

貯法：室温保存
有効期間：3年日本標準商品分類番号
872171Ca拮抗剤
ニフェジピンカプセル劇薬
処方箋医薬品^(注)ニフェジピンカプセル 5mg「サワイ」
ニフェジピンカプセル 10mg「サワイ」
NIFEDIPINE Capsules [SAWAI]

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

	5mg	10mg
承認番号	22000AMX00982000	22000AMX00983000
販売開始	1987年10月	2008年8月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 心原性ショックの患者[血圧低下により症状が悪化するおそれがある。]
- 2.3 急性心筋梗塞の患者[急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	ニフェジピンカプセル5mg 「サワイ」	ニフェジピンカプセル10mg 「サワイ」
有効成分	日局ニフェジピン	
[1カプセル中]	5mg	10mg
添加剤	グリセリン、コハク化ゼラチン、サッカリンNa、酸化チタン、ゼラチン、D-ソルビトール、ハッカ油、ポリソルベート80、マクロゴール400、黄色5号アルミニウムレーキ パラオキシ安息香酸エチル、 パラオキシ安息香酸プロピル	—

3.2 製剤の性状

品名	ニフェジピンカプセル5mg 「サワイ」	ニフェジピンカプセル10mg 「サワイ」
外形		
剤形	軟カプセル剤	
性状	橙色 内容物：粘性の液体	
長径(mm)	9.5	18.4
短径(mm)	6.3	6.9
重量(mg)	約250	約660
識別コード	SW-913(PTPに表示)	SW-912(PTPに表示)

4. 効能又は効果

- 本態性高血圧症、腎性高血圧症
- 狭心症

6. 用法及び用量

〈ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」〉

ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。
症状に応じ適宜増減する。

〈ニフェジピンカプセル10mg「サワイ」〉

1回1カプセルを1日3回経口投与する。
症状に応じ適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- 8.2 まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.8、11.1.3、11.1.4参照]
- 8.3 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者
血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。
- 9.1.2 過度に血圧の低い患者
更に血圧が低下するおそれがある。
- 9.1.3 血液透析療法中の循環血流量減少を伴う高血圧患者
過度に血圧が低下するおそれがある。
- 9.1.4 うっ血性心不全(特に高度の左室収縮機能障害)のある患者
心不全が悪化するおそれがある。
- 9.1.5 不安定狭心症の患者
急激な血行動態の変化により、症状が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、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。動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形ごとの特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。

9.5.2 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[10.2参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

低用量から投与を開始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。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。[8.2参照]

10. 相互作用

本剤は主にチトクロームP-450 3A4(CYP3A4)により代謝される。

10.2 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
他の降圧剤 レセルピン、メチル ドパ水合物、プラゾ シン塩酸塩等	相互に血圧低下作用を 増強することがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下が認められた場合、 本剤又は他の降圧剤を 減量若しくは中止する など適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗 作用によるものと考え られている。
β 遮断剤 アテノロール、アセ プトロール塩酸塩、 プロプラノロール塩 酸塩等	相互に作用を増強する ことがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下や心不全等の症状が 認められた場合、本剤 又は β 遮断剤を減量若 しくは中止するなど適 切な処置を行う。	
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度 が上昇することがある。 ジゴキシン中毒症状(悪 心・嘔吐、頭痛、視覚 異常、不整脈等)が認め られた場合、症状に応 じジゴキシンの用量を 調節又は本剤の投与を 中止するなど適切な処 置を行う。	機序は完全には解明さ れていないが、ジゴキ シンの腎及び腎外クリ アランスが減少するた めと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強される ことがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下や頻脈等の症状が認 められた場合、本剤を 減量又はシメチジンの 投与を中止するなど適 切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量 を低下させ、本剤の肝 ミクロソームでの酵素 代謝を抑制する一方 で、胃酸を低下させ、 本剤の吸収を増加させ るためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強される ことがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下等の症状が認められ た場合、本剤を減量又 はジルチアゼムの投与 を中止するなど適切な 処置を行う。	発現機序の詳細は不明 であるが、ジルチアゼ ムが本剤の肝代謝(チト クロームP-450酵素系) 反応を抑制し、クリア ランスを低下させるた めと考えられている。
トリアゾール系抗真菌 剤 イトラコナゾール、 フルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強される ことがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下や浮腫等の症状が認 められた場合、本剤を 減量又はトリアゾール 系抗真菌剤の投与を中 止するなど適切な処置 を行う。	発現機序の詳細は不明 であるが、トリアゾー ル系抗真菌剤が本剤の 肝代謝(チトクローム P-450酵素系)反応を抑 制し、クリアランスを 低下させるためと考え られている。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が 得られず、作用が減弱 することがある。 患者の状態を注意深く 観察し、血圧上昇や狭 心症発作の悪化等の症 状が認められた場合、 他剤への変更又はリ ファンピシン、フェニ トイン、カルバマゼピ ンの投与を中止するな ど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェ ニトイン、カルバマゼ ピンにより誘導された 肝薬物代謝酵素(チトク ロームP-450)が本剤の 代謝を促進し、クリア ランスを上昇させるた めと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス	タクロリムスの血中濃 度が上昇することがあ る。 患者の状態を注意深く 観察し、腎機能障害等 の症状が認められた場 合、タクロリムスの用 量を調節又は本剤の投 与を中止するなど適切 な処置を行う。	発現機序の詳細は不明 であるが、本剤がタク ロリムスの肝代謝(チト クロームP-450酵素系) 反応を抑制し、クリア ランスを低下させるた めと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれや すいとの報告がある。 患者の状態を注意深く 観察し、歯肉肥厚が認 められた場合、本剤又 はシクロスポリンの投 与を中止するなど適切 な処置を行う。	発現機序の詳細は不明 であるが、両剤の相加 的な作用によるものと 考えられている。
HIVプロテアーゼ阻害 剤 サキナビル、リトナ ビル等	本剤のAUCが上昇する ことが予想される。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下等の症状が認められ た場合、本剤を減量す るなど適切な処置を行 う。	発現機序の詳細は不明 であるが、本剤とこれ らの薬剤の肝代謝酵素 が同じ(CYP3A4)であ るため、競合的に拮抗 し、本剤の代謝が阻害 される可能性がある と考えられている。
キヌプリスチン・ダル ホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強される おそれがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下等の症状が認められ た場合、本剤を減量す るなど適切な処置を行 う。	キヌプリスチン・ダル ホプリスチンが、 CYP3A4を阻害し、本 剤のクリアランスを低 下させるためと考えら れている。
硫酸マグネシウム水和 物(注射剤) [9.5.2参照]	過度の血圧低下や神経 筋伝達遮断の増強があ らわれることがある。	併用により降圧作用や 神経筋伝達遮断作用が 増強されると考えられ ている。
グレープフルーツ ジュース	本剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強される ことがある。 患者の状態を注意深く 観察し、過度の血圧低 下等の症状が認められ た場合、本剤を減量す るなど適切な処置を行 う。またグレープフ ルーツジュースとの同 時服用をしないように 注意する。	グレープフルーツ ジュースに含まれる成 分が、CYP3A4を阻害 し、本剤のクリアラン スを低下させるためと 考えられている。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 紅皮症(はく脱性皮膚炎)(頻度不明)

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.3 ショック(頻度不明)

[8.2参照]

11.1.4 意識障害(頻度不明)

血圧低下に伴う一過性の意識障害があらわれることがある。
[8.2参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
肝臓	ALT上昇、Al-P上昇、AST上昇、黄疸
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇

頻度不明	
循環器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、動悸、潮紅、血圧低下、頻脈、起立性低血圧、浮腫(下肢、顔面等)、胸部痛、頻尿、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、振戦、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚
消化器	悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渴、胸やけ、食欲不振、上腹部痛、腹部不快感、鼓腸
過敏症	そう痒、発疹、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口腔	歯肉肥厚
代謝異常	高血糖
血液	血小板減少、貧血、白血球減少
呼吸器	呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
その他	女性化乳房、視力異常(霧視等)、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。

13.2 処置

タンパク結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 速効性を期待した本剤の舌下投与(カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか又はのみこませること)は、過度の降圧や反射性頻脈をきたすことがあるので、用いないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

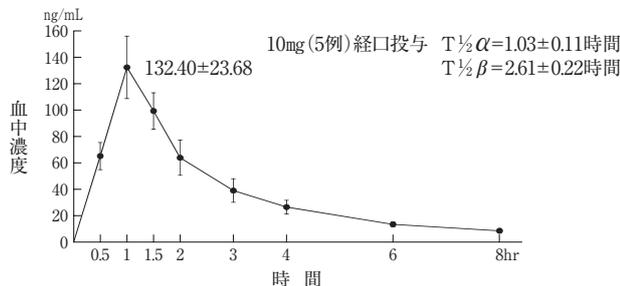
外国においてニフェジピン(徐放剤を除く)に関し、急性心筋梗塞及び不安定狭心症等の患者を対象にした複数文献報告を用いたメタアナリシスの結果、高用量(1日80mg)投与群で非心臓死を含む全死亡へのリスク比が増加したとの報告や、高齢の高血圧症患者を対象にした観察研究で、本剤投与群の生存率が他の降圧剤投与群と比べて低かったとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

高血圧症患者に経口投与した場合、血中濃度は図のとおりである¹⁾。



16.1.2 生物学的同等性試験

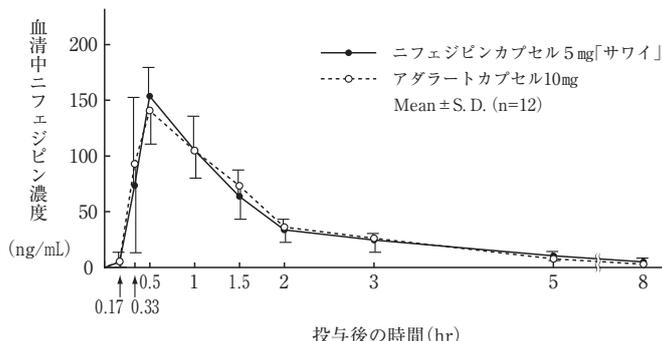
〈ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」〉

ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」とアダラートカプセル10mgを健康成人男子にそれぞれニフェジピンとして10mg空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ニフェジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (ニフェジピンとして)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL)
ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」	2カプセル(10mg)	160±29	0.5±0.1	2.4±1.4	244±40
アダラートカプセル10mg	1カプセル(10mg)	158±42	0.6±0.3	1.8±0.7	242±44

(Mean ± S. D.)



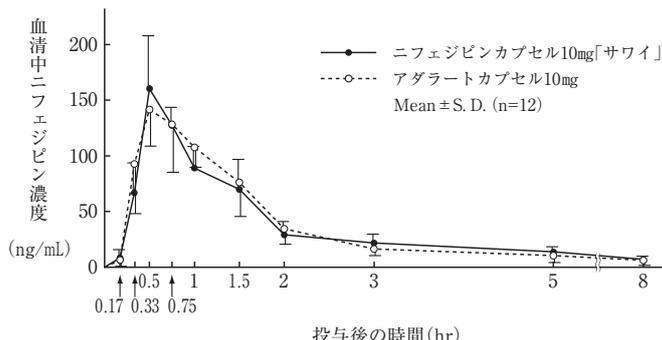
〈ニフェジピンカプセル10mg「サワイ」〉

ニフェジピンカプセル10mg「サワイ」とアダラートカプセル10mgを健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ニフェジピンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ニフェジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL)
ニフェジピンカプセル10mg「サワイ」	163±44	0.5±0.1	3.0±1.4	245±37
アダラートカプセル10mg	158±33	0.6±0.3	4.2±6.2	242±39

(Mean ± S. D.)



血清中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

ラットに¹⁴C-ニフェジピンを1回1mg/kg経口あるいは静脈内投与した実験では、骨格筋よりも心筋に高濃度の放射活性が認められている。投与後2日以内に放射活性の97%以上が排泄された。いずれの組織においてもニフェジピン又は代謝産物の選択的蓄積作用を示唆する所見は認められていない⁴⁾。

16.4 代謝

患者に¹⁴C-ニフェジピンを1回10mg経口投与した場合、ほぼ完全に代謝される⁵⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

患者に¹⁴C-ニフェジピンを1回10mg経口投与した場合、投与量の70~80%が尿中に排泄され、そのうち90%以上は24時間以内に排泄される⁵⁾(外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害

軽度の肝機能障害(Child-Pugh分類A 8例)又は中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B 8例)のある患者にニフェジピンGITS錠(GastroIntestinal Therapeutic System、承認外剤形)30mgとカンデサルタン シレキセチル8mgとの配合錠(国内未承認)を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンのAUCはそれぞれ93%、253%上昇し、Cmaxはそれぞれ64%、171%上昇した⁶⁾(外国人データ)。[9.3.1参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈狭心症〉

17.1.1 国内臨床試験

労作性狭心症を主とする各種病型の狭心症で、二重盲検比較試験によ

り有用性が認められている⁷⁾。また多施設で行われた比較試験で異型狭心症149例中、発作の完全消失又は半分以下に減少した有効例140例で94%の有効率を示している⁸⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ニフェジピンは筋の興奮収縮連関物質であるCaの血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を抑制して、冠血管を拡張するとともに全末梢血管抵抗を減少させ、抗高血圧作用と心筋酸素需給バランスの改善作用をあらわす⁹⁾。

18.1.1 全身細動脈の拡張により全末梢血管抵抗を減少させ、安定かつ持続的な降圧作用をあらわす。また左室後負荷を軽減して心機能を改善する^{10)、11)}。

18.1.2 冠血管を持続的に拡張して冠循環を増強するとともに側副血行路の発達を促進し、また冠血管攣縮を抑制することにより、心筋虚血部への酸素供給を増加する^{12)~14)}。

18.1.3 ATP、CP等高エネルギーリン酸化合物の消費を抑制することにより、心臓のエネルギーバランスを改善し、低酸素状態に対する耐性を高める¹⁵⁾。

18.1.4 血管平滑筋の細胞内Ca過負荷による動脈壁へのCa沈着やアテローム性動脈硬化等の抑制並びに持続性高血圧に伴う血管病変の進展を抑制する^{16)、17)}。

18.2 血圧に及ぼす作用

18.2.1 高血圧症患者6例に10mgを経口投与した場合、血圧は速やかに下降し、投与180分後においても収縮期及び拡張期血圧はそれぞれ平均21.2%、20.0%有意に下降する¹⁸⁾。

18.2.2 治療抵抗性の高血圧症患者12例に10mgを経口投与した場合、投与30分後に収縮期及び拡張期血圧はそれぞれ21.4%、19.4%有意に下降し、全末梢血管抵抗は26.2%有意に減少する。高血圧緊急症患者6例の場合、投与後30~60分以内に最大降圧効果が得られ、180分以上持続する¹⁹⁾。

18.2.3 高血圧症患者14例に1回10mgを1日3~4回経口投与した場合、1日8回の血圧測定値の標準偏差と血圧日内較差からみた血圧日内変動の大きさには有意の変化を及ぼさない。また1日の血圧日内変動のパターンにも大きな変動を及ぼさない¹⁰⁾。

18.3 心・全身血行動態に及ぼす作用

麻酔開胸犬に5 μ g/kgを静脈内投与した実験では、投与3分後には平均血圧が著明に低下し、左室最大駆出速度の上昇を伴う心拍出量の増加と全末梢血管抵抗の減少がみられる。左室外部仕事及び心拍数は変化せず、また容量血管には有意の影響は認められない¹¹⁾。

18.4 冠循環に及ぼす作用

18.4.1 麻酔開胸犬に静脈内投与した実験では、総冠血流量を増加させる有効量は1~5 μ g/kgで、3 μ g/kgの場合、総冠血流量はほぼ100%増加する。また300 μ g/kgを経口投与した場合、総冠血流量は投与10分後から増加しはじめ、作用は2時間以上持続する¹²⁾。

18.4.2 正常成犬に1日60mgを約4ヵ月間あらかじめ毎日経口投与した実験では、左冠動脈前下行枝の結紮1週間後における摘出心の冠動脈造影から冠動脈間吻合の数、口径の大きさともに有意に発達する¹³⁾。

18.5 心筋エネルギー代謝及び酸素消費量に及ぼす作用

18.5.1 麻酔開胸犬に1、3、10 μ g/kgを静脈内投与した実験では、心拍数はほとんど変化せず、平均動脈圧はそれぞれ10、20、31%低下し、同時に心筋酸素消費量は8、20、33%減少する²⁰⁾。

18.5.2 家兎に2mg/kgを1日2回、4~5日間あらかじめ皮下投与した後の摘出心では、90分間の虚血時及び虚血後30分間の再灌流時にみられる酸化的リン酸化能の低下と心筋細胞ミトコンドリア内のCa含量の増加が抑制される。また同時に心筋細胞内の高エネルギーリン酸化合物(ATP、CP)が保持される¹⁵⁾。

18.6 血管・臓器に及ぼす作用

18.6.1 高血圧自然発症ラット(生後4週齢)に1日50~150mg/kgを5ヵ月間経口投与した実験では大動脈及び腸間膜動脈壁のCaの異常蓄積(Mönckeberg型動脈硬化症)は有意に抑制される¹⁶⁾。

18.6.2 Dahl食塩感受性高血圧ラットに8%NaClを負荷し、ニフェジピン300ppmを6週間経口投与した実験では、心臓の肥大及び心、腎、腸間膜の動脈における内膜の肥厚や類線維壊死の発生を抑制するとともに修復する¹⁷⁾。

18.7 その他の作用

18.7.1 血小板

麻酔犬に1分間当たり4 μ g/kgを静脈内に持続投与した実験では、両側大腿動脈に挿入したポリテトラフルオロエチレン人工血管での¹¹¹In標識自家血小板の沈着及び血小板沈着総数は有意に低下する²¹⁾。

18.7.2 房室伝導

麻酔開胸犬に総冠血流量を100%増加する用量の3 μ g/kgから10 μ g/kgを静脈内投与した実験では、in situ心臓の房室伝導は抑制されずむしろ軽度促進する。30 μ g/kgまで増量すると房室伝導時間と房室伝導系の機能不応期はともに延長するが、それぞれ約20、30ミリ秒の延長にとどまり、何ら障害を及ぼさない²²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ニフェジピン(Nifedipine)

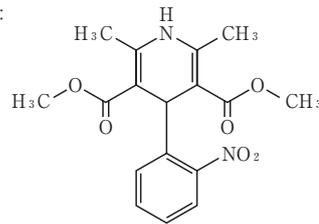
化学名：Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

分子式：C₁₇H₁₈N₂O₆

分子量：346.33

融点：172~175℃

構造式：



性状：黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。アセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって変化する。

20. 取扱い上の注意

20.1 軟カプセル剤であるので、高温・多湿の場所に保管しないこと。

20.2 PTPシートが破損された場合、保管中にカプセルの軟化・変形・変色等を生じることがあるので、アルミピロー包装開封後はPTPが破損しないよう取扱いに注意すること。

20.3 アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

〈ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」〉

PTP：100カプセル(10Cap×10)

〈ニフェジピンカプセル10mg「サワイ」〉

PTP：100カプセル(10Cap×10)

23. 主要文献

- 1) 菊池健次郎他：臨床薬理, 1982; 13: 623-637
- 2) 社内資料：生物学的同毒性試験(カプセル5mg)
- 3) 社内資料：生物学的同毒性試験(カプセル10mg)
- 4) Duhm, B. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1972; 22: 42-53
- 5) Horster, F. A. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1972; 22: 330-334
- 6) Liu, Y. et al. : *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 2017; 55: 246-255
- 7) 木村栄一他：心臓, 1977; 9: 129-136
- 8) Kimura, E. et al. : *Circulation*, 1981; 63: 844-848
- 9) Fleckenstein, A. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1972; 22: 22-33
- 10) 金子好宏他：薬理と治療, 1982; 10: 1453-1466
- 11) Hayase, S. et al. : *Jpn. Circulation J.*, 1971; 35: 903-914
- 12) 橋本虎六他：心臓, 1971; 3: 1294-1304
- 13) Kanazawa, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1974; 24: 1267-1274
- 14) Taira, N. et al. : 5th International Adalat® Symposium, *Excerpta Medica*, 1983; 17-25
- 15) Nayler, W. G. et al. : *Am. J. Cardiol.*, 1980; 46: 242-248
- 16) Fleckenstein, A. et al. : 5th International Adalat® Symposium, *Excerpta Medica*, 1983; 36-52
- 17) Kazda, S. et al. : 5th International Adalat® Symposium, *Excerpta Medica*, 1983; 133-143
- 18) Murakami, M. et al. : *Jpn. Heart J.*, 1972; 13: 128-135
- 19) Kuwajima, I. et al. : *Jpn. Heart J.*, 1978; 19: 455-467
- 20) Vater, W. : 2nd International Adalat® Symposium, Springer, 1975; 77-81
- 21) Pumphrey, C. W. et al. : *Am. J. Cardiol.*, 1983; 51: 591-595
- 22) Taira, N. et al. : 2nd International Adalat® Symposium, Springer, 1975; 40-48

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

KA1 B240464