

貯法：室温保存  
有効期間：3年

承認番号 22500AMX01979000  
販売開始 2005年7月

経口糖尿病用剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 メトホルミン塩酸塩錠

メトホルミン塩酸塩錠250mg 「SN」

Metformin Hydrochloride Tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

### 1. 警告

- 1.1 重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、死亡に至った例も報告されている。乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。[2.1、2.3、8.1、9.2、9.3、11.1.1 参照]
- 1.2 腎機能障害患者又は肝機能障害患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否を慎重に判断すること。[8.1、9.2、9.3、9.8、11.1.1 参照]

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 次に示す患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕[1.1、8.1、11.1.1 参照]
  - ・乳酸アシドーシスの既往歴のある患者
  - ・重度の腎機能障害患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）又は透析患者（腹膜透析を含む）[9.2.1 参照]
  - ・重度の肝機能障害患者 [9.3.1 参照]
  - ・心血管系、肺機能に高度の障害（ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等）のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者〔嫌氣的解糖の亢進により乳酸産生が増加する。〕
  - ・脱水症の患者又は脱水状態が懸念される患者（下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等）
  - ・過度のアルコール摂取者〔肝臓における乳酸の代謝能が低下する。また、脱水状態を来すことがある。〕[10.1 参照]
- 2.2 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須である。〕
- 2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。また、乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕[1.1、8.1、11.1.1 参照]
- 2.4 栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕[11.1.2 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.6 本剤の成分又はビグアナイド系薬剤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	メトホルミン塩酸塩錠250mg 「SN」
有効成分	1錠中 メトホルミン塩酸塩 250mg
添加剤	ステアリン酸マグネシウム、タルク、デンプン、グリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000

#### 3.2 製剤の性状

販売名	メトホルミン塩酸塩錠250mg 「SN」
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色

販売名		メトホルミン塩酸塩錠250mg 「SN」
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)		9.6
厚さ (mm)		5.4
質量 (mg)		380
本体コード		ME

### 4. 効能又は効果

#### 2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- (1) 食事療法・運動療法のみ
- (2) 食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはメトホルミン塩酸塩として1日量500mgより開始し、1日2～3回食後に分割経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、1日最高投与量は750mgとする。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

中等度の腎機能障害患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）では、メトホルミンの血中濃度が上昇し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性があるため、以下の点に注意すること。特に、eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者では、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。[8.1、9.2.2、11.1.1、16.6.1 参照]

- ・投与は、少量より開始すること。
- ・投与中は、より頻回に腎機能（eGFR等）を確認するなど慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。
- ・効果不十分な場合は、メトホルミン塩酸塩として1日最高投与量を750mgまで増量することができるが、効果を観察しながら徐々に増量すること。また、投与にあたっては、1日量を1日2～3回に分割投与すること。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。リスク因子としては、腎機能障害、肝機能障害、低酸素血症を伴いやすい状態、脱水（利尿作用を有する薬剤の併用を含む）、過度のアルコール摂取、感染症、高齢者等が知られている。特に、脱水、過度のアルコール摂取等により患者の状態が急変することもあるので、以下の点に注意すること。[1.1、1.2、2.3、11.1.1 参照]
  - (1) 本剤の投与開始前及びその後も投与中は定期的に、腎機能（eGFR等）及び肝機能を確認するとともに、患者の状態に十分注意して投与の適否及び投与量の調節を検討すること。なお、高齢者等、特に慎重な経過観察が必要な場合には、より頻回に確認すること。[2.1、7.、9.2、9.3、9.8 参照]

(2) 脱水症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2阻害剤等）との併用時には、特に脱水に注意すること。[2.1、10.2 参照]

(3) 本剤の投与開始時及びその後も投与中は適切に、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。

- ・過度のアルコール摂取を避けること。[2.1、10.1 参照]
- ・発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良（シックデイ）の時は脱水状態が懸念されるため、いったん服用を中止し、医師に相談すること。[2.1、9.1.2 参照]
- ・乳酸アシドーシスの症状（胃腸障害、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等）があらわれた場合には、直ちに受診すること。[11.1.1 参照]

(4) ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。[10.2 参照]

8.2 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。[11.1.2 参照]

8.3 本剤の使用にあたっては、患者及びその家族に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。[9.1.1、11.1.2 参照]

8.4 投与する場合には、少量より開始し、血糖値、尿糖等を定期的に検査し、薬剤の効果を確認、本剤を3~4ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。

8.5 本剤とイメグリミン塩酸塩は作用機序の一部が共通している可能性があること、また、イメグリミン塩酸塩の国内臨床試験<sup>1)</sup>において、ビグアナイド系薬剤と併用した場合、他の糖尿病用薬との併用療法と比較して消化器症状が多く認められたとの報告があることから、併用薬剤の選択の際には留意すること。[10.2 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 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

- ・不規則な食事摂取、食事摂取量の不足
- ・激しい筋肉運動

[8.3、11.1.2 参照]

#### 9.1.2 感染症

乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]

### 9.2 腎機能障害患者

腎臓における排泄が減少しメトホルミンの血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシス等の発現リスクが高くなる可能性がある。[1.1、1.2、9.8、11.1.1、16.6.1 参照]

#### 9.2.1 重度の腎機能障害患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）又は透析患者（腹膜透析を含む）

投与しないこと。[2.1 参照]

#### 9.2.2 中等度の腎機能障害患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）

慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。特に、eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者には、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。[7.、8.1 参照]

#### 9.2.3 軽度の腎機能障害患者

[8.1 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

肝臓における乳酸の代謝能が低下し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性がある。[1.1、1.2、9.8、11.1.1 参照]

#### 9.3.1 重度の肝機能障害患者

投与しないこと。[2.1 参照]

#### 9.3.2 軽度～中等度の肝機能障害患者

[8.1 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投与しないこと。動物実験（ラット、ウサギ）で胎児への移行が認められており、一部の動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。また、妊婦は乳酸アシドーシスを起こしやすい。[2.5、11.1.1 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、授乳の継続又は中止を検討すること。

### 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

高齢者では、腎機能、肝機能等が低下していることが多く、また脱水症状を起こしやすい。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいので、以下の点に注意すること。[1.2、8.1、9.2、9.3、11.1.1 参照]

- ・本剤の投与開始前、投与中は定期的に、特に慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に腎機能や肝機能を確認するなど十分に観察しながら慎重に投与すること。メトホルミンはほとんど代謝されず、未変化体のまま尿中に排泄される。また、肝機能の低下により乳酸の代謝能が低下する。
- ・腎機能や脱水症状等患者の状態に十分注意して投与の中止や減量を検討すること。特に75歳以上の高齢者では、乳酸アシドーシスが報告されており、予後も不良であることが多いため、本剤投与の適否をより慎重に判断すること。
- ・血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、年齢によっては実際の腎機能が低下していることがあるので、eGFR等も考慮して、慎重に患者の状態を観察すること。

## 10. 相互作用

### 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
アルコール（過度の摂取） [2.1、8.1、11.1.1 参照]	乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤投与中は過度のアルコール摂取（飲酒）を避けること。	肝臓における乳酸の代謝能が低下する。また、脱水状態を来すことがある。

### \*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
(1)	ヨード造影剤 [8.1、11.1.1 参照]	乳酸アシドーシスを起こすことがある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。	腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。
	腎毒性の強い抗生物質 ゲンタマイシン等 [11.1.1 参照]	乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤の投与を一時的に減量・中止するなど適切な処置を行うこと。	
	利尿作用を有する薬剤 利尿剤 SGLT2阻害剤等 [8.1、11.1.1 参照]	脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。	利尿作用を有する薬剤により、体液量が減少し脱水状態になることがある。
(2)	血糖降下作用を増強する薬剤		
	糖尿病用薬 インスリン製剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 イメグリミン塩酸塩等 [11.1.2 参照]	低血糖が起こることがある。スルホニルウレア剤併用時に低血糖のリスクが増加するおそれがある。患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用の増強
	たん白同化ホルモン剤		機序不明
	サリチル酸剤 アスピリン等		サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。
	$\beta$ -遮断剤 プロプラノロール等		$\beta$ 遮断作用によりアドレナリンを介した低血糖からの回復を遅らせることが考えられている。
	モノアミン酸化酵素阻害剤		モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌促進、糖新生抑制が考えられている。

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(3)	血糖降下作用を減弱する薬剤		
	アドレナリン	血糖降下作用が減弱することがある。患者の状態を十分観察しながら投与すること。	アドレナリンによる末梢での糖利用抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌抑制が考えられている。
	副腎皮質ホルモン		副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進等が考えられている。
	甲状腺ホルモン		甲状腺ホルモンは糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。
	卵胞ホルモン		卵胞ホルモンには耐糖能を変化させ、血糖を上昇させる作用が認められている。
	利尿剤		利尿剤によるカリウム喪失によりインスリン分泌の低下が考えられている。
	ピラジナミド		機序不明
	イソニアジド		イソニアジドによる炭水化物代謝阻害が考えられている。
	ニコチン酸		ニコチン酸による血糖上昇作用が考えられている。
	フェノチアジン系薬剤		フェノチアジン系薬剤によるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。
(4)	その他		
*	OCT2、MATE1、又はMATE2-Kを阻害する薬剤 シメチジン ドルテグラビル ビクテグラビル バンデタニブ イサブコナゾニウム硫酸塩 ピミテスピブ等 [16.7 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。観察を十分に行い、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与すること。	OCT2、MATE1、又はMATE2-Kを介した本剤の腎排泄が阻害されると考えられている。
	イメグリミン塩酸塩 [8.5 参照]	消化器症状の発現に注意すること。	特に併用初期に多く発現する傾向が認められている。

## 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 乳酸アシドーシス（頻度不明）

乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸/ピルビン酸比の上昇、血液pHの低下等を示す）は予後不良ことが多い。一般的に発現する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いが大きい場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置を行うこと。[1.1、1.2、2.1、2.3、7、8.1、9.1.2、9.2、9.3、9.5、9.8、10.1、10.2、13.1 参照]

#### 11.1.2 低血糖（頻度不明）

低血糖症状（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。[2.4、8.2、8.3、9.1.1、10.2 参照]

#### 11.1.3 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -GTP、ビリルビン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。

#### 11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

### 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器 <sup>注1)</sup>	下痢	食欲不振、腹痛、悪心、嘔吐、腹部膨満感、便秘	消化不良	胃炎、胃腸障害、放屁増加
血液				貧血、白血球減少、血小板減少、白血球増加、好酸球増加
過敏症		発疹		そう痒
肝臓				肝機能異常
腎臓				BUN上昇、クレアチニン上昇
代謝異常				CK上昇、ケトシス、乳酸上昇、血中カリウム上昇、血中尿酸増加
その他		全身倦怠感 <sup>注1)</sup> 、頭痛、頭重	眠気	筋肉痛 <sup>注1)</sup> 、めまい・ふらつき、味覚異常、浮腫、動悸、発汗、脱力感、空腹感、ビタミンB <sub>12</sub> 減少 <sup>注2)</sup>

注1) 乳酸アシドーシスの初期症状であることもあるので注意すること。

注2) 長期使用によりビタミンB<sub>12</sub>の吸収不良があらわれることがある。

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

乳酸アシドーシスが起こることがある。[11.1.1 参照]

### 13.2 処置

アシドーシスの補正（炭酸水素ナトリウム静注等）、輸液（強制利尿）、血液透析等の適切な処置を行う。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

本剤とオルメサルタン メドキシミル製剤等との一包化は避けること。一包化して高温高湿度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。

### 14.2 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

インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起りやすいとの報告がある。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

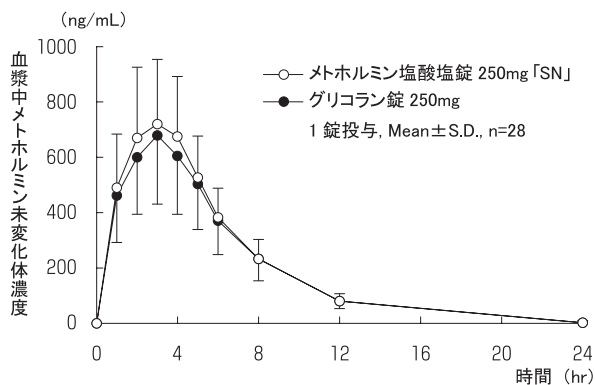
#### 16.1.1 生物学的同等性試験

メトホルミン塩酸塩錠250mg [SN] とグリコラン錠250mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（メトホルミン塩酸塩として250mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中のメトホルミン未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

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)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 250mg [SN]	5018.8±1351.1	776.6±229.5	3.0±0.8	2.8±0.8
グリコラン錠 250mg	4745.3±1329.7	718.9±225.8	2.9±0.8	2.9±0.9

(1錠投与, Mean±S.D., n=28)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者（クレアチニンクリアランス：>90mL/min）、軽度（クレアチニンクリアランス：61~90mL/min）及び中等度（クレアチニンクリアランス：31~60mL/min）の腎機能障害者にメトホルミン塩酸塩錠850mg<sup>注</sup>を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>3)</sup>（外国人データ）。〔7.、9.2 参照〕

	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	CL <sub>R</sub> (mL/min)
腎機能正常者 (3例)	1.64±0.50	11.22±3.19	11.2±5.2	394.7±83.8
軽度腎機能障害者 (5例)	1.86±0.52	13.22±2.00	17.3±21.2	383.6±122.3
中等度腎機能障害者 (4例)	4.12±1.83	58.30±36.58	16.2±7.6	108.3±57.2

(Mean±S.D.、CL<sub>R</sub>：腎クリアランス)

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 ドルテグラビルとの併用

健康成人に対しメトホルミンとドルテグラビル50mg/日及び100mg/日を併用して反復投与した場合、メトホルミンのC<sub>max</sub>がそれぞれ66%及び111%上昇し、AUCがそれぞれ79%及び145%増加した<sup>4)</sup>（外国人データ）。〔10.2 参照〕

### 16.7.2 バンデタニブとの併用

健康成人に対しメトホルミンとバンデタニブを併用して単回投与した場合、メトホルミンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>がそれぞれ50%及び74%増加し、腎クリアランスが52%減少した<sup>5)</sup>（外国人データ）。〔10.2 参照〕

注) 本剤の用法・用量：1日量500mg（2~3回食後に分割経口投与）より開始し、1日最高投与量は750mgである。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験

糖尿病患者684例を対象として、単独あるいは他剤との併用投与により実施され、有効率65.6%（425/648例）であった。副作用発現頻度は23.7%（137/577例）であった。主な副作用は、下痢6.8%（39/577例）、胃腸症状6.1%（35/577例）、食欲不振4.0%（23/577例）であった。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

膵β細胞のインスリン分泌を介することなく血糖降下作用を示す。血糖降下作用の主な機序として、(1) 肝での糖新生抑制、(2) 末梢での糖利用促進、(3) 腸管からのグルコース吸収抑制が提唱されている<sup>6)</sup>。

### 18.2 血糖低下作用

メトホルミン塩酸塩は各種動物（マウス<sup>7)</sup>、ラット<sup>8)</sup>等）において血糖低下作用を示す。この血糖低下作用はエタノール（ウサギ<sup>9)</sup>）、クロルプロマジン、クロルプロチキセン（ラット<sup>8)</sup>）により抑制され、水素化麦角アルカロイド（ウサギ<sup>10)</sup>）により増強される。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メトホルミン塩酸塩 (Metformin Hydrochloride)

化学名：1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

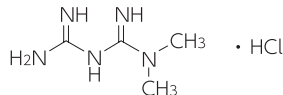
分子式：C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>·HCl

分子量：165.62

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

化学構造式：



融点：約221℃（分解）

## 22. 包装

100錠 [10錠×10；PTP]

## 23. 主要文献

- 1) Dubourg J, et al. Diabetes Obes Metab. 2022 ; 24 (4) : 609-619
- 2) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 3) Sambol NC, et al. J Clin Pharmacol. 1995 ; 35 (11) : 1094-1102
- 4) Song IH, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 ; 72 (4) : 400-407
- 5) Johansson S, et al. Clin Pharmacokinet. 2014 ; 53 (9) : 837-847
- 6) Lee AJ. Pharmacotherapy. 1996 ; 16 (3) : 327-351
- 7) Proske G, et al. Arzneimittel-Forsch. 1962 ; 12 (3) : 314-318
- 8) Opitz K, et al. Deut Med Wochenschr. 1962 ; 87 (2) : 105-106
- 9) 小澤 光, 他. 日薬理誌. 1971 ; 67 (2) : 12-13
- 10) Kroneberg G, et al. Arzneimittel-Forsch. 1958 ; 8 (7a) : 470-475

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**SHIONO** シオノケミカル株式会社  
東京都中央区八重洲2丁目10番10号

### 26.2 発売元

**NICHIKO** 日医工株式会社  
富山市総曲輪1丁目6番21

### 26.3 販売

**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号