



2013年6月作成（第1版）

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示

劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

抗悪性腫瘍剤**エボルトラ® 点滴静注 20mg****Evoltra®**

クロファラビン製剤

日本標準商品分類番号	
8 7 4 2 2 9	
承認番号	22500AMX00882
薬価収載	2013年5月
販売開始	2013年6月
国際誕生	2004年12月

1115-10704 D0362104

SANOFI

【 警 告 】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血管悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

なお、本剤使用にあたっては添付文書を熟読すること。

【 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	エボルトラ点滴静注20mg	
成 分	1 バイアル (20mL) 中の分量	
有効成分	クロファラビン	20mg
添加物	等張化剤	
性 状	無色澄明の液（水性注射剤）	
pH	4.5～7.5	
浸透圧比	約1（日局生理食塩液に対する比）	

【 効能又は効果 】

再発又は難治性の急性リンパ性白血病

（効能又は効果に関連する使用上の注意）

- 【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 臨床試験において組み入れられた患者の年齢以外での本剤の有効性及び安全性は確立していない。〔2. 重要な基本的注意〕の項(6)参照

【 用法及び用量 】

通常、クロファラビンとして52mg/m²（体表面積）を1日1回2時間以上かけて点滴静注する。これを5日間連日投与し、少なくとも9日間休薬する。これを1クールとして繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

（用法及び用量に関連する使用上の注意）

- 腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇することが報告されているため、減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有

害事象の発現に十分注意すること。〔2. 重要な基本的注意〕の項(3)、「(1)重大な副作用」の項(5)、「薬物動態」の項参照

- 本剤を減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

	休薬	減量又は中止
好中球数	750/mm ³ 以上に回復するまで休薬すること。	4週以上持続するグレード4の好中球減少症（ANC500/mm ³ 未満）が認められた場合は、次のクールでは用量を25%減らすこと。
グレード3以上の非感染性非血液毒性	グレード1又はベースラインまで回復するまで休薬すること。	投与を中止し、次のクールでは用量を25%減らすこと（グレード3の一過性の肝酵素上昇、制吐剤でコントロールできる嘔気・嘔吐を除く）。
感染症	臨床的にコントロールされるまで休薬すること。	－

注) グレードはNCI-CTCに準じる。

- 本剤と他の抗悪性腫瘍薬との併用に関する有効性及び安全性は確立していない。
- 日本人患者においては2クール以上の投与経験はない。〔臨床成績〕の項参照

【 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）**

- 腎機能障害のある患者〔本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。【薬物動態】の項参照〕
- 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕
- 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制が増強されるおそれがある。〕
- 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により感染症が増悪するおそれがある。〔2. 重要な基本的注意〕の項(1)参照〕

2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与により、感染症等の重篤な副作用が増悪又はあらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うとともにカンジダ等の真菌、サイトメガロウ





イルス等のウイルス、ニューモシステイス等による重症日和見感染に注意すること。[[1]重大な副作用]の項1)、2) 参照]

- (2)ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害、肝不全があらわれることがあるので、本剤による治療中は、定期的に肝機能検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[[1]重大な副作用]の項4)参照]
- (3)腎機能障害又は腎不全があらわれることがあるので、本剤による治療中は、定期的に腎機能検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[[1]重大な副作用]の項5)参照]
- (4)低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常の発現が報告されているので、本剤による治療中は、定期的に血清中電解質検査を行うこと。異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- (5)生殖可能な年齢の患者に投与する場合には、性腺に対する影響を考慮すること。[[8. その他の注意]の項2)参照]
- (6)成人白血病患者を対象とした国内第 I 相試験での最大耐用量は30mg/m²であった。

3. 副作用

国内における再発又は難治性の急性リンパ性白血病(ALL)患者を対象とした臨床試験において安全性評価対象症例7例中7例(100%)に副作用が認められた。主な副作用は、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇各5例(各71.4%)、貧血、悪心、嘔吐、食欲減退各4例(各57.1%)であった。

海外における再発又は難治性の急性リンパ性白血病(ALL)患者を対象とした臨床試験において安全性評価対象症例132例中126例(95.5%)に副作用が認められた。主な副作用は、嘔吐80例(60.6%)、悪心68例(51.5%)、発熱性好中球減少症57例(43.2%)、頭痛42例(31.8%)であった。(承認時)

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、海外臨床試験の結果を示した。なお、これらの臨床試験以外又は自発報告のみからの報告は頻度不明とした。

(1)重大な副作用

- 1) 骨髄抑制…白血球減少(81.7%)、リンパ球減少(84.6%)、血小板減少(81.7%)、貧血(80.0%)、好中球減少(68.7%)等の血液障害、及び発熱性好中球減少症(43.2%)があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 感染症…敗血症(3.0%)、肺炎(2.3%)等の感染症(35.6%)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、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 全身性炎症反応症候群、毛細血管漏出症候群…全身性炎症反応症候群(0.8%)、毛細血管漏出

症候群(2.3%)があらわれるおそれがあり、死亡に至った例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。頻呼吸、頻脈、低血圧、肺水腫など症状がみられた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。

- 4) 肝不全、肝機能障害、黄疸、静脈閉塞性肝疾患…肝不全(頻度不明)、AST(GOT)上昇(79.6%)、ALT (GPT) 上昇(78.9%)及びビリルビン上昇(50.5%)等を伴う肝機能障害、黄疸(1.5%)、静脈閉塞性肝疾患(0.8%)があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 腎不全…腎不全(2.3%)等の腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 腫瘍崩壊症候群…腫瘍崩壊症候群(4.5%)があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
- 7) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)…中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。
- 8) 心障害…心嚢液貯留(2.3%)、左室機能不全(1.5%)、心不全(0.8%)、QT延長(頻度不明)等の心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減量、休薬又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

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
心臓障害		頻脈		
胃腸障害	悪心(51.5%)、嘔吐(60.6%)、下痢(22.7%)、腹痛	肛門周囲痛、口内炎、口腔内出血、胃腸出血	歯肉出血、膝炎、上腹部痛	口腔内潰瘍形成
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱(28.8%)、粘膜の炎症、疲労、悪寒	易刺激性、浮腫、末梢性浮腫、無力症	多臓器不全、疼痛、全身性浮腫、熱感、異常感	

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
代謝および栄養障害	食欲減退	低ナトリウム血症、低カリウム血症	脱水	
筋骨格系および結合組織障害	四肢痛	骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛	胸壁痛	頸部痛
神経系障害	頭痛(31.8%)	嗜眠、浮動性めまい、末梢性ニューロパチー	振戦	傾眠、錯感覚
精神障害	不安	激越	精神状態変化	落ち着きのなさ
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、鼻出血	呼吸窮迫	頻呼吸
皮膚および皮下組織障害	発疹(22.7%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群、そう痒症	紅斑、そう痒性皮疹、脱毛症、皮膚乾燥、多汗症、点状出血	皮膚剥脱、全身性皮疹、全身紅斑、皮膚色素過剰	斑状丘疹性発疹、紅斑性発疹
血管障害	潮紅、低血圧	血腫		
感染症および寄生虫症		単純ヘルペス、口腔カンジダ症、菌血症	带状疱疹	カテーテル関連感染
免疫系障害	過敏症			
その他		体重減少	聴力低下、挫傷、血尿	黄疸眼

4. 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は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと。また、妊娠する可能性のある婦人には、本剤による治療中は避妊するよう指導すること。妊娠中に本剤を使用するか、本剤を使用中の患者が妊娠した場合は、胎児に異常が生じる可能性があることを患者に十分説明すること。〔動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形性及び胚致死作用が認められている¹⁾。〕

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔クロファラビンがヒトの乳汁中に移行するかどうかは不明である。〕

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

6. 過量投与

海外の臨床試験において、本剤70mg/m²/日を5日間投与された2例の小児ALL患者において、グレード4の高ビリルビン血症、グレード2及び3の嘔吐、及びグレード3の斑状丘疹状皮疹が認められた。

過量投与が疑われた場合には、減量、休薬又は投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

注) グレードはNCI-CTCに準じる。

7. 適用上の注意

(1)投与経路

本剤は静脈内へのみ投与すること。

(2)調製時

- 1)本剤は希釈して使用すること。
- 2)本剤を滅菌済みシリンジフィルター(孔径0.2μm)でろ過し、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈して最終的に0.15~0.4mg/mLの濃度に調製すること。
- 3)希釈後は速やかに使用すること。なお、希釈後やむをえず保存する場合は、15~30℃で保存し、24時間以内に使用すること。使用後の残液は適切に廃棄すること。
- 4)本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

(3)投与時

本剤は配合変化試験を実施していないため、他の静注用薬剤等との配合又は同じ静注ラインでの同時注入は避けること。

8. その他の注意

(1)本剤のがん原性試験は実施していないが、哺乳類細胞(CHO細胞)を用いた染色体異常試験(*in vitro*)及びラットを用いた小核試験(*in vivo*)において、染色体異常誘発性を示した。なお、細菌突然変異試験法(エームズ試験)においては、変異原性は示されなかった^{2~4)}。

(2)本剤の性腺に対する影響については不明であるが、動物実験において精巣毒性が認められているので、性腺に対する影響を考慮すること。〔マウス、ラット、及びイヌを用いた試験において、雄の生殖器に用量依存性の有害作用を及ぼすことが示された。1日用量3mg/kg(9mg/m²:体表面積に基づく推奨臨床用量の約17%)を腹腔内投与した雄のマウスにおいて、精細管及び精巣の変性・萎縮が報告された。1日用量25mg/kg(150mg/m²:体表面積に基づく推奨臨床用量の約3倍)をラットに静脈内投与した6ヵ月間の試験では、残留精子細胞を伴う精上皮の両側変性、及び精巣間質細胞の萎縮がみられた。イヌに静脈内投与を行った6ヵ月間の試験では、1日用量0.375mg/kg(7.5mg/m²:体表面積に基づく推奨臨床用量の約14%)投与群で、精巣上体の細胞変性及び精巣内の精上皮変性がみられた。1日用量75mg/kg(225mg/m²:体表面積に基づく推奨臨床用量の約4倍)を投与した雌のマウスで、卵巣萎縮や卵巣変性及び子宮内膜のアポトーシスがみられた。雌のマウスに投与したのは、この用量のみであった⁵⁾。〕

【薬物動態】

1. 血漿中濃度⁶⁾

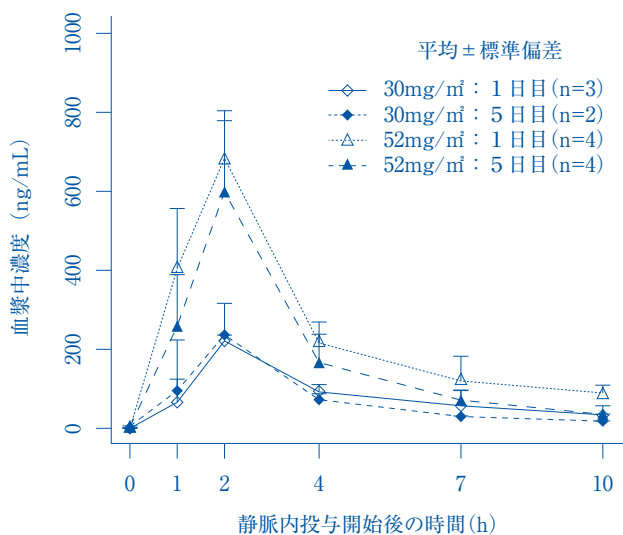
日本人の再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者(3~16歳)に本剤30又は52mg/m²を1日1回2時間以上かけて点滴静注、5日間連日投与したとき、投与1日目及び5日目の血漿中クロファラビンの薬物動態パラメータ及び濃度推移は以下のとおりであった。C_{max}及びAUCは投与量比を上回って増加する傾向を示した。また、投与1日目及び5日目の濃度推移に差は認められなかった。

なお、本剤の承認された用量は52mg/m²である。

日本人の再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者における薬物動態パラメータ (平均±標準偏差)

投与量	パラメータ	投与1日目	投与5日目
30mg/m ²	例数	3	2
	C _{max} (ng/mL)	221.3±14.74	236.5±79.90
	T _{max} (h)	1.822±0.019	1.925±0.012
	AUC _{0-t} (ng*h/mL) ^{注)}	911.2±273.6 (AUC _{0-24h})	645.0±255.9 (AUC _{0-10h})
	CL(L/h/m ²)	33.16±8.49	46.08±16.70
	T _{1/2} (h)	5.823±2.476	2.459±0.056
52mg/m ²	例数	4	4
	C _{max} (ng/mL)	683.5±120.4	598.8±180.1
	T _{max} (h)	1.917±0.113	1.975±0.087
	AUC _{0-t} (ng*h/mL) ^{注)}	2358.2±436.8 (AUC _{0-24h})	1462.8±251.5 (AUC _{0-10h})
	CL(L/h/m ²)	22.42±4.73	33.92±5.27
	T _{1/2} (h)	3.933±0.592	1.977±0.225

注) 最終採血時点は、投与1日目では投与24時間後、投与5日目では投与7.5~10時間後とした。



日本人の再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者における血漿中薬物濃度推移

2. 分布

クロファラビンのヒト血漿蛋白結合率は20、200及び2000ng/mLで、それぞれ11.8、20.2及び21.1%であった (*in vitro*試験)⁷⁾。

クロファラビンのヒト血球/血漿分配係数は20、200及び2000ng/mLで、1.99~2.37であった (*in vitro*試験)⁸⁾。

3. 代謝・排泄

日本人の再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者 (3~16歳) に本剤52mg/m²を1日1回2時間以上かけて点滴静注、5日間連日投与したとき、初回投与24時間後までに投与量の85.2%が未変化体として尿中に排泄された⁶⁾。このとき、投与1日目の腎クリアランス (CL_r) の平均値は24.48L/hと推定され、ヒトの糸球体濾過量を上回っていたことから、クロファラビンは糸球体濾過と尿管分泌の両方の機序によって腎排泄されることが示唆された。血漿中において、未変化体曝露量 (C_{max}及びAUC) に対する代謝物6-ケトクロファラビン曝露量の相対比率は3%未満であった。

単離ヒト肝細胞又は肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験

において、クロファラビンはほとんど代謝されなかった^{9,10)}。

4. 腎機能障害のある患者における薬物動態

腎機能障害のある患者におけるクロファラビンの薬物動態を検討するための臨床試験は実施していないが、外国人の白血病患者 (2~21歳、クレアチニンクリアランス90mL/min以上) においてクレアチニンクリアランスの低下に伴いクロファラビンの曝露量 (AUC) が上昇する傾向が認められた。なお、成人のデータに基づくシミュレーションの結果、中等度の腎機能障害のある患者 (クレアチニンクリアランス30mL/min以上60mL/min未満) での曝露量 (AUC) は、腎機能が正常な患者 (クレアチニンクリアランス90mL/min以上) の約2倍に上昇すると推定された¹¹⁾。

5. 肝機能障害のある患者における薬物動態

肝機能障害のある患者におけるクロファラビンの薬物動態を検討するための臨床試験は実施していない。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験成績 (CLO05908試験)⁶⁾

複数レジメンによる治療歴を有する再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者 (1歳以上21歳以下) を対象とした第I相臨床試験において、7名の患者 (3~16歳) に1日用量30又は52mg/m² (それぞれ3及び4例) を^{注1)}2時間以上かけて点滴静注した結果 (2~6週毎に、5日間連日投与を1クールとして、最大2クールまで投与した^{注2)}、完全寛解 (CR又はCR_p)^{注3)}のみならず部分寛解 (PR)^{注4)}に達した患者はいなかった。

注1) 本剤の承認用量は「通常、クロファラビンとして52mg/m² (体表面積) を1日1回2時間以上かけて点滴静注する。これを5日間連日投与し、少なくとも9日間休薬する。これを1クールとして繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。」である。 (【用法及び用量】の項参照)

注2) 承認用量である52mg/m²は1クールのみの投与であった。

注3) 以下の条件をすべて満たすことをCRとした。また、CRのうち、血小板の回復 (10万/mm³以上) を伴わないCRをCR_pとした。

- 末梢循環血中に白血病細胞が認められない、かつ髄外浸潤が認められない。
- 骨髓中の白血病細胞が5%未満
- 末梢血の血小板数が10万/mm³以上、かつ好中球絶対数が1000/mm³以上に回復している。

注4) 以下の条件をすべて満たすことを部分寛解 (PR) とした。

- 末梢循環血中に白血病細胞が認められない。
- 骨髓中の白血病細胞が5%以上、25%以下であり、かつ正常な血球前駆体が観察される、又は骨髓中の白血病細胞が5%未満であるが、CR又はCR_pの条件を満たさない。

2. 海外臨床試験成績 (CLO-212試験及びBIOV-111試験)^{12,13)}

複数レジメンによる治療歴を有する再発又は難治性の急性リンパ性白血病患者 (初回診断時21歳以下) を対象とした第II相臨床試験成績 (1日用量52mg/m²を2時間以上かけて点滴静注する。2~6週毎に、5日間連日投与を1クールとして、最大12クールまで投与した。) は以下のとおりであった。



	米国第Ⅱ相試験 (CLO-212試験) (61例、1～20歳 ^{注1)})	欧州第Ⅱ相試験 (BIOV-111試験) (71例、0～22歳 ^{注2)})
CR (例数、%)	7 (11.5)	3 (4.2)
CR+CRp (例数、%)	12 (19.7)	15 (21.1)
寛解 (CR+CRp) 持続期間 ^{注1)} (週) [95%信頼区間]	32 [9.7～47.9]	27.1 [13.1～上限推定不能]
造血幹細胞移植日を 打ち切り日とした寛 解 (CR+CRp) 持続 期間 (週) [95%信頼区間]	11.7 [6.1～47.9]	27.3 [13.1～上限推定不能]

注1) 最初にCR又はCRpと判定された日から最初に原疾患が再発若しくは増悪した日又は原因を問わない死亡日のいずれか早い時点で、Kaplan-Meier曲線により推定された。

注2) 臨床試験に組み入れられた患者の年齢。

【薬効薬理】

1. 作用機序

クロファラビンは、デオキシシチジンキナーゼ (dCK) によりクロファラビン三リン酸に変換され、DNAポリメラーゼ α を阻害することで、DNAの合成を阻害する。また、クロファラビンはリボヌクレオチドレダクターゼを阻害することで、細胞内のデオキシリボヌクレオチド三リン酸 (dNTP) を枯渇させ、DNAの合成を阻害する¹⁴⁾。

クロファラビンは、ミトコンドリアに作用し、チトクロームC及び他のアポトーシス誘導因子を介して、アポトーシスを誘導する¹⁵⁾。

2. 抗腫瘍作用

クロファラビンは、ヒト急性リンパ性白血病細胞株を皮下に移植したマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した¹⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

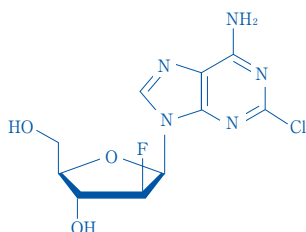
一般名：クロファラビン (Clofarabine)

化学名：2-chloro-9-(2-deoxy-2-fluoro- β -D-arabino-furanosyl)-9H-purin-6-amine

分子式：C₁₀H₁₁ClFN₅O₃

分子量：303.68

構造式：



性状：本品は白色～微黄色の固体である。

【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの

間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

20mL × 1 バイアル

【主要文献】

- 社内資料 (ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験) [EVO-01]
- 社内資料 (細菌を用いた*in vitro*復帰突然変異試験) [EVO-02]
- 社内資料 (哺乳動物細胞を用いた*in vitro*染色体異常試験) [EVO-03]
- 社内資料 (ラットを用いた*in vivo*小核試験) [EVO-04]
- 社内資料 (ラット及びイスを用いた反復投与毒性試験) [EVO-05]
- 社内資料 (国内試験：第Ⅰ相臨床試験) [EVO-06]
- 社内資料 (*in vitro*蛋白結合試験) [EVO-07]
- 社内資料 (*in vitro*血球移行性試験) [EVO-08]
- 社内資料 (ヒト単離肝細胞を用いた*in vitro*CYP450誘導試験) [EVO-09]
- 社内資料 (ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*CYP450阻害試験) [EVO-10]
- 社内資料 (母集団薬物動態解析) [EVO-11]
- Jeha, S., et al.: J. Clin. Oncol., **24**(12), 1917, 2006 [EVO0001]
- 社内資料 (海外試験：第Ⅱ相臨床試験) [EVO-12]
- Xie, K. C., et al.: Cancer Res., **56**(13), 3030, 1996 [EVO0002]
- Genini, D., et al.: Blood, **96**(10), 3537, 2000 [EVO0003]
- 社内資料 (マウスを用いた抗腫瘍効果) [EVO-13]

【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。

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03) 6301-3010

製造販売：

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

