

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

日本薬局方

注射用タゾバクタム・ピペラシリン

タゾピペ®配合静注用2.25[SN]

タゾピペ®配合静注用4.5[SN]

TAZOPIPE®

規制区分：処方箋医薬品
注意－医師等の処方箋に
より使用すること
貯 法：室温保存
使用期限：ラベル及び外装に表示

承認番号	2.25：22700AMX00966000 4.5：22700AMX00967000
薬価収載	2015年12月
販売開始	2015年12月
効能追加	2017年8月

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 伝染性単核球症の患者[ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある。]

【組成・性状】

販売名	タゾピペ配合静注用 2.25[SN]	タゾピペ配合静注用 4.5[SN]
成分・分量 (1瓶中)	タゾバクタム …0.25g(力価) ピペラシリン水和物 …2.0g(力価)	タゾバクタム …0.5g(力価) ピペラシリン水和物 …4.0g(力価)
添加物	炭酸水素ナトリウム ^{注1)} …395mg	炭酸水素ナトリウム ^{注1)} …789mg
性状	白色～微黄白色の塊又は粉末	

注1) 溶解補助剤として使用しているが、凍結乾燥により炭酸ガス及び水として消失している。

溶解時のpH及び浸透圧比

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注2)}
注射用水	4.5g(力価)/20mL	5.7～6.0	約3
生理食塩液	4.5g(力価)/20mL	5.7～6.0	約4 ^{注3)}
	4.5g(力価)/100mL	5.0～5.6	約2
5%(w/v)ブドウ糖注射液	4.5g(力価)/20mL	5.7～6.0	約4 ^{注3)}
	4.5g(力価)/100mL	5.1～5.7	約2

注2) 生理食塩液に対する比

注3) 本剤を3.5倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

Na含有量：タゾピペ配合静注用4.5[SN]中、Na9.39mEq(216mg)を含有する。

【効能・効果】

1. 一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属(クロストリジウム・ディフィシルを除く)、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎

2. 発熱性好中球減少症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の投与に際しては、原則として感受性を確認し、β-lactamaseの関与が考えられ、本剤に感性的起炎菌による中等症以上の感染症である場合に投与すること。

2. 発熱性好中球減少症

- (1) 本剤は、以下の2条件を満たす患者に投与すること。
 - ・ 1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱
 - ・ 好中球数が500/mm³未満の場合、又は1,000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合
- (2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドライン等を参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者についてのみ実施すること。
- (3) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。
- (4) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

【用法・用量】

1. 一般感染症

- ・ 敗血症、肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎及び胆管炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g(力価)を1日3回点滴静注する。肺炎の場合、症状、病態に応じて1日4回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回112.5mg(力価)/kgを1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g(力価)を超えないものとする。

- ・ 深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g(力価)を1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

- ・ 腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g(力価)を1日2回点滴静注する。症状、病態に応じて1日3回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回112.5mg(力価)/kgを1日2回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。さらに、症状、病態に応じて1日3回に増量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g(力価)を超えないものとする。

2. 発熱性好中球減少症

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g(力価)を1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回90mg(力価)/kgを1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g(力価)を超えないものとする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 肺炎患者の1日4回投与にあたっては、重症・難治の市中肺炎及び院内肺炎のうち1日4回投与が必要な患者を選択し使用すること。
- (2) 本剤の投与期間は、成人の腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合は5日間、深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染、市中肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、発熱性好中球減少症及び小児の腎盂腎炎、複雑性膀胱炎の場合は14日間、敗血症及び院内肺炎の場合は21日間を目安とすること。なお、耐性菌の発現等を防ぐため、疾患の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (3) 本剤は通常、点滴静注するのが望ましいが、著しい水分摂取制限がかかっている場合等点滴静注が困難な場合には、必要に応じて緩徐に静脈内投与できる。
- (4) 腎機能障害患者では、血漿半減期の遅延及びAUCの増加が認められ、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて投与量、投与間隔の調節が必要である。

【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) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 [ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。]
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者 [アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと。]
- (3) 腎障害のある患者 (血液透析患者を含む) [高い血中濃度が持続するので、投与量の減量又は投与間隔をあけて投与すること。]
- (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
- (5) 出血素因のある患者 [出血傾向を助長するおそれがある。]
- (6) 肝障害のある患者 [血中濃度が持続するおそれがある。]
- (7) 高齢者 (「5. 高齢者への投与」の項参照)
- (8) 乳・幼児 [乳・幼児 (2歳未満) については下痢、軟便が出現しやすい。 (「7. 小児等への投与」の項参照)]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 2) 投与に際しては、必ず**ショック等**に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、**頻回に血液検査、肝機能・腎機能検査等**を行うことが望ましい。
- (3) 発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。
 - 1) 本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。(「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照)
 - 2) 好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。
 - 3) 腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。

3. 相互作用

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
プロベネシド	タゾバクタム及びピペラシリンの半減期が延長することがある。	腎尿細管分泌の阻害により、プロベネシドがタゾバクタム、ピペラシリンの排泄を遅延させると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の有機アニオントランスポーター(OAT1、OAT3)阻害により、ピペラシリンがメトトレキサートの排泄を遅延させると考えられる。
抗凝血薬 (ワルファリン等)	血液凝固抑制作用を助長するおそれがあるので、凝血能の変動に注意すること。	プロトロンビン時間の延長、出血傾向等により相加的に作用が増強するものと考えられる。
バンコマイシン	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	両薬剤併用時に腎障害が報告されているが、相互作用の機序は不明。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘息様発作、痒痒等)を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

※2) 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)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。

3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 急性腎障害、間質性腎炎

急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少症、溶血性貧血

汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少症、溶血性貧血(初期症状:発熱、咽頭痛、皮下・粘膜出血、貧血、黄疸等)があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 偽膜性大腸炎

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) 間質性肺炎、PIE 症候群

間質性肺炎、PIE 症候群等(初期症状:発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

8) 横紋筋融解症

急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9) 薬剤性過敏症候群¹⁾

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

10) 低カリウム血症

倦怠感、脱力感、不整脈、痙攣等を伴う低カリウム血症があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※11) 血球貪食性リンパ組織球症(血球貪食症候群)

血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、発疹、神経症状、脾腫、リンパ節腫脹、血球減少、LDH上昇、高フェリチン血症、高トリグリセリド血症、肝機能障害、血液凝固障害等の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。

(2) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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。

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、発赤、紅斑、痒疹、発熱、潮紅、浮腫、水疱性皮膚炎
血液	好酸球増多、白血球減少、好中球減少、顆粒球減少、単球減少、血小板減少、貧血、赤血球減少、ヘマトクリット減少、好中球増多、リンパ球増多、単球増多、血小板増多、出血傾向(紫斑、鼻出血、出血時間延長を含む)
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇
消化器	下痢、軟便、悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、腹部不快感、腹痛、白色便、口内炎、口唇炎、胸やけ、腹部膨満感、下血
中枢神経	痙攣等の神経症状
菌交代症	カンジダ症
ビタミン欠乏症	ビタミンK欠乏症状、ビタミンB群欠乏症状 ^{注4)}
その他	意識レベル低下、めまい、不眠、頭痛、関節痛、CK(CPK)上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、アンモニア上昇、クロール減少、蛋白尿、尿中ブドウ糖陽性、尿中ウロビリリン陽性、動悸、発汗、胸部苦悶感、胸部痛、背部異常感、悪寒、総蛋白減少、アルブミン低下、血糖値低下

注4) ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)

5. 高齢者への投与

高齢者には次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので、患者の状態を十分に観察し、例えば2.25gの投与から開始するなど慎重に投与すること。
- 2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
- 2) 動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

7. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験がない)。
- 2) 乳・幼児(2歳未満)については下痢、軟便が発現しやすいので慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験において、下痢・軟便の副作用発現率は2歳未満で57.7%(15例/26例)、2歳以上6歳未満で40.6%(13例/32例)であった。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) 本剤の投与により、ベネディクト試薬、フェーリング試薬等の還元法による尿糖検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- 2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

9. 過量投与

過量投与により、痙攣等の神経症状、高ナトリウム血症を起すことがある。特に腎機能障害患者ではこのような症状があらわれやすい。なお、本剤の血中濃度は、血液透析により下げることができる。

10. 適用上の注意

(1) 調製方法

- 1) 点滴静注に際しては補液に溶解して注射すること。また、静脈内注射に際しては注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射すること。
- 2) 本剤2.25gバイアルにおいて、1バイアルを生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液10mLに溶解した時の溶解後の液量は、11.5mL(196mg(力価)/mL)となる。また、本剤4.5gバイアルにおいて、1バイアルを生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液20mLに溶解した時の溶解後の液量は、23.0mL(196mg(力価)/mL)となる。
- 3) 点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと(溶液が等張にならないため)。
- 4) 溶解後は速やかに使用すること。
- 5) アミノグリコシド系抗生物質(トブラマイシン等)の混注により、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

(2) 調製時

1) 配合変化

- ① 下記製剤と配合すると、不溶物が析出することがあるので、配合しないこと。
ジェムザール注射用1g、サンラビン点滴静注用250mg、フェジン静注40mg
- ② 下記製剤と配合すると、3時間後で著しい力価の低下を起すことがあるので、配合しないこと。
アミゼットB輸液、キドミン輸液、フトラフル注400mg、5-FU注250mg、ネオフィリン注250mg
- ③ 下記製剤と配合すると、3時間後で著しい力価の低下を起すことがあるので、これらの薬剤との直接の混合を避け、側管又はピギーバック方式により投与すること。
アミノレバン点滴静注、モリアミンS注、モリプロンF輸液、ネオアミュー輸液
- ④ 下記製剤と配合すると、3時間後で色調変化が認められることがあるので、配合後は速やかに使用すること。
パンスポリン静注用1g、ロセフィン静注用1g

2) 調製時の注意

本剤の注射液調製時にショックを伴う接触蕁麻疹等の過敏症状を起すことがあるので、本剤を調製する際には手袋を使用するなど、直接の接触を極力避けること。

(3) 投与経路

静脈内注射又は点滴静注のみに使用すること。

(4) 静脈内投与時

次のことから、静脈内注射にあつては注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度はできるかぎり緩徐にし、必要に応じて輸液等で希釈して注射すること。

- 1) 静脈内注射により、血管痛、血栓又は静脈炎を起すことがある。
- 2) ラットに大量の薬剤を急速に静脈内注射した場合、注射速度に起因したと考えられる死亡例が報告されている。
- 3) ウサギを用いた局所刺激性試験(筋肉・血管)において、注射局所に刺激性が認められた。

11. その他の注意

- (1) 外国において囊胞性線維症の患者でピペラシリンの過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。
- (2) 併用により、ベクロニウムの筋弛緩作用を延長させるとの報告がある。
- (3) 幼若イヌを用いた反復投与毒性試験(生後2～4日のイヌに720mg/kg/日を5週間、あるいは生後52～64日のイヌに4,500mg/kg/日を7週間)で、散在性の腎嚢胞が認められたとの報告がある。

【薬効薬理】

タゾバクタムは、オキサペネム系抗生物質。オキサペネム系薬物は抗菌作用は弱いが、β-ラクタマーゼに対して不可逆的不活性化作用を持つので、広域ペニシリンやセファロスポリン系抗生物質と併用すると、これらの抗菌力や抗菌スペクトルが増強・拡大される。本薬はピペラシリンに配合してその作用を増強する目的で用いられている。²⁾

ピペラシリンナトリウムは、グラム陽性球菌を0.39～3.13 μg/mL、大腸菌、プロテウスなどのグラム陰性桿菌を0.78～6.25 μg/mL、緑膿菌の多くの株を12.5 μg/mL以下で阻止、また肺炎桿菌、セラチア及びバクテロイデスに対してはカルペニシリンやスルベニシリンにまさる作用を示す。ペニシリンに対してはかなり安定である。作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

● タゾバクタム

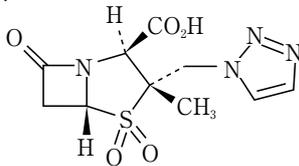
一般名：タゾバクタム (Tazobactam)

化学名：(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide

分子式：C₁₀H₁₂N₄O₅S

分子量：300.29

構造式：



性状：本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

● ピペラシリン水和物

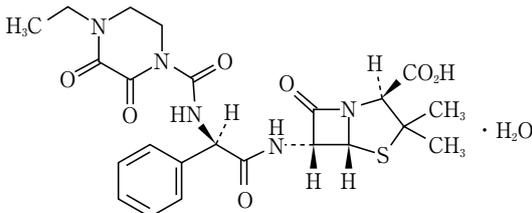
一般名：ピペラシリン水和物 (Piperacillin Hydrate)

化学名：(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate

分子式：C₂₂H₂₇N₅O₅S · H₂O

分子量：535.57

構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

【取扱い上の注意】

安定性試験結果

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、タゾピベ配合静注用2.25[SN]及びタゾピベ配合静注用4.5[SN]は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。⁴⁾

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

タゾピベ配合静注用2.25[SN]：10瓶

タゾピベ配合静注用4.5[SN]：10瓶

【主要文献】

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- ※2) 第十八改正日本薬局方解説書 C-3075, 廣川書店, 東京, 2021
- ※3) 第十八改正日本薬局方解説書 C-4408, 廣川書店, 東京, 2021
- 4) シオノケミカル(株)：タゾピベ配合静注用2.25[SN]及びタゾピベ配合静注用4.5[SN]の安定性に関する資料(社内資料)

【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下さい。
光製薬株式会社 医薬情報部
〒111-0024 東京都台東区今戸2丁目11番15号
TEL 03-3874-9351
FAX 03-3871-2419