

(新聞発表用)

輸入

1	販 売 名	ファミビル錠 250mg
2	一 般 名	ファミシクロビル
3	申 請 者 名	旭化成ファーマ株式会社
4	成 分 ・ 含 量	1錠中にファミシクロビルとして 250mg 含有
5	用 法 ・ 用 量	通常, 成人にはファミシクロビルとして 1回 500mg を 1日 3回経口投与する.
6	効 能 ・ 効 果	帯状疱疹
7	備 考	本剤は, 抗ヘルペスウイルス剤である. 添付文書(案)を別紙として添付

指定医薬品

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。

抗ヘルペスウイルス剤

ファムビル<sup>®</sup>錠 250mgFamvir<sup>®</sup> Tab.

（ファムシクロビル錠）

日本標準商品分類番号

87625

承認番号

薬価収載

販売開始

国際誕生

年 月

年 月

1993年12月

貯法：室温保存

使用期限：外箱等に表示

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

販売名	ファムビル錠 250mg
成分・含量 (1錠中)	ファムシクロビル 250mg
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、無水乳糖、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリエチレングリコール、酸化チタン
色・剤形	白色円形のフィルムコート錠
外形	
大きさ	直径 10.1mm, 厚み 4.6mm
識別コード	FAMVIR 250

## 【効能・効果】

帯状疱疹

## 【用法・用量】

通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

## 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。〔「慎重投与」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び【薬物動態】「5. 腎機能障害者における薬物動態」の項参照〕

## 血液透析患者

血液透析患者には本剤 250mg（1回用量の半量）を透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。

## 【使用上の注意】

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 腎機能障害のある患者〔腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけて減量するなど注意すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意、「過量投与」及び【薬物動態】「5. 腎機能障害者における薬物動態」の項参照〕〕

(2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## 2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、発病早期（原則として皮疹出現後5日以内）に投与を開始することが望ましい。

(2) 本剤は、原則として7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。

(3) 本剤は、原則として免疫機能の低下（造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による）を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

## 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

## 4. 副作用

国内臨床試験における安全性評価対象例599例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは74例（12.4%）であった。その主なものは、ALT(GPT)増加17例（2.8%）、AST(GOT)増加12例（2.0%）、CK(CPK)増加9例（1.5%）、頭痛7例（1.2%）等であった。（申請時）

## (1) 重大な副作用

次のような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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 精神神経症状：錯乱、幻覚（いずれも頻度不明<sup>1)</sup>）。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。2) 重篤な皮膚障害（頻度不明<sup>1)</sup>）：多形紅斑、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyle11症候群）等の重篤な皮膚反応があらわれることがある。

注）外国でのみ発現した副作用（単純疱疹等他の適応症を含む）であるため、頻度不明とした。

## (2) 重大な副作用（類薬）

類薬で、以下の副作用が報告されている。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。

1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫等）

2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、血小板減少性紫斑病

3) 急性腎不全

4) 精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、

妄想，痙攣，てんかん発作，麻痺等がみられることがある。

- 5) 呼吸抑制，無呼吸
- 6) 間質性肺炎
- 7) 肝炎，肝機能障害，黄疸
- 8) 急性膵炎

(3) その他の副作用

次のような症状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，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度 分類	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
精神神経系	頭痛，傾眠，めまい，意識レベルの低下，鎮静，せん妄，失見当識	
腎臓	尿失禁，BUN増加，血中クレアチニン増加，尿中蛋白陽性，尿中血陽性，尿円柱，尿中白血球	
血液	白血球数増加，白血球数減少，赤血球数減少，ヘモグロビン減少，ヘマトクリット減少，好酸球増加，好中球減少，好中球増加，単球増加，リンパ球増加，リンパ球減少	血小板減少症
肝臓	AST (GOT)増加，ALT (GPT)増加，LDH増加，尿中ウロビリルン陽性	黄疸
消化器	下痢，悪心，嘔吐，胃不快感，上腹部痛，胃炎，口渇，口唇乾燥，白色便	
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹，蕁麻疹	そう痒症
循環器	高血圧，動悸	
その他	CK(CPK)増加，発熱，総蛋白減少，尿糖陽性，血中カリウム増加	

注 1) 外国でのみ発現した副作用（単純疱疹等他の適応症を含む）であるため，頻度不明とした。

注 2) このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが，高齢者では腎機能が低下していることが多く，高い血中濃度が持続するおそれがあるため，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には，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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳婦に対しては，本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）において乳汁中に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する

安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 過量投与

外国ではファムシクロビルとして1回10.5gの過量投与の報告があるが，問題となる症状は認められなかった。また，1日10gの2年間服用の過量投与の報告があるが，忍容性は良好であった。しかし，過量投与した場合には，適宜，対症療法及び支持療法を行うこと。腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者において，急性腎不全が報告されている。なお，活性代謝物であるペンシクロビル（血漿中では大部分がペンシクロビルとして存在する）は透析可能であり，4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する<sup>1)</sup>。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

服用時：本剤は主薬の苦味を防ぐため，コーティングを施しているのので，錠剤をつぶすことなく服用させること。

10. その他の注意

(1) ラット及びイヌにそれぞれ10週間，6ヶ月間経口投与した結果，ラットでは500mg/kg/日以上以上の投与で，イヌでは150mg/kg/日以上以上の投与で，精子濃度の低下，精巣の重量減少・萎縮が認められた<sup>2,3)</sup>。また，ヒトにおいて行なわれた，1回250mg1日2回18週間反復投与試験では，精子に対する影響は認められていない<sup>4)</sup>。

(2) ラット及びマウスに2年間経口投与した結果，600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた<sup>5,6)</sup>。

(3) ペンシクロビルは，マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で，1000µg/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ<sup>7)</sup>，ヒトリンパ球を用いた試験では，250µg/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた<sup>8)</sup>。また，マウスの小核試験では，骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに，小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた<sup>9,10)</sup>。

【薬物動態】

ファムシクロビルは，経口投与後，脱アセチル化により6-デオキシペンシクロビルを経て，ペンシクロビルに酸化され，ペンシクロビルとして抗ウイルス作用を発現する。

1. 吸収

(1) 血漿中濃度

健康成人にファムシクロビル250，500，1000mg<sup>11)</sup>を単回経口投与したとき，ファムシクロビルは速やかに代謝され，血漿中には活性代謝物であるペンシクロビルが検出された（図参照）。血漿中ペンシクロビルの薬物速度論的パラメータは下記の通りであった（表参照）。ペンシクロビルのCmax及びAUCは投与量の増加に伴って，用量相関的に増加した。また，ファムシクロビル750mg<sup>12)</sup>を1日3回5日間反復経口投与したとき，反復による蓄積性は認められず，薬物動態に変化は認められなかった<sup>11)</sup>。

(3)血球移行性(血液/血漿比)(in vitro)  
ペンシクロビル: 1.07~1.17<sup>17)</sup>

4. その他

<参考>

(1)吸収部位

ラットに<sup>14</sup>C標識ファムシクロビルを投与した検討より、ファムシクロビルの吸収部位は小腸上部であり、胃からの吸収は少ないことが示唆されている<sup>18)</sup>。

(2)乳汁及び胎児移行

授乳中ラットに<sup>14</sup>C標識ファムシクロビル40mg/kgを経口投与したとき、Tmax(投与後0.5時間)の乳汁中に、血漿中の約8倍の放射能濃度が認められたが、投与後24時間にはほとんど消失した。また、同用量を妊娠ラットに経口投与したとき、母獣の血漿中放射能濃度より低濃度であるが胎児への移行が認められた<sup>18)</sup>。

5. 腎機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

腎機能障害者にファムシクロビル500mgを単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、ペンシクロビルのCmax及びAUCの増加、t<sub>1/2</sub>の延長及び尿中排泄率の減少が観察された(表参照)。

クレアチニンクリアランス値の低下に従いペンシクロビルの腎クリアランスは直線的な低下を示し、ペンシクロビルの消失は腎機能低下の程度により影響を受けることが確認された<sup>19)</sup>。患者の腎機能に対応する本剤の減量の日安を算出した(表参照)。

腎機能障害者にファムシクロビル500mgを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

	CLcr <sup>†</sup> (mL/min)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
健康成人(n=9)	92±9	2.83±0.28	0.89±0.10	2.15±0.17	
腎機能障害者(n=6)	軽度	70±6	3.26±0.31	0.79±0.08	2.47±0.21
	中等度	43±6	4.45±0.64	1.38±0.29	3.87±0.50
	高度	18±6	5.31±0.41	1.13±0.22	9.85±3.12

	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	CLr (L/hr)	尿中排泄率 (0~24時間, 投与量に対する%)	
健康成人(n=9)	8.20±1.02	31.9±4.2	58.4±3.5	
腎機能障害者(n=6)	軽度	8.76±0.82	27.3±2.7	58.0±3.3
	中等度	26.08±7.62	10.8±2.2 <sup>‡</sup>	54.1±5.1 <sup>‡</sup>
	高度	71.03±25.96	3.2±0.7	37.2±4.2

(平均値±標準誤差, †: 平均値±標準偏差, ‡: n=5)

腎機能に応じた本剤の減量の日安<sup>注)</sup>

クレアチニンクリアランス(mL/分)	調節した用法・用量
≥60	1回500mgを1日3回
40-59	1回500mgを1日2回
20-39	1回500mgを1日1回
<20	1回250mgを1日1回

注) 外国人における成績<sup>19)</sup>をもとに設定した。

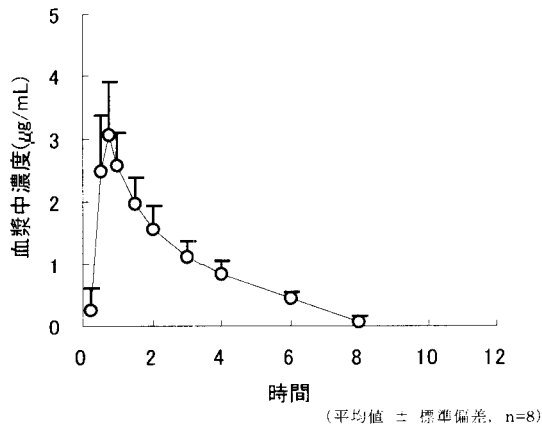


図 健康成人にファムシクロビル500mgを単回経口投与したときの血漿中ペンシクロビルの濃度推移

健康成人にファムシクロビル250, 500, 1000mgを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	例数 (例)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
250	8	1.45±0.36	0.91±0.55	3.84±1.32	1.84±0.57
500	8	3.21±0.62	0.78±0.31	8.61±1.32	1.97±0.32
1000	8	5.76±1.52	1.00±0.42	16.5±2.33	2.03±0.37

(平均値±標準偏差)

(2) バイオアベイラビリティ(外国人における成績)

健康成人にファムシクロビル500mgを経口投与及びペンシクロビル400mgを静脈内投与して算出した絶対的生物学的利用率は77±8%であった<sup>12)</sup>。

(3) 食事の影響

食事により血漿中ペンシクロビルのTmaxは僅かに遅延し、Cmax及びAUCは僅かに減少したが、臨床上特に問題となる変化ではなかった<sup>13)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。」である。

2. 代謝・排泄

健康成人にファムシクロビル500mgを単回経口投与したとき、ペンシクロビルの主な排泄経路は尿中であり、24時間以内の尿中にペンシクロビル及び6-デオキシペンシクロビルがそれぞれ投与量の59.6%及び6.4%排泄され、ファムシクロビルは検出されなかった<sup>11)</sup>。

ヒト肝を用いた検討において、6-デオキシペンシクロビルからペンシクロビルへの酸化的代謝活性は、ミクロゾームにはほとんど認められず、サイトゾールで高い活性を示した<sup>14)</sup>。またその反応にはアルデヒドオキシダーゼの関与が示唆された<sup>15)</sup>。

3. 分布

(1) 分布容積(外国人における成績)

健康成人にペンシクロビル400mgを1時間静脈内投与したときの分布容積は、85.3±13.7Lであった<sup>12)</sup>。

(2) 血漿蛋白結合率(in vitro)

ペンシクロビル: 6.4~16.0%<sup>16)</sup>

## 6. 肝機能障害者における薬物動態 (外国人における成績)

代償性の慢性肝疾患患者にファムシクロビル 500mg を単回経口投与したとき、健康成人に比べて、ペンシクロビルの C<sub>max</sub> の低下、T<sub>max</sub> の延長がみられたものの、t<sub>1/2</sub> 及び AUC には差を認めなかった<sup>20)</sup>。この結果から、肝障害のある患者における用量調節は必要ないと考えられた。

## 7. 高齢者における薬物動態

高齢者 (65~73 歳、クレアチニンクリアランス値平均 85mL/min) にファムシクロビル 250mg<sup>(注)</sup> を単回経口投与したとき、ペンシクロビルの C<sub>max</sub> 及び AUC は健康成人 (20~27 歳、クレアチニンクリアランス値平均 89mL/min) に比べて高かったものの、その変化の程度は小さかったことから年齢のみの理由によってファムシクロビルの用法・用量を調節する必要はないと考えられた<sup>21)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファムシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 3 回経口投与する。」である。

## 8. 薬物相互作用 (外国人における成績)

ファムシクロビルと、アロプリノール、テオフィリン又はジゴキシンとの併用投与により、ファムシクロビル及びこれら併用薬剤の薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった。また、ファムシクロビルとシメチジン、プロメタジンとの併用投与により、ファムシクロビルの薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった<sup>22~27)</sup>。

### 【臨床成績】

国内で実施されたアシクロビル対照二重盲検比較試験 (計 50 施設、471 例) において、病変部位が完全痲皮化するまでの日数で、本剤 (1 回 500mg 1 日 3 回投与) のアシクロビル (1 回 800mg 1 日 5 回投与) に対する非劣性が検証された (ハザード比 1.080, 信頼区間 0.888~1.312)。また、Kaplan-Meier 曲線の比較では、本剤とアシクロビルの完全痲皮化率の推移は概して相似しており、完全痲皮化までの日数の 50%点はいずれも 7 日であった (図参照)<sup>28)</sup>。

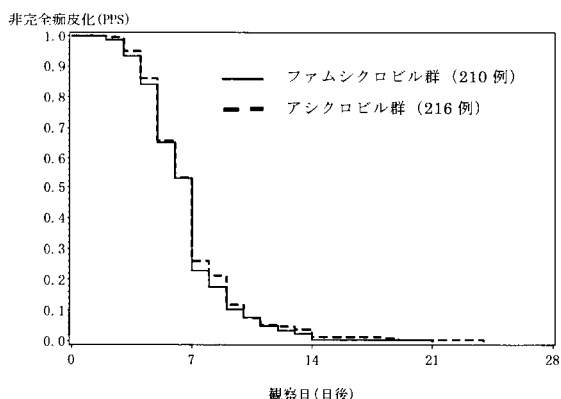


図 完全痲皮化までの日数に関する Kaplan-Meier Plot

### 【薬効薬理】

#### 1. 作用機序

ファムシクロビルは、服用後速やかに代謝を受け活性代謝物ペンシクロビルに変換される。ペンシクロビルはヘルペス群ウイルス感染細胞内において、ウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、更に宿主細胞由来キナーゼにより三リン酸化体 (PCV-TP) となる<sup>29,30)</sup>。感染細胞内において、PCV-TP はウイルス DNA ポリメラーゼの基質の 1 つであるデオキシグアノシン三リン酸化体 (dGTP) と競合的に拮抗することにより、ウイルス DNA ポリメラーゼ阻害作用を示す<sup>30,31)</sup>。また、ウイルス DNA ポリメラーゼの基質としてウイルス DNA に取り込まれることにより、ウイルス DNA 鎖伸長阻害作用を示す<sup>30)</sup>。以上の作用によりウイルスの増殖を抑制すると考えられる。ペンシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス由来チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する影響は少ないものと考えられる。

また、感染細胞内における PCV-TP の半減期は 9.1 時間であり<sup>31)</sup>、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期 (2.0 時間) に比べて長く、血漿中の濃度が低下した後も、長時間にわたり抗ウイルス作用が維持されるものと推察される。

#### 2. 抗ウイルス作用

活性代謝物ペンシクロビルは水痘・帯状疱疹ウイルスに対して抗ウイルス作用 (培養細胞におけるウイルス増殖抑制作用) を示し、その IC<sub>50</sub> 値は 1.9~5.1µg/mL であった<sup>32~36)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

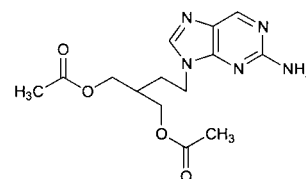
一般名: ファムシクロビル (famciclovir)

化学名: [2-(acetyloxymethyl)-4-(2-aminopurine-9-yl)-butyl]acetate

分子式: C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

分子量: 321.33

構造式:



融点: 102~105°C

性状: ファムシクロビルは白色~微黄色の結晶性の粉末である。アセトニトリル、メタノール、エタノール (95) 又は N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくい。

### 【包装】

ファミル錠 250mg: PTP42 錠 (6 錠×7)

### 【主要文献】

- 1) Pratt, S. K., et al. : ペンシクロビルの腎機能障害者における薬物動態 (社内資料)
- 2) Ridings, J. E. : ファムシクロビルの生殖毒性試験 (社内資料)
- 3) Fennell, S. W. : ファムシクロビルのイヌ反復経口投与試験 (社内資料)
- 4) Bax, R. : ファムシクロビルの再発性器ヘルペス感染患者での試験 (社内資料)
- 5) Greenhill, R. W. : ファムシクロビルのラットがん原性試験 (社内資料)
- 6) Smith, P. J. : ファムシクロビルのマウスがん原性試験 (社内資料)
- 7) Rees, R. W. : ペンシクロビルの突然変異試験 (社内資料)
- 8) Carlton, J. B. : ペンシクロビルの染色体異常試験 (社内資料)
- 9) Gilbert, P. J. : ペンシクロビルの小核試験 (社内資料)
- 10) Carlton, J. B. : ペンシクロビルの小核閾値試験 (社内資料)
- 11) 工藤 忍<sub>他</sub> : 薬物動態, 547-55, 11(6) (1996)
- 12) Schubert, C., et al. : ファムシクロビルの健康成人における生物学的利用率 (社内資料)
- 13) 工藤 忍<sub>他</sub> : 薬理と治療, 117-27, 24(7) (1996)
- 14) Clarke, S., et al. : Drug Metab. Dispos., 251-4, 23(2) (1995)
- 15) Harrell, A. W., et al. : Drug Metab. Dispos., 18-23, 21(1) (1993)
- 16) Pratt, S. K. : ペンシクロビルの血漿タンパク結合 (社内資料)
- 17) Yeulet, S. E. et al. : ペンシクロビルの血球移行性 (社内資料)
- 18) Filer, C. W., et al. : 薬理と治療, 159-83, 24(8) (1996)
- 19) Boike, S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 418-26, 55(4) (1994)
- 20) Boike, S., et al. : J. Clin. Pharmacol., 1199-207, 34(1) (1994)
- 21) 工藤 忍<sub>他</sub> : ファムシクロビルの高齢者における薬物動態 (社内資料)
- 22) Davy, M., et al. : シメチジン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (社内資料)
- 23) Prince, W. T., et al. : アロプリノール併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (社内資料)
- 24) Daniels, S., et al. : テオフィリン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (社内資料)
- 25) Glenny, H., et al. : ジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響 (社内資料)
- 26) Haveresch, L., et al. : 定常状態におけるジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響 (社内資料)
- 27) Kelly, J. : プロメタジン併用投与におけるファムシクロビルの薬物動態 (社内資料)
- 28) 姫野 毅 : 帯状疱疹に対するファムシクロビルの第Ⅲ相臨床試験 (社内資料)
- 29) Vere Hodge, R. A., et al. : Antimicrob Agents Chemother., 223-9, 33(2) (1989)
- 30) Earnshaw, D. L., et al. : Antimicrob Agents Chemother., 2747-57, 36(12) (1992)
- 31) Bacon, T. H., et al. : Antivir. Chem. Chemother., 71-8, 7(2) (1996)
- 32) Boyd, M. R., et al. : Antimicrob Agents Chemother., 1238-42, 31(8) (1987)
- 33) Bacon, T. H., et al. : 英国臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 34) Standring-Cox, R., et al. : 英国及び米国臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 35) Standring-Cox, R., et al. : 英国, 米国及びベルギー臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 36) 山西 弘一 : 本邦臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (社内資料)

### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

マルホ株式会社 安全管理部  
〒531-0071 大阪市北区中津1丁目5番22号  
TEL : 06-6371-8898 FAX : 06-6371-8220

### 【販売】

マルホ株式会社  
大阪市北区中津1-5-22

### 【製造販売】

旭化成ファーマ株式会社  
東京都千代田区神田美土代町9番地1

### 【提携】

ノバルティス ファーマ AG  
スイス