

座談会

# 高齢者における 心房細動管理と抗凝固療法 —新規抗凝固薬への期待と病診連携の重要性—

心房細動(AF)患者においては心原性脳塞栓症の発症リスクが高く、その発症抑制のためには抗凝固療法が必須である。しかし、実施臨床においては高齢患者を中心として十分な抗凝固療法が実施されていないのが現状である。近年、新規経口抗凝固薬が相次いで登場したが、FXa阻害薬アピキサバン(エリキュース®)は大規模臨床試験においてワルファリンに比べて有効性と安全性が実証されている。本座談会では循環器内科専門医5氏に、高齢者におけるAF治療について、アブレーション治療や新規経口抗凝固薬、さらに病診連携などの観点も含めて討議していただいた。

## ■ 司会



赤尾 昌治 氏

国立病院機構京都医療センター  
循環器内科 医長・診療科長

## ■ 出席者(発言順)



貝谷 和昭 氏

天理よろづ相談所病院 循環器内科  
心臓カテーテルセンター センター長

吉谷 和泰 氏

兵庫県立尼崎病院 循環器内科  
医長

小堀 敦志 氏

神戸市立医療センター中央市民病院  
循環器内科 医長

溝渕 正寛 氏

京都桂病院  
心臓血管センター 内科副部長

## 高齢者における アブレーション治療の現状

**赤尾** 本日はAF治療の第一線で活躍されている先生方にお集まりいただき、アブレーション治療や新規経口抗凝固薬のエビデンス、および高齢者におけるAF治療の在り方などについて議論していきたいと思っています。初めに、貝谷先生から高齢者におけるアブレーション治療の適応と有用性についてご解説いただきます。

**貝谷** 高齢者心房細動に対するアブレーションの治療成績を示すデータは不足しているのが現状です。したがってアブレーション治療の有用性を述べる前に現状についてお話いたします。多くの施設においてアブレーション治療の対象年齢に制限が加えられていますが、高齢者に対する施行が避けられがちである理由は、アブレーション治療は一定の侵襲のある手技であり、合併症への懸念があるためだと考えられます。

われわれの施設でもアブレーション施行例は60歳代後半が最も多く、75歳以上の症例は全体の約1割程度にとどまっています。しかし、最近1年間の初回治療後の成績を解析すると、75歳以上の高齢者においても、合併症の顕著な増加も認められていません。ただし、この成績には患者選択バイアスが大きいと考えられ、こうしたデータをもって安全であるとも言い切れません。また、単回アブレーション後の長期洞調律維持には左房径(LAD)と年齢が相関しているとされています。したがって、高齢であると成績は若干悪化する傾向にありますので、再治療の可能性があることを了解していただける患者に対してアブレーション治療を勧めているのが現状です。

**赤尾** 高齢者に対するアブレーション治療が脳卒中の発症を抑制することを示したエビデンスはあるのでしょうか。

**貝谷** 最近、Bunchらが大変興味深い大規模レジストリー研究の成績を報告しています。多施設での連続したアブレーション施行例約4,000例と、年齢・性別をマッチさせたアブレーション非施行の約1万6,000例、同じく年齢・性別をマッチさせた非AF例約1万6,000例を比較した研究で

す。年齢別のサブグループ解析を見ると、高齢者の非アブレーション群に比べてアブレーション群で脳卒中発症リスクが低いことが示されています<sup>1)</sup>。

現在、われわれも多施設レジストリー研究を行っており、約4,000例の登録が完了していますので、わが国における高齢者に対するアブレーション治療の有効性と安全性について解析が可能になると期待しています。

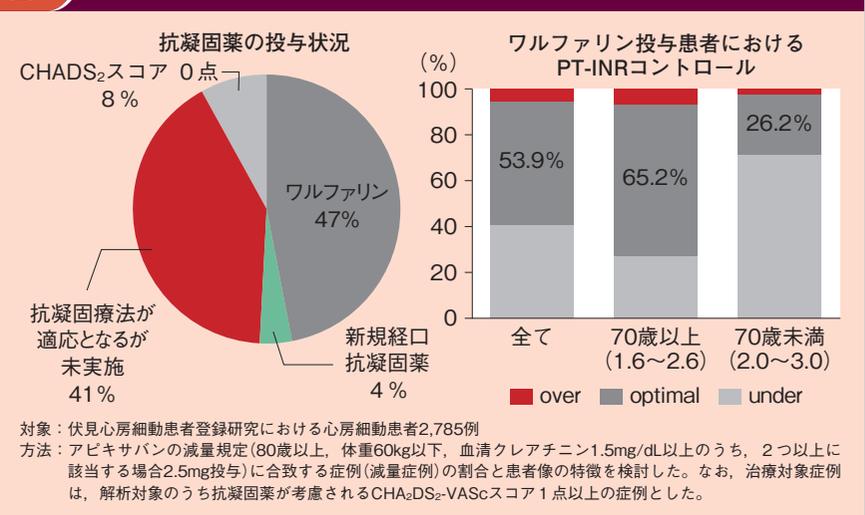
**赤尾** アブレーション治療は幅広いAFに適応となるのでしょうか。

**貝谷** 新規経口抗凝固薬が適応となる非弁膜症性AFは、ほぼ全てがアブレーション治療の適応となると考えています。しかし、肺静脈隔離術に限定すると、左房変性が進んでしまった左房拡大例では成績が低下することが知られています。これらの患者に対してはアブレーション治療単独での脳卒中抑制は難しいため、抗凝固療法の強力なサポートが必要であると考えています。

## 実地臨床における抗凝固療法の実態

**赤尾** 続いて実地臨床におけるAF患者の現状について、われわれの施設が中心となって行っている伏見心房細動患者登録研究のデータを紹介させていただきます。伏見区は約28万人と京都市で最も人口の多い行政区であり、年齢分布からみて現在の日本全体の縮図と見なすことができます。地域の診療所を中心として、これまでに3,741例のAF患者が登録されました

図1 伏見心房細動患者登録研究の成績



(赤尾昌治氏提供)

が、人口28万人に対してAFの有病率は1.3%で、従来いわれてきた日本における有病率0.6%を上回ることから、実臨床の現場には今まで考えられていたより多くのAF患者が存在することが推察されます。

有病率は70歳以上では5.6%、80歳以上では7.2%とさらに高く、平均年齢は74歳と、従来のAF登録研究J-RHYTHM Registryにおける平均年齢69歳よりもさらに高齢です。また、脳卒中の既往率が18.7%、心不全合併率が27.0%、高血圧61.1%、糖尿病22.6%、CHADS<sub>2</sub>スコアは平均2.05点と、高リスクの患者群であることが示されています。

平均体重は58.7kg、平均BMIは22.9kg/m<sup>2</sup>、体重50kg未満の患者が全体の25.4%を占めており、日本のAF患者は欧米に比べて極めて小柄であることが分かります<sup>2)</sup>。

問題点として指摘したいのは、このように高リスク患者が多い状況の中でワルファリンが投与されているのは全体の47%、新規経口抗凝固薬はわずか4%であり、これらを合わせても抗凝固療法を受けている患者は全体の半数にすぎないことです。CHADS<sub>2</sub>スコア0点の患者は抗凝固療法の適応にならないことを考慮しても、抗凝固療法が必要である患者のうち41%は抗凝固療法を受けていないことになります。また、ワルファリン投与患者の約40%はプロトロンビン時間国際標準比(PT-INR)コントロールが不十分であることも明らかになっています(図1)。

**吉谷** 出血イベントに対する懸念や、ワルファリンの用量調節の難しさも影響しているのではないのでしょうか。そのため、低めのPT-INRで維持されているのではないかと思います。

**赤尾** 専門医が治療介入して適切なPT-INRコントロールを達成する必要がありますが、ワルファリンの適切な用量調節は確かに難しいかもしれません。その点で新規経口抗凝固薬の有用性に期待したいところですが、新規経口抗凝固薬の時代となっても、地域のAF患者の治療が不十分にならないよう留意することは依然として重要であると思われま

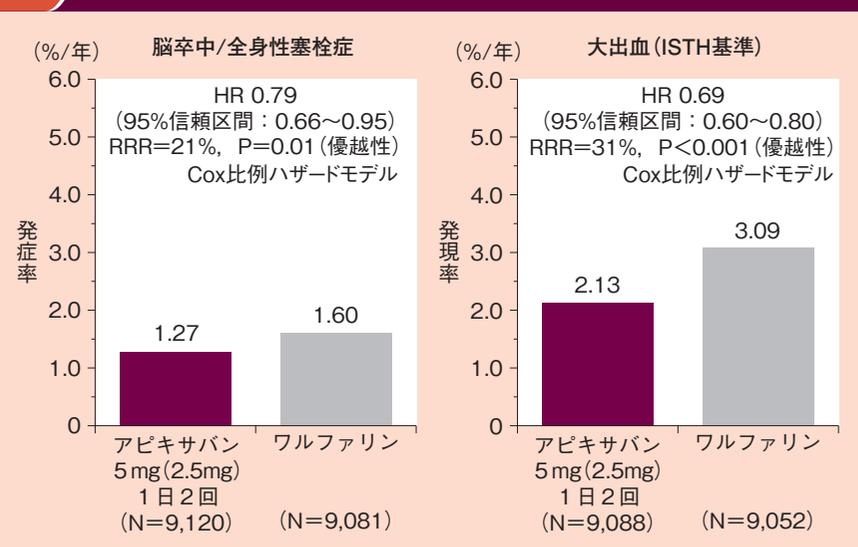
## アピキサバンのエビデンスと 高齢者における有用性

**赤尾** 日本国内において、AFによる心原性脳塞栓症予防で使用可能な新規経口抗凝固薬は3剤ですが、これらの薬剤の使い分けについては議論があるところでは。こうした背景を踏まえ、小堀先生に新規経口抗凝固薬の大規模臨床試験におけるエビデンスをご紹介します。

**小堀** 現在、国内において非弁膜症性AF患者に対して投与可能な新規経口抗凝固薬は、FIIa(トロンピン)阻害薬であるダビガトラン、FXa阻害薬であるリバーロキサバンおよびアピキサバンの3剤です。ダビガトランのRE-LY試験<sup>3)</sup>、リバーロキサバンのROCKET-AF試験<sup>4)</sup>、そしてアピキサバンのアリストテレス試験と、それぞれ従来治療であるワルファリンとその有用性を比較検討した国際的な大規模ランダム化比較試験が実施されています。しかし、それぞれの試験の結果を見ると、出血性および虚血性脳卒中などのイベント抑制や安全性評価項目において異なる傾向が見られます。

これら3つの試験は対象患者の背景に違いがあります。RE-LY試験とアリストテレス試験は比較的

**図2** 脳卒中/全身性塞栓症の発症率、大出血の発現率  
(国際共同第Ⅲ相臨床試験：アリストテレス試験)



対 象：非弁膜症性心房細動/心房粗動が確認され、脳卒中リスク因子を1つ以上有する患者 18,201例(日本人336例を含む)  
 方 法：アピキサバン群は5mg 1日2回経口投与、ワルファリン群は目標PT-INRの範囲を2.0~3.0として用量を調節し、経口投与した  
 安全性：主な副作用は、アピキサバン群では鼻出血5.0%、血尿2.6%、挫傷1.7%、ワルファリン群では鼻出血6.1%、血腫3.5%、血尿3.2%

(アピキサバン承認時評価資料)

CHADS<sub>2</sub>スコアが低い患者が対象ですが、ROCKET AF試験では高スコアの患者が多く含まれています。そのため、各試験の直接比較は困難ですが、ワルファリン群と有意差が認められたか否かとの観点で見ると、アリストテレス試験においては、脳卒中または全身性塞栓症の発症率はアピキサバン群で21%の相対リスクの減少が認められ、ワルファリンに対する非劣勢が認められるとともに、優越性(1.60%/年 vs 1.27%/年, P=0.01, Cox比例ハザードモデル)が示されています。また、安全性を評価する大出血の発現率はアピキサバン群で31%の相対リスク減少を示し、有効性と同様にワルファリン群に対する優越性(3.09%/年 vs 2.13%/年, P<0.001, 同)が認められました(図2)。

**赤尾** ご紹介いただいたように、有効性と安全性の両面を兼ね備えた新規経口抗凝固薬であることがアピキサバンの大きな特徴であると考えられますね。

高齢者には低体重例や腎機能低下例が多く含まれますが、これらの症例に対する有効性や安全性はいかがでしょうか。

**溝淵** その点は、アリストテレス試験のサブグループ解析で興味深い結果が示されています。まず年齢別サブグループ解析では、65歳未満、65歳以上75歳未満、75歳以上で比較していますが、脳卒中および全身性塞栓症発症率と大出血発現率はいずれの群も加齢とともに増加しますが、その程度はワルファリン群に比べてアピキサバン群で低い傾向でした(図3)。われわれが実際に診療で向き合うことが多い高齢者においても、アピキサバンは有用であることが示されています。

また、腎機能別サブグループ解析の結果を見ると、クレアチンクリアランス(CCr) 80mL/分超、80mL/分以下50mL/分超、50mL/分以下に分けて検討しましたが、両群ともに腎機能の低下により脳卒中および全身性塞栓症の発症は増加したものの、アピキサバン群では増

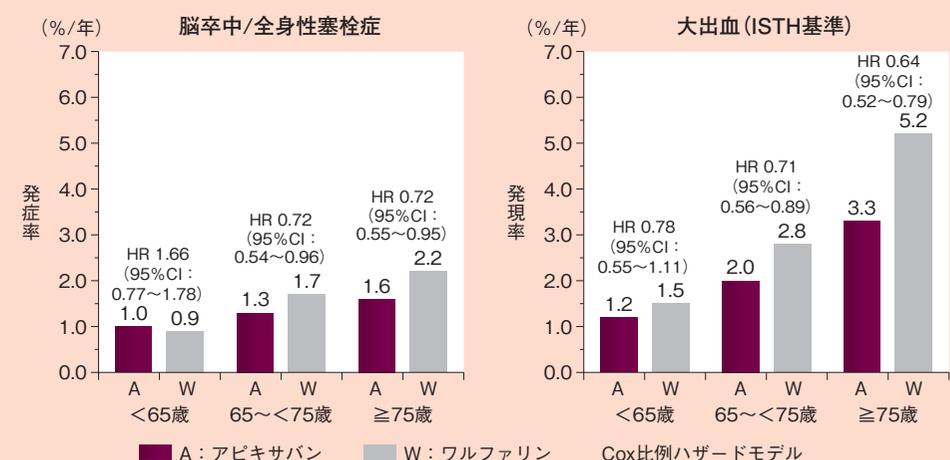
加の程度が緩やかな傾向が見られ、大出血の発現率も80mL/分以下50mL/分超、50mL/分以下のグループではワルファリン群に比べて有意に低値(P=0.05, 同)でした(図4)。

先ほども話題に上がった体重について見ると、60kg未満のグループ(1,985例)における脳卒中および全身性塞栓症の発症率は、ワルファリン群の3.2%/年に対してアピキサバン群では2.0%/年と有意に低値でした(P<0.05, 同)。また、大出血の発現率もワルファリン群の4.3%/年に対してアピキサバン群で2.3%/年と有意に低値でした(P<0.05, 同)<sup>5)</sup>。

**赤尾** 高齢者や腎機能低下例、さらに低体重例においてもアピキサバンの有用性が示され、大出血の懸念も少ないという大変興味深い成績ですね。アリストテレス試験は国際的な試験ですが、人種による成績の違いは示されたのでしょうか。

**溝淵** 日本人を含む東アジアのサブグループ解析における症例数は約2,000例です。有効性に関しては、脳卒中および全身性塞栓症の発症はワルファリン群に比べてアピキサバン群において抑制される傾向が示されました。また、安全性については、東アジアの患者において大出血や頭蓋内出血の発現が大きく減少する傾向が認められています。出血リスクが高いとされるアジア人において、アピキサバンは脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制のために有用な選択

図3 国際共同第Ⅲ相臨床試験：アリストテレス試験のサブグループ解析 (脳卒中/全身性塞栓症・大出血：年齢別)



対象：非弁膜症性心房細動/心房粗動が確認され、脳卒中リスク因子を1つ以上有する患者18,201例(日本人336例を含む)  
 方法：アピキサバン群は5mg 1日2回経口投与、ワルファリン群は目標PT-INRの範囲を2.0~3.0として用量を調節し、経口投与した  
 安全性：主な副作用は、アピキサバン群では鼻出血5.0%、血尿2.6%、挫傷1.7%、ワルファリン群では鼻出血6.1%、血腫3.5%、血尿3.2%

(アピキサバン承認時評価資料)

肢であるといえるのではないのでしょうか。

## AF治療の病診連携を目指した 地域連携パス導入の実例

**赤尾** わが国の高齢AF患者に対しては、これまで必ずしも十分な治療が施されていませんでした。しかし、アピキサバンの登場によって、高齢AF患者に対しても有効かつ安全に治療を行える可能性が見えてきたのは良いことです。適切なAF治療を地域に根付かせるためには病診連携が重要になりますが、積極的に病診連携に取り組んでおられる吉谷先生から、尼崎市内で活用されている抗凝固療法の地域連携パスについてご解説いただきます。

**吉谷** アピキサバンをはじめとする新規経口抗凝固薬が登場し、個々の患者に対してより適切な抗凝固療法が実施できるようになりました。その一方で、治療の複雑さが増しており、他疾患も含めて診療するプライマリケアの先生方にとっては負担が大きくなっている可能性があります。こうした問題を少しでも解消し、抗凝固療法を安全かつ有効に実施することを目的として、尼崎市の先生方と協力して地域連携パスを作成しました。

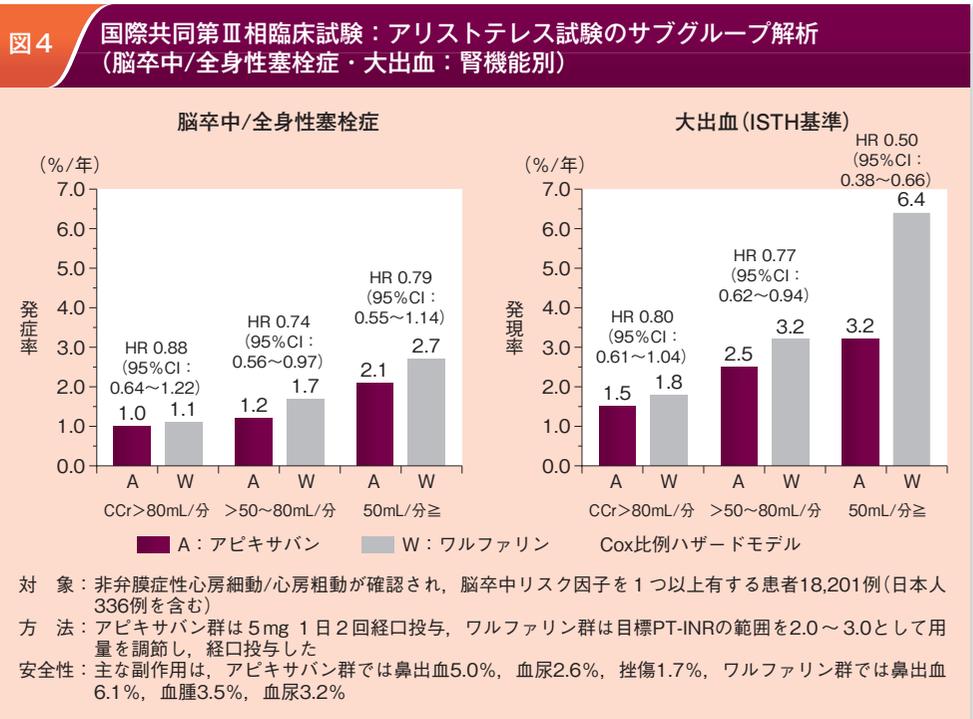
具体的には、抗凝固療法を実施する上で重要な項目を一枚の紙に集約し、患者の基本的な情報、CHADS<sub>2</sub>スコア、薬剤の投与量、PT-INRや活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)などの検査値、合併症などを一覧できるようにしています。また、注意すべき検査値や、薬物相互作用を起こしうる薬剤についても分かりやすい形で記載しています。患者に読んでいただくためのページも設けてあり、特に自己判断で服薬を中止することの

ないように注意喚起しています。

**赤尾** 抗凝固療法を導入するに当たっては、まず専門医がしっかりとした初期診断の下に薬剤の種類と用量の決定をし、安全に導入できた後にプライマリケアの先生にお返しし、また定期的に専門医が診察を行う流れが理想的であると思います。1人の患者に複数の医療者が関わることで、医療安全の向上にも寄与すると思います。尼崎市における吉谷先生らの取り組みは、地域のチーム医療という意味で先進的であると思いますので、今後、全国にも波及してほしいと思います。

本日は、現在のAF治療についてアブレーション治療やアピキサバンの最新のエビデンスを中心に議論させていただきましたが、地域連携の重要性も含めてAF治療の改善に取り組んでまいりたいと思います。貴重なご討議をありがとうございました。

- 1) Bunch TJ, et al. *Heart Rhythm* 2013; 10(9): 1272-1277.
- 2) Akao M, et al. *J Cardiol* 2013; 61(4): 260-266.
- 3) Connolly SJ, et al. *N Engl J Med* 2009; 17; 361(12): 1139-1151.
- 4) Patel MR, et al. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883-891.
- 5) Granger CB, et al. *N Engl J Med* 2011; 15; 365(11): 981-992.



本特別企画は Bristol-Myers Squibb 株式会社 / ファイザー 株式会社の提供です

# 2014年3月1日 投薬期間制限解除

経口FXa阻害剤

処方せん医薬品<sup>※</sup> 薬価基準収載

## エリキュース錠 2.5mg/5mg

Eliquis (アピキサiban錠)  
apixaban tablets

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

### 【警告】

本剤の投与により出血が発現し、重篤な出血の場合には、死亡に至るおそれがある。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤投与の適否を慎重に判断すること。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。〔禁忌〕、〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕、〔過量投与〕の項参照

### 【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) 臨床的に問題となる出血症状のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕〔重要な基本的注意〕の項参照
- (3) 血液凝固異常及び臨床的に重要な出血リスクを有する肝疾患患者〔出血の危険性が增大するおそれがある。〕
- (4) 腎不全(クレアチニンクリアランス15mL/min未満)の患者〔使用経験がない。〕

### 効能又は効果

非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制

### 用法及び用量

通常、成人にはアピキサibanとして1回5mgを1日2回経口投与する。

なお、年齢、体重、腎機能に応じて、アピキサibanとして1回2.5mg 1日2回投与へ減量する。

### 〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

次の基準の2つ以上に該当する患者は、出血のリスクが高く、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1回2.5mg 1日2回経口投与する。〔臨床成績〕の項参照

- ・80歳以上〔高齢者への投与〕の項参照
- ・体重60kg以下
- ・血清クレアチニン1.5mg/dL以上

### 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) 出血のリスクが高い患者(先天性あるいは後天性出血性疾患、活動性の潰瘍性消化管疾患、細菌性心内膜炎、血小板減少症、血小板疾患、出血性脳卒中の既往、コントロール不良の重度の高血圧症、脳・脊髄・眼科領域の最近の手術歴等を有する患者)〔出血の危険性が增大するおそれがある。〕
  - (2) 重度の肝障害のある患者〔使用経験がない。〕
  - (3) 腎障害(クレアチニンクリアランス15～50mL/min)のある患者〔出血の危険性が增大するおそれがある。〕
  - (4) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照
  - (5) 低体重の患者〔低体重の患者では出血の危険性が增大するおそれがある。〕
2. 重要な基本的注意
  - (1) 凝固能検査(プロトロンビン時間(PT)、国際標準比(INR)、活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)等)は、本剤の抗凝固能をモニタリングする指標とはならないため、本剤投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。また、必要に応じて、血算値(ヘモグロビン値)、便潜血等の検査を実施し、急激なヘモグロビン値や血圧の低下等の出血徴候を確認すること。臨床的に問題となる出血や貧血の徴候が認められた場合には、本剤の投与を中止し、出血の原因を確認すること。また、症状に応じて、適切な処置を行うこと。
  - (2) 患者には、鼻出血、皮下出血、歯肉出血、血尿、咯血、吐血及び血便等、異常な出血の徴候が認められた場合、医師に連絡するよう指導すること。
  - (3) 他の抗凝固剤と併用する場合には、出血の徴候を十分に観察しながら本剤を投与すること。〔相互作用〕の項参照

- (4) 抗血小板薬との併用療法を必要とする患者においては、出血リスクが増大することに注意すること。これらの薬剤と本剤の併用の可否については、本剤との併用を開始する前に、リスクベネフィットを考慮して慎重に判断すること。抗血小板薬2剤との併用時には、出血リスクが特に増大するおそれがあるため、本剤との併用についてはさらに慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ、これらに慎重に併用すること。〔相互作用〕、〔その他の注意〕の項参照
- (5) ビタミンK拮抗剤(ワルファリン)から本剤へ切り替える際には、ビタミンK拮抗剤の投与を中止し、PT-INRが2.0未満となつてから本剤の投与を開始すること。
- (6) 本剤からビタミンK拮抗剤(ワルファリン)に切り替える際には、PT-INRが治療域の下限を超えるまでは、本剤とワルファリンを併用すること。
- (7) 他の抗凝固剤(注射剤)から本剤に切り替える場合、次回に投与を予定していた時間まで間隔をあけて、本剤の投与を開始すること。ただし、抗凝固剤(ヘパリン等)の持続静注から切り替える場合は、持続静注中止と同時に本剤の投与を開始すること。
- (8) 本剤から他の抗凝固剤(注射剤)へ切り替える場合は、次回に投与を予定していた時間まで間隔をあけて、切り替える薬剤の投与を開始すること。
- (9) 待機的手術又は侵襲的手技を実施する患者では、患者の出血リスクと血栓リスクに応じて、本剤の投与を一時中止すること。出血に関して低リスク又は出血が限定的でコントロール可能な手術・侵襲的手技を実施する場合は、前回投与から少なくとも24時間以上の間隔をあげることが望ましい。また、出血に関して中～高リスク又は臨床的に重要な出血を起こすおそれのある手術・侵襲的手技を実施する場合は、前回投与から少なくとも48時間以上の間隔をあげること。なお、必要に応じて代替療法(ヘパリン等)の使用を考慮すること。緊急を要する手術又は侵襲的手技を実施する患者では、緊急性と出血リスクが増大していることを十分に比較考慮すること。
- (10) 待機的手術、侵襲的手技等による抗凝固療法(本剤を含む)の一時的な中止は、塞栓症のリスクを増大させる。手術後は、患者の臨床状態に問題がなく出血がないことを確認してから、可及的速やかに再開すること。
- (11) 患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。本剤を服用し忘れた場合には、気づいたときにすぐに1回量を服用し、その後通常どおり1日2回服用するよう指導すること。服用し忘れた場合でも一度に2回量を服用しないよう指導すること。

### 3. 相互作用

本剤は、主にCYP3A4/5によって代謝される。また、本剤はP-糖蛋白及び乳癌耐性蛋白(BCRP)の基質となる。〔薬物動態〕の項参照

### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等:アゾール系抗真菌剤(フルコナゾールを除く)、イトラコナゾール、ポリコナゾール等、HIVプロテアーゼ阻害剤、リトナビル等 薬剤名等:マクロライド系抗細菌薬 クラリスロマイシン エリスロマイシン等、フルコナゾール、ナプロキセン、ジルチアゼム 薬剤名等:リファンピリン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、セイヨウトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 薬剤名等:血小板凝集抑制作用を有する薬剤、アスピリン、クロビドグレル硫酸塩、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、オザグレルナトリウム等 薬剤名等:抗凝固剤、ワルファリン、カルシウム、未分画ヘパリン、ヘパリン誘導体、低分子ヘパリン、エノキサパンナトリウム、フォンダパリナクナトリウム、ダビガトランエチキシルート、メタンサルホン酸塩、アルガトロン水和物等 血栓溶解剤、ウロキナーゼ、t-PA等非ステロイド性消炎鎮痛剤、ジクロフェナクナトリウム、ナプロキセン等

### 4. 副作用

非弁膜症性心房細動患者を対象とした第3相国際共同試験(日本人335例を含む総投薬症例数18,140例)において、9,088例に本剤が投与された。副作用が報告された症例は9,088例中2,524例(27.8%)であった。主な副作用は、鼻出血456例(5.0%)、血尿234例(2.6%)、挫傷151例(1.7%)、血腫129例(1.4%)、貧血103例(1.1%)であった。日本人335例中160例に本剤が投与され、副作用が報告された症例は45例(28.1%)であった。主な副作用は、鼻出血11例(6.9%)、皮下出血8例(5.0%)、結膜出血4例(2.5%)、挫傷3例(1.9%)、皮下血腫3例(1.9%)、便潜血3例(1.9%)、血尿3例(1.9%)であった。非弁膜症性心房細動患者を対象とした国内第2相試験(総症例218例)では、143例に本剤が投与された。副作用が報告された症例は143例中34例(23.8%)であった。主な副作用は、鼻出血5例(3.5%)、尿中血陽性3例(2.1%)であった。(承認時)

### (1) 重大な副作用

出血:頭蓋内出血(頻度不明<sup>※</sup>)、消化管出血(0.7%)、眼内出血(0.3%)等の出血があらわれることがあるので、観察を十分にに行い、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。

### (2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

その他の詳細につきましては、添付文書をご参照下さい。また、添付文書の改訂にご留意下さい。

2014年3月作成(第4版)

製造販売元 **ブリistol・マイヤーズ株式会社**

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1  
資料請求先:メディカル情報部 TEL.0120-093-507

販売元 **ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
資料請求先:製品情報センター

EQ/14-02/0262/16-01

ELQ53E013A