

エベレンゾ[®]錠

適正使用ガイド

監修 ● 東京大学医学部附属病院

腎臓・内分泌内科 教授・診療科長 南学 正臣 先生

(ご所属・役職名等は2023年12月時点のものです)

HIF-PH阻害薬 腎性貧血治療薬
(ロキサデュスタット錠)

薬価基準収載

エベレンゾ[®]錠 20mg
50mg
100mg

劇薬、処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

Evrenzo[®]

エベレンゾ®錠 適正使用ガイド

目次

適正使用に関するお願い	2
ご確認いただきたい事項	3
1. ご処方前の確認事項	3
2. 投与開始時/投与中の確認事項	5
ご処方の前に	
ご処方にあたって特にご注意ください患者さん	7
投与禁忌となる患者さん	7
適応となる患者さん	8
ご処方にあたってご注意ください患者さん	8
相互作用	10
臨床検査結果に及ぼす影響	11
投与にあたって	
製剤の性状	12
用法及び用量	12
用法及び用量に関連する注意	13
重要な基本的注意	14
過量投与	14
投与スケジュール	15
患者さんへの説明	16
注意すべき副作用とその対策	
重大な副作用	17
エベレンゾ錠との併用による、 HMG-CoA還元酵素阻害剤(スタチン系薬剤)関連有害事象の発現	23
エベレンゾ錠の副作用	24
その他注意が必要なリスク	25

適正使用に関するお願い

エベレンゾ（一般名：ロキサデュスタット）は、米国FibroGen社により見出された低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害薬であり、HIF- α の分解が抑制されてHIF経路を活性化し、エリスロポエチン（EPO）の産生を増加させ、その結果として赤血球産生を促進させる腎性貧血治療薬です。

これらの機序は、生体が低酸素状態に曝露された際に生じる一連の過程と類似しており、HIFはEPOの発現やEPO受容体の発現を誘導することが分かっています¹⁾。

上記を踏まえ、透析施行中の腎性貧血患者を対象に国内第Ⅲ相比較試験（血液透析）[CL-0307]、国内第Ⅲ相ESA未治療患者対象試験（血液透析）[CL-0308]、国内第Ⅲ相長期投与試験（血液透析）[CL-0312]、国内第Ⅲ相一般臨床試験（腹膜透析）[CL-0302]の4つの第Ⅲ相臨床試験を実施し、有効性及び安全性が確認された結果、販売名「エベレンゾ錠 20mg/50mg/100mg」として2019年9月に「透析施行中の腎性貧血」の効能又は効果で製造販売承認を取得し、同年11月に発売しました。

さらに、保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象に臨床試験を実施し、国内第Ⅱ相試験（保存期）[CL-0303]、国内第Ⅲ相貧血改善・改善維持試験（保存期）[CL-0314]及び国内第Ⅲ相比較試験（保存期）[CL-0310]の結果が得られ、有効性及び安全性が確認された結果、2020年11月に「腎性貧血」の効能又は効果を取得しました。

本冊子はエベレンゾ錠を、より安全にご使用いただくために作成いたしました。
ご処方にあたり本冊子の内容を十分にご理解いただきたくお願い申し上げます。

1) Peyssonnaud C. et al.: Cell Cycle 2008 ; 7(1) : 28-32

ご確認いただきたい事項

1. ご処方前の確認事項

エベレンゾ錠の投与に際し、適正使用の推進と患者さんの安全性確保のために、以下の項目に注意し、処方の可否をご判断ください。

診断名	腎性貧血	☐ Yes	☐ No	本剤の効能又は効果は「腎性貧血」です。 貧血の原因が他の場合は、他の治療法をご検討ください。
投与開始 目安	赤血球造血刺激因子 製剤で未治療の場合、 ヘモグロビン濃度 血液透析患者： 10g/dL未満 腹膜透析患者： 11g/dL未満 保存期慢性腎臓病患者： 11g/dL未満	☐ Yes	☐ No	ヘモグロビン濃度が開始目安であることを ご確認の上、投与を開始してください。
合併症・ 既往歴	本剤の成分に対する 過敏症の既往	☐ 無	☐ 有	本剤の投与は禁忌です。 他の治療法をご検討ください。
	脳梗塞、心筋梗塞、 肺塞栓等の合併 又はその既往	☐ 無	☐ 有	本剤投与により血栓塞栓症を増悪あるいは誘発し、 死亡に至るおそれがあります。既往歴の有無等を含 めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、投与の可 否を慎重にご判断ください。 本剤投与中は、患者さんの状態を十分に観察し、血 栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意して ください。 また、血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合 には、速やかに医療機関を受診するよう患者さんに ご指導ください。 ⇒詳しくは7ページをご参照ください。
	高血圧症の合併	☐ 無	☐ 有	本剤投与により血圧上昇があらわれるおそれがあり ます。本剤投与中は、患者さんの状態を十分に観 察し、注意してください。
	悪性腫瘍の合併	☐ 無	☐ 有	本剤の血管新生亢進作用により悪性腫瘍を増悪さ せる可能性があります。本剤投与中は、患者さんの 状態を十分に観察し、注意してください。 ⇒詳しくは8ページをご参照ください。
	増殖糖尿病網膜症、 黄斑浮腫、 滲出性 加齢黄斑変性症、 網膜静脈閉塞症 等の合併	☐ 無	☐ 有	本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわ れる可能性があります。本剤投与中は、患者さんの 状態を十分に観察し、注意してください。 ⇒詳しくは9ページをご参照ください。
	中等度以上の 肝機能障害の合併 (Child-Pugh分類 B及びC)	☐ 無	☐ 有	本剤の減量を考慮するとともに、患者さんの状態を 慎重に観察してください。 なお、重度の肝機能障害のある患者さんを対象とし た臨床試験は実施しておりません。

妊婦・授乳婦等	妊婦又は妊娠している可能性のある女性	☐ No	☐ Yes	本剤の投与は禁忌です。 他の治療法をご検討ください。
	授乳婦	☐ No	☐ Yes	本剤投与中及び最終投与後28日まで授乳を避けるよう患者さんにご指導ください。
	妊娠可能な女性	☐ No	☐ Yes	本剤投与中及び本剤投与終了後1週間は適切な避妊を行うよう患者さんにご指導ください。
年齢	小児等	☐ No	☐ Yes	本剤では有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施しておりません。
併用薬	リン結合性ポリマー (セベラマー塩酸塩、 ビキサロマー)	☐ 無	☐ 有	本剤と同時に服用した場合、本剤の作用が減弱するおそれがあります。併用する場合は、前後1時間以上間隔をあけて本剤を服用するよう患者さんにご指導ください。
	多価陽イオンを含有する経口薬剤 (カルシウム、鉄、 マグネシウム、 アルミニウム等を含む製剤)	☐ 無	☐ 有	本剤と同時に服用した場合、本剤の作用が減弱するおそれがあります。併用する場合は、前後1時間以上間隔をあけて本剤を服用するよう患者さんにご指導ください。
	HMG-CoA還元酵素阻害剤 (シンバスタチン、 ロスバスタチン、 アトルバスタチン等)	☐ 無	☐ 有	HMG-CoA還元酵素阻害剤による筋障害を増強するおそれがあります。併用する場合は患者さんの状態を慎重に観察してください。 ⇒詳しくは10ページをご参照ください。
	プロベネシド	☐ 無	☐ 有	本剤の作用が増強するおそれがあります。本剤と同時に服用する場合は、本剤の減量を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。
	ゲムフィブロジル (国内未承認)	☐ 無	☐ 有	本剤の作用が増強するおそれがあります。本剤と同時に服用する場合は、本剤の減量を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。 ただし、当該薬剤は国内未承認です。

ご確認いただきたい事項

2. 投与開始時/投与中の確認事項

エベレンゾ錠の投与に際し、適正使用の推進と患者さんの安全性確保のために、以下の項目に注意し、投与を開始してください。

投与量	治療歴	赤血球造血刺激因子製剤で未治療	☐ No	☐ Yes	新たに腎性貧血治療を始める患者さんには、本剤1回50mgを開始用量とし、週3回経口投与してください。以後は、患者さんの状態に応じて投与量を適宜増減し、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないようにしてください。
		赤血球造血刺激因子製剤から切り替え	☐ No	☐ Yes	既に赤血球造血刺激因子製剤で腎性貧血治療を行っている患者さんには、本剤1回70mg又は100mgを開始用量とし、週3回経口投与してください。以後は、患者さんの状態に応じて投与量を適宜増減し、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないようにしてください。 なお、本剤の投与量は切り替え前の赤血球造血刺激因子製剤投与量からご決定ください。
検査	用量調整		☐ 無	☐ 有	用量調整が必要な場合には、[投与量増減表]、[投与量調整表]を参考に投与量を増減してください。 なお、用量調整を行った場合は、少なくとも4週間は同一用量を維持してください。ただし、増量後4週以内にヘモグロビン濃度が急激に上昇(2.0g/dLを超える)した場合、速やかに減量又は休薬してください。 ⇒詳しくは13～14ページをご参照ください。
	ヘモグロビン濃度	本剤投与開始後及び用量変更後の確認	☐ 実施	☐ 未実施	ヘモグロビン濃度が目標範囲に到達し、安定するまでは週1回から2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認してください。 また、ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超えるような急激な上昇を認めた場合は、減量・休薬等の適切な処置を行ってください。
		定期的な確認	☐ 実施	☐ 未実施	本剤投与中はヘモグロビン濃度等を定期的に確認し、腎性貧血の治療に関する最新の情報を参考にして、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意してください。
	甲状腺機能		☐ 実施	☐ 未実施	本剤投与中に中枢性甲状腺機能低下症があらわれることがあります。本剤投与中は定期的に甲状腺機能検査を行うなど、患者さんの状態を十分に観察してください。 ⇒詳しくは22ページをご参照ください。
	血圧		☐ 実施	☐ 未実施	本剤投与により血圧が上昇する場合があります。血圧の推移に十分注意しながら投与してください。
	鉄パラメータ		☐ 実施	☐ 未実施	造血には鉄が必要なことから、必要に応じて鉄の補充を行ってください。

検査	コレステロール値	☐ 実施	☐ 未実施	本剤投与によって総コレステロール及びLDLコレステロールが減少する可能性があります。十分注意しながら投与してください。
投与スケジュール	週3回投与	☐ Yes	☐ No	本剤の用法は、2～3日に1回の間隔（例えば月・水・金、又は火・木・土等）で週3回投与です。用法を守って服用するよう患者さんにご指導ください。 ⇒詳しくは15ページをご参照ください。
	服薬忘れ	☐ 無	☐ 有	次のあらかじめ定めた日の服用時間帯と24時間以上間隔があく場合： 直ちに服用し、以後はあらかじめ定めた日に服用するよう指導してください。 次のあらかじめ定めた日の服用時間帯と24時間以上間隔があかない場合： 服用せずに、次のあらかじめ定めた日に服用するよう指導してください。 同日に2回分の服用はしないようご注意ください。
過量投与	一過性の心拍数増加	☐ 無	☐ 有	症状が出た場合には本剤の減量・休薬等の適切な処置を行ってください。 なお、本剤は透析で除去されません。
	ヘモグロビン濃度の過剰増加	☐ 無	☐ 有	

ご処方の前に

ご処方にあたって特にご注意いただきたい患者さん

1. 警告

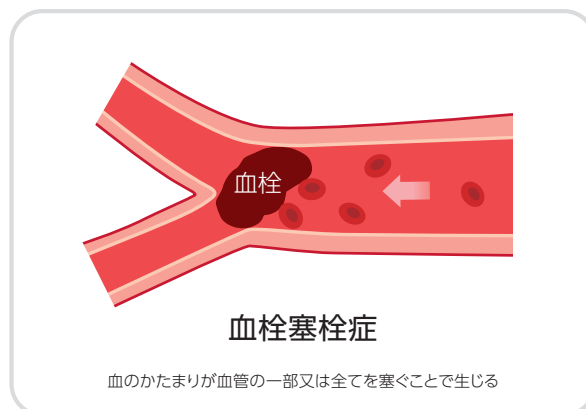
本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.1 参照]

▶ 脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等を合併している患者さん、又はそれらの既往歴のある患者さん

エベレンゾの投与により、血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがあります。

血栓塞栓症

貧血改善に伴うHb値正常化により血液粘稠度が上昇し、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓、深部静脈血栓症、シャント閉塞などの血栓塞栓症リスクが増加することが報告されています¹⁾。



エベレンゾ錠投与中に、重篤な血栓塞栓症を発症し死亡に至るおそれがあるため、投与開始前に血栓塞栓症のリスク評価を行い、投与の可否を慎重に判断してください。また、エベレンゾ錠投与中は患者さんの状態を十分に観察し、血栓塞栓症の発現に注意してください。

1) 日本透析医学会：2015年版 日本透析医学会 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン[透析会誌 2016；49(2)：89-158]

投与禁忌となる患者さん

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

● 妊婦

- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。
- 母動物(ラット)への投与で、エベレンゾは胎児に移行し、エベレンゾの最大臨床用量における曝露量の0.4倍の曝露量で出生児の発達遅延、0.8倍の曝露量で出生児生存率の低値等が報告されています。

適応となる患者さん

● 効能又は効果

腎性貧血

● 効能又は効果に関連する注意

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合、本剤投与開始の目安は、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL未満、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL未満とする。

ご処方にあたってご注意いただきたい患者さん

● 合併症・既往歴等のある患者さん

▶ 高血圧症を合併する患者さん

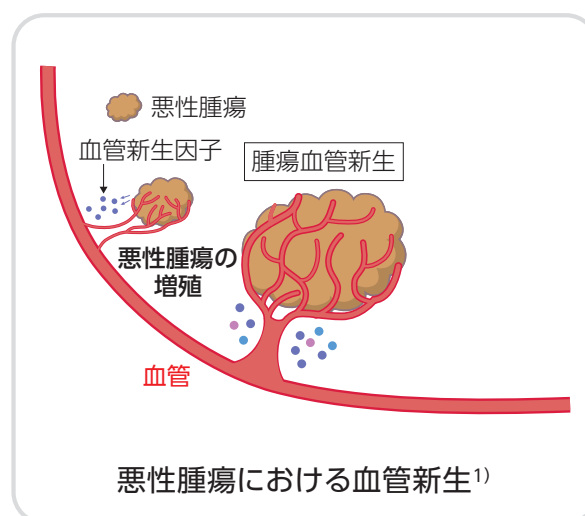
エベレンゾの投与により、血圧上昇があらわれるおそれがあります。

▶ 悪性腫瘍を合併する患者さん

エベレンゾの血管新生亢進作用により、悪性腫瘍を増悪させる可能性があります。

悪性腫瘍

低酸素誘導因子(HIF)は、エリスロポエチン(EPO)だけでなく、血管新生にかかわる遺伝子(VEGF遺伝子)などの発現も制御しているため、HIF経路活性化によって血管新生が亢進し、悪性腫瘍が増悪する可能性があります²⁾。



エベレンゾ錠を悪性腫瘍を合併する患者さんに対して投与する場合は、HIF経路の活性化を介して血管新生が亢進する可能性があるため観察を十分に行うとともに、慎重に投与してください。

1) 岡石奈湖ほか：医学のあゆみ 2016；258(1)：11-14

2) Weidemann A. et al.: Cell Death Differ 2008；15(4)：621-627

ご処方の前に

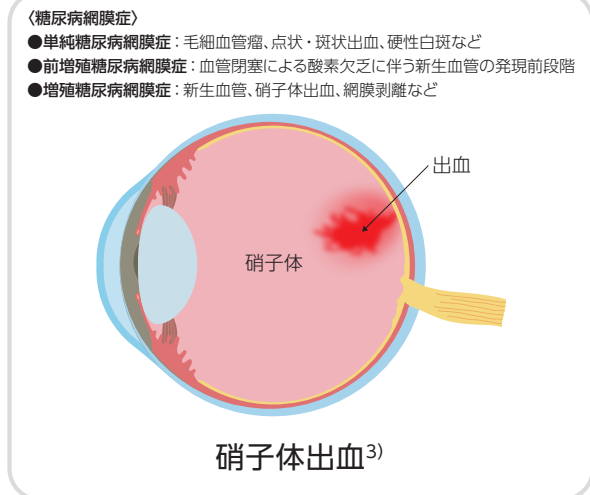
ご処方にあたってご注意いただきたい患者さん

- ▶ 増殖糖尿病網膜症、黄斑浮腫、滲出性加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症等を合併する患者さん
エベレンゾの血管新生亢進作用により、網膜出血があらわれる可能性があります。

網膜出血

国内の透析患者は、原疾患が「糖尿病性腎症」である患者が多く、網膜症発症リスクが高い集団であると考えられます¹⁾。

また、HIF経路活性化に伴い血管新生にかかわる遺伝子(VEGF遺伝子)発現が促進されるため、網膜血管が増殖する可能性があります²⁾。



エベレンゾ錠を網膜出血発現リスクの高い患者さんに対して投与する場合は、HIF経路の活性化を介して血管新生が亢進する可能性があるので観察を十分に行うとともに、慎重に投与してください。

1) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 2021年12月31日現在

2) Weidemann A. et al.: Cell Death Differ. 2008; 15 (4) : 621-627

3) 日本眼科学会ホームページ：目の病気 (<https://www.nichigan.or.jp/public/disease/name.html?pdid=49>, 2023年10月アクセス)

●肝機能障害を有する患者さん

- 中等度以上の肝機能障害 (Child-Pugh分類B及びC) のある患者さんには、エベレンゾ錠の減量を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。
- エベレンゾ錠100mgを中等度の肝機能障害 (Child-Pugh分類B) のある患者さんに単回投与した際、エベレンゾの血漿中非結合型のC_{max}及びAUC_{inf}が上昇しました。また、エベレンゾでは重度の肝機能障害のある患者さんを対象とした臨床試験は実施していません。

●生殖能を有する患者さん

- 妊娠可能な女性には、エベレンゾ錠投与中及びエベレンゾ錠投与終了後1週間は適切な避妊を行うよう指導してください。

●授乳婦

- エベレンゾ錠の投与中及び最終投与後28日まで授乳を避けるよう指導してください。
- 母動物(ラット)への投与で、エベレンゾは乳汁中に移行し、出生児において乳汁による曝露の影響と考えられる発生毒性が報告されています。

●小児等

- エベレンゾでは小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

相互作用

エベレンゾは、CYP2C8、UGT1A9、BCRP、OATP1B1、OAT1及びOAT3の基質であり、BCRP及びOATP1B1に対して阻害作用を有します。そのため、下記の薬剤と併用する際は注意が必要です。

● リン結合性ポリマー (セベラマー塩酸塩、ピキサロマーなど)

- リン結合性ポリマーを併用する場合は、**前後1時間以上間隔をあけて**、エベレンゾ錠を服用してください。
- エベレンゾ錠とリン結合性ポリマーを併用した場合、エベレンゾの作用が減弱するおそれがあります。

● 多価陽イオンを含有する経口薬剤 (カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウム等を含む製剤など)

- 多価陽イオンを含有する経口薬剤を併用する場合は、**前後1時間以上間隔をあけて**、エベレンゾ錠を服用してください。
- エベレンゾ錠と多価陽イオンを含有する経口薬剤を併用した場合、エベレンゾの作用が減弱するおそれがあります。

● HMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤)

(シンバスタチン、ロスバスタチン、アトルバスタチンなど)

- エベレンゾ錠とHMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤) を併用すると、エベレンゾ錠によるHMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤) の腸管及び肝取り込みに重要な役割を果たすトランスポーター蛋白 (OATP1B1/BCRP) の阻害作用により、HMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤) の血漿中濃度が上昇するおそれがあります。また、エベレンゾ錠の投与2時間前、エベレンゾ錠投与の4又は10時間後にシンバスタチンを投与した際も曝露量が上昇します。
- **筋障害など、HMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤) に由来する副作用の発現に注意**するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。
- HMG-CoA還元酵素阻害剤 (スタチン系薬剤) による筋障害を増強するおそれがあるため、エベレンゾ錠と併用する場合は、患者さんの状態を慎重に観察してください。

● プロベネシド

- エベレンゾ錠とプロベネシドを併用すると、プロベネシドによる代謝酵素 (UGT) 及びトランスポーター蛋白 (OAT) の阻害作用により、エベレンゾの血漿中濃度が上昇するおそれがあります。
- プロベネシドを併用する場合は、エベレンゾ錠の**減量**を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。
- エベレンゾ錠とプロベネシドを併用した場合、エベレンゾの作用が増強するおそれがあります。

● ゲムフィブロジル (国内未承認)

- エベレンゾ錠とゲムフィブロジル (国内未承認) を併用すると、ゲムフィブロジル (国内未承認) による代謝酵素 (CYP2C8) 及びトランスポーター蛋白 (OATP1B1) の阻害作用により、エベレンゾの血漿中濃度が上昇するおそれがあります。
- ゲムフィブロジル (国内未承認) を併用する場合は、エベレンゾ錠の**減量**を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。
- エベレンゾ錠とゲムフィブロジル (国内未承認) を併用した場合、エベレンゾの作用が増強するおそれがあります。

ご処方の前に

臨床検査結果に及ぼす影響

エベレンゾは、HMG-CoA還元酵素 (HMGCR) 活性を直接的に阻害しないものの、HIF依存的に細胞内のHMGCR蛋白濃度を減少させることによりコレステロール合成が抑制され、コレステロール低下作用を示すと考えられます。

そのため、エベレンゾ錠投与によって総コレステロール及びLDLコレステロールが減少する可能性があります。

投与にあたって

製剤の性状

エベレンゾ錠は以下のような薬剤です。

20mg、50mg、100mgの各用量ごとに、1週間分(3回分)の錠剤が1シートとなってパッケージされています。

患者さんにご処方される際は、決められた曜日(例：月・水・金など)に、決められた用量の錠剤を取り出して服用するよう指導してください。

	エベレンゾ錠20mg	エベレンゾ錠50mg	エベレンゾ錠100mg
1錠中の有効成分の量	20mg	50mg	100mg
形状	淡黄赤色の丸い錠剤	淡黄赤色の丸い錠剤	淡黄赤色のだ円形の錠剤
製剤写真 (実寸大)			
ピーティービー PTP シート※			
おくすりを服用する日や曜日を記入することができます。			

※：写真はイメージです。

用法及び用量

● 赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回50mgを開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないこととする。

● 赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回70mg又は100mgを開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないこととする。

投与にあたって

用法及び用量に関連する注意

● 赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合の開始用量

下表を参考に、切替え前の赤血球造血刺激因子製剤平均投与量からエベレンゾ錠の投与量を決定し、切り替えてください。

エリスロポエチン製剤 (IU/週)	ダルベポエチンアルファ (μg/週)	エポエチンベータペゴル (μg/4週)	エベレンゾ錠 (mg/回)
4500未満	20未満	100以下	70
4500以上	20以上	100超	100

● 投与量調整

用量調整が必要な場合には、下表【投与量増減表】、【投与量調整表】を参考に投与量を増減してください。

なお、用量調整を行った場合は、少なくとも**4週間は同一用量を維持**してください。

ただし、**増量後4週以内にヘモグロビン濃度が急激に上昇(2.0g/dLを超える)**した場合、速やかに**減量又は休薬**してください。

【投与量増減表】

4週前から当該週までのHb値変化量	当該週のHb値			
	10.5g/dL未満	10.5g/dL以上 11.5g/dL以下	11.5g/dL超 12.5g/dL以下	12.5g/dLを超える
−1.0g/dL未満	1段階増量	1段階増量	変更なし	休薬し、Hb値が 11.0g/dL未満 になった時点から 1段階減量して 再開
−1.0g/dL以上 1.0g/dL以下	1段階増量	変更なし	1段階減量	
1.0g/dL超 2.0g/dL以下	変更なし	1段階減量	1段階減量	
2.0g/dLを超える	1段階減量			

※：本投与量増減表は、エベレンゾ錠の臨床試験においてHb値が目標範囲(10.0～12.0g/dL)に維持されるようにあらかじめ設定し使用した投与量増減ルールである。

【投与量調整表】

段階	1	2	3	4	5	6	7	8
エベレンゾ錠 投与量 ^(注)	20 mg	40 mg	50 mg	70 mg	100 mg	120 mg	150 mg	200 mg

(注) 1回投与量は3.0mg/kgを超えないものとする。また、200mgを超える場合は、50mgずつ増量すること。

重要な基本的注意

- エベレンゾ錠の投与開始後及び用量変更後には、ヘモグロビン濃度が目標範囲に到達し、安定するまでは週1回から2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認する必要があります。ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超えるような急激な上昇を認めた場合は、減量・休薬等の適切な処置をとってください。
- エベレンゾ錠の投与中はヘモグロビン濃度等を定期的に確認し、腎性貧血の治療に関する最新の情報を参考にして、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意してください。赤血球造血刺激因子製剤の臨床試験においてヘモグロビンの目標値を高く設定した場合に、死亡、心血管系障害及び脳卒中の発現頻度が高くなったとの報告があります。
- エベレンゾ錠の投与により血圧が上昇する場合があるので、血圧の推移に十分注意しながら投与してください。
- 造血には鉄が必要なことから、必要に応じて鉄の補充を行ってください。

腎性貧血治療の目標Hb値と開始基準

血液透析、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者のいずれにおいても、実際の診療では個々の症例の病態に応じ、下記数値を参考として目標Hb値を定め治療することが推奨されています。

	維持すべき目標Hb値	治療開始基準
成人の血液透析患者	週はじめの採血 10g/dL ≤ Hb値 < 12g/dL	複数回の検査 Hb値 < 10g/dL
成人の腹膜透析患者	11g/dL ≤ Hb値 < 13g/dL	複数回の検査 Hb値 < 11g/dL
成人の保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者※	11g/dL ≤ Hb値 < 13g/dL	複数回の検査 Hb値 < 11g/dL

※ただし、重篤な心・血管系疾患 (CVD) の既往や合併のある患者、あるいは医学的に必要のある患者にはHb値12g/dLを超える場合に減量・休薬を考慮する。

日本透析医学会：2015年版 日本透析医学会 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン [透析会誌 2016；49 (2)：89-158]

【参考】腎性貧血を伴うCKD患者での赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 治療における適切なHb目標値
保存期CKD患者の腎性貧血に対するESA投与時には、目標Hbの上限値は13g/dL以上を目指さないことを推奨、下限値は10g/dLを目安とし、個々の症例のQOLや背景因子、病態に応じて判断することが提案されています。

日本腎臓学会 編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023, 東京医学社 2023：p96-98

過量投与

- エベレンゾ錠を健康成人に5mg/kg (510mg) まで単回投与した際、一過性の心拍数増加が報告されています。
- エベレンゾ錠の過量投与により、ヘモグロビン濃度が必要以上に増加するおそれがあります。
- エベレンゾ錠を過量投与した場合は、エベレンゾ錠の減量・休薬等の適切な処置を行ってください。なお、エベレンゾは透析で除去されません。

投与にあたって

投与スケジュール

● 週3回投与

エベレンゾ錠は、2～3日に1回の間隔で週3回経口投与する薬剤です。

(例) 月・水・金に服用する場合



(例) 火・木・土に服用する場合



エベレンゾ錠は

週3回(月・水・金又は火・木・土)服用するお薬であることを患者さんに伝え、きちんと服用するよう指導してください。

- 服用する曜日や時間は患者さんのライフスタイルに応じて決めてください。
- 患者さん向けの資材を活用するなどして患者さんが確実に服用できるよう指導してください。
- 血液透析治療を受けている方の場合
 - 透析治療を受ける曜日に服用するよう習慣づけることが患者さんの服薬忘れの防止につながります。
 - エベレンゾ錠は透析により除去されないため、透析前後いずれかのあらかじめ定めたタイミングで服用してください。

● エベレンゾ錠の服用を忘れた場合

あらかじめ定めた日の服用時間に飲み忘れ

次のあらかじめ定めた日の服用時間

飲み忘れに気づいた時間が、次のあらかじめ定めた日の服用時間帯と

24時間以上間隔があく場合

24時間以上間隔があかない場合

直ちに服用し、
以後は次のあらかじめ
定めた日に服用してください

服用せず、
次のあらかじめ定めた日に
服用してください

- 同日に2回分を服用しないように指導してください。

エベレンゾ錠服用

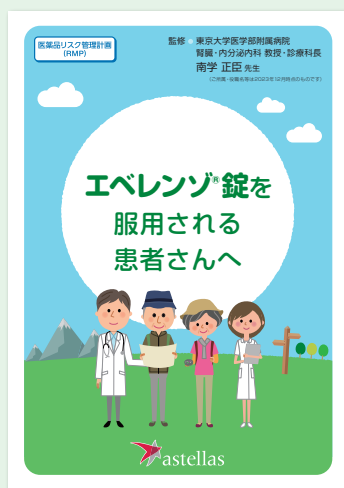
患者さんへの説明

エベレンゾ錠の服用開始に際しては、患者さん又は家族の方に対して、薬の効果、予想される副作用、併用薬との相互作用などについて十分に説明してください。

また、エベレンゾ錠の用法及び用量は週3回となっています。患者さんの服薬アドヒアランスの低下に注意してください。

患者さん又はご家族の方への説明にあたっては、下記の資料を活用してください。

● 主な資料



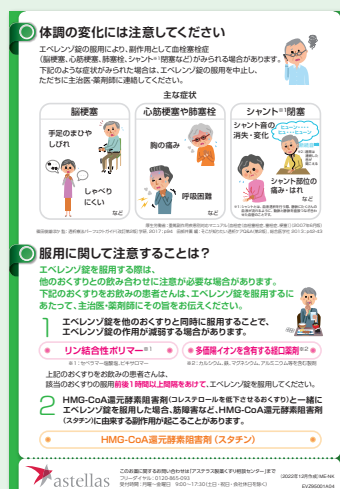
◀ エベレンゾ®錠を服用される患者さんへ(冊子)

エベレンゾ錠を服用する患者さん向けの服薬指導用冊子です。腎性貧血治療の重要性を訴求するとともに、エベレンゾ錠の作用機序や正しい服薬方法、服薬時の注意点などを解説しています。

本資料は、イラストを多く使用し、患者さんが分かりやすい構成となっています。また、患者さんの服薬量、服薬曜日を記入できるページもご用意しています。



表



裏

◀ エベレンゾ®錠を服用される患者さんへ(1枚リーフ)

エベレンゾ錠を服用する患者さん向けの服薬指導用リーフレットです。患者さん配布用冊子に掲載した内容の中から特に重要なポイントを抜き出しています。

本資料は、冊子同様、イラストを多く使用し、患者さんが分かりやすい構成となっています。また、患者さんの服薬量、服薬曜日を記入できるページもご用意しています。

※資料の画像はイメージです。

注意すべき副作用とその対策

エベレンゾ錠の投与により、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ってください。

1. 警告

本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.1 参照]

重大な副作用

血栓塞栓症

1. 脳梗塞

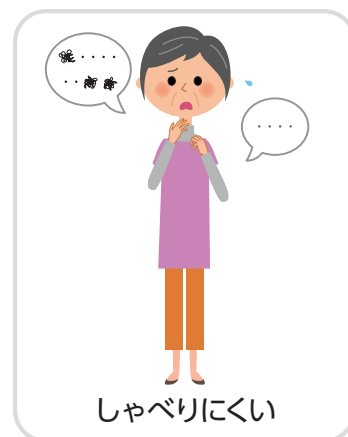
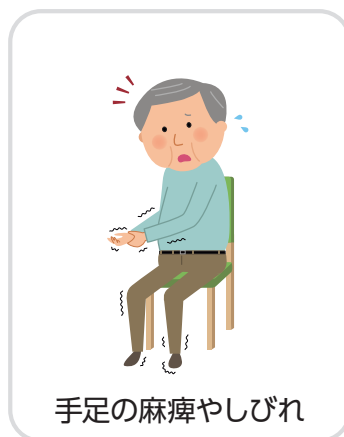
透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験において、脳梗塞が824例中4例(0.5%)報告されています。

● 主な症状¹⁾

何の前触れもなく突然発症するケースが多く、

- 四肢の脱力・麻痺
- 感覚障害(複視、霧視、盲点の拡大)
- 構語障害
- 嘔吐・吐き気
- など

の症状がみられる場合があります。



● 対策¹⁾

- 脳梗塞を予防するためには、生活習慣の改善が重要です。患者さんに喫煙や飲酒を控えるとともに、適度な運動、バランスのよい食事を心がけるよう指導してください。
- 「手足の麻痺やしびれ」、「しゃべりにくい」などの症状がみられた場合は、エベレンゾ錠の服用を中止し、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 症状などから脳梗塞が疑われる場合は、速やかに頭部CT、脳MRIなどの検査を行ってください。ただし、CTでは発症間もない場合には所見が得られないケースもあるため注意が必要です。
- 脳梗塞が疑われた場合には、エベレンゾ錠の投与を中止し、脳神経系の専門医の指導のもとで抗血栓療法を行ってください。

1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル[血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)](2021年4月改定版)

重大な副作用

2. 急性心筋梗塞

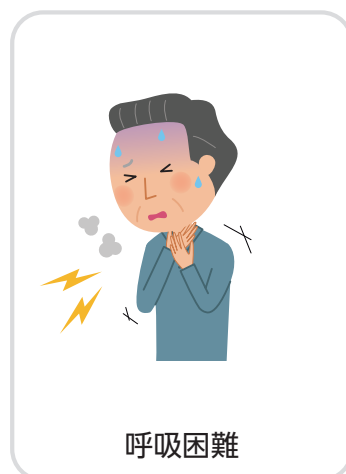
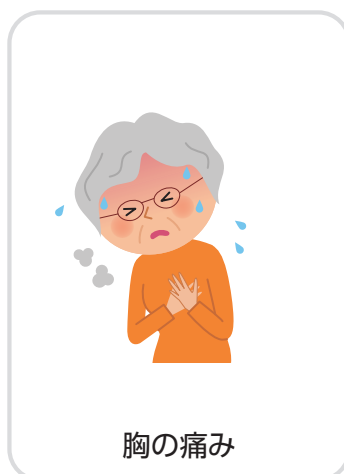
透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験において、急性心筋梗塞が824例中1例(0.1%)報告されています。

● 主な症状¹⁾

何の前触れもなく突然発症するケースが多く、

- 胸痛
- 不整脈
- 心不全症状
- ショック など

の症状がみられる場合があります。



● 対策¹⁾

- 急性心筋梗塞を予防するためには、生活習慣の改善が重要です。患者さんに喫煙や飲酒を控えるとともに、適度な運動、バランスのよい食事を心がけるよう指導してください。
- 「胸の痛み」、「呼吸困難」などの症状がみられた場合は、エベレンゾ錠の服用を中止し、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 症状などから急性心筋梗塞が疑われる場合は、速やかに心電図、心エコー、血液検査などを行ってください。胸部レントゲン写真では心臓の大きさや肺の状態を確認できます。
- 急性心筋梗塞が疑われた場合には、エベレンゾ錠の投与を中止し、循環器系の専門医の指導のもとで抗血栓療法を行ってください。

¹⁾厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル[血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)](2021年4月改定版)

注意すべき副作用とその対策

重大な副作用

3. 肺塞栓症

透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験において、肺塞栓症が824例中1例(0.1%)報告されています。

● 主な症状¹⁾

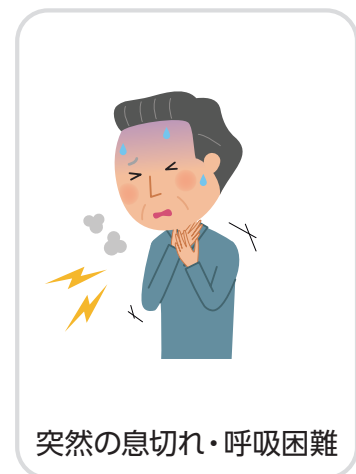
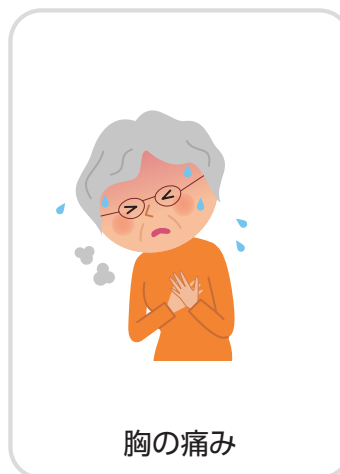
何の前触れもなく突然発症するケースが多く、

- 胸痛
- 突然の息切れ
- 呼吸困難
- 血痰・咯血
- ショック など

の症状がみられる場合があります。

肺塞栓は深部静脈血栓症と同時に発症することもあり、長期臥床、脱水、多血症、肥満、妊娠、下肢骨折、下肢麻痺、癌、心不全、ネフローゼ症候群、

静脈血栓症の既往などを有した患者さんで発症しやすい可能性があります。



● 対策¹⁾

- 「突然の息切れ」、「胸の痛み」、「片方の足の急激な痛みや腫れ」などの症状がみられた場合は、エベレンゾ錠の服用を中止し、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 肺塞栓症が疑われた場合には、エベレンゾ錠の投与を中止し、循環器系の専門医の指導のもとで抗血栓療法を行ってください。

1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル[血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)](2021年4月改定版)

重大な副作用

4. シャント閉塞

透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において、シャント閉塞が444例中7例(1.6%)報告されています。

保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験との合計では、824 例中7例(0.8%)となります。

● 主な症状¹⁾

- シャント音消失
- 血栓性静脈炎による疼痛 など

● 好発部位¹⁾

- 動静脈吻合部付近
- 頻回穿刺部
- 肘関節付近
- 人工血管の末梢側吻合部付近 など



● 対策¹⁾

- シャントトラブルを最小にするためには、日ごろの観察が重要です。患者さんに毎日シャント音を確認するように指導し、シャント音がいつもと違う、聞こえにくい場合やシャント部位がはれたり、少しでも痛みを感じた場合は、エベレンゾ錠の服用を中止し、ただちに医師・薬剤師に連絡するよう伝えてください。
- 穿刺時に毎回聴診、触診を行い、その変化から閉塞の徴候を確認してください。
- シャント閉塞が認められた場合は、エベレンゾ錠の投与を中止し、必要に応じてバルーンカテーテルを用いた経皮的血管形成術(PTA)や手術による血行再建術を行ってください。

1) 田部井薫 編: そこが知りたい透析ケアQ&A(第2版), 総合医学社 2013: p42-43

2) 篠田俊雄ほか 監: 透析療法パーフェクトガイド(改訂第2版), 学研 2017: p94

注意すべき副作用とその対策

重大な副作用

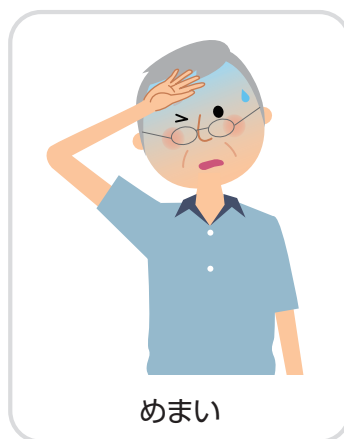
痙攣発作

透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験において、痙攣発作に関連する有害事象は報告されませんでした。透析期の腎性貧血患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験の併合データ及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験の併合データにおいて、痙攣発作に関連する有害事象は2354例中47例(2.0%)及び2386例中26例(1.1%)報告されています。

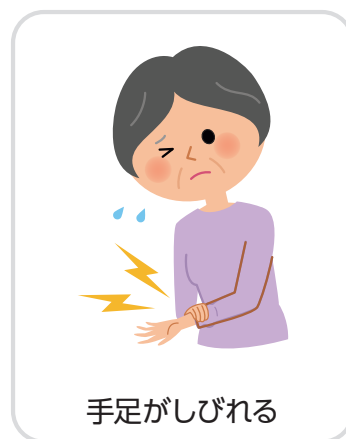
● 主な症状¹⁾

前駆症状として

- めまい
 - ふるえ
 - 四肢のしびれ
 - ふらつき
 - 眼のちらつき
 - 手足のぴくつき
 - 一時的に気が遠のく
- など



めまい



手足がしびれる

の症状が現れることがありますが、必ずしも前駆症状が現れるとは限りません。

また、発作が起きると次のような症状がみられることがあります。

- 身体の一部又は全身の筋が硬直し、ガクガク震える。意識を失う。
- 痙攣後、一時的に呼吸が弱くなり、呼びかけにも応じない。
- 発作の鎮静後、2～3時間眠ったり、もうろうとする。

● 対策¹⁾

- 前駆症状が現れたら、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。また、意識を失ったり、痙攣を起こした場合には、救急車等を利用して直ちに医療機関を受診するよう患者さんに指導してください。
- てんかん、痙攣発作の既往のある患者さんでは、薬剤により発作が誘発されやすいため、エベレンゾ錠の投与は注意して行ってください。

1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル（痙攣・てんかん）（2009年5月版）

重大な副作用

中枢性甲状腺機能低下症

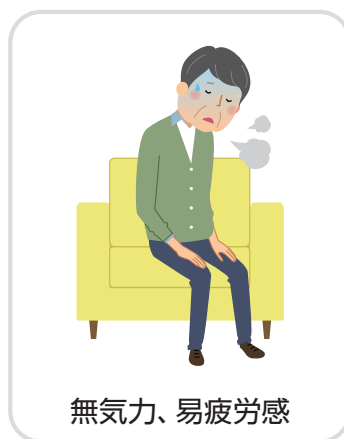
エベレンゾ錠の製造販売後において、甲状腺刺激ホルモン (TSH) が正常範囲内又は低値を示す中枢性甲状腺機能低下症が報告されています。

● 中枢性甲状腺機能低下症とは¹⁾

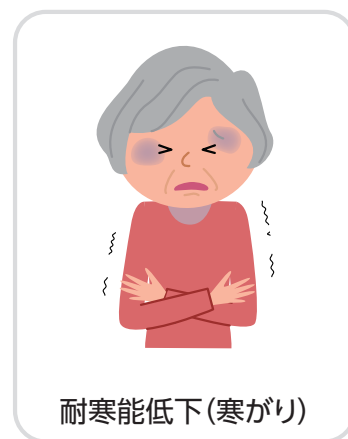
- 薬剤による中枢性甲状腺機能低下症の発生機序
薬剤が視床下部・下垂体に作用して、甲状腺刺激ホルモン (TSH) の産生・分泌を抑制することで二次的に血中甲状腺ホルモン濃度が低下し、甲状腺機能低下症が生じます。
- 診断
臨床症状、甲状腺ホルモン (遊離サイロキシン [FT₄]) の低下とTSHの低下 (又は正常) により診断されます。

● 主な症状¹⁾

- 無気力、易疲労感
- 眼瞼浮腫
- 耐寒能低下
- 体重増加
- 動作緩慢、嗜眠
- 記憶力低下
- 便秘
- 嚔声
- 月経過多
- など



無気力、易疲労感



耐寒能低下 (寒がり)

の症状が認められる場合があります。

ただし、甲状腺機能低下症が軽度の場合には、検査によって初めて診断されるケースが多く、無症状の場合もあります。

● 対策

- エベレンゾ錠投与中は、定期的に甲状腺機能検査 (TSH、FT₄、遊離トリヨードサイロニン [FT₃]) を行うなど、患者さんの状態を十分に観察してください。エベレンゾ錠投与開始後約2週間で中枢性甲状腺機能低下症があらわれたとの報告もあります。
- 中枢性甲状腺機能低下症の症状があらわれた場合は、医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 症状などから中枢性甲状腺機能低下症が疑われる場合は、速やかに甲状腺機能検査 (TSH、FT₄、FT₃) を行ってください¹⁾。
- 中枢性甲状腺機能低下症の症状や徴候があらわれた場合には、必要に応じてエベレンゾ錠の投与中止、甲状腺ホルモン製剤の投与^{注)}などの適切な処置を行ってください。

注) エベレンゾ錠の投与中止により、中枢性甲状腺機能低下症の回復がみられた報告があります。

甲状腺ホルモン製剤の投与にあたっては、本当に甲状腺機能低下症の臨床所見があるか否か、また薬剤性であるか否かを慎重に検討してください¹⁾。

1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル (甲状腺機能低下症) (2022年2月改定版)

注意すべき副作用とその対策

エベレンゾ錠との併用による、 HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）関連有害事象の発現

スタチン誘導性ミオパチー※

コレステロールを低下させるHMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）は筋障害を来しやすいことが知られている代表的な薬剤です。HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）投与により、軽度の筋痛や血中クレアチンキナーゼ値の上昇が認められることがあります。また、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）を服用している一部の患者さんでは、HMG-CoA還元酵素に対する抗体が産生され、筋線維が破壊される「免疫介在性壊死性ミオパチー」がみられることがあります¹⁾。

※：ミオパチーとは筋ジストロフィー以外の筋障害を指す

● 主な症状²⁾

- 筋力低下
- 疲労感
- 筋痛
- ミオグロビン尿 など

患者さんへの指導ポイント

- ✓ エベレンゾ錠を処方する際は、患者さんにHMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）服用の有無を確認してください。
- ✓ 「手足・肩・腰・全身の筋肉が痛む」、「手足がしびれる」、「手足に力が入らない」、「こわばる」、「全身がだるい」、「尿の色が赤褐色になる」などの症状がみられた場合には、放置せずに速やかに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

- エベレンゾ錠の健康成人を対象として実施した薬物相互作用試験で、エベレンゾ錠との併用により、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）の血漿中濃度の上昇が認められました。
- 透析期の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）を併用している症例のうち、因果関係が否定できない有害事象として「横紋筋融解症」132例中1例（0.8%）が報告されました。
- 保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験において、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系薬剤）を併用している症例では、ミオパチーに関連する有害事象は報告されませんでした。

1) 日本神経学会：脳神経内科の主な病気「ミオパチーの種類」
(https://www.neurology-jp.org/public/disease/myopathy_detail.html#m_01,
2023年10月アクセス)

2) 厚生労働省：
重篤副作用疾患別対応マニュアル（横紋筋融解症）（2006年11月版）

エベレンゾ錠の副作用

エベレンゾ錠の重大な副作用として血栓塞栓症 (2.3%) [脳梗塞 (0.5%)、急性心筋梗塞 (0.1%)、肺塞栓症 (0.1%)、シャント閉塞 (0.8%) 等]、痙攣発作 (頻度不明)、中枢性甲状腺機能低下症 (頻度不明) が認められました。

主な副作用 (発現率1%以上) は、胃腸障害 (嘔吐、下痢、便秘)、血管障害 (高血圧) でした。

● エベレンゾ錠のその他の副作用

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
心臓障害			うつ血性心不全、動悸	
内分泌障害			甲状腺機能低下症	
眼障害			網膜出血	
胃腸障害	嘔吐、下痢、便秘	悪心、腹部不快感	腹痛、消化不良、胃障害	
一般・全身障害及び 投与部位の状態			浮腫、末梢性浮腫、 倦怠感	
感染症及び寄生虫症			結膜炎	
傷害、中毒及び処置合併症			シャント狭窄	
臨床検査		リパーゼ増加	ALT増加、CK増加	TSH減少、遊離T3減少、 遊離T4減少、 血中ビリルビン増加
代謝及び栄養障害			高カリウム血症、 高リン酸塩血症、 鉄欠乏、食欲減退、 低アルブミン血症	
神経系障害			浮動性めまい	
精神障害			不眠症	
生殖系及び乳房障害			女性化乳房	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、間質性肺疾患	
皮膚及び皮下組織障害			そう痒症	全身性剥脱性皮膚炎
血管障害	高血圧			
その他			医療機器内血栓	

詳細は電子添文の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

エベレンゾ錠電子添文2023年8月改訂 (第8版)

注意すべき副作用とその対策

その他注意が必要なリスク

● 重篤な感染症

医薬品リスク管理計画 (RMP) において、重篤な感染症を重要な潜在的リスクに設定しています。

血液透析の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の併合データ及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験の併合データにおいて、感染症および寄生虫症の重篤な有害事象は388例中12例 (3.1%) 及び380例中8例 (2.1%) 報告されています。透析期及び保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象としたすべての国内臨床試験において、エベレンゾ錠との因果関係が否定できない感染症および寄生虫症の重篤な有害事象は報告されませんでした。

透析期の腎性貧血患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験の併合データにおいて、感染症および寄生虫症の重篤な有害事象はエベレンゾ群で2354例中555例 (23.6%)、実薬対照群で2360例中543例 (23.0%) とほぼ同様でした。一方、保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験の併合データにおいて、感染症および寄生虫症の重篤な有害事象はエベレンゾ群で2386例中452例 (18.9%)、プラセボ群で1884例中243例 (12.9%) とエベレンゾ群で高い結果でした。

● 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における病態の進行

医薬品リスク管理計画 (RMP) において、常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における病態の進行を重要な潜在的リスクに設定しています。

HIF-PH阻害薬がADPKDのモデルマウスにおいて、ADPKDの病態を進行させる可能性が示唆されたことが報告されています¹⁾。

保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験の併合データにおいて、慢性腎臓病 (CKD) の原疾患が多発性嚢胞腎 (PKD) であった患者は、エベレンゾ群で18例、ダルベポエチンアルファ群で10例、プラセボ群で4例でした。

これらの患者において、薬剤投与によりPKDが進行したことが示唆される腎および尿路障害の有害事象を発現した患者の割合は、エベレンゾ群で18例中2例 (11.1%)、ダルベポエチンアルファ群で10例中2例 (20.0%) であり、発現した事象はエベレンゾ群で腎機能障害、慢性腎臓病、ダルベポエチンアルファ群で慢性腎臓病が2件でした。プラセボ群では有害事象は認められませんでした。

また、これらの患者において、投与24週最終時 (24週終了時又は24週以前の中止時) におけるベースラインからのeGFRの変化量の平均値 (標準偏差) は、エベレンゾ群で $-0.9 (1.7) \text{ mL/min/1.73m}^2$ 、ダルベポエチンアルファ群で $-0.2 (3.7) \text{ mL/min/1.73m}^2$ 、プラセボ群で $-1.0 (0.8) \text{ mL/min/1.73m}^2$ でした。

1) Kraus A. et al: Kidney International 2018; 94: 887-899

製造販売 **アステラス製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町2-5-1
[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>

提携  **FibroGen Inc.**

エベレンゾ錠20mg, 50mg, 100mg



(01)14987233106231

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(2023年12月作成)ME-NK

EVZ92001Z09