を施行中)であり、方法はアンケート形式による問診にて実施し、集計解析した。

比嘉盛丈氏は、医師に対するアンケートの結果を報告し、「大半の医師は服用している薬剤が配合剤になることで、1剤減ることは良いと考えている。また、多くの回答者が薬剤数が減ることにより、服薬アドヒアランスは向上すると認識しているが、医師の多くが配合剤の選択に苦慮しており、その原因は配合剤の種類が多いことにあるようだ」と述べた。

また、海外では、IMS LifeLink(米国保険請求データベース)登録者のうち、Ca拮抗薬+スタチン併用、またはカデュエット配合錠の投与を開始した18歳以上の患者1万9,447例を対象に、各群投与開始後6カ月における服薬アドヒアランスと、6～18カ月における心血管イベント発症率が比較検討されており¹⁾、同氏はその結果についても言及した。

患者の服薬アドヒアランスを向上させる ためにはチーム医療の推進が必要

比嘉浩一氏は、薬剤師に対するアンケートの結果を報告し、「大半の薬剤師は、服用している薬剤が配合剤になることで、1剤減ることは良いと考えており、薬剤数が減ることにより、服薬アドヒアランスが向上すると回答している。配合剤へ変更するメリットについては、医師の回答と同様であった。また、過半数が患者の飲

み忘れ・飲み残しを経験していた」と述べた。この点について、田名氏は「患者の飲み忘れ・飲み残しを改善するためには、チーム医療を推進して、医師と薬剤師が意見交換できる機会を増やすことが重要である」と付言した。

カデュエット配合錠では服薬アドヒアランスの 向上により大きな成果が期待できる

最後に、田名氏が患者に対するアンケートの結果を紹介した。「回答した患者数は約300人で男女比はほぼ半々、50～70歳代が多かった。大半の患者は、過去に服用を忘れた(または薬剤が余る)ことがあった。現在、複数錠服用しているとする回答が多かったが、半数以上は服用している薬剤の数・種類が多いとは思っていなかった。しかし、大半で、服用している薬剤が1種類でも減ることは良いと考えており、その主な理由は薬剤費が減ることであった。患者は薬剤数が少なくなるのを、病状が回復していると感じているようだ」と述べた。

そして、中には自身の判断で服薬を中止したケースもあることから、同氏は「われわれ医療従事者が患者に適切な情報提供を行い、配合剤などを上手に使用しながら、患者の服薬アドヒアランスを向上させることが重要である」と強調した。

これらアンケートの結果を踏まえた上で、益崎氏は、カデュエット配合錠が、高血圧症と脂質異常症という全く異なる疾患をターゲットとし、冠動脈疾患の発症リスクの低下が期待できる薬剤であるとし、「カデュエット配合錠を使用することで、患者の治療意欲は向上し、大きな成果が期待できる」とまとめ、大屋氏も「カデュエット配合錠を使用すれば、患者が満足して治療に取り組むことができる」と結んだ。

1) Chapman RH, et al. *BMC Cardiovasc Disord* 2010; 10: 29



SABRINA © Paramount Pictures Corp.
All rights reserved. Audrey Hepburn™ Trademark & Image Rights: By Sean
Ferrer and Luca Dotti. All Rights Reserved. Licensed by Licensing Artists, LLC

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分又はヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者
急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ない判断される場合のみ併用すること。

【効能・効果】

本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は、アムロジピン及びアトルバスタチンによる治療が適切である以下の患者に使用する。
高血圧症又は狭心症と、高コレステロール血症又は家族性高コレステロール血症を併発している患者
なお、アムロジピンとアトルバスタチンの効能・効果は以下のとおりである。
アムロジピン：高血圧症・狭心症
アトルバスタチン：高コレステロール血症・家族性高コレステロール血症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

アムロジピン アムロジピンは効果発現が緩徐であるため、本剤は緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。
アトルバスタチン (1) 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。(2) 家族性高コレステロール血症患者も投与体については、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

【用法・用量】

本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は、1日1回経口投与する。なお、以下のアムロジピンとアトルバスタチンの用法・用量に基づき、患者毎に用量を決めること。
アムロジピン 高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。
アトルバスタチン 高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合には1日20mgまで増量できる。・家族性高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合には1日40mgまで増量できる。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

(1) 原則として、アムロジピン及びアトルバスタチンを併用、あるいはいずれか一方を使用している場合に、本剤の使用を検討すること。なお、両有効成分のいずれか一方を服用している患者に本剤を使用する場合は、患者の状態を十分に考慮した上で、各単剤の併用よりも本剤の投与が適切であるか慎重に判断すること。(2) 本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は次の4製剤がある。・アムロジピン2.5mg・アトルバスタチン5mg・アムロジピン2.5mg・アトルバスタチン10mg・アムロジピン5mg・アトルバスタチン5mg・アムロジピン5mg・アトルバスタチン10mg 上記配合用量以外の用量を投与する場合は、個別のアムロジピン製剤又はアトルバスタチン製剤を用いることができるが、それぞれの成分の用法・用量の範囲内で投与すること。

【使用上の注意】

本剤は、アムロジピンとアトルバスタチンの配合剤であるため、以下の【使用上の注意】は、各々の成分の【使用上の注意】及び、本剤あるいは各成分併用投与の試験成績より記載している。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

アムロジピン (1) 過度に血圧の低い患者 (2) 肝機能障害のある患者 (3) 高齢者 (4) 重篤な腎機能障害のある患者

アトルバスタチン (1) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者 (2) 腎障害又はその既往歴のある患者 (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、免疫抑制剤（シクロスポリン等）、ニコチン酸製剤（ニセルトリール等）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、エリスロマイシンを投与中の患者 (4) 糖尿病の患者 (5) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 (6) 高齢者

2. 重要な基本的注意

本剤は、アムロジピン2.5mgあるいは5mgとアトルバスタチン5mgあるいは10mgとの配合剤であり、アムロジピンとアトルバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあることに留意すること。【副作用】の項参照

アムロジピン (1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。(2) アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後にその降圧剤を使用するときは、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こと。

アトルバスタチン (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。(2) 投与中及び投与中止後脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。(3) 劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心、

持続性Ca拮抗薬/HMG-CoA還元酵素阻害剤

薬価基準収載

カデュエット® 配合錠

アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤

製薬、処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

- | | |
|----|------------|
| 1番 | 2.5mg/5mg |
| 2番 | 2.5mg/10mg |
| 3番 | 5mg/5mg |
| 4番 | 5mg/10mg |

嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。投与中は投与開始又は増量時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に肝機能検査を行うこと。

3. 相互作用

アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。またアムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

(1) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

アトルバスタチン 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ない判断される場合にのみ慎重に併用すること。

●フィブラート系薬剤：ベザフィブラート等

(2) 併用注意（併用に注意すること）

●降圧作用を有する薬剤 ●CYP3A4阻害剤：エリスロマイシン、シラチアゼム、リトナビル、イトラコナゾール等 ●CYP3A4誘導剤：リファンピシン等 ●グレープフルーツジュース

アトルバスタチン ●フィブラート系薬剤：ベザフィブラート等、ニコチン酸製剤：ニセルトリール等 ●免疫抑制剤：シクロスポリン等 ●アゾール系抗真菌薬：イトラコナゾール等、エリスロマイシン ●クラリスロマイシン ●HIVプロテアーゼ阻害剤：メシラ酸ネルフィナビル等 ●グレープフルーツジュース ●エファビレンツ ●リファンピシン ●陰イオン交換樹脂 ●ジゴキシン ●経口避妊薬：ノルエチンドロン・エチニルエストラジオール

4. 副作用

(1) 国内における副作用 高血圧症と脂質血症を併発した患者を対象とした臨床試験において、165例中22例（13.3%）に副作用が認められた。副作用の主なものは、動悸（1.2%）、肝機能障害（1.2%）、頭痛（1.2%）、眩暈・ふらつき（1.2%）であった。アムロジピン製剤及びアトルバスタチン製剤の臨床試験成績及び使用成績調査結果を以下に示す。

アムロジピン 開発時及び承認後6年間の調査（再審査終了時）：11,578例中529例（4.57%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。副作用の主なものは、ほてり（熱感、顔面潮紅等）（0.80%）、眩暈・ふらつき（0.67%）、頭痛・頭重（0.58%）、動悸（0.29%）等であった。

高用量（10mg）投与群を含む第Ⅲ相試験及び長期投与試験（承認事項一部変更承認時）：アムロジピンとして5mgを投与後に収縮期血圧が140mmHg以上を示す本態性高血圧症患者を対象に、5mg投与を継続又は10mgに増量した第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）において、5mg群では154例中6例（3.90%）に、10mg群では151例中15例（9.93%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。高用量（10mg）投与時に浮腫が高い頻度で認められ、5mg群で0.65%、10mg群で3.31%であった。

また、第Ⅲ相試験対象症例のうち、継続して10mg長期投与試験の対象となった134例では、投与開始後52週までに33例（24.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。副作用の主なものは浮腫（10.4%）、眩暈・ふらつき（2.99%）等であった。

アトルバスタチン 承認時までの臨床試験では、897例中78例（8.7%）に副作用が認められた。主な副作用は胃不快感、そう痒感、手指しびれ、不眠、下痢、胸やけ、便秘、頭痛、全身倦怠（感）等であった。また、主な臨床検査値異常変動はγ-GTP上昇、ALT（GPT）上昇、テストステロン低下、AST（GOT）上昇、CK（CPK）上昇であった。市販後の使用成績調査では、4,805例中76例（1.2.0%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。（再審査終了時）

1) 重大な副作用

アムロジピン ①肝機能障害、黄疸（0.1%未満）：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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。②血小板減少（頻度不明^{※1}）：白血球減少（0.1%未満）：血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、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。③房室ブロック（0.1%未満）：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、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。

アトルバスタチン ①横紋筋融解症、ミオパシー（いずれも頻度不明^{※2}）：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、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパシーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。②劇症肝炎（頻度不明^{※3}）、肝炎（頻度不明^{※3}）、肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明^{※3}）：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投与を中止し適切な処置を行うこと。③過敏症（頻度不明^{※4}）：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、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。④無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症（いずれも頻度不明^{※5}）：無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。⑤皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明^{※6}）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、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。

⑥高血糖、糖尿病（頻度不明^{※7}）：高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。⑦間質性肺炎（頻度不明^{※8}）：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。注：自発報告のため頻度不明。

●その他の使用上の注意は添付文書をご覧ください。

●禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

発売

製造販売

アステラス製薬株式会社 ファイザー株式会社

東京都板橋区連根3-17-1

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

【資料請求先】本社 / 東京都中央区日本橋本町2-3-11

資料請求先：製品情報センター

2011年9月作成