

## 高血圧・狭心症・不整脈治療剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本薬局方

メトプロロール酒石酸塩錠

**メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」**

**メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」**

METOPROLOL TARTRATE TABLETS 20mg "TOWA"/ TABLETS 40mg "TOWA"

貯 法：室温保存

有効期間：3年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

	錠20mg	錠40mg
承認番号	22500AMX01076	22500AMX01121
販売開始	1992年7月	

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分及び他のβ遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者  
[本症でみられる心筋収縮力抑制を増強するおそれがある。]
- 2.3 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者 [心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 心原性ショック、肺高血圧による右心不全、うつ血性心不全の患者 [心筋収縮力を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 低血圧症の患者 [降圧作用により症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.6 重症の末梢循環障害（壊疽等）のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.7 未治療の褐色細胞腫又はパラガンギリオーマの患者 [7.、9.1.8参照]
- 2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」
1錠中の有効成分	日局 メトプロロール酒石酸塩 .....20mg	日局 メトプロロール酒石酸塩 .....40mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴル6000、タルク、酸化チタン	

#### 3.2 製剤の性状

販売名	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	
識別コード	TwSP20	TwSP40
外形	表 	
	裏 	
	側面 	
直径(mm)	6.1	8.1
厚さ(mm)	3.0	3.5
質量(mg)	93	186

### 4. 効能又は効果

○本態性高血圧症（軽症～中等症）

○狭心症

○頻脈性不整脈

### 6. 用法及び用量

#### 〈本態性高血圧症（軽症～中等症）〉

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日3回に分割経口投与する。効果不十分な場合は240mgまで增量することができる。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 〈狭心症、頻脈性不整脈〉

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日2～3回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 7. 用法及び用量に関する注意

褐色細胞腫又はパラガンギリオーマの患者では、α遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断剤を併用すること。

[2.7、9.1.8参照]

### 8. 重要な基本的注意

8.1 投与は少量より開始し、長期投与の場合は心機能検査（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。特に徐脈になったとき及び低血圧を起こした場合には減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを投与するなど対症療法を行うこと。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

8.2 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の狭心症の患者で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、休薬を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注意すること。狭心症以外の適用で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。[9.8参照]

8.3 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

8.4 めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴のある患者

##### 9.1.1 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者

気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがある。

##### 9.1.2 うつ血性心不全のおそれのある患者

観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがある。

##### 9.1.3 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者

血糖値に注意すること。低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすい。

##### 9.1.4 徐脈、房室ブロック（I度）のある患者

心機能に注意すること。心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.5 異型狭心症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.6 甲状腺中毒症の患者

(1) 休薬をする場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。急に投与を中止すると、症状を悪化させることがある。

(2) 頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。

##### 9.1.7 末梢循環障害（レイノ一症候群、間欠性跛行症等）のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.8 褐色細胞腫又はパラガンギリオーマの患者

本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがある。[2.7、7.参考]

- 9.2 腎機能障害患者  
 9.2.1 重篤な腎障害のある患者  
 排泄が遅延するおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者  
 9.3.1 重篤な肝障害のある患者  
 代謝が遅延するおそれがある。

- 9.5 妊婦  
 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。  
 [2.8参照]
- 9.6 授乳婦  
 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討すること。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有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者  
 次の点に注意し、少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。  
 • 休薬を要する場合は、徐々に減量する。[8.2参照]

## \*\* 10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。[16.4参照]

### 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
** 交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 β遮断剤（チモロール等の点眼剤を含む）等	過剰の交感神経抑制を来し、徐脈、血圧低下等があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。
血糖降下剤 インスリン グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強することがある。また、低血糖症状（頻脈等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	本剤のβ遮断作用により、低血糖からの回復が遅れることがあり、また、低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクする。
カルシウム拮抗剤 ペラパミル ジルチアゼム等	相互に作用が増強され、過度の降圧又は心機能抑制があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。	共に陰性変時・変力作用、降圧作用を有するため。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇）を増強するおそれがある。クロニジンの投与を中止する場合には、本剤を数日前に中止し、経過を観察してから行うこと。	クロニジンの投与中止により血中ノルアドレナリンが増加した場合、本剤のβ遮断作用によりα刺激作用（血管収縮作用）が優位となるため。
Class I 抗不整脈剤 ジソピラミド プロカインアミド等	過度の心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。	共に心機能抑制作用を有するため。
Class III 抗不整脈剤 アミオダロン等		
抗不整脈剤 キニジン プロパフェノン アミオダロン等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがあるので、用量に注意すること。	これらの薬剤の肝代謝酵素阻害作用により本剤の代謝が抑制されると考えられる。
ミラベグロン	本剤のAUCが3.29倍上昇したとの報告があり、本剤の作用が増強するおそれがある。	ミラベグロンのCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
麻酔剤 セボフルラン等	過剰の交感神経の抑制を起こす可能性があるので心機能等に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	共に刺激伝導速度の抑制作用を有するため。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。	非ステロイド性抗炎症剤は、血管拡張作用を有する腎プロスタグランジンの合成・遊離を阻害し血圧を上昇させることがある。
降圧作用を有する他の薬剤 ニトログリセリン タadalafil等	過度の降圧を来すおそれがあるので、用量に注意すること。	共に降圧作用を有するため。
シメチジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン等		これらの薬剤の肝代謝酵素阻害作用により本剤の代謝が抑制されると考えられる。
抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等		
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがあるので、用量に注意すること。	ヒドララジンは肝血流量を増加させ、本剤の初回通過効果を減少させると考えられる。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。	リファンピシンの肝代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。
リドカイン	リドカインの血中濃度を上昇させることがあるので、用量に注意すること。	本剤による肝血流量の減少及び肝代謝酵素活性阻害によりリドカインの代謝を遅延させると考えられる。
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

## 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 心原性ショック（頻度不明）  
 11.1.2 うつ血性心不全（0.2%）、房室ブロック（頻度不明）、徐脈（2.4%）、洞機能不全（頻度不明）  
 11.1.3 喘息症状の誘発・悪化（0.3%）  
 11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）  
 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	視覚障害（霧視等）		涙液分泌減少、結膜炎
過敏症	発疹（乾癬型等）	そう痒	光線過敏症
血液			血小板減少
循環器	動悸	末梢循環障害（四肢の冷え・しげれ等）	心室性期外収縮、起立性低血圧注、低血圧
呼吸器	息切れ		鼻閉、鼻炎、気管支痙攣
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛、不眠、眠気、抑うつ	悪夢、不安	幻覚、感覺異常、注意力障害、神經過敏、健忘、錯乱
消化器	腹痛、食欲不振、便秘、下痢、胸やけ、口渴		恶心・嘔吐、腹部膨満感

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓			AST上昇、ALT上昇
その他	胸部圧迫感、浮腫、疲労感、耳鳴	性欲減退	倦怠感、トリグリセラーアイドの上昇、発汗、CK(CPK)の上昇、筋痙攣、勃起障害、味覚異常、脱毛、難聴、関節痛、体重増加、乾癬悪化

注) ごくまれに失神を伴うことがある。

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

重度の低血圧、洞性徐脈、房室ブロック、心筋梗塞、心不全、心原性ショック、心停止、気管支痙攣、意識障害（又は昏睡）、痙攣、恶心、嘔吐、チアノーゼ等の症状が起こるおそれがある。

#### 13.2 処置

##### 13.2.1 過度の徐脈

アトロビンを静注する。効果不十分な場合には $\beta_1$ 刺激剤（ドブタミン等）を投与する。又は一時的にペースメーカーを使用する。

##### 13.2.2 過度の低血圧

低血圧には昇圧剤（アドレナリン、ドバミン、ドブタミン等）を投与する。

##### 13.2.3 心不全

利尿剤、ジギタリス製剤を投与する。

##### 13.2.4 気管支痙攣

$\beta_2$ 刺激剤又はアミノフィリンを静注する。

これらの処置の間は患者を常に観察下におくこと。

また、過度の徐脈、過度の低血圧、心不全の処置には、グルカゴンが有効な場合もある。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

$\beta$ 遮断剤服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療に抵抗するとの報告がある。

### \* 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 健康人にメトプロロール40mgを単回経口投与した場合の薬物動態パラメータはつぎのとおりである。血漿中未変化体濃度は、投与後1.9時間に最高濃度に達し、2.8時間の半減期で消失した。<sup>1)</sup>

メトプロロール40mg単回経口投与後の薬物動態パラメータ

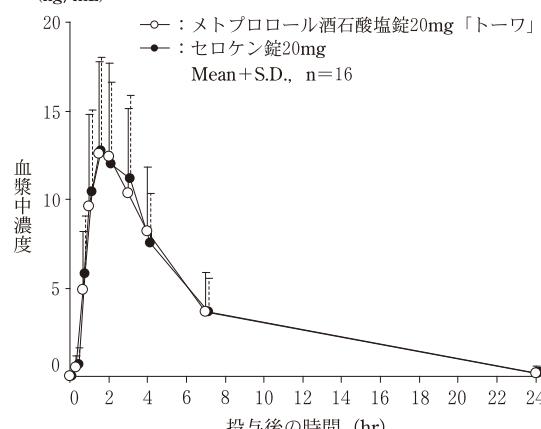
Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng · hr/mL)
41.8	1.9	2.8	241.9

#### 16.1.2 生物学的同等性試験

##### 〈メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」〉

メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」とセロケン錠20mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（メトプロロール酒石酸塩として20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。<sup>2)</sup>

(ng/mL)



	薬物動態パラメータ			
	判定パラメータ	参考パラメータ		
	AUC <sub>0-24</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メトプロロール酒石酸塩錠20mg 「トーワ」	86.5±43.2	13.5±5.8	1.7±0.6	3.0±1.2
セロケン錠20mg	85.7±35.4	14.5±4.9	1.8±0.7	3.2±1.4

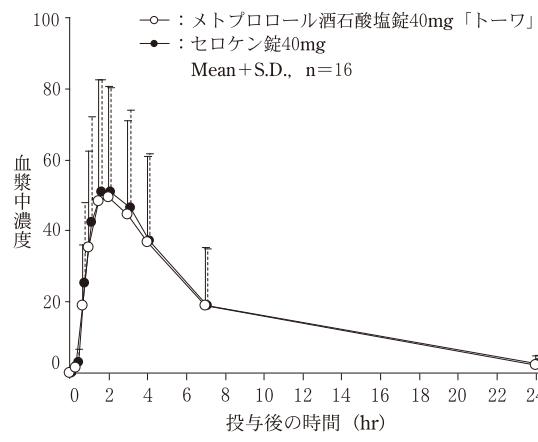
(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに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。

##### 〈メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」〉

メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」とセロケン錠40mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（メトプロロール酒石酸塩として40mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。<sup>3)</sup>

(ng/mL)



	薬物動態パラメータ			
	判定パラメータ	参考パラメータ		
	AUC <sub>0-24</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メトプロロール酒石酸塩錠40mg 「トーワ」	408.9±295.4	54.9±32.5	1.9±0.8	5.0±0.5
セロケン錠40mg	421.1±307.3	56.3±30.4	1.7±0.6	5.0±0.6

(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに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。

#### 16.4 代謝

メトプロロールは主として肝において代謝され、腎から排泄される。<sup>3H-メトプロロールを経口投与した場合、胃腸管から速やかにかつほぼ完全に吸収されるが、投与量の約60%が肝での初回通過効率を受けるため、約40%が体循環に到達する。なお、メトプロロールの主な代謝酵素はCYP2D6(70~80%)とされている（外国人のデータ）。<sup>4,5)</sup> [10. 参照]</sup>

#### 16.5 排泄

<sup>3</sup>H-メトプロロールを経口投与した場合の尿中総排泄率は24時間後で投与量の90%以上である。3~5%が未変化体として排泄される。<sup>6,7)</sup>

### \* 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 〈本態性高血圧症〉

(1)二重盲検比較試験においてメトプロロールの有用性が認められている。<sup>8,9)</sup>

(2)降圧効果は2週後において明らかとなり4週後には最大に達する。1年以上の長期投与においてもほぼ安定した血圧が維持されている。また、姿勢・体位による降圧効果の差はない。<sup>10,11,12)</sup>

(3)サイアザイド系利尿降圧剤、血管拡張性降圧剤との併用により効果の増強が認められている。<sup>9,13,14)</sup>

##### 〈狭心症〉

(1)二重盲検比較試験においてメトプロロールの有用性が認められている。<sup>15,16,17)</sup>

(2)60mg/日2週間連続投与により発作回数、ニトログリセリン使用錠数の有意な減少が認められるとともに、增量による効果の増強も確認されている。<sup>18)</sup>

## 〈頻脈性不整脈（洞性頻脈、心房細動・粗動を伴う頻脈、発作性上室性頻拍、上室性期外収縮、心室性期外収縮）〉

一般臨床試験において、頻脈性不整脈に対する有効率は71.7% (99/138例) で、頻脈群では72.0% (36/50例)、期外収縮群では71.6% (63/88例) であり両群に同程度の効果が認められた。主な副作用は、徐脈、めまいなどであった。また、二重盲検比較試験においてメトプロロールの有用性が認められている。<sup>19)~27)</sup>

## \* 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

#### 18.1.1 $\beta$ 遮断作用-心血行動態に対する作用

メトプロロールは健康人の運動負荷による心拍数、収縮期血圧の上昇をプロプラノロールと同程度に抑制する。その最大効果は投与後1~2時間にみられ、6~8時間後においても抑制効果が認められている。一方、イソブレナリン負荷による頻脈を抑制する作用はプロプラノロールより弱い。健康人に1回経口投与すると、安静時の心拍数、心拍出量は投与1時間後をピークとして、有意に減少するが、血圧はほとんど変化を示さない。高血圧症患者に連続経口投与した場合には、心拍数、心拍出量の減少とともに血圧の有意な下降が認められている。なお、メトプロロールには、内因性 $\beta$ 受容体刺激作用は認められていない（ネコ）。<sup>28)~33)</sup>

#### 18.1.2 $\beta_1$ 選択性

通常、臨床投与量のメトプロロールは、主として気管支平滑筋、血管平滑筋に分布する $\beta_2$ 受容体にはほとんど影響を与えないことが下記の如く確認されている。

- ・メトプロロールの1回経口投与では、気管支喘息患者の安静時呼吸機能あるいはイソブレナリン負荷時の気道反応性には、ほとんど影響を与えない。また、気管支喘息患者にメトプロロールとテルブタリンを連続併用投与した場合、喘息症状及び肺機能の悪化は認められていない。<sup>34)~38)</sup>
- ・アドレナリン負荷時の前腕血流量の増加にほとんど影響を与えない。<sup>39)</sup>

#### 18.2 降圧効果

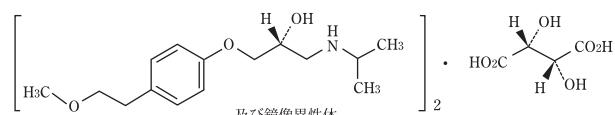
血漿レニン活性の有意な低下が認められている（健康人）。<sup>31)</sup>

#### 18.3 抗狭心症効果

労作性狭心症患者で、アドレナリン負荷により誘発された狭心痛あるいは心電図上のST低下を明らかに抑制する。<sup>40)</sup>

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：メトプロロール酒石酸塩（Metoprolol Tartrate）

化学名：(2RS)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2R,3R)-tartrate

分子式：(C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

分子量：684.81

性状：白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。結晶多形が認められる。

旋光度：[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> : +7.0~+10.0° (乾燥後、1g、水、50mL、100mm)

## 22. 包装

〈メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10 : PTP]

1000錠 [10錠×100 : PTP]

1000錠 [バラ]

〈メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10 : PTP]

## \* 23. 主要文献

- 1) 岸本千晴 他：薬理と治療, 1984; 12(10) : 4451-4463
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠20mg）
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠40mg）
- 4) Regårdh, C. G., et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm., 1974; 2 (4) : 347-364
- 5) Bertz, R. J., et al. : Clin. Pharmacokinet., 1997; 32(3) : 210-258
- 6) Borg, K. O., et al. : Acta Pharmacol. Toxicol., 1975; 36 (Suppl. V) : 125-135
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書 2021; C-5747-5751
- 8) 吉利 和 他：医学のあゆみ, 1980; 114(11) : 954-976
- 9) 木下康民 他：医学のあゆみ, 1978; 105(11) : 964-979

- 10) 吉利 和 他：臨床と研究, 1979; 56(2) : 574-583
- 11) 山下秀光 他：臨床と研究, 1980; 57(3) : 907-914
- 12) 海老原昭夫 他：薬理と治療, 1978; 6(7) : 2101-2108
- 13) 大塚啓子 他：臨床薬理, 1980; 11(1) : 71-82
- 14) 宮原光夫 他：薬理と治療, 1979; 7(5) : 1443-1462
- 15) 花岡和一郎 他：臨床評価, 1979; 7(1) : 109-135
- 16) 高安正夫 他：内科宝函, 1978; 25(2) : 45-58
- 17) 前田如矢 他：医学のあゆみ, 1978; 104(2) : 142-153
- 18) 前田如矢 他：臨床と研究, 1978; 55(4) : 1278-1288
- 19) 竹村喜弘 他：臨床と研究, 1982; 59(3) : 1036-1038
- 20) 宮下英夫 他：薬理と治療, 1981; 9(10) : 4259-4268
- 21) 浦岡忠夫 他：薬理と治療, 1981; 9(10) : 4233-4237
- 22) 藤田 静 他：新薬と臨床, 1981; 30(11) : 1885-1893
- 23) 土肥和絃 他：薬理と治療, 1981; 9(5) : 1997-2010
- 24) 鎌木恒男 他：診療と新薬, 1981; 18(11) : 2423-2427
- 25) 小川宏一 他：薬理と治療, 1981; 9(6) : 2351-2357
- 26) 富山靖一 他：薬理と治療, 1981; 9(8) : 3273-3282
- 27) CF-15不整脈研究会：Prog. Med., 1983; 3(8) : 1535-1556
- 28) 柳原 博 他：薬理と治療, 1979; 7(5) : 1334-1340
- 29) Regårdh, C. G., et al. : Acta Pharmacol. Toxicol., 1975; 36 (Suppl. V) : 45-58
- 30) Johnsson, G., et al. : Acta Pharmacol. Toxicol., 1975; 36 (Suppl. V) : 69-75
- 31) 松下 哲 他：心臓, 1978; 10(7) : 676-680
- 32) 築山久一郎 他：心臓, 1977; 9(8) : 698-707
- 33) Åblad, B., et al. : Life Sci., 1973; 12/I(3) : 107-119
- 34) 滝島 任 他：臨床と研究, 1977; 54(10) : 3353-3360
- 35) Thiringer, G., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1976; 10 : 163-170
- 36) 可部順三郎 他：アレルギー, 1981; 30(1) : 33-76
- 37) 牧野莊平 他：アレルギーの臨床, 1981; 1(5) : 57-64
- 38) 滝島 任 他：薬理と治療, 1980; 8(7) : 2451-2457
- 39) Johnsson, G. : Acta Pharmacol. Toxicol., 1975; 36 (Suppl. V) : 59-68
- 40) 宮原光夫 他：臨床薬理, 1978; 9(2) : 191-203

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号