

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。ご使用前に必ずお読みください。 —

新医薬品の「使用上の注意」の解説

(薬価基準未収載)

解毒剤

注射用グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)製剤

劇薬

処方箋医薬品^{注)}

メグルダーゼ[®] 静注用1000
MEGLUDASE[®] for Intravenous Use 1000

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者



製造販売元

大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15

はじめに

本剤の有効成分であるグルカルピダーゼ（遺伝子組換え）は、遺伝子組換え *Variovorax paradoxus* グルタミン酸カルボキシペプチダーゼであり、葉酸アナログであるメトトレキサート（以下、MTX）からカルボキシ末端のグルタミン酸残基を加水分解し、4-deoxy-4-amino-N¹⁰-methylpteronic acid（DAMPA）及びグルタミン酸を生成することにより、MTXを血中から除去するMTXの解毒剤です。

MTXは細胞増殖抑制作用を有しますが、骨肉腫細胞等の腫瘍細胞ではMTXを能動的に取り込む機構が欠落しているため、MTXを大量に投与することによって細胞内に受動的に取り込ませ、一定時間後にMTXの解毒剤であるロイコボリン^{注1)}（以下、LV）を投与し、能動的にLVを取り込むことのできる正常細胞を救援します（以下、MTX・LV救援療法）。しかしMTX・LV救援療法において、支持療法（尿のアルカリ化、十分な水分補給等）を行ってもMTXの排泄が遅延し、LV等によるMTXの毒性軽減作用を上回る濃度のMTXが生体内に残存することでMTX中毒となり、重篤な毒性が発現することがあります。

本剤は、MTX・LV救援療法によるMTX排泄遅延時に、MTXを加水分解することにより血中から除去する解毒剤です。

米国においては、2012年1月にBTG International Inc.が承認を取得し、Voraxaze[®]の販売名で販売しています^{注2)}。

国内においては、医師主導治験として、健康成人男性を対象とした第I相試験（CPG2-P I 試験¹⁾）、及びMTX・LV救援療法後にMTX排泄遅延が認められる被験者を対象とした第II相試験（CPG2-P II 試験²⁾）が行われました。その後、大原薬品工業株式会社が第II相試験（OP-07-001試験³⁾）を実施し承認申請を行い、2021年9月に「メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒」を効能又は効果として製造販売承認を取得致しました。

注1) ロイコボリンカルシウム（一般名：ホリナートカルシウム）

注2) 米国製品（Voraxaze[®]）の効能又は効果（2021年8月時点）

腎機能障害によりメトトレキサートのクリアランスが低下（血漿中メトトレキサート濃度がメトトレキサート用量に特異的なメトトレキサートの平均消失曲線から2標準偏差を超えている）した成人及び小児患者の中毒域の血漿中メトトレキサート濃度（> 1 μmol/L）の低下

本解説書では、本剤のご使用に際しての注意事項などを添付文書の項目ごとに解説しました。本解説書が本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

目 次^{注3)}

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	3
4. 効能又は効果	3
5. 効能又は効果に関連する注意	4
6. 用法及び用量	5
8. 重要な基本的注意	5
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	6
11. 副作用	7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	9
14. 適用上の注意	10
15. その他の注意	10
参考：17. 臨床成績	11
参考文献	12

注3) 本剤の添付文書の使用上の注意に記載すべき事項がない項目については、欠番となっています。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

（解説）

医薬品の一般的事項として設定しました。

参考：本剤に含まれる有効成分、添加剤は以下のとおりです。

メグルダーゼ®静注用1000	
有効成分	1バイアル中 グルカルピダーゼ（遺伝子組換え） ^{注4} 1,000U含有
添加剤	1バイアル中 乳糖水和物 10mg トロメタモール 0.6mg 酢酸亜鉛水和物 0.002mg pH調節剤（塩酸） 適量

1U：37℃で1分間に反応液1mL中のメトトレキサート1μmolを加水分解する酵素量

注4）大腸菌RV308株で組換えDNA技術を用いて産生される。

4. 効能又は効果

メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒

（解説）

本剤は葉酸アナログであるMTXを加水分解する作用を有し、MTX・LV救援療法に伴ってMTX排泄遅延が生じた患者に使用する解毒剤です。

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 ロイコボリン救援療法及び支持療法（尿のアルカリ化、十分な水分補給等）が実施されている患者に投与すること。

5.2 本剤がメトトレキサートの効果を減弱させるおそれがあることから、患者の状態等を考慮して本剤投与の可否を慎重に判断すること。なお、投与にあたっては、以下の血中メトトレキサート濃度を目安とすること。

本剤投与の目安となる血中メトトレキサート濃度

メトトレキサート 投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり
24時間	50 μ mol/L以上	
42時間	5 μ mol/L以上	1 μ mol/L以上
48時間	2 μ mol/L以上	0.4 μ mol/L以上

5.3 臨床試験で組み入れられた患者の腎機能等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1 参照]

（解説）

5.1 国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）は、ロイコボリン（LV）救援療法及び支持療法（尿のアルカリ化、十分な水分補給等）が実施されている患者が対象であったため、設定しました。

5.2 本剤の投与対象となるMTX排泄遅延と考えられる血中MTX濃度の目安について、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）で設定されたMTX濃度に関する基準を参考に設定しました。

なお、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）では、急性腎障害の徴候の有無別で血中MTX濃度の基準が設定されていたことを踏まえ、急性腎障害の徴候の有無別に設定しました。

5.3 5.2項において、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）での設定を参考に、急性腎障害の徴候の有無別に本剤の投与の目安となる血中MTX濃度を設定していることから、本剤の添付文書「17. 臨床成績」の項に、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）における急性腎障害の徴候の定義を記載した上で、臨床試験の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の適応となる患者の選択を行い、適正にご使用いただくよう設定しました。

なお、本解説書の最後に参考として、本剤の添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を掲載していますので、ご確認ください。

6. 用法及び用量

通常、グルカルピダーゼ（遺伝子組換え）として50U/kgを5分間かけて静脈内投与する。なお、初回投与48時間後の血中メトトレキサート濃度が1 $\mu\text{mol/L}$ 以上の場合は、初回と同じ用法及び用量で追加投与することができる。

（解説）

本剤の国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）の用法及び用量並びに米国製品（Voraxaze[®]）の添付文書を参考に設定しました。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与後もロイコボリン救援療法を継続すること。また、ロイコボリン救援療法の併用にあたっては、以下の点に注意すること。

8.1.1 ロイコボリンは本剤投与の前後それぞれ2時間以上の間隔を空けて投与すること。[16.7.1 参照]

8.1.2 ロイコボリンの用法・用量は、以下のとおりとすること。[12.1 参照]

- ・本剤投与後48時間以内の投与では、本剤投与前と同一とすること。
- ・本剤投与後48時間以降の投与では、各測定時点における血中メトトレキサート濃度に基づき決定すること。

8.1.3 ロイコボリン救援療法の継続の要否は複数回の血中メトトレキサート濃度の測定値に基づき判断すること。海外臨床試験において、本剤投与後に血中メトトレキサート濃度が低下した後、再度上昇した例が報告されている。

8.2 本剤投与後も支持療法（尿のアルカリ化、十分な水分補給等）を継続すること。

（解説）

8.1 国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）では本剤投与後もLV救援療法を継続していたことを踏まえ、設定しました。

8.1.1 本剤がLVを分解し、LVの血中濃度を低下させる可能性があることを踏まえ、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）で設定された規定を設定しました。

8.1.2 MTXと本剤の投与により生じるMTXの代謝物4-deoxy-4-amino-N¹⁰-methylpteroic acid (DAMPA) は、本剤投与後しばらくはイムノアッセイ法によるMTX濃度測定に干渉する可能性があるため（「12. 臨床検査結果に及ぼす影響」の項参照）、血中MTX濃度に基づきLV投与量を決めることができません。

以上を踏まえ、国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）で設定された規定（本剤投与後48時間以内のLVの投与量は、本剤投与前と同一用量とすること。加えて、本剤投与48時間経過後のLVの投与量は、測定した血中MTX濃度に基づいて決定すること）を設定しました。

- 8.1.3 海外臨床試験において、リバウンド（MTX濃度が1 $\mu\text{mol/L}$ 以上かつ本剤投与後に最低2倍以上上昇と定義）がHPLC法によるMTX中央測定集団の19.4%に発現しているため、米国製品（Voraxaze[®]）の添付文書（2.2 Concomitant Use with Leucovorin Rescue）を参考に設定しました。
- 8.2 国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）では本剤投与後も支持療法（尿のアルカリ化、十分な水分補給等）を継続していたことを踏まえ、設定しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施していない。本剤は薬理作用により葉酸を分解するため、本剤の投与により母体に葉酸欠乏が生じる潜在的リスクがあり、母体の葉酸が欠乏した場合、胎児に神経管閉鎖障害が生じるとの報告がある。[18.1 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有用性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行に関するデータはない。

（解説）

9.5 妊婦への使用経験はなく、動物を用いた生殖試験は実施していないため、一般的注意として記載しました。

また、健康成人男性を対象とした国内第Ⅰ相試験（CPG2-PⅠ試験）において、本剤投与後、血清中葉酸値（平均値）が投与前と比較し、30%前後低下しており、本剤の作用機序から葉酸を分解する可能性があります。母体の葉酸が欠乏した場合、胎児の神経管閉鎖障害や無脳症が生じるとの報告があります⁴⁾。そのため、胎児への悪影響に関する注意喚起を設定しました。

9.6 本剤の母乳中への排泄に関するデータはないため、一般的注意として記載しました。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏症（6.7%）

アナフィラキシー（頻度不明）等の重篤な過敏症があらわれることがある。

（解説）

11.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験（CPG2-PⅡ試験）において、過敏症が1例（6.7%）報告されており、海外製造販売後においては重篤なアナフィラキシーの報告もあるため、米国製品（Voraxaze[®]）の添付文書（5.1 Serious Hypersensitivity Reactions）を参考に設定しました。

11.2 その他の副作用

	5～10%未満	頻度不明
臨床検査	血中ビリルビン増加	
腎および尿路障害		結晶尿

（解説）

11.2 国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）で発現した副作用を5～10%未満の頻度として記載しました。また、米国における2012年1月17日の承認後に販売開始してから2019年12月31日までに報告された有害事象から、本剤投与と関連おそらくなし、関連なし又は非該当と評価した有害事象及びMTX治療において既知でMTXと関連ありそうな血液、肝臓及び腎臓における有害事象並びに「11.1.1 重大な副作用」の項に記載した過敏症関連の有害事象を除外した結果、抽出された「結晶尿」のみを頻度不明欄に記載しました。

なお、この「結晶尿」の事例は、DAMPAの結晶であることが特定されています。

DAMPAは通常、ヒトにおけるMTXの微量代謝物ですが、本剤がMTXを加水分解することでも生じる代謝物であり、またpH7.0におけるDAMPAの溶解度がMTXの約10分の1（DAMPA 0.85mg/mL、MTX9.04mg/mL）であることから、本剤投与後にDAMPAによる結晶尿が発現する可能性があります。

【参考】国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）の患者背景、有害事象

患者背景

		CPG2-PⅡ試験 15例	
		n (%)	
性別	男性	9	(60.0)
	女性	6	(40.0)
年齢	0歳以上12歳未満	3	(20.0)
	12歳以上18歳未満	8	(53.3)
	18歳以上65歳未満	3	(20.0)
	65歳以上	1	(6.7)
原疾患	骨肉腫	9	(60.0)
	急性リンパ性白血病	3	(20.0)
	非ホジキンリンパ腫	1	(6.7)
	その他 ^{注5)}	2	(13.3)

注5) びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、小脳髄芽腫各1例

有害事象等

	CPG2-PⅡ試験 15例	
	n (%)	
有害事象	15	(100.0)
死亡	0	
重篤な有害事象	5	(33.3)
Grade3以上の有害事象	13	(86.7)
副作用	2	(13.3)
重篤な副作用	0	
Grade3以上の副作用	0	

有害事象の重症度は、国内試験のCPG2-PⅡ試験では、CTCAE Ver4.0-JCOGに従って分類した。

CPG2-PⅡ試験の主な有害事象（発現割合が10%以上の有害事象）

	CPG2-PⅡ試験 15例	
	n (%)	
有害事象発現例数	15	(100.0)
貧血	11	(73.3)
血小板数減少	9	(60.0)
低アルブミン血症	9	(60.0)
白血球数減少	8	(53.3)
好中球数減少	8	(53.3)
低ナトリウム血症	7	(46.7)
低カリウム血症	6	(40.0)
高血圧	6	(40.0)
嘔吐	5	(33.3)
口内炎	5	(33.3)
血中クレアチニン増加	5	(33.3)
体重減少	5	(33.3)
低カルシウム血症	5	(33.3)
発熱性好中球減少症	4	(26.7)
下痢	4	(26.7)
発熱	4	(26.7)
低リン酸血症	4	(26.7)
悪心	3	(20.0)
便秘	3	(20.0)
血中ビリルビン増加	3	(20.0)
腹痛	2	(13.3)
限局性浮腫	2	(13.3)
尿中 β_2 ミクログロブリン増加	2	(13.3)
食欲減退	2	(13.3)
高カリウム血症	2	(13.3)
頭痛	2	(13.3)
咳嗽	2	(13.3)
鼻出血	2	(13.3)
しゃっくり	2	(13.3)

有害事象のコード化はCTCAE Ver4.0-JCOGに従った。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 イムノアッセイ法による血中メトトレキサート濃度測定への干渉

本剤がメトトレキサートを分解することにより生じる4-deoxy-4-amino-N¹⁰-methylpteroic acid (DAMPA) は、イムノアッセイ法で使用される抗メトトレキサート抗体と交差反応を示すことから、イムノアッセイ法によるメトトレキサート濃度の測定を干渉し、その結果、血中メトトレキサート濃度が過大評価される可能性がある。[8.1.2 参照]

12.2 本剤の血中メトトレキサート濃度測定への影響

本剤投与後の血中メトトレキサート濃度を正確に測定するために、EDTA-2Na (エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム)、クエン酸ナトリウム等が含まれる採血管を用いて採血すること。上記以外の採血管を用いた採血を行った場合、本剤によるメトトレキサートの加水分解反応が停止せず、血中メトトレキサート濃度が過小評価される可能性がある。

(解説)

- 12.1 MTXと本剤の投与により生じるMTXの代謝物4-deoxy-4-amino-N¹⁰-methylpteroic acid (DAMPA) がイムノアッセイ法によるMTX濃度測定に干渉することが報告されているため⁵⁾、米国製品 (Voraxaze[®]) の添付文書 (5.2 Interference with Immunoassay Measurements of Methotrexate) を参考に設定しました。
- なお、米国製品 (Voraxaze[®]) の添付文書 (5.2 Interference with Immunoassay Measurements of Methotrexate) には、DAMPAの半減期 (約9時間) に基づくと、本剤投与48時間後までMTX濃度の測定に干渉が生じる可能性があるとして記されています。

国内の血液検査用メトトレキサートキットの添付文書情報も参照ください。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構
体外診断用医薬品 添付文書等情報検索サイト

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdSearch/>

で確認してください。

- 12.2 グルカルピダーゼは、亜鉛依存性ペプチダーゼであり、至適pHは7.5付近であることから、EDTA-2Na (エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム)、クエン酸ナトリウム等が含まれる採血管を用いるよう設定しました。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤 1 バイアル (1,000U) を日局生理食塩液 1 mL で溶解した液 (濃度 1,000U/mL) を、適量の日局生理食塩液にて希釈して使用する。溶解の際は、静かに転倒混和し、振らないこと。

14.1.2 溶解液に濁り、粒状物質又は着色が認められた場合は使用せず廃棄すること。

14.1.3 溶解後は速やかに使用すること。溶解後やむをえず保存する場合は、バイアル内にて 2～8℃ で保存し、調製から 4 時間以内に投与を開始すること。

14.1.4 本剤のバイアルは 1 回使い切りである。未使用残液は、適切に廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤投与前後に静脈ラインのフラッシングを行うこと。

(解説)

14.1 溶解法及び溶解時の注意について、臨床試験における希釈方法、米国製品 (Voraxaze®) の添付文書 (2.3 Preparation) の記載を参考に設定しました。

14.2 米国製品 (Voraxaze®) の添付文書 (2.1 Recommended Dosage) を参考に設定しました。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

(解説)

15.1 国内臨床試験 (CPG2-P I 試験及び CPG2-P II 試験) 及び海外臨床試験 (PR001-CLN-005 試験⁶⁾、PR001-CLN-016 試験⁷⁾ 及び PR001-CLN-017 試験⁸⁾) において、本剤の投与後に抗グルカルピダーゼ抗体の産生が報告されているため、記載しました。

参考：17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（CPG2-PⅡ試験）

メトトレキサート・ロイコボリン救援療法の施行によりメトトレキサート排泄遅延が認められた成人及び小児患者^{注1)} 15例（有効性の解析対象13例）を対象に、本剤の有効性、安全性等を検討することを目的とした非盲検非対照試験を実施した。用法・用量は、メトトレキサート（1g/m²以上）投与終了から15時間以上経過後かつロイコボリン最終投与から2時間以上経過後に、本剤50U/kgを5分間かけて静脈内投与し、本剤投与2時間後からロイコボリンの投与^{注2)}を開始し、初回投与後48時間の血中メトトレキサート濃度が1μmol/L以上の場合に、本剤初回投与50～52時間後を目安に、本剤を初回投与時と同じ用法・用量で追加投与した^{注3)}。

その結果、主要評価項目であるCIR（Clinically Important Reduction）（本剤投与開始20分後から4日後までのすべての採血時点で中央測定による血漿中メトトレキサート濃度が1μmol/L未満）達成割合〔95%信頼区間〕（%）は、76.9〔46.2, 95.0〕（10/13例）であった。

副作用は、本剤が投与された15例中2例（13.3%）に認められ、過敏症及び血中ビリルビン増加が各1例（6.7%）であった。〔5.3 参照〕

注1) 次の（i）又は（ii）のいずれかを満たす患者が対象とされた。なお、メトトレキサート・ロイコボリン救援療法の標準的な管理手順として、メトトレキサート投与開始24、42、48及び72時間後の血中メトトレキサート濃度を基にロイコボリンの投与量が決定されることを踏まえ、CPG2-PⅡ試験では、採血時点が2時間早く設定された。

（i）本剤の投与歴がなく、次の①～⑦のいずれかを満たす患者：

- ①メトトレキサート投与開始22時間以降の血中メトトレキサート濃度が50μmol/L以上。
- ②メトトレキサート投与開始40時間以降の血中メトトレキサート濃度が5μmol/L以上。
- ③メトトレキサート投与開始46時間以降の血中メトトレキサート濃度が2μmol/L以上。
- ④メトトレキサート投与開始40時間以降の血中メトトレキサート濃度が1μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候がある。
- ⑤メトトレキサート投与開始46時間以降の血中メトトレキサート濃度が0.4μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候がある。
- ⑥メトトレキサート投与開始70時間以降の血中メトトレキサート濃度が0.1μmol/L以上（メトトレキサートの投与量が1～3.5g/m²の場合）。
- ⑦メトトレキサート投与開始70時間以降の血中メトトレキサート濃度が0.3μmol/L以上（メトトレキサートの投与量が3.5g/m²超の場合）。

（ii）本剤の投与歴を有し、メトトレキサート投与開始22時間以降の血中メトトレキサート濃度が50μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候がある患者。なお、急性腎障害の徴候は、次の（a）又は（b）のいずれかを満たす場合と定義された。

- （a）メトトレキサート投与開始12時間以降に血清クレアチニン値が基準値上限以上、又はクレアチニンクリアランス若しくはGFR（糸球体濾過量）が70mL/min未満である。
- （b）メトトレキサート投与前と比較して血清クレアチニン値が2倍以上増加、若しくは直近2回の採血で連続して1.5倍以上増加、かつ増加している。

注2) ロイコボリンの用法・用量は、本剤投与48時間までは本剤投与前の血中メトトレキサート濃度に基づき決定した用法・用量を継続することとされ、本剤投与48時間以降は、本剤投与後の各測定時点における血中メトトレキサート濃度に基づき決定することとされた。

注3) 大量補液、尿のアルカリ化、利尿剤の投与等の支持療法を実施することとされた。

参考文献

- 1) 社内資料：国内第Ⅰ相試験（試験番号：CPG2-PⅠ試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.1）
- 2) 社内資料：国内第Ⅱ相試験（試験番号：CPG2-PⅡ試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.2）
- 3) 社内資料：国内第Ⅱ相試験（試験番号：OP-07-001試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.8）
- 4) 厚生労働省：「日本人の食事摂取基準（2015年版）」策定検討会報告書（平成26年3月）p215-219 ⑥葉酸
- 5) Al-Turkmani MR et al. : Clin Chem, 2010; 56: 1792-1796
- 6) 社内資料：海外薬物動態試験（試験番号：PR001-CLN-005試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.5）
- 7) 社内資料：海外CU試験（試験番号：PR001-CLN-016試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.4）
- 8) 社内資料：海外第Ⅰ相試験（試験番号：PR001-CLN-017試験）（2021年9月27日承認、CTD 2.7.6.7）

本解説書は2021年9月作成（第1版）の添付文書に基づき作成しています。

本解説書で参照している米国製品（Voraxaze[®]）の添付文書は2019年8月改訂版です。

本剤の最新の添付文書情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの医療用医薬品情報検索ページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) でご確認いただけます。

お問い合わせ・資料請求先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室

〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー36階

☎ 0120-419-363 FAX 03-6740-7703

URL <https://www.ohara-ch.co.jp>



製造販売元

大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15