



FORTEKOR[®] PLUS


技術資料

動物用医薬品 要指示医薬品 指定医薬品

犬の僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全治療薬

フォルテコール[®] プラス S
フォルテコール[®] プラス L

ベナゼプリル塩酸塩・ピモベンダン配合剤

エランコジャパン株式会社
東京都港区赤坂四丁目15番1号
フォルテコール、Elanco 及び : エランコ又はその関連会社の商標です。

製品お問い合わせ窓口 0120-162-419
月～金 / 9:00～12:00、13:00～17:00 (土日祝日及び会社の休業日を除く)



CONTENTS

1. 開発の経緯	3
▶ ベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンの作用.....	4
2. 製品の特長	5
3. Drug Information	6
▶ 組成.....	6
▶ 製剤特性.....	6
4. 薬効薬理	7
▶ 血漿中アンジオテンシン変換酵素活性に対するベナゼプリル塩酸塩の1日1回と1日2回投与の比較およびピモベンダン同時投与の影響の検証.....	7
5. 薬物動態	8
▶ フォルテコールプラス及び各有効成分単独投与時のイヌの血中動態の比較.....	8
6. 臨床試験	9
▶ 試験概要.....	9
▶ 主要評価項目(臨床症状の改善効果).....	9
▶ 副次評価項目.....	10
①被験動物所有者による心臓の機能的評価スコア(FETCHスコア).....	10
②NYHA分類の改善.....	11
③各臨床症状に対する効果(GCSの構成要素別スコア).....	11
▶ 臨床試験における安全性.....	11
▶ 結論.....	11
7. 安全性試験	12
▶ ビーグル犬における180日間反復経口投与試験.....	12
8. 参考文献	13

【動物用医薬品】 【要指示医薬品】 【指定医薬品】
犬の僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全治療薬

フォルテコール® プラスS フォルテコール® プラスL

ベナゼプリル塩酸塩・ピモベンダン配合剤

1. 開発の経緯

フォルテコールプラスは、ベナゼプリル塩酸塩及びピモベンダンの2つの有効成分を配合した製剤である。通常、慢性心不全の内科療法には複数の薬剤を長期間併用する必要があり、特にACVIM[※]が提唱するガイドラインにおいて推奨されるステージC(慢性期)の治療においては、ACE阻害剤、ピモベンダン、利尿剤を中心とした複合的治療が推奨されている¹⁾。一方、慢性期の治療において問題になってくるのが投薬コンプライアンスの遵守である。

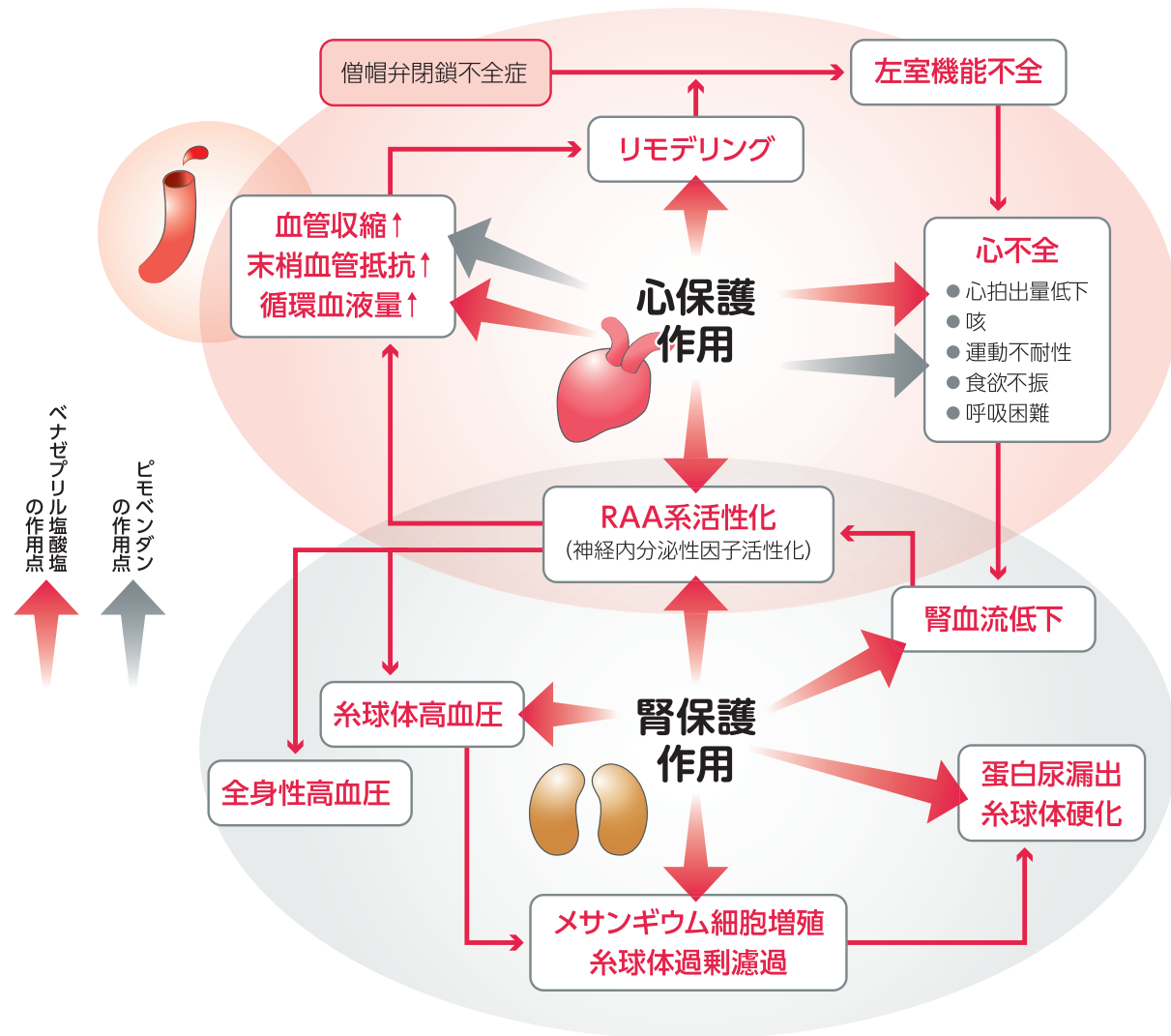
ペットオーナーは複数の種類の薬剤を日々複数回、犬に与えなければならず、投薬毎の薬剤の数や種類が異なること、量が多いことなどにより、犬のQOLの低下を招き、またペットオーナーにとっても負担が大きい。

エランコ社は、ベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンの配合剤である本剤を開発することで、薬剤の投与錠数を減らし、犬及びペットオーナーの投薬に伴うストレスの軽減、またQOLの改善に貢献することを目指し、本剤を開発するに致った。

※ACVIM:米国獣医内科学会



ベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンの作用



- ベナゼプリル塩酸塩：ACE阻害作用により、血管拡張作用、心臓の肥大や線維化を抑制する作用(心保護作用)、腎保護作用などを示す。
- ピモベンダン：PDEⅢ阻害作用、Ca感受性増強作用により、血管拡張作用や心筋の収縮力を増強する作用(強心作用)などを示す。

両剤の作用点異なるため、併用による相乗効果に加えて、ベナゼプリル塩酸塩の心保護作用、腎保護作用などが期待できる。

2. 製品の特長

1
2 in 1

ベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンが1つの配合剤になることで取扱いが楽に。

2
小型化

大きさの異なる2種類の薬剤が1剤になってサイズもコンパクトに。

3
錠数削減

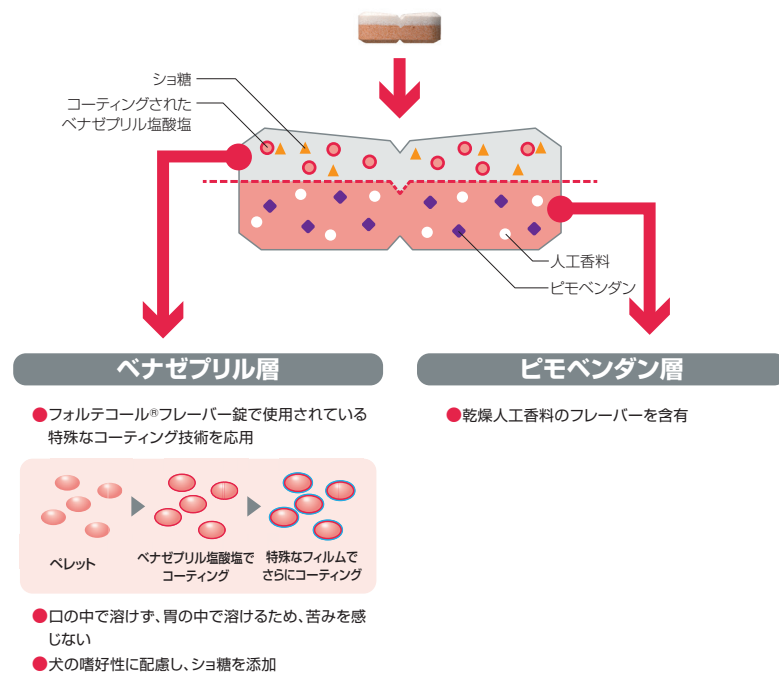
一度に飲む錠数を減らすことで煩雑な投薬を少しでもシンプルに。



3. Drug Information

▶ 組成

フォルテコールプラスは白色の層(ベナゼプリル塩酸塩層)および淡褐色の層(ピモベンダン層)からなる楕円形の二層錠で、両面に割線を有し、ピモベンダン層にフレーバーを含有する。



▶ 製剤特性

製品名	フォルテコール®プラスS	フォルテコール®プラスL
成分	ベナゼプリル塩酸塩/ピモベンダン	
製剤写真(実物大)		
包装・錠数	10錠シート×6入 ベナゼプリル塩酸塩2.5mg ピモベンダン1.25mg	10錠シート×6入 ベナゼプリル塩酸塩10mg ピモベンダン5mg
効能又は効果	犬: 僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全の症状の改善	
用法及び用量	体重1kgあたり1日量ベナゼプリル塩酸塩として0.5~1mg、ピモベンダンとして0.25~0.5mgを1日2回に分けて、朝夕おおよそ12時間間隔で経口投与する。体重別には、次の投与量による。	

投薬早見表

体重	2.5kg以上-5.0kg未満	5.0kg以上-10.0kg未満	10.0kg以上-20.0kg未満	20.0kg以上-40.0kg未満
午前	S 0.5錠	S 1錠	L 0.5錠	L 1錠
午後	S 0.5錠	S 1錠	L 0.5錠	L 1錠

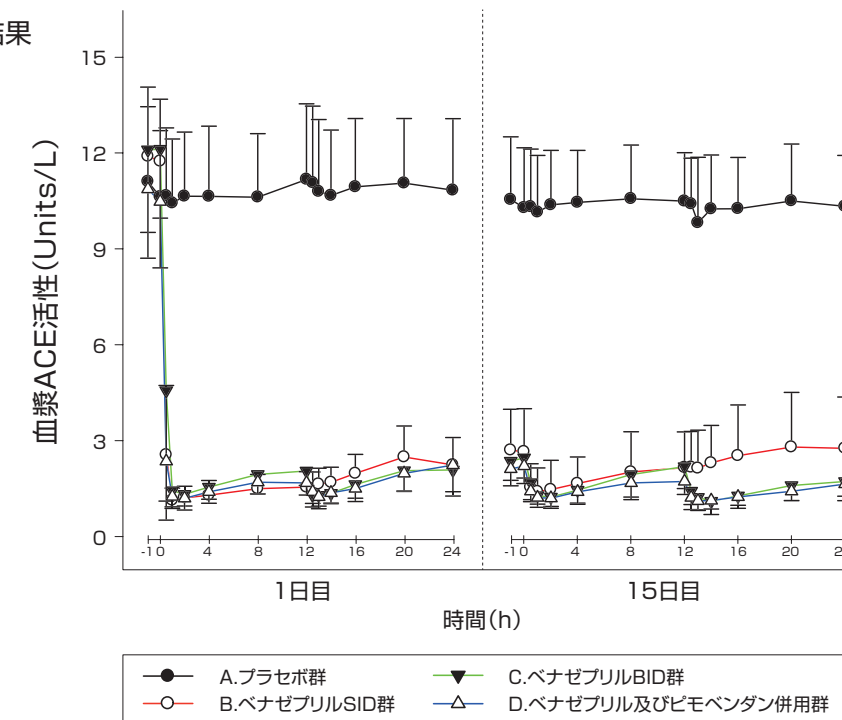
4. 薬効薬理

▶ 血漿中アンジオテンシン変換酵素活性に対するベナゼプリル塩酸塩の1日1回(SID)と1日2回(BID)投与の比較およびピモベンダン同時投与の影響の検証²⁾

- 供試動物: ビーグル犬48頭(雄23頭、雌25頭)
- 試験方法: A~Dの各群の動物にそれぞれ下記の薬剤を15日間12時間おきに1日2回経口投与し、試験1、15日の第1回投与1時間前、投与後0、0.5、1、2、4、8、12、12.5、13、14、16、20、24時間に採血し、血漿中ACE活性を測定した。

A群(プラセボ群): プラセボ錠を午前/午後投与(n=12)
 B群(ベナゼプリルSID群): ベナゼプリル塩酸塩0.5mg/kgを午前投与、プラセボ錠を午後投与(n=12)
 C群(ベナゼプリルBID群): ベナゼプリル塩酸塩0.25mg/kgを午前/午後投与(n=12)
 D群(ベナゼプリル及びピモベンダン併用群): ベナゼプリル塩酸塩0.25mg/kg及びピモベンダン0.125mg/kgを午前と午後併用投与(n=12)

● 結果



RMANCOVA: 反復測定共分散分析

- 投与1日目と15日目のいずれにおいても、ベナゼプリルSID群(B)とBID群(C)との間でACE活性値に有意差は認められなかった。また、ピモベンダンの併用投与なし(B、C)と併用投与あり(D)との群間においてもACE活性値に有意差は認められなかった。

ベナゼプリル塩酸塩0.5mg/kg 1日1回投与と0.25mg/kgを1日2回投与すること、およびピモベンダンの併用投与の有無はベナゼプリル塩酸塩のACE活性の阻害作用に影響を与えないことが確認された。



5. 薬物動態

▶ フォルテコールプラス及び各有効成分単独投与時のイヌの血中動態の比較³⁾

- 対象動物：ビーグル犬雄36頭
- 試験方法：3期クロスオーバー試験により、下記A～Cの3条件において、ベナゼプリル塩酸塩、ピモベンダンのそれぞれの活性物質^{*}であるベナゼプリラート及びピモベンダンの血漿中濃度を測定し、相互作用(2剤併用による有意な濃度変化)の有無を検討した。

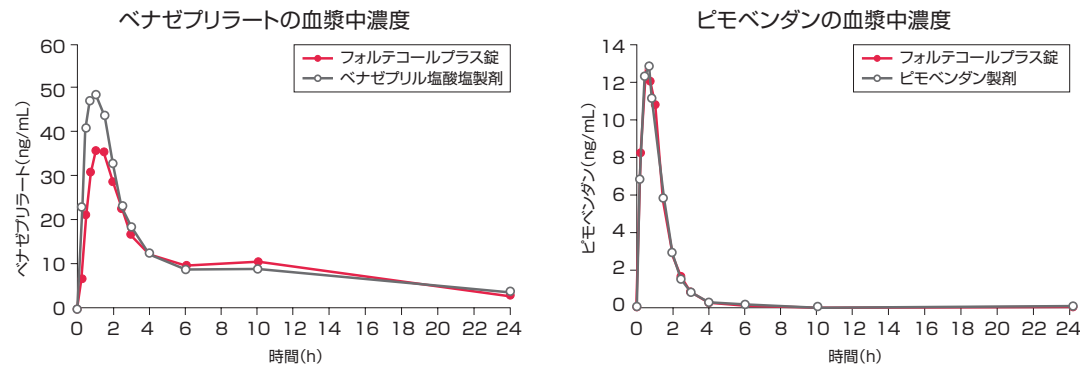
^{*}ベナゼプリル塩酸塩は経口投与後に活性代謝物であるベナゼプリラートに変換され薬理作用を示す。ピモベンダンは生体内の有効性に関与する物質はピモベンダンそのものである。

A: フォルテコールプラス錠(ベナゼプリル塩酸塩0.5mg/kg, ピモベンダン0.25mg/kg)

B: ベナゼプリル塩酸塩製剤0.5mg/kg

C: ピモベンダン製剤0.25mg/kg

● 結果



血中薬物動態パラメータ(まとめ)

パラメータ	ベナゼプリラート		ピモベンダン	
	フォルテコールプラス錠	ベナゼプリル塩酸塩製剤	フォルテコールプラス錠	ピモベンダン製剤
AUC _(0-t_{corr}) (h・ng/mL)	229.84±80.99	246.77±72.25	16.07±5.53	16.35±4.34
C _{max,corr} (ng/mL)	41.86±19.78	60.35±31.12	15.09±6.74	14.52±4.83
T _{max} (h)	1.93±2.51	1.01±0.46	0.85±0.59	0.72±0.32
t _{1/2} (h)	8.36	8.80	0.49	0.48
n	36 (31)	36 (33)	36 (35)	36

AUC_(0-t_{corr}): 血中濃度曲線下面積(実投与量による補正值)、C_{max,corr}: 最高血中濃度(実投与量による補正值)、T_{max}: 最高血中濃度到達時間(中央値)、t_{1/2}: 半減期(調和平均)、n: 動物数(括弧内は一部のパラメータでの供試頭数)

有効性との関係: 有効性と関連性が最も高いAUC_{0-t_{corr}}で比較した場合、フォルテコールプラス錠およびベナゼプリル塩酸塩製剤投与の際のベナゼプリラートと、フォルテコールプラス錠およびピモベンダン製剤投与の際のピモベンダンのいずれについても統計学的な有意差は認められず、フォルテコールプラスは各有効成分を併用した場合と同等の薬理作用が期待できると判断された。

薬物動態に及ぼす要因: フォルテコールプラスは各有効成分の単独投与と比較し、ベナゼプリラートのC_{max,corr}は低下し、T_{max}は延長したが、AUC_{0-t_{corr}}には有意差がなかった。これは、ピモベンダンの同時投与によりベナゼプリルの吸収速度がやや低下したためと考えられるが、吸収率には差はなく、同等性が確認された。ピモベンダンについてはいずれの指標においても有意差がなく同等性が示された。

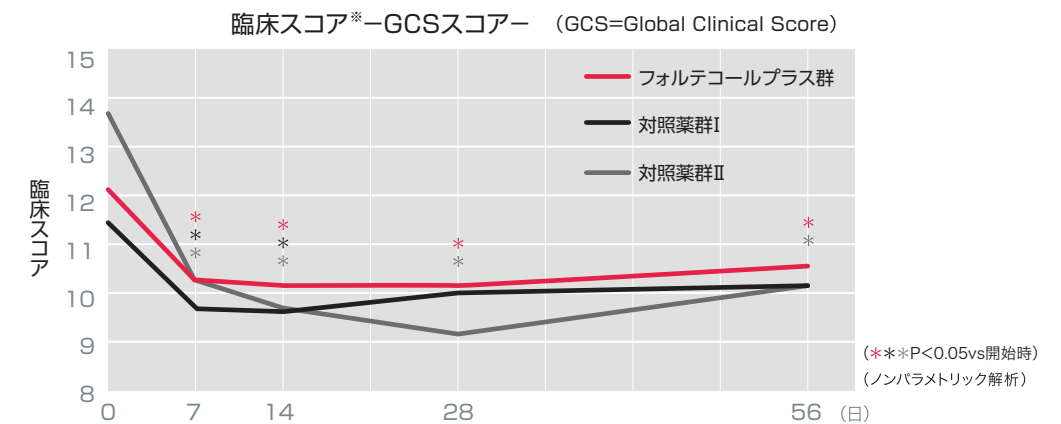
フォルテコールプラスは、ベナゼプリル塩酸塩・ピモベンダンそれぞれの単剤を投与した場合と同等の薬物動態を示すことから、有効性に差がない事が示された。

6. 臨床試験

▶ 試験概要⁴⁾

- デザイン：多施設共同無作為化盲検3群比較試験
- 対象動物：僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全の犬67頭(フォルテコールプラス群: 34頭、対照薬群I: 14頭、対照薬群II: 19頭)
体重: 2.5~25.6(平均6.5)kg/年齢: 72-193ヵ月(平均12歳)/NYHA分類: クラスⅢ、Ⅳ
- 投与期間：56日
- 方法(投与量)：フォルテコールプラス群：ベナゼプリル塩酸塩 0.25-0.5mg/kg BID ピモベンダン 0.125-0.25mg/kg BID
対照薬群 I：ベナゼプリル塩酸塩 0.125-0.5mg/kg BID ピモベンダン 0.17-0.35mg/kg BID
対照薬群 II：ベナゼプリル塩酸塩 0.25-1mg/kg SID ピモベンダン 0.17-0.35mg/kg BID
併用薬：僧帽弁閉鎖不全症に対する一般的な併用療法(フロセミド、ジゴキシン、スピロラクトンなど)は可とした。
- 有効性の判定：(1) 主要評価項目：主評価項目は、臨床スコア(GCSスコア)による評価とした。
(2) 副次評価項目：副次評価項目は、以下の①~③とした。
①被験動物所有者による心臓の機能的評価スコア(FETCHスコア)
②NYHA分類の改善 ③GCSの構成要素別スコア
- 安全性の判定：有害事象(臨床検査値の異常変動を含む)の内容及びその発現頻度から、安全性を評価した。

▶ 主要評価項目(臨床症状の改善効果)



● 結果

フォルテコールプラス群の臨床スコアは開始後7~56日、いずれも開始時より有意に低く、ベナゼプリル塩酸塩の単剤(BID)とピモベンダンの単剤(BID)投与の対照薬群I及びベナゼプリル塩酸塩の単剤(SID)とピモベンダンの単剤(BID)投与の対照薬群IIに対して非劣性が認められた。(RMANCOVA) 対照薬群Iと対照薬群IIの比較で、ベナゼプリル塩酸塩のBIDとSIDに差がないことが確認され、フォルテコールプラス群は対照薬群の合算に対しても非劣性であることが認められた。

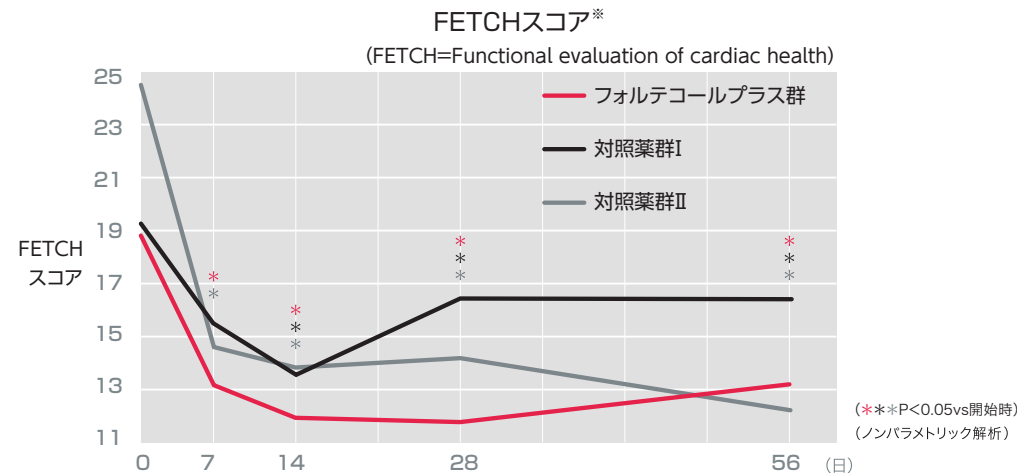
^{*}臨床スコア(GCS): 運動耐容能・行動・食欲・呼吸・発咳・夜間呼吸困難のスコアの合計(数値が大きい方が病状が重い)

フォルテコールプラスの有効性は、ベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンの単剤を併用投与した場合と比べて非劣性であることが認められた。また、ベナゼプリル塩酸塩の1日投与量を2回に分割すること(BID)は1回投与の場合(SID)と比べて有効性に差がないことが確認された。



▶ 副次評価項目

① 被験動物所有者による心臓の機能的評価スコア (FETCHスコア)



● *FETCHスコアとは:

FETCH(functional evaluation of cardiac health)は米国Tufts大学のFreemanらのグループにより開発された心臓疾患の犬のペットオーナーを対象としたアンケート形式のQOLの臨床評価ツールである。FETCHは心臓疾患で認知されている臨床徴候をもとに18項目の質問によって構成されており、各質問のスコアを合算し、治療前後の変化を比較することで症状の進行や改善が評価できる。また、FETCHはISACHCの病期ステージとの有意な相関性が検証されており、治療効果の客観的評価に役立つ信頼性の高いツールである。⁵⁾

● 方法

フォルテコールプラス群、対照薬群I、対照薬群IIの各群で、開始時、7、14、28、56日目に被験動物所有者を対象に下記18項目の質問に対する「全くない(0)」～「とても多い(5)」の6段階での評価を実施し、各時点でのスコアの合計をFETCHスコアとしてQOLを評価をした。

● 結果

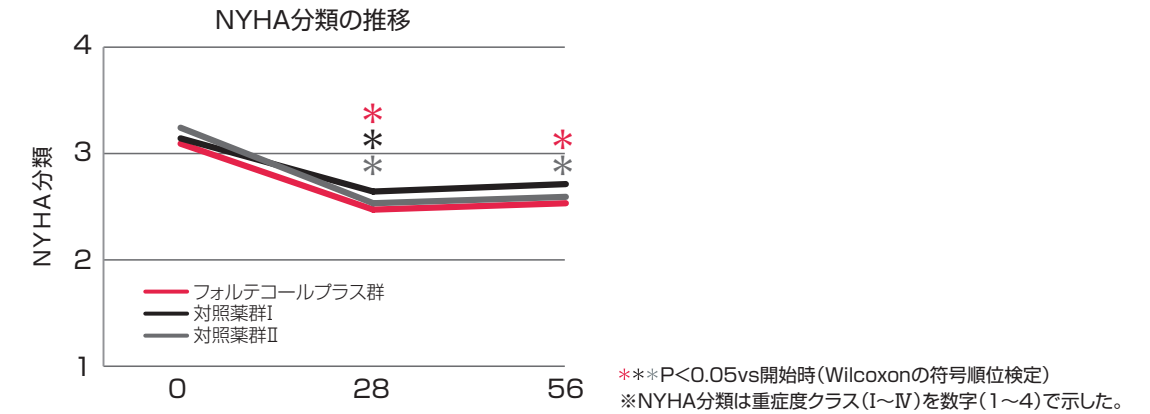
各群のスコアは、開始時より7～56日の各時点で全て有意に低下し、同等のQOLの改善が認められた。

フォルテコールプラスは、対照薬群I、対照薬群IIと同等の臨床スコアの改善が認められた。また、被験動物所有者による呼吸や発咳の状態、運動不耐性、食欲等、QOLの客観的指標となるFETCHスコアにおいて同等の改善が認められた。

〈質問内容〉

Q1. 呼吸困難になることはありますか?	Q10. あなたの犬はなかなかつづげませんか?
Q2. 咳をしますか?	Q11. あなたの犬は一晩中寝ていることが困難ですか?
Q3. 呼吸する時にウィーズ(笛声)が聴取されますか?	Q12. あなたの犬は通常より食餌量が少ないですか?
Q4. あなたの犬は大抵疲れているか、活力がないですか?	Q13. 進んで食餌をするように餌の種類を変えましたか?
Q5. 庭で遊んだり、物を取ってきて遊んだりするなどの娯楽は難しいですか?(強制的な運動制限をしていない場合のみ回答)	Q14. 自宅での排尿回数が増えましたか?
Q6. 運動制限によりあなたの犬の好きな活動が限定されていますか?(強制的な運動制限をしている場合のみ回答)	Q15. 嘔吐をしますか?
Q7. 散歩の間、休むために座ったり横になったりしますか?	Q16. 家族と一緒に過ごす能力が制限されていますか?(家族について行くために階段を上れない、ベッドやカウチに上れない等)
Q8. 歩いたり階段を上ったりすることが困難ですか?	Q17. 触られると、怒ったり嫌がったりしますか?
Q9. 失神したり倒れたりしたことはありますか?	Q18. 明るく生き生きとした状態が減っていますか?

② NYHA分類の改善



● 結果

NYHA分類は、全群で同等の改善が認められた。

〈NYHA分類の定義〉

クラスI:心雑音が認められるが、心拡大は認められず、症状はない。
クラスII:心雑音と心拡大が認められるが、肺水腫や鬱血は認められず、症状はない。
クラスIII:心雑音、心拡大及び間質浮腫が認められ、心拍数の増加や洞性不整脈の消失といった軽度又は中程度の症状を示す(呼吸困難)。
クラスIV:心雑音、心拡大及び肺胞浮腫が認められ、重度の症状を示す。

③ 各臨床症状に対する効果(GCSの構成要素別スコア)

● 結果

構成要素別スコアの解析において、フォルテコールプラス群と対照薬群I、フォルテコールプラス群と対照薬群IIの間に有意差は認められず、非劣性が確認された。

▶ 臨床試験における安全性

フォルテコールプラス群、対照薬群I及び対照薬群IIのそれぞれの有害事象の発現頻度に群間で有意差はみられなかった。臨床検査所見では、いずれの試験群とも血液学検査項目及び血液生化学検査項目に臨床的意義がある変動はなく安全性において問題は認められなかった。

フォルテコールプラスにおける有害事象は、フォルテコールとピモベンダンを用いた場合と同程度であった。

▶ 結論

フォルテコールプラス群は主要評価項目である臨床症状の改善と副次評価項目であるQOLの改善において対照薬群I及び対照薬群IIと同等の有効性を示し非劣性が認められた。

フォルテコールプラスは、犬の僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全に対し、ベナゼプリル塩酸塩(BID及びSID)・ピモベンダン(BID)それぞれの単剤を投与した場合と同様の有効性と安全性により非劣性が確認された。



7. 安全性試験

▶ ビーグル犬における180日間反復経口投与試験⁶⁾

- 対象動物： ビーグル犬32頭(各群雄4頭、雌4頭 計8頭の4群)
- 投与方法： フォルテコールプラスの承認最大用量(ベナゼプリル0.5mg/kg BID、ピモベンダン0.25mg/kg BID)の0(偽投与)、1倍、2倍、4倍量を、180日間連続投与した。

群	一回あたりの投与量(1日2回)	
	ベナゼプリル塩酸塩	ピモベンダン
偽投与	0	0
1倍量	0.5 mg/kg BID	0.25 mg/kg BID
2倍量	1.0 mg/kg BID	0.5 mg/kg BID
4倍量	2.0 mg/kg BID	1.0 mg/kg BID

- 結果： 有害事象は概ねベナゼプリル塩酸塩とピモベンダンのいずれかで既に知られている事象に一致し、両有効成分を併用することによってのみ認められる新規のものはなかった。フォルテコールプラス投与との関係が否定できないと判断された有害事象として、嘔吐など両有効成分で一般的な消化器症状が認められた。

全例が脱落なく試験を完了し、フォルテコールプラスに関連する臨床的に重大な有害事象は認められなかった。

8. 参考文献

- 1) BW Keene et al. J Vet Intern Med 33(3):1127-1140(2019)
- 2) 社内資料: フォルテコールプラスS/L 効力薬理試験
- 3) 社内資料: フォルテコールプラスS/L 吸収等試験
- 4) 社内資料: フォルテコールプラスS/L 犬の僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全に対する臨床試験
- 5) Freeman LM et al. J Am Vet Med Assoc. Jun 1;226(11):1864-8(2005)
- 6) 社内資料: フォルテコールプラスS/L 安全性試験

フォルテコール® プラスS フォルテコール® プラスL



【成分及び分量】

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

	ベナゼプリル塩酸塩	ピモベンダン
フォルテコールプラスS	2.5mg	1.25mg
フォルテコールプラスL	10mg	5mg

【効能又は効果】

犬：僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全の症状の改善

【用法及び用量】

体重1kgあたり1日量ベナゼプリル塩酸塩として0.5～1mg、ピモベンダンとして0.25～0.5mgを1日2回に分けて、朝夕おおよそ12時間間隔で経口投与する。体重別には、次の投与量による。

体重	フォルテコールプラスS		フォルテコールプラスL	
	午前	午後	午前	午後
2.5 kg以上 5.0 kg未満	0.5 錠	0.5 錠		
5.0 kg以上 10.0 kg未満	1 錠	1 錠		
10.0 kg以上 20.0 kg未満			0.5 錠	0.5 錠
20.0 kg以上 40.0 kg未満			1 錠	1 錠

【使用上の注意】

(基本的事項)

- 守らなければならないこと
(一般的注意)
 - 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
 - 本剤は効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
 - 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
 (取扱い及び廃棄のための注意)
 - 小児の手の届かないところに保管すること。
 - 本剤の保管は高温を避けること。
 - 分割した錠剤は気密容器に入れて保管し、1日以内に使用すること。
 - 変色が認められた場合には使用しないこと。
 - 本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 使用に際して気を付けること
(使用者に対する注意)
 - 誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。
 - 本剤の有効成分であるピモベンダン又はベナゼプリル塩酸塩に対し過敏症の人は本剤への接触を避けること。
 - 妊婦は誤って本剤を飲み込むことがないように特に注意を払うこと。本剤の有効成分であるアンジオテンシン変換酵素阻害剤は妊娠中胎児に影響を与えることが知られている。
 - 使用後は手を洗うこと。
 (犬に関する注意)
 - 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

(専門的事項)

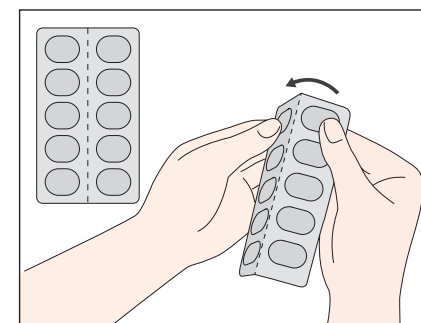
- 禁忌
 - 肥大型心筋症あるいは機能的又は解剖学的に心拍出量の増加が見込まない症例(例えば、大動脈弁狭窄症)には用いないこと。
 - 僧帽弁閉鎖不全による心不全症状の治療に際しては、ACE阻害剤単独での治療が可能な段階においては本剤を第一選択としないこと。
- 対象動物の使用制限
 - 本剤は体重2.5kg又は4ヵ月齢未満の犬には投与しないこと。
 - 妊娠犬及び哺乳犬に対する安全性は確立されていないので、妊娠中及び授乳中の犬には投与しないこと。やむを得ず、授乳中の犬に投与する場合には、授乳を中止すること。
 - 本剤に対し過敏症の犬には投与しないこと。
 - 低血圧、循環血流量減少又は急性腎障害を示す犬には使用しないこと。
 - 重度な肝障害を有する犬には用いないこと。
- 重要な基本的注意
 - 本剤は配合剤であるので含有される各有効成分をその用量で併用することが必要とされる犬にのみ使用すること。
 - 本剤はACE阻害剤単独で治療を開始し、心不全症状の改善を確認していき、ピモベンダンの併用が必要と判断された段階で使用すること。
 - 本剤は食餌のおおよそ1時間前に投与すること。
 - 必要により適切な対症療法(利尿等)を行うこと。
 - 慢性腎臓病の犬には本剤の投与を開始する前に脱水の程度をチェックし、投与期間中は血中クレアチニン濃度及び赤血球数をモニターすることが推奨される。
- 相互作用
 - カリウム保持性利尿剤を併用すると腎機能低下動物では血清カリウム値が上昇することがあるので、カリウムの保持を要する犬には本剤投与のリスクとベネフィットを考慮し、投与の可否を獣医師が適切に判断した上で投与すること。
 - 非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用は本剤の降圧作用を減弱させることがある。
 - 他の血圧降下剤(利尿剤、ベータ遮断剤、カルシウム拮抗剤)や降圧作用のある麻酔剤と併用すると本剤の降圧効果が高まることがある。
 - 本剤による心筋収縮はカルシウム拮抗薬のベラパミルやβ拮抗薬のプロプラノロールで減弱する。
- 副作用
 - 本剤の投与により、嘔吐、軟便、下痢がみられることがある。
 - ピモベンダンの投与により、まれに軽度の頻脈がみられることがある。この作用は用量依存性であるため、ピモベンダンの投与量を減じることで避けられることがあり、必要に応じてACE阻害薬単独又はピモベンダン単剤の適切な量との組み合わせによる投与に切り替えることを検討すること。
- 過量投与
 - ベナゼプリル塩酸塩を誤って過量投与した場合、一過性かつ可逆性の低血圧症が起こる可能性がある。

【貯法】 25℃以下

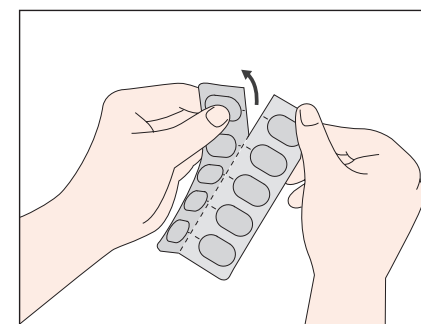
フォルテコールプラスの錠剤取り出し方

フォルテコールプラスは、子供の誤飲防止対策(チャイルドプルーフ)の錠剤包装です。錠剤を取り出す方法は下記1～5の手順に従って下さい。

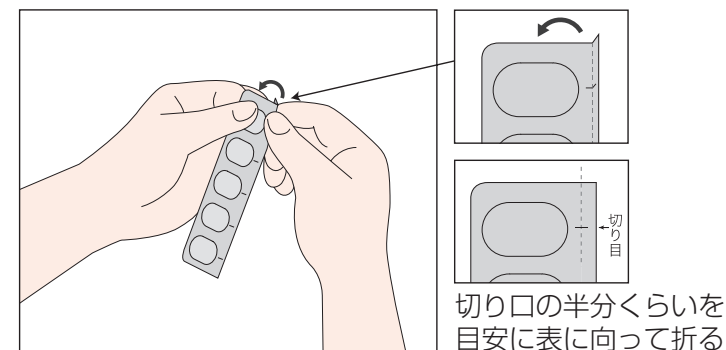
1. シートのまん中の切り取り線にそって折る



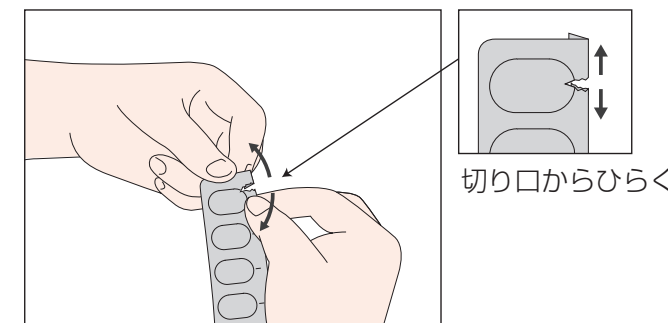
2. シートを2つに切り離す



3. 切り取った側の内側約2～3mmのところ折りこむ



4. 折ったところの切り目から図のように2つに切りひらく



5. 切りひらいたところから錠剤を取り出す

