

# Information

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

## 使用上の注意改訂のお知らせ

高リン血症治療剤（リン結合性ポリマー）

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

# フォスブロック<sup>®</sup>錠 250mg

PHOSBLOCK<sup>®</sup> TABLETS 250mg  
セベラマー塩酸塩錠

2008年10月

協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」の記載内容の一部を改訂いたしました。  
今後のご使用に際しまして、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】（下線部：追加）

改訂後		改訂前	
<b>相互作用【併用注意】</b> 本剤は同時に経口投与された場合に、併用薬の吸収を遅延あるいは減少させるおそれがある。抗てんかん剤、不整脈用剤等安全性及び有効性に臨床 上重大な影響を及ぼす可能性のある経口薬剤を併用する場合は、可能な限り間隔をあけて投与し、併用薬の作用の変化についても慎重に観察すること。		<b>相互作用【併用注意】</b> 本剤は同時に経口投与された場合に、併用薬の吸収を遅延あるいは減少させるおそれがある。抗てんかん剤、不整脈用剤等安全性及び有効性に臨床 上重大な影響を及ぼす可能性のある経口薬剤を併用する場合は、可能な限り間隔をあけて投与し、併用薬の作用の変化についても慎重に観察すること。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	薬剤名等	臨床症状・措置方法
シプロフロキサシン	健康成人における本剤とシプロフロキサシンの同時経口投与試験の結果、シプロフロキサシンのバイオアベイラビリティが低下したとの報告がある。	シプロフロキサシン	健康成人における本剤とシプロフロキサシンの同時経口投与試験の結果、シプロフロキサシンのバイオアベイラビリティが低下したとの報告がある。
甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシン 等	本剤とレボチロキシンとの併用患者において、甲状腺刺激ホルモン（TSH）濃度が上昇したとの報告がある。		

## 【改訂理由】（自主改訂）

国内外において、セベラマー塩酸塩とレボチロキシンとの相互作用が疑われる TSH 上昇の症例報告が集積していること、また、海外において、相互作用を示唆する文献<sup>1,2)</sup>が報告されていることから、注意を追記いたしました。本剤と甲状腺ホルモン製剤との併用の際は、TSH 上昇に注意し、TSH 上昇が認められた場合には、患者の状態に応じて、両剤の投与間隔を可能な限りあける、本剤を減量・中止する、あるいは甲状腺ホルモン製剤を増量するなどの対処を行ってください。

- 1) Diskin CJ et al., Effect of phosphate binders upon TSH and L-thyroxine dose in patients on thyroid replacement. Int Urol Nephrol. 2007 ; 39 (2) : 599-602.
- 2) John-Kalarickal J et al., New medications which decrease levothyroxine absorption. Thyroid. 2007 ; 17 (8) : 763-765.

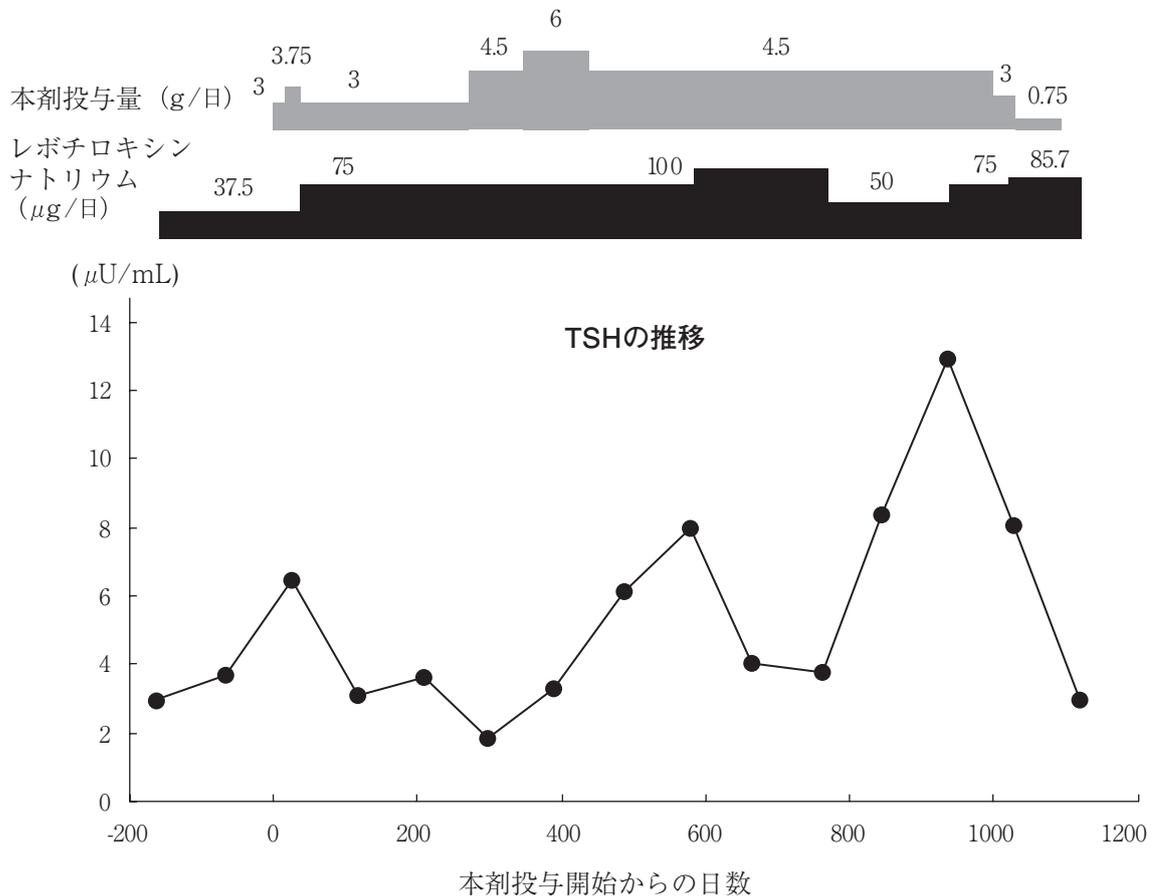
## 〈症例紹介〉

### 【薬物相互作用】：国内報告

患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 60代	高リン血症 (高血圧性心疾患) (甲状腺機能低下症) (透析アミロイドーシス) (閉経後骨粗鬆症) (腎性貧血)	3g/日 (14日間) 3.75g/日 (21日間) 3g/日 (238日間) 4.5g/日 (77日間) 6g/日 (91日間) 4.5g/日 (572日間) 3g/日 (30日間) 0.75g/日 (64日間) [計1107日間]	<b>薬物相互作用</b>  投与17年前 血液透析導入。 投与2年前 甲状腺機能低下症のためレボチロキシンナトリウムの投与（夕食後）を開始。  投与1年7ヶ月前 副甲状腺切除術実施。 投与開始日 本剤3g/日投与開始。1回1g、1日3回食前に服用。本剤投与開始前のTSH濃度は2.95μU/mLであった。 投与15日目 本剤を3.75g/日に増量。 投与25日目 TSH濃度が6.49μU/mLに上昇した。 投与36日目 レボチロキシンナトリウムを37.5μg/日から75μg/日に増量し、本剤を3.75g/日から3g/日に減量した。 投与116日目 TSH濃度が5未満（3.11μU/mL）に回復した。 投与274日目 本剤を4.5g/日に増量。 投与351日目 本剤を6g/日に増量。 投与442日目 本剤を4.5g/日に減量。 投与578日目 TSH濃度が7.98μU/mLに上昇したため、レボチロキシンナトリウムを100μg/日に増量した。 投与760日目 TSH濃度が3.79μU/mLに回復した。 投与782日目 レボチロキシンナトリウムを50μg/日に減量。 投与935日目 TSH濃度が12.91μU/mLに上昇した。 投与949日目 レボチロキシンナトリウムを75μg/日に増量。 投与1014日目 本剤を3g/日に減量。 投与1026日目 TSH濃度：8.04μU/mL。 投与1037日目 レボチロキシンナトリウムを85.7μg/日に増量。 投与1044日目 本剤を0.75g/日に減量。 投与1107日目 本剤投与中止。 中止11日後 TSH濃度が2.99μU/mLに回復した。	回復

臨床検査値

検査項目名	投与 164日前	投与 25日目	投与 116日目	投与 578日目	投与 760日目	投与 935日目	投与 1026日目	中止 11日後
TSH (μU/mL)	2.95	6.49	3.11	7.98	3.79	12.91	8.04	2.99
Ca (mg/dL)	9	9.8	9	7.8	8.1	8	7.1	7.6
P (mg/dL)	4.8	4.4	4.1	4.2	2.8	3.5	3.6	3.8



併用薬：沈降炭酸カルシウム、ラロキシフェン塩酸塩、アスピリン、エポエチンアルファ

医薬品添付文書改訂情報については、「医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)」に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報 (DSU) No.173が掲載されますので、ご参照ください。

☆ 次ページ以降に改訂後の添付文書全文が記載されていますので、併せてご参照ください。

※※2008年10月改訂(第7版)  
※2007年7月改訂

日本標準商品分類番号
87219

<b>貯法</b>
室温保存(開封後は湿気をさけて保存すること)
<b>使用期限</b>
3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること)

### 高リン血症治療剤(リン結合性ポリマー)

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

	フォスブロック錠250mg
承認番号	21500AMZ00029
薬価収載	2003年4月
販売開始	2003年6月
国際誕生	1998年10月

# フォスブロック<sup>®</sup>錠 250mg

## PHOSBLOCK<sup>®</sup> TABLETS 250mg

セベラマー塩酸塩錠

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 腸閉塞の患者 [本剤が腸管内で膨潤し、腸管穿孔を起こすおそれがある]

#### ※※【組成・性状】

販売名	フォスブロック錠250mg		
成分 (1錠中)	有効成分・含有量	セベラマー塩酸塩 250mg	
	添加物	結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、タルク、カルナウバロウ、白色セラック、ステアリン酸	
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形	表	裏	側面
			
直径	9mm		
厚さ	6.2mm		
総重量	約302mg		
識別コード	KR01		

#### 【効能・効果】

下記患者における高リン血症の改善  
透析中の慢性腎不全患者

#### 【用法・用量】

通常、成人には、セベラマー塩酸塩として1回1～2gを1日3回食直前に経口投与する。

なお、年齢、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日9gとする。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

沈降炭酸カルシウムを使用していない場合：

血清リン濃度が8.0mg/dL未満の場合は1回1gから、8.0mg/dL以上の場合は1回2gから投与を開始し、その後血清リン濃度の程度により適宜増減する。

沈降炭酸カルシウムから切り替える場合：

沈降炭酸カルシウムの投与量が1日3g未満の場合は1回1gから、1日3g以上の場合は1回2gから投与を開始し、その後血清リン濃度の程度により適宜増減する。

投与量の増減方法：

投与量は血清リン濃度が6.0mg/dL未満となるよう、以下の基準を目安に適宜増減する。

血清リン濃度	投与量増減方法
6.0mg/dL以上	1回0.25～0.5g(1～2錠)増量する
4.0～6.0mg/dL	投与量を維持する
4.0mg/dL未満	1回0.25～0.5g(1～2錠)減量する

#### 【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) 腸管狭窄のある患者又は便秘のある患者[本剤が腸管内で膨潤し、腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある]
  - (2) 腸管憩室のある患者[腸管穿孔を起こした例が報告されている]
  - (3) 腹部手術歴のある患者[腸閉塞を起こした例が報告されている]
  - (4) 痔疾患のある患者[本剤が腸管内で膨潤し、症状を悪化させるおそれがある]
  - (5) 消化管潰瘍又はその既往歴のある患者[本剤が腸管内で膨潤し、症状を悪化又は再発させるおそれがある]
  - (6) 重度の消化管運動障害を有する患者[本剤が腸管内で膨潤し、症状を悪化させるおそれがある]
  - (7) 出血傾向を有する患者[ビタミンKの吸収阻害により出血傾向を増強するおそれがある]
2. 重要な基本的注意
  - (1) 腸管穿孔、腸閉塞があらわれることがあるので、下記の点に留意すること。
    - 1) 投与開始に先立ち、患者の日常の排便状況を確認すること。
    - 2) 本剤投与後に便秘の悪化、腹部膨満感等がみられた場合には、必要に応じて本剤の減量・中止等の適切な処置を行うこと。特に、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常があらわれた場合には、速やかに投与を中止し、腹部の診察や画像検査(単純X線、超音波、CT等)を実施し、適切な処置を行うこと。
    - 3) 患者には排便状況を確認させるとともに、便秘の悪化、腹部膨満感等の症状があらわれた場合には、医師等に相談するように指導すること。
    - 4) 本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないため、食事療法等によるリン摂取制限を考慮すること。
    - 5) 胃又は腸切除術の既往、あるいは嚥下障害を有する患者に対する安全性及び有効性は確立されていないため、これらの患者に使用する場合は注意すること。
    - 6) 本剤の使用にあたっては、定期的に血清リン及び血清カルシウム濃度を測定すること。低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、ビタミンD製剤やカルシウム製剤の投与を考慮すること。
    - 7) 本剤の使用にあたっては、定期的に血清クロル濃度及び血清重炭酸濃度を測定すること。過塩素血症性アシドーシスの発現あるいは発現のおそれがある場合にはその補正を考慮すること。

- (6) 脂溶性ビタミン(A、D、E、K)あるいは葉酸塩の吸収阻害が起こる可能性があるため、観察を十分に行い、長期投与の際にはこれらの補給を考慮すること。

### 3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)<sup>14)</sup>

本剤は同時に経口投与された場合に、併用薬の吸収を遅延あるいは減少させるおそれがある。抗てんかん剤、不整脈用剤等安全性及び有効性に臨床重大な影響を及ぼす可能性のある経口薬剤を併用する場合は、可能な限り間隔をあけて投与し、併用薬の作用の変化についても慎重に観察すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法
シプロフロキサシン	健康成人における本剤とシプロフロキサシンの同時経口投与試験の結果、シプロフロキサシンのバイオアベイラビリティが低下したとの報告がある。
*** 甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシン等	本剤とレボチロキシンとの併用患者において、甲状腺刺激ホルモン(TSH)濃度が上昇したとの報告がある。

### 4. 副作用

申請時までの国内臨床試験において報告された症例343例中、229例(66.8%)、444件の副作用が認められた。その主なものは便秘・便秘増悪131件(38.2%)、腹痛58件(16.9%)、腹部膨満50件(14.6%)、嘔気26件(7.6%)、消化不良23件(6.7%)、下痢・軟便17件(5.0%)、嘔吐15件(4.4%)、Al-P上昇10件(2.9%)等であった。

また、海外長期投与試験において報告された症例192例では49例(25.5%)、111件の副作用が認められた。その主なものは嘔気15件(7.8%)、消化不良12件(6.3%)、腹痛・上腹部痛9件(4.7%)、下痢・軟便8件(4.2%)、嘔吐8件(4.2%)、鼓腸6件(3.1%)、便秘4件(2.1%)、低カルシウム血症4件(2.1%)等であった。

#### (1) 重大な副作用

- 腸管穿孔、腸閉塞(頻度不明) 腸管穿孔、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、投与を中止し、腹部の診察や画像検査(単純X線、超音波、CT等)を実施し、適切な処置を行うこと。
- 憩室炎、虚血性腸炎(頻度不明) 憩室炎、虚血性腸炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、これらの病態が進行し腸管穿孔等の重篤な状態に至らぬよう、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。
- 消化管出血、消化管潰瘍(頻度不明) 吐血、下血及び胃、十二指腸、結腸、直腸等の潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、これらの病態が疑われる場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害(頻度不明) AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの著しい上昇を伴う肝機能障害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。
- 便秘・便秘増悪(38.2%)、腹痛(16.9%)、腹部膨満(14.6%) 便秘・便秘増悪、腹痛、腹部膨満が高頻度で認められている。これらの症状があらわれた場合には本剤の減量又は休薬を考慮し、高度の場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

#### 1) 国内

	副作用頻度(%)		
	5~10%未満	1~5%未満	1%未満
消化器	消化不良、嘔気、下痢・軟便	嘔吐、食欲不振、胃炎・胃炎増悪、おくび	嚥下障害、痔核
肝臓		肝機能異常(ALT(GPT)、LDH、総胆汁酸の上昇)	
代謝		ビタミンK上昇、ビタミンK減少、ビタミンA上昇、血中亜鉛減少、血中重炭酸塩減少、血中銅減少、Al-Pの上昇	低比重リポ蛋白減少、血液pH低下、トリグリセリド上昇、PO <sub>2</sub> 上昇、鉄代謝障害
血液		貧血	
皮膚		そう痒症	発疹
内分泌			上皮小体ホルモン上昇
骨格・筋			関節痛

#### 2) 海外(長期投与試験)

海外長期投与試験において報告された副作用のうち、国内臨床試験で認められなかった主な副作用は低カルシウム血症(2.1%)、水分過負荷(1.0%)であった。

### 5. 高齢者への投与

高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者との間に差は認められていないが、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、消化器症状等の副作用に注意すること。

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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]。

### 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 8. 適用上の注意

#### (1) 服用時

口中に長く留めると膨潤するため、咀嚼せず速やかに嚥下させること。なお、粉碎しての服用は避けること。

#### (2) 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、更には穿孔をお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]。

### 9. その他の注意

ラットの24ヵ月間混餌投与がん原性試験において、膀胱移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌の発現頻度が3.0g/kg/日群の雄で増加した。尿性状の変化及び尿中での結晶形成により本動物種に特異的に生じた腫瘍で、マウスの24ヵ月間混餌投与がん原性試験では、本剤による腫瘍発現頻度の増加は認められなかった。

### 【薬物動態】

#### 1. 健康成人における吸収性試験(外国人データ)<sup>1)</sup>

高齢者を含む健康成人男女16名に<sup>14</sup>C-セベラマー塩酸塩を単回経口投与した結果、血液中に放射能は検出されず、投与7日後までに投与放射能の99%以上が糞中に検出された。これらのこ

とからセベラマー塩酸塩は、消化管から吸収されないものと推察された。

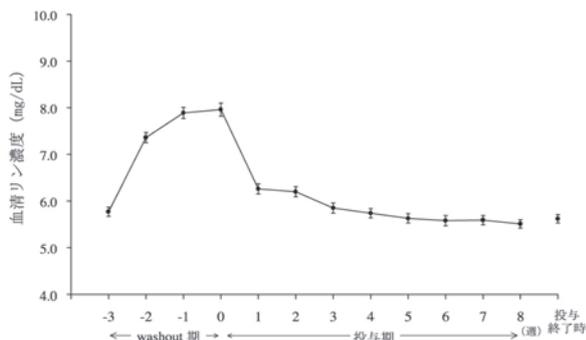
2. 健康成人における薬物相互作用試験(外国人データ)<sup>2), 3), 15)</sup>  
 健康成人を対象として、セベラマー塩酸塩を併用した時のメトプロロール、エナラプリル、ワーファリン、ジゴキシン及び鉄剤の体内動態への影響を検討した。その結果、これら薬剤の吸収に対してセベラマー塩酸塩の影響は認められなかった。

## 【臨床成績】

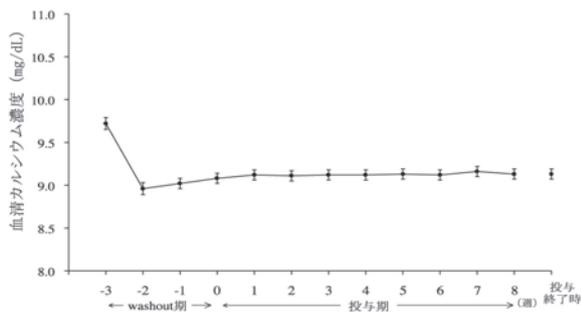
### 1. 比較試験<sup>4)</sup>

高リン血症を合併する血液透析患者230例(本剤115例、沈降炭酸カルシウム115例)を対象として本剤を1日3.0gあるいは6.0gから投与開始後、適宜増減した。その結果、本剤の血清リン濃度(Mean±S.E.)は、投与開始時7.96±0.14mg/dL、投与終了時5.62±0.09mg/dLと低下が認められ、投与開始後8週(目標血清リン濃度(4.0~6.0mg/dL)への累積達成率は92.4%(Kaplan-Meier推定量)であった。血清カルシウム濃度(Mean±S.E.)は、投与開始時9.08±0.06mg/dL、投与終了時9.13±0.06mg/dLと変化は認められなかった。また、血清カルシウム・リン積は、投与開始時72.35±1.40(mg/dL)<sup>2</sup>、投与終了時51.39±0.95(mg/dL)<sup>2</sup>と低下が認められ、本剤の臨床的有用性が確認された。

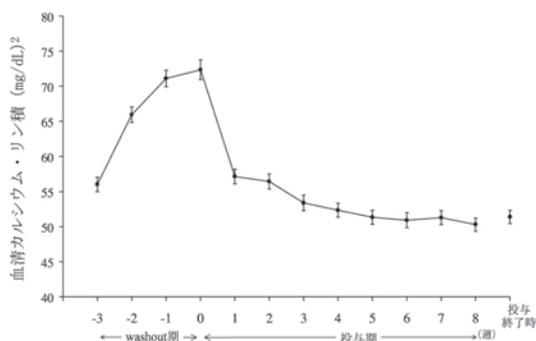
血清リン濃度の推移



血清カルシウム濃度の推移



血清カルシウム・リン積の推移



### 2. 一般臨床試験<sup>5)</sup>

高リン血症を合併する腹膜透析患者35例を対象として本剤を1日3.0gあるいは6.0gから投与開始後、適宜増減した結果、血清カルシウム濃度を上昇させることなく血清リン濃度は目標値まで低下し、投与開始後8週の累積目標達成率は72.7%(Kaplan-Meier推定量)であった。

### 3. 長期投与試験<sup>6)</sup>

高リン血症を合併する血液透析患者157例を対象として本剤を1日3.0~6.0gから投与開始後、適宜増減を行い48週間投与した結果、血清カルシウム濃度を上昇させることなく血清リン濃度は目標値まで低下し維持された。投与開始後48週の累積目標達成率は94.4%(Kaplan-Meier推定量)であった。

## 【薬効薬理】

### 1. 作用・効果

#### (1) 血清リン濃度及び血清カルシウム・リン積の改善効果<sup>7)~13)</sup>

正常ラット、ハムスターにおいて、セベラマー塩酸塩の混餌投与により血清リン濃度の低下が認められた。また、部分腎摘ラット、アドリアマイシン惹起及びアデニン誘発腎不全ラットにおいて、血清リン濃度及び血清カルシウム・リン積の上昇が抑制された。さらに、片腎摘出Thy1腎不全ラットにおいて、高値を示した血清リン濃度及び血清カルシウム・リン積の低下が認められている。

#### (2) 異所性石灰化の進展抑制効果<sup>12)</sup>

アデニン誘発腎不全ラットにおいて、胸部大動脈の石灰化が病態対照群では10例中、高度が7例、中等度が1例、軽微が1例に認められたが、2%セベラマー塩酸塩の混餌投与により、10例中1例に高度の石灰化はみられたものの、9例に病変は認められず、本剤の異所性石灰化進展抑制効果が示された。

#### (3) 血清PTH濃度の改善効果<sup>9)~13)</sup>

部分腎摘ラットにおいて、血清PTH濃度は高値(平均789.4pg/mL)を示したが、1及び3%セベラマー塩酸塩の混餌投与により、それぞれ平均192.1及び68.7pg/mLと偽手術群値(平均43.6 pg/mL)付近まで低下した。また、同様の血清PTH上昇抑制あるいは低下作用が、アドリアマイシン惹起、アデニン誘発及び片腎摘出Thy1腎不全ラットで認められている。

#### (4) 腎性骨異常栄養症の進展抑制効果<sup>12)</sup>

アデニン誘発腎不全ラットにおいて、類骨量、線維量及び多孔率は高値を示し、血清PTHの上昇に伴う高代謝回転型骨障害を呈したが、1及び2%セベラマー塩酸塩の混餌投与により、これらすべてのパラメーターが有意に抑制された。

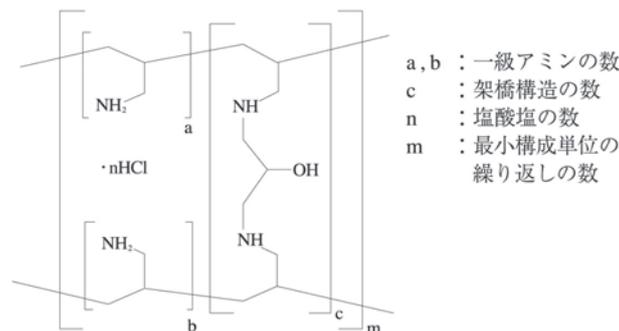
### 2. 作用機序<sup>8), 11)</sup>

セベラマー塩酸塩はポリカチオンポリマーであり、消化管内でリンと結合して糞中リン排泄を促進することにより、消化管からのリン吸収を抑制し血中リン濃度を低下させる。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セベラマー塩酸塩(Sevelamer Hydrochloride)(JAN)  
 本質：[英名]Hydrochloride of prop-2-en-1-amine polymer with 1-chloro-2,3-epoxypropane  
 [日本名]プロブ-2-エン-1-アミンと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重合物の塩酸塩

構造式：



性状：白色～微黄白色の粉末である。  
アセトニトリル、2-プロパノール、0.1mol/L塩酸溶液、  
0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液及び水にほとんど溶け  
ない。  
極めて吸湿性である。

【 包 装 】

フォスブロック錠250mg 100錠(PTP)、1000錠(PTP)

※※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉	〈文献請求 No.〉
1) Plone M.et al.: Clin.Pharmacokinet.41(7),517(2002)	017-916
2) Burke S.et al.: J.Clin.Pharmacol.41(2),199(2001)	017-941
3) Burke S.et al.: J.Clin.Pharmacol.41(2),193(2001)	017-942
4) 鈴木正司ほか: 腎と透析 55(2),383(2003)	018-045
5) 平松信ほか: 腎と透析 55(4),653(2003)	018-047
6) 大森浩之ほか: 腎と透析 55(3),513(2003)	018-046
7) Nagano N.et al.: Nephron 89(3),321(2001)	017-962
8) 永野伸郎ほか: 透析会誌 36(1), 47(2003)	018-052
9) Nagano N.et al.: Nephrol.Dial.Transplant 18(Suppl.3),81(2003)	017-959
10) Nagano N.et al.: Nephrol.Dial.Transplant 16(9),1870(2001)	017-960
11) 社内資料: アデニン誘発腎不全ラットにおける薬理作用	
12) Katsumata K.et al.: Kidney Int.64(2),441(2003)	017-950
13) 草野健一郎ほか: 薬理と治療 31(3), 203(2003)	018-086
14) Kays M.B.et al.: Am.J.Kidney Dis.42(6),1253(2003)	017-901
15) Pruchnicki M.C.et al.: J.Clin.Pharmacol. 42(10),1171(2002)	017-943

〈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。

協和発酵キリン株式会社 くすり相談室  
〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1  
電話 03(3282)0069 フリーダイヤル 0120-850-150  
FAX 03(3282)0102  
受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日を除く)

※※ 製造販売元

協和発酵キリン株式会社  
東京都千代田区大手町1-6-1

HJ

製造販売元

**協和発酵キリン株式会社**

東京都千代田区大手町1-6-1

PHB1002HJA08J 2008年9月印刷