

規制区分:

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)

合成Xa阻害剤  
**アリクストラ<sup>®</sup>皮下注5mg**  
**アリクストラ<sup>®</sup>皮下注7.5mg**

**Arixtra<sup>®</sup> Injection**

フォンダパリヌクスナトリウム注射液

	5mg	7.5mg
承認番号	22300AMX00436	22300AMX00435
薬価収載	2011年3月	
販売開始	2011年3月	
国際誕生	2001年12月	

貯法: 室温保存

使用期限: 包装に表示

注意: 「取扱い上の注意」の項参照

**【警告】**

脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用は、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがあるので、行わないこと。

**【禁忌】** (次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 出血している患者(後腹膜出血、頭蓋内出血、脊椎内出血、あるいは他の重要器官における出血等) [出血を助長するおそれがある。]
- 急性細菌性心内膜炎の患者[血栓剥離に伴う血栓塞栓様症状を呈するおそれがある。]
- 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)。]

**【組成・性状】**

販売名	アリクストラ皮下注5mg	アリクストラ皮下注7.5mg
容量(1シリンジ中)	0.4mL	0.6mL
1シリンジ中のフォンダパリヌクスナトリウム含量	5.0mg	7.5mg
添加物	pH調節剤(塩酸、水酸化ナトリウム)、等張化剤(塩化ナトリウム)	
性状	無色～微黄色の澄明～ほとんど澄明の液	
pH	5.0～8.0	
浸透圧比*	約1	

\*生理食塩液に対する比

**【効能・効果】**

急性肺血栓塞栓症及び急性深部静脈血栓症の治療

**効能・効果に関連する使用上の注意**

ショックや低血圧が遷延するような血行動態が不安定な患者又は血栓溶解剤の使用や肺塞栓摘出術が必要な患者に対する有効性及び安全性は確認されていない。

**【用法・用量】**

通常、成人には、フォンダパリヌクスナトリウムとして以下の用量を1日1回皮下投与する。

体重50kg未満: 5mg、体重50～100kg: 7.5mg、体重100kg超: 10mg

**用法・用量に関連する使用上の注意**

- 本剤は皮下注射のみに使用し、筋肉内投与はしないこと。
- 2回目以降の投与は、1日1回ほぼ一定の時刻に投与することが望ましいが、投与時刻を変更する場合には、前回の投与から少なくとも12時間以上の間隔をあけて投与すること。
- 本剤の投与は5日間以上とし、併用するワルファリンカリウムによる抗凝固作用が治療域に達するまで継続投与すること。治療域の決定に関しては、ワルファリンカリウムの添付文書を参照すること。なお、国内臨床試験において、急性肺血栓塞栓症患者では17日間以上、急性深部静脈血栓症患者では15日間以上投与した経験はない。
- 本剤と併用するワルファリンカリウムは、本剤投与後72時間以内に投与を開始することが望ましい。
- 国内臨床試験において、本剤10mg投与の使用経験はない。体重100kg超で中等度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min以上50mL/min未満)のある患者等では、1日7.5mgへの減量を考慮すること(「慎重投与」、「臨床成績」の項参照)。

- プロトロンビン時間(PT-INR)及び活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)等の通常の凝固能検査は、本剤に対する感受度が比較的low、薬効をモニタリングする指標とはならないので、臨床症状を注意深く観察し、出血等がみ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(「薬効薬理」の項参照)。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
  - 出血する可能性が高い患者(出血傾向のある患者、消化管潰瘍の患者、頭蓋内出血後又は脳脊髄や眼の手術後日の浅い患者等) [出血を生じるおそれがある。]
  - 体重40kg未満の患者[国内臨床試験において使用経験がほとんどない。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(「重要な基本的注意」の項参照)。]
  - 腎障害のある患者[本剤は腎臓を介して排泄されるので、血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある(「禁忌」、「用法・用量」に関連する使用上の注意)及び「薬物動態」の項参照。]
  - 重度の肝障害のある患者[凝固因子の産生が低下していることがあるので、出血の危険性が增大するおそれがある。]
  - ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型の既往のある患者[HIT抗体との交差反応性は認められていないが、使用経験が少なく、安全性は確立していない(「薬効薬理」の項参照)。]
  - 高齢者[高齢者への投与]の項参照
- 重要な基本的注意**
  - 本剤の使用にあたっては、個々の患者の出血リスク、体重、年齢、症状(腎機能の低下、血行動態等の心機能、尿量等)を踏まえ、観察を十分に行い、出血等の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。
  - 本剤の全身クリアランスは体重の低下に伴って低下する傾向がみられるため、低体重の患者に投与する場合には本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがあるので、十分に注意すること(「慎重投与」の項参照)。
  - 出血等の副作用を生じることがあるので、必要に応じて血算(ヘモグロビン値及び血小板数)及び便潜血検査等の臨床検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
  - 血小板減少症が起こることがあるので、1週間に1回程度は臨床検査を実施するなど観察を十分に行い、急激な血小板数の減少がみられた場合には、投与を中止すること。
  - ヘパリンから本剤に切り替える場合には、本剤の投与開始時に抗凝固薬として過量にならないよう、一定の投与間隔をあけること(「臨床成績」の項参照)。
- 相互作用**

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組合せについて検討されているわけではない。抗凝固療法施行中に新たに他剤を併用したり、休業する場合には、凝固能の変動に注意すること。**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
抗凝固剤 ヘパリン 低分子ヘパリン ワルファリン等 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン ジピリダモール チクロピジン塩酸塩等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA製剤等	これらの薬剤との併用により、出血の危険性を増大させるおそれがある。併用する場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	相互に抗凝固作用を増強することが考えられる。

※ 4. 副作用

急性肺血栓症患者を対象とした国内臨床試験において、31例中6例(19.4%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血4例(12.9%)、発疹1例(3.2%)、貧血1例(3.2%)であった(承認時)。

急性深部静脈血栓症患者を対象とした国内臨床試験において、29例中7例(24.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その内訳は、出血5例(17.2%)、肝機能障害2例(6.9%)、凝固障害1例(3.4%)、血小板数増加1例(3.4%)であった(承認時)。

(1) 重大な副作用

1) **出血**：出血(15.0%)を生じることがあり、また、まれに後腹膜出血、頭蓋内・脳内出血を生じるおそれがあるので、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。

2) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害(3.3%)や黄疸(頻度不明<sup>注)</sup>)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。

(2) その他の副作用

以下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。

	4%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
血液	血小板数増加、貧血、凝固障害	血小板減少症、紫斑、血小板異常
肝臓	肝機能障害	高ビリルビン血症
精神神経系		頭痛、めまい、不安、傾眠、錯乱
循環器		低血圧
消化器		便秘、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、消化不良、胃炎
皮膚	発疹	痒痒
注射部位		局所反応
全身症状		発熱、浮腫、胸痛、疲労、下肢痛、潮紅、失神
その他		咳嗽、低カリウム血症、創部分泌、手術部位感染、アレルギー反応、呼吸困難

注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能が低下し本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。  
[ヒト胎盤を用いた*in vitro*試験では胎盤通過性はみられていないものの、妊娠ラットの反復静脈内投与試験では、わずかに胎児への移行が確認されている。]
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ラットにおいて乳汁への移行が報告されている。]

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. 過量投与

徴候、症状：通常用量以上の投与は、出血の危険性を増大させる。

処置：出血を伴う場合には投与を中止し原因を確認すること。症状に応じて、外科的止血、新鮮凍結血漿輸注、血漿交換等の適切な治療の開始を検討すること。本剤の抗凝固作用を中和する薬剤は知られていない。

9. 適用上の注意

- 投与部位  
連日皮下注射する場合には、例えば左右の前側腹部と後側腹部に交互に投与するなど、注射部位を変えて行うこと。
- 投与時  
1) 配合変化試験を実施していないので、他の薬剤との混合は避けること。  
2) 本剤は1回投与分の規定量を充填したプレフィルドシリンジである。シリンジから気泡を除去する際に薬液を減じるおそれがあるので、気泡を除去しないことが望ましいが、もし除去する場合には、薬液を減じないように注意すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人にフォンダパリヌクスナトリウム0.75、2.5、8mgを単回皮下投与した時の薬物動態パラメータ及び血中濃度推移は以下のとおりであった。フォンダパリヌクスは皮下投与後速やかに吸収され、投与後約2時間で最高血中濃度に達し、消失半減期は約14~17時間であった(表-1)。

表-1 単回皮下投与した時の薬物動態パラメータ

投与量	C <sub>max</sub> (mg/L)	t <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (mg・hr/L)	t <sub>1/2</sub> (hr)
0.75mg	0.127±0.015	1.8(1.5-2.5)	—注1)	17.4±4.47
2.5mg	0.335±0.030	2.0(1.5-2.5)	6.62±1.10 <sup>注2)</sup>	16.1±2.50
8mg	0.971±0.125	2.0(1.5-2.0)	16.8±1.54	13.8±0.660

Mean±SD、n=6、t<sub>max</sub>：中央値(範囲)、注1)算出できず、注2)n=5

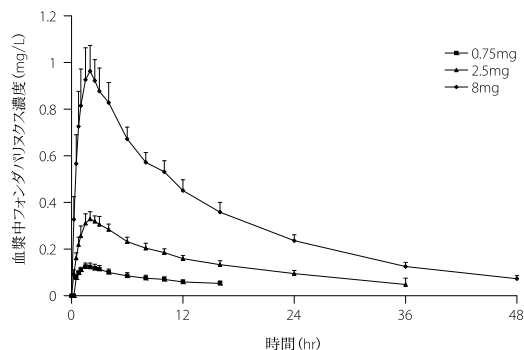


図-1 単回皮下投与した時の血中フォンダパリヌクス濃度推移 (Mean±SD、n=6)

フォンダパリヌクスナトリウム0.75~8mgの単回皮下投与において、フォンダパリヌクスの薬物動態はほぼ線形性を示した。また、高齢者に1日1回反復皮下投与した結果、フォンダパリヌクスは投与3日目に定常状態に到達し、反復投与による薬物動態の変化はみられなかった。

急性肺血栓症患者及び急性深部静脈血栓症患者にフォンダパリヌクスナトリウム5mg(体重50kg未満)、7.5mg(体重50~100kg)を1日1回反復皮下投与した時の定常状態の血中フォンダパリヌクス濃度は、病態及び投与量間による大きな違いはなく、投与前及び投与後2±1時間で、それぞれ、0.485±0.164mg/L及び1.183±0.326mg/L(Mean±SD：病態別、投与量別のデータを併合)であった。

なお、急性肺血栓症患者及び急性深部静脈血栓症患者(体重100kg超)に10mgを1日1回反復皮下投与した時の定常状態の血中フォンダパリヌクス濃度は、5mg(体重50kg未満)、7.5mg(体重50~100kg)の成績と大きな違いはなかった(外国人データ)。

2. 代謝・排泄

フォンダパリヌクスナトリウムは皮下投与後、投与量の大部分が未変化体のまま尿中に排泄される。健康成人に単回皮下投与した時の投与後120時間までのフォンダパリヌクスの尿中排泄率(投与量に対する%)は、約80%であった。

下肢整形外科手術施行患者を対象とした海外臨床試験における母集団薬物動態解析の結果、フォンダパリヌクスの全身クリアランスは体重の低下に伴って低下する傾向がみられた。

フォンダパリヌクスナトリウムはCYP1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4活性を阻害しない(*in vitro*)<sup>2)</sup>。

3. 腎障害患者における薬物動態(外国人データ)

腎障害患者にフォンダパリヌクスナトリウム4mgを単回静脈内投与\*した結果、クレアチニンクリアランスの低下に伴いフォンダパリヌクスのAUC<sub>0-∞</sub>が増加し、消失半減期は延長した(表-2)。

表-2 4mg単回静脈内投与時の腎機能別の薬物動態パラメータ

クレアチニンクリアランス (mL/min) (被験者数)	>90 (n=5)	61-90 (n=5)	31-60 (n=5)	10-30 (n=5)
C <sub>max</sub> (mg/L)	0.914±0.207	1.063±0.240	1.052±0.179	1.009±0.175
AUC <sub>0-∞</sub> (mg・hr/L)	7.6±1.2	11.5±2.0	18.3±4.7	43.8±8.7
t <sub>1/2</sub> (hr)	13.1±3.6	17.9±0.94	28.7±7.5	71.5±11.7
CL(mL/min)	7.82±1.21	5.22±1.15	3.35±0.85	1.37±0.29
CL <sub>r</sub> (mL/min)	5.51±0.54	3.77±1.24	2.16±0.59	0.54±0.27

Mean±SD

\*承認の用法は皮下投与である。

下肢整形外科手術施行患者を、クレアチニンクリアランスを指標として3段階(50mL/min未満、50mL/min以上80mL/min以下、80mL/min超)に分けて母集団薬物動態解析した結果、80mL/min超の患者に対する全身クリアランスは、50mL/min以上80mL/min以下の患者で20~28%、50mL/min未満の患者で37~57%低下した。

また、深部静脈血栓症患者の成績でも同様に、クレアチニンクリアランス50mL/min以上80mL/min未満の患者及び30mL/min以上50mL/min未満の患者の全身クリアランスは、80mL/min以上の患者に比べ、21%及び35%減少した。なお、30mL/min未満の患者では、80mL/min以上の患者に比べ64%減少し、血中濃度の上昇が示唆された。

4. 肝障害患者における薬物動態(外国人データ)

中等度肝障害患者にフォンダパリヌクスナトリウム7.5mgを単回皮下投与した時の薬物動態は、肝機能による影響を受けなかった。

5. 高齢者における薬物動態

高齢者にフォンダパリヌクスナトリウム2.5mgを単回皮下投与した時の薬物動態は、健康成人とほぼ類似していた。

6. 相互作用(外国人データ)

ワルファリン、アスピリン、ピロキシカム(NSAID)、又はジゴキシンと併用投与した時、フォンダパリヌクスナトリウムはいずれの併用薬物の血液凝固系の薬力学活性パラメータにも影響を及ぼさず、またジゴキシンの薬物動態にも影響を与えなかった。また、フォンダパリヌクスの薬物動態は、いずれの併用薬物による影響も受けなかった。

## 7. その他の薬物速度論的パラメータ

フォンダパリヌクスナトリウム2.5mgを単回皮下投与した時の絶対的生物学利用率は101%であった。  
臨床血中濃度(2μg/ml以下)での血漿蛋白結合率は97~98.6%であり、フォンダパリヌクスは主に血漿中のアンチトロンピンⅢ(ATⅢ)と結合した<sup>3)</sup>。

## 【臨床成績】

(1) 急性肺血栓塞栓症患者における成績(オープンラベル試験)  
血行動態の安定している急性肺血栓塞栓症患者41例を対象に、初期治療として、フォンダパリヌクスナトリウム(31例\*、用量は体重により規定、50kg未満:5mg、50~100kg:7.5mg、100kg超:10mg)の1日1回皮下投与又は未分画ヘパリン(10例\*、APTTがコントロール値の1.5~2.5倍になるよう用量を調節)の持続静脈内投与を原則として5~10日間実施した(初期治療期間)。また、初期治療の開始とともにワルファリンカリウム(P<sub>T</sub>-INRが1.5~3.0になるよう用量を調節)の併用を開始し、初期治療終了後は90日後まで単独で継続投与した(継続治療期間)。なお、フォンダパリヌクスナトリウム10mgが投与された症例はなかった。初期治療期間及び継続治療期間において、症候性の静脈血栓塞栓症の再発が認められた症例は、両群ともなかった。また、初期治療期間中にMajor bleedingが認められた症例は、両群ともなかった。

\*抗凝固療法の開始が必要な場合、治療薬投与開始前24時間以内のヘパリンの投与は可とした。

フォンダパリヌクスナトリウム群19例、未分画ヘパリン群5例でヘパリンの前投与があった。

なお、ヘパリンの前投与があった場合、治療薬投与開始はヘパリンの点滴静脈内投与終了から1時間以後、ヘパリンのボラス静脈内投与終了から2時間以後、ヘパリンの皮下投与から6時間以後との規定を設けた。

(2) 急性深部静脈血栓症患者における成績(オープンラベル試験)

急性深部静脈血栓症患者39例を対象に、初期治療として、フォンダパリヌクスナトリウム(29例\*、用量は体重により規定、50kg未満:5mg、50~100kg:7.5mg、100kg超:10mg)の1日1回皮下投与又は未分画ヘパリン(10例\*、APTTがコントロール値の1.5~2.5倍になるよう用量を調節)の持続静脈内投与を原則として5~10日間実施した(初期治療期間)。また、初期治療の開始とともにワルファリンカリウム(P<sub>T</sub>-INRが1.5~3.0になるよう用量を調節)の併用を開始し、初期治療終了後は90日後まで単独で継続投与した(継続治療期間)。なお、フォンダパリヌクスナトリウム10mgが投与された症例はなかった。初期治療期間及び継続治療期間において、症候性の静脈血栓塞栓症の再発が認められた症例は、両群ともなかった。また、初期治療期間中に、2単位以上の輸血を必要としたMajor bleedingが本剤投与群の1例に認められた。

\*抗凝固療法の開始が必要な場合、治療薬投与開始前24時間以内のヘパリンの投与は可とした。

フォンダパリヌクスナトリウム群15例、未分画ヘパリン群4例でヘパリンの前投与があった。

なお、ヘパリンの前投与があった場合、治療薬投与開始はヘパリンの点滴静脈内投与終了から1時間以後、ヘパリンのボラス静脈内投与終了から2時間以後、ヘパリンの皮下投与から6時間以後との規定を設けた。

## 【薬効薬理】

### 1. 静脈血栓症モデルに対する効果

ラットのトロンボラスチン誘発静脈血栓症モデルにおいて、フォンダパリヌクスナトリウムは皮下投与により大静脈内の血栓形成を抑制し、そのED<sub>50</sub>は0.20mg/kgであった。ラットの大静脈狭窄血栓症モデル及び大静脈非狭窄血栓症モデルにおいて、静脈内投与により血栓形成を抑制し、それらのED<sub>50</sub>は0.028mg/kg及び0.074mg/kgであった。ウサギのWesslerうっ血性血栓症モデルにおいて、0.17mg/kg以上の皮下投与により、頸静脈内の血栓形成を抑制した。

### 2. 作用機序

フォンダパリヌクスはATⅢに高親和性に結合し、ATⅢの抗第Ⅹa因子活性を顕著に増強させる<sup>4)</sup>ことにより、トロンピン産生を阻害する。フォンダパリヌクスの作用は第Ⅹa因子に対して選択的であり、ヘパリンとは異なり、ATⅢの抗トロンピン活性をほとんど増強しない<sup>4)</sup>。

### 3. 止血に及ぼす影響

ラットの皮下出血モデルにおいて、フォンダパリヌクスナトリウムはヘパリンより軽度の、用量依存性のない出血率の増加を示したが、ラットにおける治療係数(皮下出血率を3倍に増加させる用量/血栓形成を50%抑制する用量)はヘパリンや低分子ヘパリンより高値を示した。フォンダパリヌクスナトリウムはマウス及びラットの尾先端切断による出血を増大させたが、その作用はプロタミン硫酸塩の投与により、血栓形成抑制作用に影響することなく抑制された。

### 4. HIT抗体との交差反応性

フォンダパリヌクスは血小板第4因子に対してほとんど結合せず、ヘパリン起因性血小板減少症患者血清と交差反応性を示さなかった。

### 5. ヒト血液凝固時間に及ぼす影響

フォンダパリヌクスナトリウム2.5mg投与により、活性化部分トロンボラスチン時間(APTT)、活性化凝固時間(ACT)、プロトロンピン時間(P<sub>T</sub>-INR)、出血時間、線溶活性といった通常の凝固能検査に臨床上有意味な影響はみられなかった。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

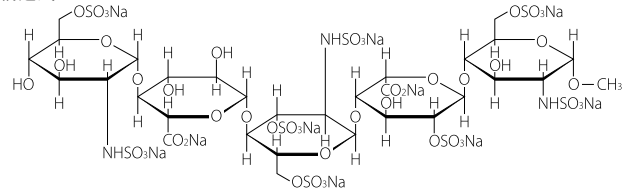
一般名: フォンダパリヌクスナトリウム(Fondaparinux Sodium)

化学名: Decasodium methyl O-(2-deoxy-6-O-sulfo-2-sulfoamino-α-D-glucopyranosyl)-(1→4)-O-(β-D-glucopyranosyluronic acid)-(1→4)-O-(2-deoxy-3,6-di-O-sulfo-2-sulfoamino-α-D-glucopyranosyl)-(1→4)-O-(2-O-sulfo-α-L-idopyranosyluronic acid)-(1→4)-2-deoxy-6-O-sulfo-2-sulfoamino-α-D-glucopyranoside

分子式: C<sub>31</sub>H<sub>43</sub>N<sub>3</sub>Na<sub>10</sub>O<sub>49</sub>S<sub>8</sub>

分子量: 1728.08

構造式:



性状: 白色の粉末である。

## 【取扱い上の注意】

内容液に着色や浮遊物等の異常が認められないことを確認すること。

## 【包装】

アリクストラ皮下注 5mg(0.4mL):10シリンジ

アリクストラ皮下注7.5mg(0.6mL):10シリンジ

## 【主要文献】

- 1) Lagrange, F., et al.: Thromb Haemost, **87**, 831-835 (2002)
- 2) Lieu, C., et al.: Clin Pharmacokinet, **41**, 19-26 (2002)
- 3) Paolucci, F., et al.: Clin Pharmacokinet, **41**, 11-18 (2002)
- 4) Olson, S.T., et al.: J Biol Chem, **267**, 12528-12538 (1992)

## 【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL: 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047(24時間受付)

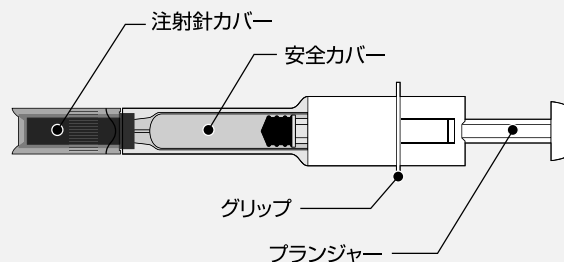


## アリクストラの使用にあたって

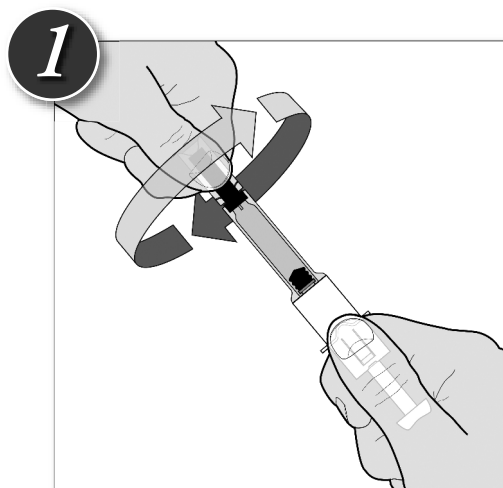
皮下注射以外の目的で使用しないで下さい

アリクストラは、1回投与分の規定量を充填したプレフィルドシリンジで、使用後の針刺し事故を防止するための安全装置が付いています。使用にあたっては「適用上の注意」及び「取扱い上の注意」の項を参照して下さい。

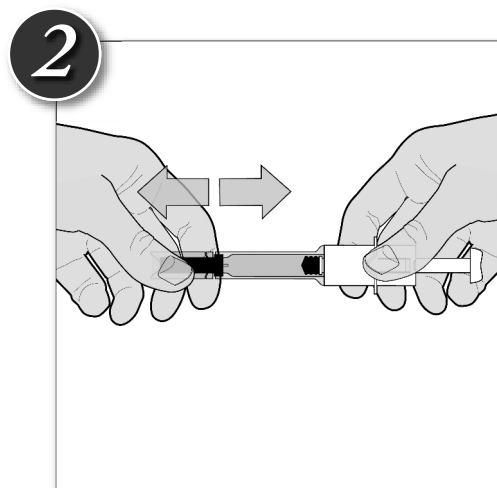
## 安全装置付きプレフィルドシリンジの各部の名称



## 安全装置付きプレフィルドシリンジの使い方



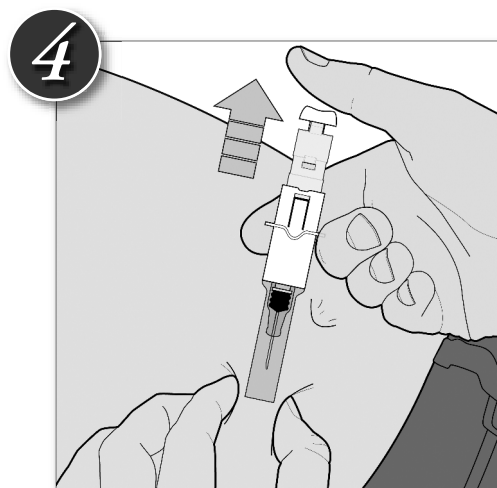
片方の手でシリンジ部分を固定し、もう一方の手で注射針カバーを回します。



注射針カバーをシリンジからまっすぐに引き離して取り外します。



注射部位を親指と人差し指でつまみ、注射針全体を刺入します。プランジャーをまっすぐに止まるところまでしっかりと押し込み、シリンジ内の薬液がすべて注入されたことを確認します。



プランジャーから指を離すと、自動的にプランジャーが持ち上がり(カチッという音がします)、注射針が安全カバーに格納されます。

GlaxoSmithKline

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15  
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

1100000007593

® 登録商標

