

イミグラン点鼻液20

IMIGRAN Nasal Spray



規制区分：

劇薬、
処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋
により使用すること

承認番号	21500AMY00075
販売開始	2003年6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 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者〔不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある〕
- 2.3 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者〔脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある〕
- 2.4 末梢血管障害を有する患者〔症状を悪化させる可能性が考えられる〕
- 2.5 コントロールされていない高血圧症の患者〔一過性の血圧上昇を引き起こすことがある〕
- 2.6 重篤な肝機能障害を有する患者〔9.3.1 参照〕
- 2.7 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の5-HT_{1B/1D}受容体作動薬を投与中の患者〔10.1 参照〕
- 2.8 モノアミンオキシダーゼ阻害剤（MAO阻害剤）を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者〔10.1、16.7.1 参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イミグラン点鼻液 20
有効成分	1 容器（0.1mL）中 スマトリプタン 20mg
添加剤	リン酸二水素カリウム、無水リン酸一水素ナトリウム、硫酸、水酸化ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	イミグラン点鼻液 20
剤形・性状	黄色～暗黄色澄明の点鼻液
pH	5.0～6.0

4. 効能又は効果 片頭痛

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は国際頭痛学会による片頭痛診断基準¹⁾により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、頭痛の原因を確認してから投与すること。
 - ・今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - ・片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見られる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者
- 5.2 家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛あるいは眼筋麻痺性片頭痛の患者には投与しないこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはスマトリプタンとして1回20mgを片頭痛の頭痛発現時に鼻腔内投与する。
なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけること。
ただし、1日の総投与量を40mg以内とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。

- 7.2 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。
- 7.3 スマトリプタン製剤を組み合わせる使用する場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
 - ・点鼻液投与後に注射液あるいは経口剤を追加投与する場合には2時間以上
 - ・経口剤投与後に点鼻液を追加投与する場合には2時間以上
 - ・注射液投与後に点鼻液を追加投与する場合には1時間以上

8. 重要な基本的注意

- 8.1 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。〔9.1.1、11.1.2 参照〕
- 8.2 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないように十分注意すること。
- 8.3 本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。〔11.1.4 参照〕

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 虚血性心疾患の可能性のある患者

例えば、以下のような患者では不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。〔8.1、11.1.2 参照〕

- ・虚血性心疾患を疑わせる重篤な不整脈のある患者
- ・閉経後の女性
- ・40歳以上の男性
- ・冠動脈疾患の危険因子を有する患者

9.1.2 てんかん様発作の既往又は危険因子のある患者（脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等）

てんかん様発作が発現したとの報告がある。〔10.2、11.1.3 参照〕

9.1.3 スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者

本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症（皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで）があらわれる可能性がある。〔11.1.1 参照〕

9.1.4 コントロールされている高血圧症患者

一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇がみられたとの報告がある。

9.1.5 脳血管障害の可能性のある患者

脳血管障害があらわれるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〔16.5 参照〕

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〔2.6 参照〕

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害患者を除く）

中等度の肝機能障害患者に本剤を経口投与した時、健康成人と比較して血中濃度が上昇した。〔16.6.1 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。

9.6 授乳婦

本剤投与後 12 時間は授乳しないことが望ましい。皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている²⁾ (外国人データ)。

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

高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

本剤は、主として MAO-A で代謝される。[16.4、16.7.1 参照]

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (クリアミン) エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 エルゴメトリンマレイン酸塩 (エルゴメトリン F) メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (バルタン M) [2.7 参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用 (血管収縮作用) を増強させる。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 ゾルミトリプタン (ゾーミグ) エレクトリプタン臭化水素酸塩 (レルパックス) リザトリプタン安息香酸塩 (マクサルト) ナラトリプタン塩酸塩 (アマージ) [2.7 参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後に他の 5-HT _{1B/1D} 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。
MAO 阻害剤 [2.8、16.4、16.7.1 参照]	本剤の消失半減期 ($t_{1/2}$) が延長し、血中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) が増加するおそれがある。 ので、MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止 2 週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO 阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性がある。

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
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 フルボキサミンマレイン酸塩 パロキセチン塩酸塩水和物 セルトラリン塩酸塩 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシプラン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	セロトニン症候群 (不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等) があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性がある。
痙攣の閾値を低下させる薬剤 [9.1.2、11.1.3 参照]	てんかん様発作がおこることがある。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

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 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

[9.1.3 参照]

11.1.2 虚血性心疾患様症状 (頻度不明)

不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状があらわれることがある。本剤投与後に、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状 (強度で咽喉頭部に及ぶ場合がある) があらわれ、このような症状が虚血性心疾患によると思われる場合には、以後の投与を中止し、虚血性心疾患の有無を調べるための適切な検査を行うこと。[8.1、9.1.1 参照]

11.1.3 てんかん様発作 (頻度不明)

[9.1.2、10.2 参照]

11.1.4 薬剤の使用過多による頭痛 (頻度不明)

[8.3 参照]

11.2 その他の副作用

	1% 以上	1% 未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状		
呼吸器	刺激感 (痛み、異物感等)・灼熱感、鼻炎 (鼻汁、鼻閉、くしゃみ等)	鼻出血	呼吸困難
循環器		動悸、頻脈	一過性の血圧上昇、徐脈、レイノー現象、低血圧
消化器	悪心	嘔吐	虚血性大腸炎
眼		視野狭窄、暗点、ちらつき	複視、眼振、一過性の視力低下
精神神経系	眠気、めまい	感覚障害 (錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等)、振戦	ジストニア
肝臓	肝機能障害		
その他	苦み、痛み (胸痛、咽喉頭痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等) ^{注)} 、熱感 ^{注)} 、倦怠感、冷感 ^{注)} 、潮紅	重感 ^{注)}	圧迫感 ^{注)} 、脱力感、ひっ迫感 ^{注)}

注) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、身体各部でおこる可能性がある。

13. 過量投与

13.1 処置

本剤の消失半減期は約 2 時間であり、少なくとも 10 時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニターすること。[16.1.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 患者には本剤に添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。

14.1.2 鼻汁、鼻閉のある患者では本剤を投与する前に鼻をかむよう指導すること。なお、鼻症状のある患者における本剤の安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 健康成人男性にスマトリプタン 20mg を単回鼻腔内投与した時の血漿中スマトリプタン濃度は下記のとおりである。本剤は鼻腔内投与後速やかに吸収され、投与 10 分後に鼻腔粘膜より吸収されたと考えられる最初のピークを認め、1.5 時間後には主に嚥下により消化管より吸収されたと考えられる第 2 のピークを認めた。消失半減期は約 2 時間であった。
なお、健康成人男性にスマトリプタン 20mg を単回鼻腔内投与した時の薬物動態パラメータは、日本人と外国人の成績に大きな差を認めなかった。また、健康成人女性にスマトリプタン 20mg を単回鼻腔内投与した時の薬物動態パラメータは、健康成人男性の成績と大きな差を認めなかった (外国人データ)。[13.1 参照]

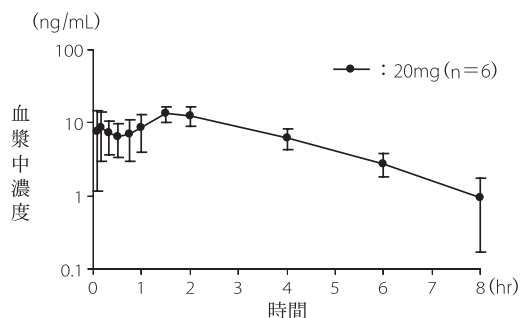


図1 健康成人男性における単回投与時の血漿中スマトリプタン濃度 (平均値±標準偏差)

投与量	Tmax (hr)	ti/2 (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
20mg	1.30 ± 0.73	1.87 ± 0.53	12.2 ± 2.9	54.2 ± 13.3

平均値±標準偏差、n=6

- (2) 健康成人男性にスマトリプタンの点鼻液 20mg 及び錠剤 25mg を単回投与した時の投与後 2 時間までの血清中スマトリプタン濃度推移は下記のとおりである。本剤では、経口投与と比較して、鼻腔粘膜からの吸収と思われる速やかな血中濃度の上昇を認めた³⁾ (外国人データ)。

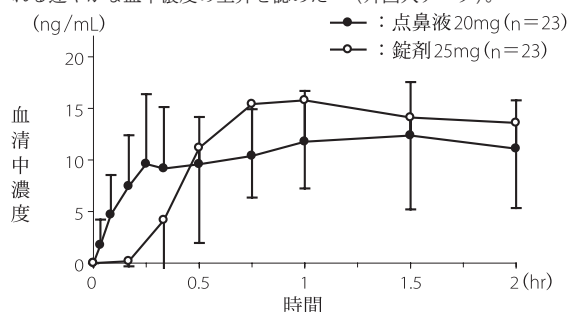


図2 健康成人における点鼻液及び錠剤単回投与時の血清中スマトリプタン濃度 (平均値±標準偏差)

16.1.2 反復投与

健康成人男性にスマトリプタン 20mg を 1 日 1 回 5 日間反復鼻腔内投与した時、蓄積性は認められなかった。

16.2 吸収

鼻腔内投与した時の皮下投与に対する相対的生物学的利用率は約 16% であった³⁾ (外国人データ)。

16.3 分布

In vitro でのヒト血漿蛋白結合率は約 34% であった。

16.4 代謝

本剤は、主に MAO-A により代謝されると考えられる⁴⁾。[10.1、10.1 参照]

16.5 排泄

健康成人男性にスマトリプタン 20mg を単回鼻腔内投与した時の投与後 24 時間までの未変化体及びインドール酢酸体の尿中排泄率は、それぞれ約 3% 及び約 50% であった。[9.2 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者にスマトリプタン錠 50mg を経口投与した時、健康成人と比較して Cmax 及び AUC_{0-∞} は約 1.8 倍に上昇した (外国人データ)。[9.3.2 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 MAO-A 阻害剤 (モクロベミド)

MAO-A 阻害剤 (モクロベミド) を予め単回あるいは反復経口投与することにより、本剤の AUC は増加 (経口投与: 約 4.4 倍、皮下投与: 約 1.8 倍) し、消失半減期が延長 (経口及び皮下投与: 約 1.4 倍) した⁵⁾ (外国人データ)。[2.8、10.1、10.1 参照]

16.7.2 その他の薬剤

β遮断薬 (プロプラノロール)、Ca 拮抗薬 (フルナリジン) あるいはアルコールとの併用投与において、スマトリプタンの薬物動態に変化は認められなかった^{6),7)} (外国人データ)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

片頭痛を対象としたプラセボ対照二重盲検比較検証試験を実施した結果、主要評価項目である投与 120 分後の頭痛改善率は以下のとおりであり、本剤 20mg 群はプラセボ群に比し有意に高い改善率を示した。

なお、頭痛改善率は頭痛の程度が「重度」又は「中等度」から、「軽度」又は「なし」に改善した症例の割合とした。

投与群	頭痛改善率 (投与 120 分後)	χ ² 検定
プラセボ群	36% (37/102 例)	p = 0.0001
20mg 群	63% (68/108 例)	

副作用発現頻度は、20mg 群で 22.0% (24/109 例) であった。主な副作用は、鼻腔・副鼻腔の疾患 6.4% (7/109 例)、咽頭症状 3.7% (4/109 例) であった。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

片頭痛を対象としたプラセボ対照二重盲検比較検証試験を実施した結果、主要評価項目である投与 120 分後の頭痛改善率は以下のとおりであり、本剤 20mg 群はプラセボ群に比し有意に高い改善率を示した。

また、20mg 群の頭痛改善率の推移は経時的に上昇し、投与 15 分後以降すべての評価時間 (投与 120 分後まで) においてプラセボ群に比し有意に高い改善率を示した。

投与群	頭痛改善率 (投与 120 分後)	Mantel-Haenszel χ ² 検定
プラセボ群	25% (34/138 例)	p < 0.001
20mg 群	55% (153/277 例)	

副作用発現頻度は、20mg 群で 32.8% (99/302 例) であった。主な副作用は、悪心/嘔吐 8.3% (25/302 例)、咽頭症状 3.6% (11/302 例)、鼻腔・副鼻腔の疾患 2.0% (6/302 例) であった。

17.1.3 海外第Ⅱ相試験

片頭痛を対象としたプラセボ対照二重盲検用量反応試験を実施した結果、主要評価項目である投与 120 分後の頭痛改善率は、本剤 2.5mg 群 37% (45/121 例)、5mg 群 49% (59/121 例)、10mg 群 46% (51/112 例)、20mg 群 64% (76/118 例) であった。5mg 群、10mg 群、20mg 群はプラセボ群 25% (16/63 例) に比し有意に高い改善率を示し、20mg 群では 5mg 群及び 10mg 群に比しても有意に高い改善率を示した^{注)}。また、20mg 群の頭痛改善率は経時的に上昇し、投与 15 分後以降すべての評価時間 (投与 120 分後まで) においてプラセボ群に比し有意に高い改善率を示した。

副作用発現頻度は、2.5mg 群で 15% (18/123 例)、5mg 群で 22% (27/122 例)、10mg 群で 24% (28/115 例)、20mg 群で 26% (31/120 例) であった^{注)}。

注) 本剤の承認用量は 1 回 20mg を鼻腔内投与、1 日 40mg 以内である。

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

片頭痛を対象とした 12 ヶ月間における片頭痛発現時投与試験 (本剤 20mg、オープン試験) を実施した結果、前半 6 ヶ月及び後半 6 ヶ月の頭痛改善率の平均値はそれぞれ 78% (評価例数: 116 例)、75% (評価例数: 113 例) と同様の改善率を示し、本剤 20mg/回を長期にわたる複数回の発作に投与しても有効性は低下しなかった。

なお、本試験での頭痛改善率は当該期間中に症例ごとの頭痛改善 (投与後 120 分) をみた発作の割合とした。

副作用発現頻度は、本剤群で 41% (75/182 例) であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

スマトリプタンは 5-HT₁ 受容体、特に 5-HT_{1B}、5-HT_{1D} 受容体に作用して、頭痛発作時に過度に拡張した頭蓋内外の血管を収縮させることにより片頭痛を改善すると考えられる^{8)~13)}。

また、三叉神経に作用して、神経末端からの CGRP (calcitonin gene-related peptide) など起炎性ペプチドの放出を抑制することも、片頭痛の緩解に寄与していると考えられる¹⁴⁾。

18.2 5-HT₁ 受容体に対する作用

本薬は、*in vitro* のレセプターバインディング試験において 5-HT_{1B}、5-HT_{1D} 受容体に対して選択的に高い親和性を示したが、5-HT₂、5-HT₃ 受容体やアドレナリン、ドパミン、ムスカリン及びベンゾジアゼピン受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった¹⁵⁾。また、*in vitro* において、5-HT₁ 受容体を有する摘出イヌ伏在静脈に対して濃度依存的な収縮作用を示し、その収縮は、5-HT₁ 受容体拮抗薬メチオテピンで抑制されたが、5-HT₂、5-HT₃ 受容体や他の受容体の拮抗薬によってはほとんど影響されなかった¹⁶⁾。

18.3 各種摘出血管に対する作用

In vitro において、イヌ及びヒトの摘出脳底動脈、ヒト摘出中硬膜動脈、ヒト側頭動脈、ヒト大脳動脈及びヒト摘出硬膜内の動脈を濃度依存的 (1pM ~ 100 μM) に収縮させた^{8)~11)}。これらの収縮は、5-HT_{1B/1D} 受容体の選択的拮抗薬である GR55562 やこれより選択性の劣る 5-HT₁ 受容体拮抗薬メチオテピンで抑制された^{8)~11)} (*in vitro*)。一方、イヌ冠動脈や大腿動脈に対してはほとんど作用を示さなかった¹⁷⁾ (*in vitro*)。ヒト摘出冠動脈に対しては、TXA₂ 類似薬である U-46619 (0.1 μM) による収縮に対して最大約 10% 程の弱い収縮作用を示した¹⁸⁾ (*in vitro*)。

18.4 麻酔動物の血管床に対する作用

麻酔イヌへの鼻腔内投与 (0.03 ~ 1mg/kg) により、血圧、心拍数にほとんど影響することなく、用量依存的な頸動脈血管抵抗の上昇が認められた。静脈内投与 (0.1 ~ 1000 μg/kg) によっても同様な頸動脈血管抵抗の上昇が認められたが、大動脈、冠動脈、腎動脈、上腸間膜動脈等に対しては、ほとんど作用を示さないか、示してもわずかであった¹²⁾。また、頸動脈血管抵抗上昇作用は、5-HT₁ 受容体拮抗薬で抑制された。同様の結果が、ネコでも得られている¹²⁾。

18.5 脳循環に対する作用

片頭痛発作時の成人患者に 3mg 又は 6mg を皮下投与すると、臨床症状の改善と相関して、内頸動脈と中大脳動脈の血流速度が用量依存的に増加することが報告されている¹³⁾ (外国人データ)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

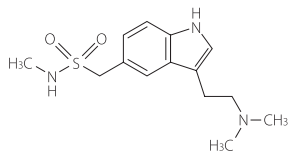
一般的名称：スマトリプタン (Sumatriptan)

化 学 名：3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-*N*-methylindole-5-methanesulfonamide

分 子 式：C₁₄H₂₁N₃O₂S

分 子 量：295.40

化学構造式：



性 状：白色～微黄色の粉末である。ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融 点：約 174℃

分配係数 (log P)：-0.73 (1- オクタノール／水系)

22. 包装

0.1mL [1 パック] × 6

23. 主要文献

- 1) International Headache Society : Cephalalgia. 2018 ; 38 : 1-211
- 2) Wojnar-Horton RE, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1996 ; 41 : 217-221
- 3) Duquesnoy C, et al. : Eur J Pharm Sci. 1998 ; 6 : 99-104
- 4) Tarbit MH, et al. : Biochem Pharmacol. 1994 ; 47 : 1253-1257
- 5) Williams P, et al. : Cephalalgia. 1997 ; 17 : 408
- 6) Scott AK, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1991 ; 32 : 581-584
- 7) Van Hecken AM, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 34 : 82-84
- 8) Connor HE, et al. : Br J Pharmacol. 1989 ; 96 : 379-387
- 9) Parsons AA, et al. : Br J Pharmacol. 1989 ; 96 : 434-440
- 10) Humphrey PPA, et al. : Serotonin : Molecular Biology, Receptors and Functional Effects. Basel : Birkhauser Verlag, 1991 ; 421-429
- 11) Jansen I, et al. : Cephalalgia. 1992 ; 12 : 202-205
- 12) 後藤好史ほか：基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3609-3630
- 13) Caekebeke JFV, et al. : Neurology. 1992 ; 42 : 1522-1526
- 14) Goadsby PJ, et al. : Ann Neurol. 1993 ; 33 : 48-56
- 15) McCarthy BG, et al. : Headache. 1989 ; 29 : 420-422
- 16) 後藤好史ほか：基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3593-3607
- 17) Humphrey PPA, et al. : Br J Pharmacol. 1988 ; 94 : 1123-1132
- 18) Connor HE, et al. : Eur J Pharmacol. 1989 ; 161 : 91-94

24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂 1-8-1

メディカル・インフォメーション

TEL : 0120-561-007 (9 : 00 ~ 17 : 45/ 土日祝日及び当社休業日を除く)

<https://jp.gsk.com>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂 1-8-1