

こんな時どうする？

遺伝性血栓症と電撃性紫斑病の診断と治療

遺伝性血栓症の1つである先天性プロテインC(PC)欠乏症に起因する疾患として電撃性紫斑病があり、特に新生児期で発症することがあります。電撃性紫斑病は早期診断・治療が重要であるため、診断基準や治療のポイントを理解しておくことが大切です。

本講演では遺伝性血栓症と電撃性紫斑病の診断と治療について、実際の症例や活性化PC製剤である注射用アナクト®C 2,500単位(以下、アナクト®C)の使用方法を交えながらお話いただきました。

九州大学大学院医学研究院 周産期・小児医療学 講座

石村 匡崇 先生



血栓症について

日本人における遺伝性血栓症の三大因子は抗凝固因子であるPC、プロテインS(PS)およびアンチトロンビン(AT)の欠乏と言われています。PC、PSおよびATが欠乏すると、凝固制御機能が低下し、フィブリンが過剰に生成されて血栓症を引き起こします。

・先天性PC欠乏症

先天性PC欠乏症の多くはヘテロ接合性の常染色体顕性(優性)遺伝病です。

一般的に血友病などの凝固異常症では、凝固因子活性が50%程度に低下しても通常は保因者として出血傾向を呈することはありませんが、ヘテロ接合性の抗凝固因子欠乏症患者さんにおいては、抗凝固因子活性が50%程度に低下すると血栓傾向を示します。一方、ホモ接合性または複合ヘテロ接合性の先天性PC欠乏症患者さんでは、PC活性が10%未満に低下し、新生児早期から電撃性紫斑病を発症します。

新生児期に重篤な血栓症を発症した先天性PC欠乏症患者さんでは複合ヘテロ接合性が多いですが、ヘテロ接合性でも新生児期に血栓症を発症することが分かってきました¹⁾。

・電撃性紫斑病

先天性PC欠乏症に起因する疾患として電撃性紫斑病があります。電撃性紫斑病を発症した患者さんに対しては疾患の特徴である皮膚病変(図1)、頭蓋内病変とともに、眼病変についても評価する必要があります。新生児期および乳児期の遺伝性素因の診断は難しい場合があります。PC、PSはビタミンK依存

図1 電撃性紫斑病: 出生直後より多発する紫斑(血栓性)



Ishimura M and Ohga S, Hereditary Anticoagulant Deficiencies, Human Pathobiology From Clinical Studies to Molecular Mechanisms, 179-188, 2019, Springer Nature.

性の抗凝固因子であり、新生児期および乳児早期は疾患の有無に関わらずPC、PSの活性が低く、徐々に上昇します²⁾。

遺伝子解析について

電撃性紫斑病を発症した新生児ではPC遺伝子(*PROC*)バリエーションが見られることが多く、新生児期の電撃性紫斑病の患者さんに対して先天性PC欠乏症を鑑別する必要があります。遺伝性血栓症においては、母児双方に影響する可能性がありますので、産科医・新生児医・小児科医で密に連携し、遺伝子解析を行うことが大切と感じています。

九州大学病院では血栓症患児を対象とした効率的な遺伝子解析スクリーニング法の検討を目的に、小児例の解析を行っています(図2)。20歳以下の血栓症患者さん306例を対象に解析したところ、PC、PSおよびAT活性のいずれかが低下していた患者さんは122例でした。そのうちSLEなどの後天性の患者さんを除外した62例に遺伝子検査をしたところ、18例の患者さんに*PROC*、PS遺伝子(*PROS1*)、あるいはAT遺伝子(*SERPINC1*)バリエーションがみられました(*PROC*バリエーション:8例、*PROS1*バリエーション:8例、*SERPINC1*バリエーション:2例)³⁾。なお、*PROC*バリエーションを有する8例中6例(75%)は0~2歳の患者さんに認められました³⁾。

図2 九州大学病院における小児例の解析(研究概要)

目的: 血栓症患児に効率的な遺伝子解析スクリーニング法を検討する

対象期間 1993年6月~2012年3月, 19年間

患者 0~20歳, 血栓症かつ/または家族性栓友病 学内外依頼施設

遺伝子解析 プロモーターと各翻訳領域およびその近傍

PC gene: *PROC* exon 1-9, PS gene: *PROS1* exon 1-15, AT gene: *SERPINC1* exon 1-7
ABI 377 (Perkin Elmer Applied Biosys)/3100 Genetic Analyzer (life technol.)

Accession No. *PROC* NM_000312 ver.3, 1790bp (mRNA) PRI 02-SE P-2012

PROS1 NM_000313 ver.3, 3595bp (mRNA) PRI 02-SE P-2012

SERPINC1 NM_000488 ver.3, 1599bp (mRNA) PRI 19-AUG-2012

血漿活性の下限 (%)	PC	PS	AT
小児 日齢0~89	45 (成人の60%未満)	42 (成人の60%未満)	52 (成人の65%未満)
日齢90~2歳	64 (成人の85%未満)	51 (成人の85%未満)	52 (成人の65%未満)
3歳~6歳	64 (成人の85%未満)	51 (成人の85%未満)	68 (成人の85%未満)
7歳~20歳	75 (成人と同じ)	60 (成人と同じ)	80 (成人と同じ)
成人 (-2.5.D.)	75	60	80

Ichiyama M, et al. Pediatr Res. 2016; 79: 81-86.

新生児の先天性PC欠乏症の診断時など、遺伝子解析実施の判断に迷う場合は、PC活性値に加えて、PC/PS活性比を指標とすることにより、新生児の先天性PC欠乏症の早期診断につながる可能性があります。遺伝子解析の推奨基準としてPC活性値<10%、PC/PS活性比<0.35を設定してLogit解析したところ、AUCが0.85となり、感度および特異度高く先天性PC欠乏症を検出できることがわかっています⁴⁾。

治療について

先天性PC欠乏症に起因する深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症および電撃性紫斑病の治療の選択肢として、ヘパリンなどによる抗凝固療法と活性化PC製剤であるアナクト[®]C投与の併用療法などがあります(アナクト[®]Cの投与方法については3ページ目のQ&Aをご参照ください)。

アナクト[®]Cを使用した電撃性紫斑病の治療

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。「注意事項等情報」等はDI頁を参照してください。

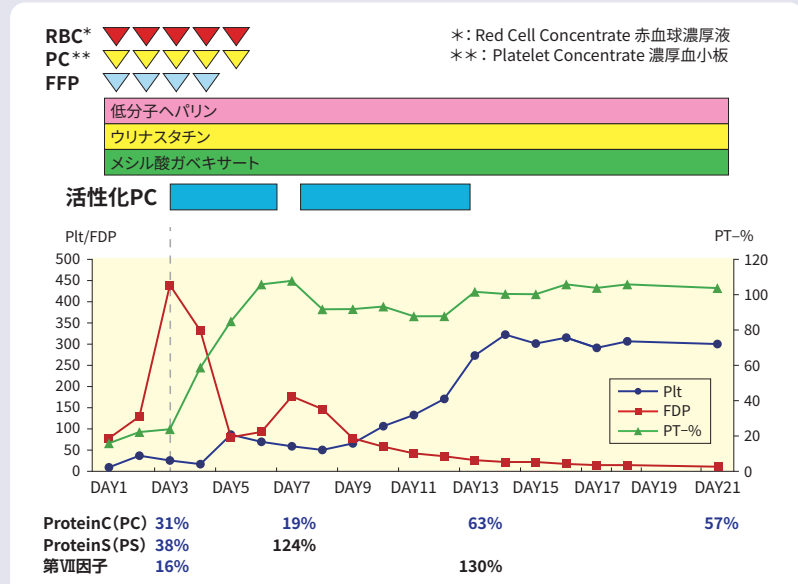
症例: 女児 1歳1ヵ月、体重8.4kg

疾患: ヘテロ接合性の先天性PC欠乏症に起因した電撃性紫斑病

経過: 当初は細菌性髄膜炎・敗血症の診断で、抗菌薬および新鮮凍結血漿 (FFP)、AT、低分子ヘパリン投与などの播種性血管内凝固症候群(汎発性血管内血液凝固症候群: DIC) の治療を行った。2日後、凝固反応の亢進により生成されるトロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体 (TAT) 値は高値を示したものの、線溶反応の亢進により生成されるプラスミン-α2プラスミンインヒビター複合体 (PIC) については変化がなく低値を示した。頭部CT検査では出血があり、静脈血栓の可能性が考えられた。皮膚症状としては、肢端に血栓性紫斑が見られた。PC活性値31%、PS活性値38%、第Ⅶ因子活性値16%であった。濃厚な家族歴(若年性血栓症) から先天性血栓性素因が強く、アナクト[®]Cの添付文書の適応に合致していることから*、先天性PC欠乏症の診断を待たずして電撃性紫斑病と診断し、アナクト[®]Cを用いた治療を開始した。アナクト[®]C投与後、プロトロンビン時間 (PT) の延長、フィブリン・フィブリノゲン分解産物 (FDP) 値の低下、血小板数の増加およびPC活性の上昇が認められ(図3)、血栓性紫斑は消退した(図4)。その後、遺伝子解析でPROC遺伝子の病的バリエントを同定した。

※ 5.2 先天性PC欠乏症に起因する電撃性紫斑病の患者とは5.1に示す先天性PC欠乏症に該当し、かつ皮膚壊死を伴う紫斑等の皮膚所見を呈している患者である。
 なお、電撃性紫斑病の徴候を呈している患者で、明らかな基礎疾患がないにもかかわらず汎発性血管内血液凝固症候群 (DIC) 様の臨床検査異常が認められ、先天性PC欠乏症が起因すると疑われる場合には、原則として初回発症時においては、5.1に示す先天性PC欠乏症の診断結果を待たず本剤の投与を開始することを考慮する。この場合においても可能な限り、本剤投与前にPC活性を測定すること。

図3 入院後の経過



Ishimura M et al, Fulminant sepsis/meningitis due to Haemophilus influenzae in a protein C-deficient heterozygote treated with activated protein C therapy, Eur J Pediatr., 168, 673-677, 2009, Springer Nature.より改変

図4 活性化PC投与前後の皮膚症状



Ishimura M et al, Fulminant sepsis/meningitis due to Haemophilus influenzae in a protein C-deficient heterozygote treated with activated protein C therapy, Eur J Pediatr., 168, 673-677, 2009, Springer Nature.

Dr's コメント

先天性PC欠乏症が起因すると疑われる電撃性紫斑病の場合には、アナクト[®]Cの添付文書の適応に則って、先天性PC欠乏症の診断を待たず早期にアナクト[®]Cを投与することが大切です。すでに全身に血栓症の症状を呈している患者さんにおいては、他の凝固因子や抗凝固因子が不足しています。先天性PC欠乏症に起因した電撃性紫斑病であっても、治療の際はアナクト[®]Cを補充するだけでなく、抗凝固療法を併用しつつ、FFPを投与することが重要です。

1) Egami N, et al. Pediatr Blood Cancer. 2024; 71 (3): e30824.
 3) Ichiyama M, et al. Pediatr Res. 2016; 79: 81-86.

2) Takahashi Y, et al. Jpn J Pediatr Hematol. 1994; 8: 389-397.
 4) Ichiyama M, et al. J Perinatol. 2019; 39:212-219.

Q&A

Q1. アナクト®Cの使用方法を教えてください。

A1. まず、アナクト®Cを添付の日局注射用水で溶解してください。電撃性紫斑病の患者さんは、PC活性が極度に低下していることが多く、しっかりと活性を上げるために、最初にアナクト®Cを静脈内へボーラス投与する必要があります。その後、アナクト®Cと輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質輸液など)を配合し、24時間かけて点滴静脈内投与してください。なお、アミノ酸輸液と配合して使用することはできないため、配合前に輸液の種類を必ず確認してください。

■詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

Q2. アナクト®Cの効果判定のポイントとは？

A2. FDP、D-dimerの上昇傾向が認められたときは、アナクト®Cが効いていると判断して良いでしょう。投与翌日にFDP、D-dimerの値が上昇していると、アナクト®Cが効いていないと判断しがちですが、これは凝固した血液がいったん溶解している状態にあたります。これまでの自験例では、投与初日および翌日にFDP、D-dimerの上昇が認められ、以降は減少する傾向がみられています。

Q3. 電撃性紫斑病患者さんにアナクト®Cを投与した際、出血症状が見られました。

どのように対応したら良いのでしょうか？

A3. アナクト®Cとヘパリン療法を併用しながら、赤血球、FFPおよび血小板を補充することが重要と考えています。

Q4. アナクト®Cを再投与する判断基準を教えてください。

A4. アナクト®Cを再投与するタイミングは電撃性紫斑病の再発時です。アナクト®Cの投与期間の上限は6日間ですが、投与を止めた後、再発の徴候(血小板数の減少、FDP、D-dimerの上昇など)が認められた時点で再投与の検討が必要と考えています。

ドラッグインフォメーション

血漿分画製剤

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人活性化プロテインC

薬価基準収載

注射用**アナクト®C** 2,500単位 **献血**

特定生物由来製品、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

Anact®C Injection 2500 units

貯法：10℃以下に凍結を避けて保存 有効期間：製造日から3年

日本標準商品分類番号 876343

承認番号	21200AMZ00565
薬価収載	2000年11月
販売開始	2001年1月
再審査結果	2018年3月
効能追加	2006年10月(電撃性紫斑病)
国際誕生	2000年9月

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分及び添加剤としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤を添付の溶剤で溶解したとき、1mL中の組成は下記のとおりである。

有効成分	活性化プロテインC 500単位
添加剤	人血清アルブミン 25mg クエン酸ナトリウム水和物 5.9mg グリシン 5mg 塩化ナトリウム 7mg pH調節剤 適量
添付溶剤	日本薬局方注射用水 5mL

本剤の有効成分である活性化プロテインC及び添加剤の人血清アルブミンは、ヒトの血液(採血国：日本、採血方法：献血)を原材料としている。本剤は製造工程において、ヒトの血液由来成分(トロンビン、採血国：日本、採血方法：献血)、マウスハイブリドーマ細胞株由来成分(抗プロテインCモノクローナル抗体)及びブタ由来成分(ヘパリンナトリウム)を使用している。

3.2 製剤の性状

性状	白色から淡黄色の乾燥製剤であり、添付の溶剤で溶解したとき無色ないし淡黄色の澄明な液剤となる。
pH	6.7～7.3
浸透圧比(生理食塩液対比)	約1

4. 効能・効果

先天性プロテインC欠乏症に起因する次の疾患

- 深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症
- 電撃性紫斑病

5. 効能・効果に関連する注意

5.1 本剤は先天性プロテインC(PC)欠乏症の患者に使用すること。

先天性PC欠乏症とは以下の項目のいずれかに該当するものである。

なお、健康な低出生体重児、新生児、乳児でもPC活性および血液凝固第Ⅳ因子活性が低いことが知られているので、先天性PC欠乏症の診断には留意すること。

- ・PC活性が60%以下であり、かつ、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満である場合。
- ・PC活性が60%以下であり、かつ、血栓症の既往歴がある場合。
- ・PC活性が60%以下であり、かつ、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。
- ・PC活性が60%を超え80%以下の場合、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満で、かつ、血栓症の既往歴があるか、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。
- ・遺伝子解析により、PC欠乏症の診断がなされている場合。

- 5.2 先天性PC欠乏症に起因する電撃性紫斑病の患者とは5.1に示す先天性PC欠乏症に該当し、かつ皮膚壊死を伴う紫斑等の皮膚所見を呈している患者である。
なお、電撃性紫斑病の徴候を呈している患者で、明らかな基礎疾患がないにもかかわらず汎発性血管内血液凝固症候群(DIC)様の臨床検査異常が認められ、先天性PC欠乏症が起因すると疑われる場合には、原則として初回発症時においては、5.1に示す先天性PC欠乏症の診断結果を待たずに本剤の投与を開始することを考慮する。この場合においても可能な限り、本剤投与前にPC活性を測定すること。
- 5.3 先天性活性化プロテインC不応症であるホモ接合体factor V Leiden mutationの患者に対する本剤の効果は期待できない。

6. 用法・用量

〈深部静脈血栓症、急性肺血栓症〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、通常1日に活性化プロテインC 200～300単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈電撃性紫斑病〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、以下のとおり投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。

投与1日目	活性化プロテインC 100単位/kg体重を緩徐に静脈内投与し、その後、600～800単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。
投与2日目以降	1日に活性化プロテインC 600～900単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 症状の改善が認められた後、再発・再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を考慮すること。
- 7.2 本剤の臨床試験において、6日間を超えた投与経験はない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者又はその家族に対して説明し、その理解を得るよう努めること。
- 8.2 他剤による抗凝固療法施行中に本剤を使用する場合や、本剤の使用の中に新たに他剤を併用したり、休薬したりする場合には、凝固能の変動に注意すること。[10.2 参照]
- 8.3 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT値でスクリーニングを実施している。さらに、HBV、HCV及びHIVについては個別の試験血漿で、HAV及びヒトパルボウイルスB19についてはプールの試験血漿で核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。本剤はイムノアフィニティークロマトグラフィー処理、ウイルス除去膜処理によって原材料由来のウイルスを除去し、さらに65℃96時間の乾燥加熱処理を施した製剤であるが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。
- 8.3.1 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。[9.1.1、9.1.2、9.5 参照]
- 8.3.2 肝炎ウイルス等のウイルス感染の危険性を完全に否定できないので、観察を十分にを行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8.3.3 現在までに本剤の投与により変異型クワイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- 8.4 アナフィラキシーを起こす可能性があるため、観察を十分に行うこと。
- 8.5 マウスたん白質に対して過敏症の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。また、同たん白質に対する抗体を産生する可能性を完全に否定できないので、観察を十分に行うこと。本剤は、抗プロテインCマウスモノクローナル抗体をリガンドとしたイムノアフィニティークロマトグラフィーにより精製されており、マウス抗体が残存する可能性を完全に否定できない。
- 8.6 DICに対する第Ⅲ相臨床試験において電解質(ナトリウム、カリウム、クロル)の低下傾向が認められたので、観察を十分に行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 溶血性・失血性貧血の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。[8.3.1 参照]

9.1.2 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。[8.3.1 参照]

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。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)

が起こる可能性がある。[8.3.1 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 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
ワルファリンカリウム [8.2 参照]	本剤の作用を増強することがある。ワルファリンカリウムとの併用時に、凝固能が変動した場合にはワルファリンカリウムの投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。	ワルファリンカリウム服用中の患者においては、凝固因子の産生が抑制されている。
ヘパリン、低分子ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム ダルテパリンナトリウム 等 [8.2 参照]	本剤の作用を増強することがある。	ヘパリンはアンチトロンビン等を介して凝固系プロテアーゼを阻害する。
血栓溶解剤 モンテプラゼ(遺伝子組換え)製剤 [8.2 参照]	出血傾向が増強することがある。	活性化プロテインCが有するPAI-1活性阻害作用によりt-PA活性を増強させる。
たん白分解酵素阻害剤 メシル酸ナファモスタット メシル酸ガベキサート アプロチニン [8.2 参照]	本剤の作用を減弱するおそれがある。	活性化プロテインCはたん白分解酵素であり、その阻害剤により活性を低下させる。

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減量や投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

種類・頻度	1～5%未満 ^{注)}	1%未満 ^{注)}
肝臓	AST上昇、ALT上昇、総ビリルビン上昇	LAP上昇、Al-P上昇
血液		好酸球増多、白血球減少、ヘモグロビン量低下、ヘマトクリット値減少、出血、赤血球減少
腎臓	BUN上昇	腎機能障害、尿酸低下、クレアチニン上昇
泌尿器		血尿・尿潜血
消化器		嘔気・嘔吐
心臓		動悸、心室性期外収縮
体液 電解質		カリウム上昇、クロル上昇
脂質 たん白質 代謝		総コレステロール低下、総たん白質減少、トリグリセライド上昇
その他	頭痛	倦怠感、熱感、注射部違和感、胸内苦悶

注) 発現頻度は未承認の治験成績、使用成績調査の成績を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 溶解時に不溶物の認められるものは使用しないこと。
- 14.1.2 5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等の輸液以外の、他の製剤と混注しないこと。
- 14.1.3 本剤は、アミノ酸類の輸液と混合すると、添加されている抗酸化剤により活性化プロテインC活性の顕著な低下が認められるので、抗酸化剤(亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム等)が添加されている製剤と混合しないこと。
- 14.1.4 本剤を溶解後、輸液に加える際、汚染に注意すること。
- 14.1.5 一度溶解したものは速やかに使用すること。
- 14.1.6 使用後の残液は再使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 通常5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等と混合して点滴静脈内投与する。
- 14.2.2 本剤を静脈内投与する場合には2～3mL/分速度で緩徐に投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

経口避妊薬服用者は活性化プロテインC不応症になり易いことが報告されており、経口避妊薬服用者への本剤の投与には注意を要する。

20. 取扱い上の注意

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

22. 包装

1バイアル 溶剤：日本薬局方注射用水 5mL、溶解移注針添付

(2025年9月改訂 第2版)

■詳細は電子化された添付文書をご参照ください。なお、このDIは作成日現在の電子化された添付文書に準じたものです。電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪一丁目6番1号

[文献請求先及び問い合わせ先]くすり相談窓口 ☎ 0120-345-724

2026年3月改訂
AN1414-260302