

日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩錠

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**カルデナリン<sup>®</sup>錠 0.5mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>錠 1 mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>錠 2 mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>錠 4 mg**

Cardenalin<sup>®</sup> Tablets

ドキサゾシンメシル酸塩口腔内崩壊錠

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**カルデナリン<sup>®</sup>OD錠 0.5mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>OD錠 1 mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>OD錠 2 mg**  
**カルデナリン<sup>®</sup>OD錠 4 mg**

Cardenalin<sup>®</sup> OD Tablets

	錠0.5mg	錠1mg	錠2mg	錠4mg
承認番号	20200AMZ00091	20200AMZ00092	20200AMZ00093	20200AMZ00094
販売開始	1990年4月			
	OD錠0.5mg	OD錠1mg	OD錠2mg	OD錠4mg
承認番号	22500AMX01528	22500AMX01529	22500AMX01530	22500AMX01531
販売開始	2013年12月			

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カルデナリン錠 0.5mg	カルデナリン錠 1mg	カルデナリン錠 2mg	カルデナリン錠 4mg
有効成分	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 0.61mg (ドキサゾシンとして 0.5mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 1.21mg (ドキサゾシンとして 1mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 2.43mg (ドキサゾシンとして 2mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 4.85mg (ドキサゾシンとして 4mg)
添加剤	結晶セルロース、デンブングリコール酸ナトリウム、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム			
販売名	カルデナリン OD錠 0.5mg	カルデナリン OD錠 1mg	カルデナリン OD錠 2mg	カルデナリン OD錠 4mg
有効成分	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 0.61mg (ドキサゾシンとして 0.5mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 1.21mg (ドキサゾシンとして 1mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 2.43mg (ドキサゾシンとして 2mg)	1錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 4.85mg (ドキサゾシンとして 4mg)
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスボビドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素、サクカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、ステビア抽出精製物、香料、黄色三酸化鉄			

3.2 製剤の性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
カルデナリン錠 0.5mg				VTC01	白色素錠
	直径 6.0mm	厚さ 2.7mm	重量 90mg		
カルデナリン錠 1mg				VTC02	白色割線入り素錠
	直径 6.8mm	厚さ 2.8mm	重量 120mg		
カルデナリン錠 2mg				VTC03	淡いだいだい色割線入り素錠
	直径 6.8mm	厚さ 2.9mm	重量 120mg		
カルデナリン錠 4mg				VTC04	白色割線入り素錠
	直径 8.0mm	厚さ 3.7mm	重量 200mg		
販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
カルデナリン OD錠 0.5mg				VTC11	淡黄色素錠
	直径 6.0mm	厚さ 2.8mm	重量 80mg		
カルデナリン OD錠 1mg				VTC12	淡黄色割線入り素錠
	直径 7.0mm	厚さ 2.9mm	重量 120mg		
カルデナリン OD錠 2mg				VTC13	淡いだいだい色割線入り素錠
	直径 8.0mm	厚さ 3.1mm	重量 160mg		
カルデナリン OD錠 4mg				VTC14	淡黄色割線入り素錠
	直径 8.5mm	厚さ 3.5mm	重量 200mg		

#### 4. 効能又は効果

- 高血圧症
- 褐色細胞腫による高血圧症

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはドキサゾシンとして1日1回0.5mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔をおいて1～4mgに漸増し、1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は8mgまでとする。

ただし、褐色細胞腫による高血圧症に対しては1日最高投与量を16mgまでとする。

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみならず立位又は坐位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、坐位にて血圧をコントロールすること。

8.2 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、立ちくらみ、めまい、脱力感、発汗、動悸・心悸亢進等があらわれることがある。その際は仰臥位をとらせるなどの適切な処置を行うこと。また、必要に応じて対症療法を行うこと。

8.3 本剤の投与初期又は用量の急増時等に起立性低血圧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作業に従事する場合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

##### 9.3 肝機能障害患者

主として肝臓で代謝されるため、血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。[16.6.2参照]

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。胎児器官形成期投与試験にて、ラットへの120mg/kg投与及びウサギへの100mg/kg投与により胎児死亡率の増加が報告されている<sup>1)</sup>。

##### 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、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている<sup>2)</sup>。

##### 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。脳梗塞等が起こるおそれがあることから、一般に過度の降圧は好ましくないとされている。

#### 10. 相互作用

##### 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
利尿剤又は他の降圧剤	相互に作用を増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 バルデナフィル塩酸塩水和物 タダラフィル シルデナフィルクエン酸塩	併用によりめまい等の自覚症状を伴う症候性低血圧を来したとの報告がある <sup>3,4)</sup> 。	血管拡張作用による降圧作用を有するため、本剤の降圧作用を増強することがある。

#### 11. 副作用

次の副作用<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。

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 失神・意識喪失（0.01%）

起立性低血圧によることが多いので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、仰臥位をとらせるなど適切な処置を行うこと。

###### 11.1.2 不整脈（頻度不明）

###### 11.1.3 脳血管障害（頻度不明）

###### 11.1.4 狭心症（頻度不明）

###### 11.1.5 心筋梗塞（頻度不明）

###### 11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

###### 11.1.7 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝炎、AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、Al-Pの上昇	LDHの上昇	胆汁うっ滞
循環器	起立性めまい、起立性低血圧、低血圧、動悸・心悸亢進、頻脈、ほてり（顔面潮紅等）	胸痛・胸部圧迫感	徐脈
精神・神経系	めまい、頭痛・頭重、眩暈	眠気、不眠、しびれ感	耳鳴、興奮、振戦、知覚鈍麻、不安、うつ病、神経過敏
消化器	悪心・嘔吐	腹痛、口渇、食欲不振、下痢、便秘	消化不良、鼓腸放屁
筋・骨格系			関節痛、筋力低下、筋痙直、筋肉痛、背部痛
呼吸器		息苦しさ、鼻出血、鼻炎、咳	気管支痙攣悪化、呼吸困難
泌尿・生殖器		頻尿・夜間頻尿、尿失禁	持続勃起、勃起障害、射精障害（逆行性射精等）、血尿、排尿障害、多尿
*過敏症		発疹、そう痒感	蕁麻疹、血管性浮腫、光線過敏症
血液	白血球減少	血小板減少	紫斑
眼			かすみ目、術中虹彩緊張低下症候群（IPIS）
その他	倦怠感	浮腫、脱力感、異常感覚、発熱	発汗、疼痛、体重増加、女性化乳房、脱毛

注) 使用成績調査を含む<sup>5)</sup>。

#### 13. 過量投与

##### 13.1 症状

過量投与により低血圧を起こす可能性がある。

##### 13.2 処置

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

###### <製剤共通>

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。

###### <OD錠>

\*14.1.2 本剤をPTPシートから取り出して保存する場合は、湿気を避けて保存するよう指導すること。

14.1.3 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。

14.1.4 本剤は舌の上のせ唾液で潤ませ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することも可能である。

##### 15. その他の注意

###### 15.1 臨床使用に基づく情報

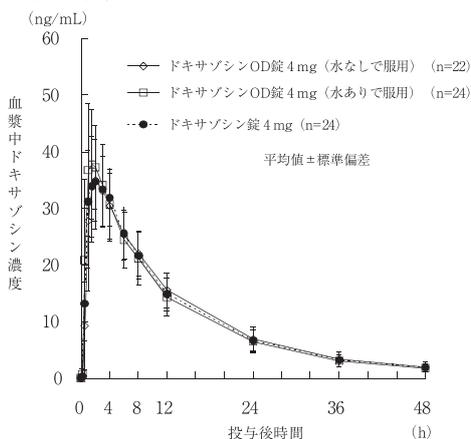
$\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。

#### 16. 薬物動態

##### 16.1 血中濃度

健康成人6名にドキサゾシン錠0.5mg、1mg又は2mgを空腹時に単回経口投与した結果、投与後1.6～1.7時間に最高血漿中濃度に達し、その濃度はそれぞれ4.9ng/mL、9.4ng/mL及び18.2ng/mLであった。血漿中濃度の半減期は10～16時間であった。

高血圧症患者7例に2mg錠を1日1回5～8日間連続経口投与した場合の血漿中濃度は4日目以降で定常状態になり、初日の約1.4倍に増加する。また、血漿中濃度半減期は単回投与時11.1時間、連続投与時12.9時間と大差はなかった。健康成人男性24例に、クロスオーバー法によりドキサゾシンOD錠4mg又はドキサゾシン錠4mgをそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、ドキサゾシンの血漿中濃度及び薬物動態パラメータは以下の通りであった。



剤形及び投与量	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUCt (ng・h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
ドキサゾシンOD錠4mg (水なしで服用) <sup>a)</sup>	1.682±0.56790	36.67±7.3296	516.7±113.21	11.82±1.8750
ドキサゾシンOD錠4mg (水ありで服用)	1.583±0.60193	40.23±9.7754	505.7±118.02	11.95±1.5160
ドキサゾシン錠4mg	2.000±1.1229	38.16±7.6917	509.5±102.31	11.89±1.6520

n=24、<sup>a)</sup>n=22

T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間

C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度

AUCt: 最終採血時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積

T<sub>1/2</sub>: 消失半減期

ドキサゾシンOD錠4mgは、水なしで服用又は水とともに服用した場合のいずれにおいても、ドキサゾシン錠4mgと生物学的に同等であることが確認された。また、OD錠4mgはOD錠0.5mg、OD錠1mg及びOD錠2mgと溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた<sup>6-8)</sup>。

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

健康成人12名にドキサゾシンカプセル1mgをクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与した結果、最高血漿中濃度到達時間はそれぞれ2.3時間及び3.9時間であったが、最高血漿中濃度はいずれも6.8ng/mLであり、AUCでも空腹時及び食後投与との間に有意差を認めず、ドキサゾシンの吸収に及ぼす食事の影響は少ない<sup>9)</sup>。

## 16.3 分布

### 16.3.1 分布

健康成人6名にドキサゾシン錠2mgを単回経口投与したときの血漿中濃度成績から算出した分布容積は1.2L/kgであり、組織への移行性は良好と考えられる<sup>6)</sup>。

### 16.3.2 蛋白結合

ドキサゾシンのヒト血漿蛋白結合率 (*in vitro*) は98.9%であった<sup>2)</sup>。

## 16.5 排泄

健康成人6名にドキサゾシン錠0.5mg、1mg又は2mgを単回経口投与したときの投与後24時間までの未変化体の尿中排泄率はいずれも1%以下であった。

健康成人2名に<sup>14</sup>C-標識ドキサゾシン2mgを単回経口投与した場合の投与後7日目までの放射能排泄率は、尿中9%、糞中63%であり、主として糞中へ排泄され、そのほとんどが代謝物として排泄される<sup>6,10)</sup>。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害を伴う高血圧症患者5例と腎機能正常の高血圧症患者7例にドキサゾシン錠2mgを1日1回5～8日間連続経口投与した結果、両群間で血漿中ドキサゾシン濃度の推移に有意な差は認められなかった<sup>7)</sup>。

### 16.6.2 肝機能障害患者

肝機能の低下している患者 (肝硬変患者) 12例及び健康成人12名にドキサゾシン錠2mgを単回経口投与した結果、臨床的な影響は明らかではないが、ドキサゾシンの肝機能低下患者におけるAUCは246±84ng・hr/mLと健康成人の値172±61ng・hr/mLに比し有意に増大した<sup>11)</sup>。[9.3参照]

### 16.6.3 高齢者

健康高齢者12名 (平均71.4歳) 及び若年健康成人6名にドキサゾシン1mgを静注、又は2mgを単回経口投与した結果、健康高齢者では若年健康成人に比し分布容積は有意に高値を示すが、バイオアベイラビリティ、クリアランス及び血漿中濃度半減期には有意な変化は認められなかった<sup>12)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

二重盲検比較試験を含むドキサゾシン錠開発時の臨床試験成績の疾患別有効率は以下の通りである。

疾患名	有効率 (下降以上)
軽症・中等症本態性高血圧症	76.5% (355/464)
重症高血圧症	89.3% (25/28)
腎障害を伴う高血圧症	79.2% (19/24)
褐色細胞腫による高血圧症	79.2% (19/24)

#### 17.1.1 国内臨床試験 (軽症・中等症本態性高血圧症)

軽症・中等症の本態性高血圧症に対する有効率は76.5% (355/464例) であった<sup>13-17)</sup>。

ドキサゾシン錠単独投与と他剤との併用投与を比較した試験では、単独投与群の有効率80.6% (104/129例)、利尿剤併用群81.5% (53/65例)、β遮断剤併用群86.4% (57/66例) であり、単独投与に比べて併用療法の有効率がやや高かった。副作用発現率は、単独投与群11.3% (16/141例)、利尿剤併用群10.3% (7/68例)、β遮断剤併用群5.8% (4/69例) で、主な症状は立ちくらみ、めまい、ふらふら感、動悸、頭重感、倦怠感などであった<sup>13)</sup>。

なお、1年以上の長期投与に113例の有効率は80.5% (91/113例) であり、長期投与においても安定した降圧効果が認められた。副作用発現率は4.2% (5/119例) であり、主な症状はふらつきなどであった<sup>17)</sup>。

プラズミンとの二重盲検比較試験ではドキサゾシン1日1回0.5～4mg投与の有効率は70.8% (80/113例) であり、プラズミン1日1.5～6mg分3投与の有効率70.0% (77/110例) と同等の成績であった。副作用発現率は、ドキサゾシン投与群で15.1% (19/126例)、プラズミン投与群で15.9% (20/126例) であり、その主なものは中枢・自律神経系 (頭痛、めまい、眠気、起立性低血圧など) に分類されるもので、ドキサゾシン投与群で7.9% (10/126例)、プラズミン錠投与群で8.7% (11/126例) であった<sup>16)</sup>。

#### 17.1.2 国内臨床試験 (重症高血圧症)

重症高血圧症に対する他剤併用下でのドキサゾシン1日1回0.5～16mg投与の有効率は89.3% (25/28例) であり、副作用発現率は3.6% (1/28例) であった。臨床検査値の異常変動例のうち、臨床的にやや問題ありと判断されたものは1例であった<sup>18)</sup>。

#### 17.1.3 国内臨床試験 (腎障害を伴う高血圧症)

腎障害を伴う高血圧症に対する有効率は79.2% (19/24例) であった。副作用発現率は12.0% (3/25例) であった<sup>19)</sup>。

#### 17.1.4 国内臨床試験 (高齢 (70歳以上) 高血圧症患者)

高齢 (70歳以上) 高血圧症患者への使用経験は26例であり、その有効率は79.2% (19/24例)、副作用発現率は3.8% (1/26例) であった。

#### 17.1.5 国内臨床試験 (褐色細胞腫による高血圧症)

褐色細胞腫による高血圧症に対する有効率は79.2% (19/24例) であった。副作用発現率は8.3% (2/24例) であり、立ちくらみ及び下腹部不快感が認められた。臨床検査の異常値は血小板減少が1例で認められた<sup>20)</sup>。

## 17.3 その他

### 17.3.1 血清総コレステロールに対する影響

ドキサゾシンを12週間又は1年以上投与した本態性高血圧症患者において、降圧効果とともに血清総コレステロールの減少が認められた<sup>13,17)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

ドキサゾシンの降圧作用は末梢血管の交感神経α受容体の遮断によるが、α<sub>1</sub>受容体 (シナプス後α受容体) に選択的に働き、α<sub>2</sub>受容体 (シナプス前α受容体) にはほとんど作用しないことがラット摘出輸精管標本、ウサギ摘出肺動脈標本又はreceptor binding assayによる*in vitro*試験で認められている。また、ドキサゾシンのα<sub>1</sub>受容体への選択性は従来のα<sub>1</sub>遮断剤より優れている<sup>21,22)</sup>。

### 18.2 降圧作用

高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット、DOCA高血圧ラット及び腎性高血圧イヌを用いた実験において、経口投与により持続的な降圧作用が認められている。高血圧自然発症ラットに1日1回37日間連続経口投与した実験でも安定した降圧効果を示し、耐性は認められなかった<sup>2)</sup>。

### 18.3 血行動態

麻酔イヌにおいてドキサゾシン0.1～0.5mg/kgの静脈内投与により、持続的な血圧下降、全末梢抵抗の減少、心拍出量及び心拍数の一過性増加がみられた。本態性高血圧症患者にドキサゾシン0.5～4mgを6週間経口投与した成績では、有意な血圧下降、全末梢抵抗の減少及び心拍出量の増加傾向がみられたが、心拍数には変動は認められなかった<sup>21,23)</sup>。

### 18.4 血漿レニン活性及びカテコラミン濃度に及ぼす影響

腎性高血圧イヌにドキサゾシン0.1～1.0mg/kgを経口投与した成績では、血漿レニン活性に有意な影響は認められていない。また、本態性高血圧症患者にドキサゾシン2mgを連続経口投与した成績においても、血漿レニン活性、アルドステロン、ノルアドレナリン及びアドレナリン濃度に有意な変動は認められていない<sup>7,21)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ドキサゾシンメシル酸塩 (Doxazosin Mesilate)

化学名：1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[*(2RS)*-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl] piperazine monomethansulfonate

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

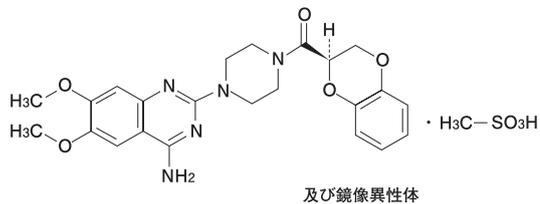
分子量：547.58

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

ジメチルスルホキシド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

化学構造式：



融点：約272℃ (分解)

## \*\*20. 取扱い上の注意

### 〈OD錠〉

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

## \*22. 包装

### 〈カルデナリン錠0.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

### 〈カルデナリン錠1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

### 〈カルデナリン錠2mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

### 〈カルデナリン錠4mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

### 〈カルデナリンOD錠0.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

### 〈カルデナリンOD錠1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

### 〈カルデナリンOD錠2mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

### 〈カルデナリンOD錠4mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

## 23. 主要文献

- 1) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1990；39 (1)：29-38
- 2) Berit PJ, et al.：J Hum Lact. 2013；29 (2)：150-153
- 3) Kloner RA, et al.：J Urol. 2004；172 (5Pt1)：1935-1940
- 4) 社内資料：シルденаフィルとの薬物相互作用
- 5) 厚生省医薬安全局：医薬品研究. 1998；29 (8)：627, 636-638
- 6) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1988；19 (2)：445-452
- 7) 塩之入洋ほか：診療と新薬. 1988；25 (7)：1427-1439
- 8) 社内資料：健康成人における薬物動態 (カルデナリンOD錠とカルデナリン錠の生物学的同等性)
- 9) 社内資料：健康成人における薬物動態 (食事の影響)
- 10) Kaye B, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1986；21 (Suppl.1)：19S-25S
- 11) Penenberg D, et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40 (1)：67-73
- 12) Vincent J, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1986；21 (5)：521-524
- 13) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988；20 (1)：141-166
- 14) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988；20 (1)：127-140
- 15) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988；20 (1)：117-126
- 16) 尾前照雄ほか：医学のあゆみ. 1988；146 (9)：673-691
- 17) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988；20 (1)：167-188
- 18) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988；25 (7)：1393-1407
- 19) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988；25 (7)：1409-1425
- 20) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988；25 (7)：1367-1390
- 21) 石河醇一ほか：応用薬理. 1989；38 (5)：387-399
- 22) Alabaster VA, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1986；21 (Suppl.1)：9S-17S
- 23) 築山久一郎ほか：臨床薬理. 1988；19 (3)：511-517

## \*24. 文献請求及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

フリーダイヤル 0120-419-043

## 26. 製造販売業者等

### \*26.1 製造販売元

**ヴィアトリス製薬合同会社**

東京都港区麻布台一丁目3番1号