

貯 法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 22600AMX00060
販売開始 2001年7月

抗ウイルス化学療法剤

日本薬局方 アシクロビル顆粒

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

アシクロビル顆粒40%「タカタ」

Aciclovir Granules "TAKATA"



2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	添加剤
1g 中 日局 アシクロビル 400mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

性状
白色～微黄白色の顆粒剤

4. 効能又は効果

[成人]

- 単純疱疹
- 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症 (単純疱疹) の発症抑制
- 带状疱疹

[小児]

- 単純疱疹
- 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症 (単純疱疹) の発症抑制
- 带状疱疹
- 水痘
- 性器ヘルペスの再発抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

(効能共通)

5.1 本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適應される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。

(水痘)

5.2 16歳以上の水痘に対する本剤の使用経験はない。

(性器ヘルペスの再発抑制)

5.3 性器ヘルペスの発症を繰り返す患者 (免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者) に対して投与すること。

5.4 体重40kg以上に限り投与すること。

6. 用法及び用量

[成人]

(単純疱疹)

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回経口投与する。

(造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症 (単純疱疹) の発症抑制)

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

(带状疱疹)

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

(単純疱疹)

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

(造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症 (単純疱疹) の発症抑制)

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

(带状疱疹)

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

(水痘)

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

(性器ヘルペスの再発抑制)

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

7.1 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。

7.2 腎障害を有する成人患者におけるクレアチニンクリアランスに応じた本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである (外国人データ)。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与間隔及び投与量調節の目安は確立していない。[8.、9.2.1、9.8、13.1、16.6.1 参照]

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	単純疱疹	带状疱疹
> 25	1回200mgを1日5回	1回800mgを1日5回
10~25	1回200mgを1日5回	1回800mgを1日3回
< 10	1回200mgを1日2回	1回800mgを1日2回

(単純疱疹)

7.3 本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化するため、本剤を10日間まで使用可能とする。

(带状疱疹)

7.4 原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始すること。

7.5 本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。

(水痘)

7.6 原則として皮疹出現後3日以内に投与を開始すること。

7.7 本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。

(性器ヘルペスの再発抑制)

7.8 本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。

8. 重要な基本的注意

意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。なお、腎機能障害患者では、特に意識障害等があらわれやすいので、患者の状態によっては従事させないよう注意すること。[7.2、9.2.1 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 脱水症状をおこしやすいと考えられる患者（腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等）

適切な水分補給を行うこと。[9.2.1、9.8 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者、腎機能が低下している患者
投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。[7.2、8.、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1、16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

肝障害が増悪するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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（ラット）の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量（200mg/kg/day 以上）を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている¹⁾。

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。アシクロビルは、ヒト母乳中への移行が報告されている。[16.3.4 参照]

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤の曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。[7.2、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1 参照]

10. 相互作用

アシクロビルは、OAT1、MATE1 及び MATE2-K の基質である。[16.7 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
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中濃度が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある ²⁾ 。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	プロベネシドは尿細管分泌に関わるOAT1 及び MATE1 を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が27%増加するとの報告がある（パラシクロビル塩酸塩でのデータ ³⁾ ）。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	シメチジンは尿細管分泌に関わるOAT1、MATE1 及び MATE2-K を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤及びミコフェノール酸 モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある ⁴⁾ 。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	本剤とミコフェノール酸 モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある ⁵⁾ 。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、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）

アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管性浮腫等）があらわれることがある。

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、血小板減少性紫斑病（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害、尿管間質性腎炎（いずれも頻度不明）

[9.2.1、9.8、13.1 参照]

11.1.4 精神神経症状（頻度不明）

意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等があらわれることがある。一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。[9.2.1、9.8、13.1 参照]

*11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、多形紅斑（いずれも頻度不明）

11.1.6 呼吸抑制、無呼吸（いずれも頻度不明）

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

11.1.8 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.9 急性膵炎（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
過敏症		発熱、発疹、水疱、紅斑、蕁麻疹、掻痒	固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、白血球増多、好酸球増多	リンパ球増多、血小板増多、顆粒球減少、血小板減少、好塩基球増多、リンパ球減少	出血、紫斑

	0.1%~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	肝腫大、肝機能検査値異常 (AST、ALT 等の上昇)		
腎臓・泌尿器	BUN 上昇	血清クレアチニン値上昇、血尿、尿円柱、蛋白尿、膿尿、排尿困難	乏尿、結晶尿、尿閉
消化器	下痢、軟便、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感	消化不良、食欲不振、舌炎	胃炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系		振戦、めまい、感情鈍麻、傾眠、眠気	意識障害、見当識障害、情動失禁、うつ状態、そう状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、多弁、不眠、不安、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、れん縮、しびれ感、眼振等
循環器		動悸	頻脈、不整脈、胸痛、血圧上昇、血圧低下
筋骨格			関節痛、筋肉痛
全身症状	頭痛	悪寒、発熱、全身倦怠感	失神、蒼白、ほてり、浮腫、脱力感、筋力低下
その他	血清トリグリセライド値上昇、尿糖	咽頭炎、血清アルブミン低下、血清カリウム値上昇、AG 比低下、血清コレステロール値上昇	肺炎、呼吸困難、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清蛋白低下

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

アシクロビルを数日間経口過量投与された際には、胃腸管症状（嘔気、嘔吐等）及び精神神経症状（頭痛、錯乱等）の発現が認められている。過量静脈内投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状（錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等）が認められている。[7.2、9.2.1、9.8、11.1.3、11.1.4 参照]

13.2 処置

血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができる。[16.6.1 参照]

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

骨髄小核試験において、高用量（マウス腹腔内投与、180mg/kg 以上）で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。Ames 試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに 180、360、720mg/kg を腹腔内 1 回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にアシクロビル 200mg 及び 800mg を単回経口投与した場合、投与約 1.3 時間後にそれぞれ最高血漿中濃度 0.63 µg/mL 及び 0.94 µg/mL に達し、血漿中濃度半減期は約 2.5 時間であった^{6),7)}。

16.1.2 反復投与

健康成人にアシクロビル 200mg を 4 時間毎に 1 日 5 回、3 日間反復経口投与した場合、平均ピーク濃度は 0.77~0.85 µg/mL、平均トラフ濃度は 0.41~0.45 µg/mL であった。また、800mg を同様の投与方法で反復経口投与した場合、平均ピーク濃度は 2.02~2.31 µg/mL、平均トラフ濃度は 1.18~1.36 µg/mL であった^{6),7)}。

16.1.3 生物学的同等性試験

アシクロビル顆粒 40%「タカタ」とゾピラックス顆粒 40% をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ 0.5g（アシクロビルとして 200mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 及び 12 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したアシクロビルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90% 信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.8~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された⁸⁾。

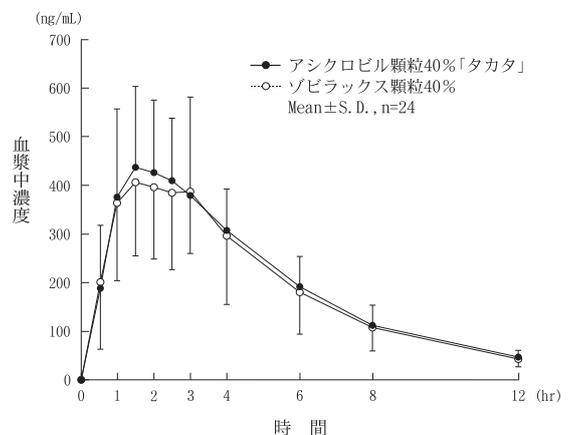


図 16-1 血漿中濃度

表 16-1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アシクロビル顆粒 40%「タカタ」	2481.84±662.27	498.15±157.75	1.9±0.8	3.0±0.3
ゾピラックス顆粒 40%	2379.67±893.04	474.35±188.44	1.8±0.8	3.0±0.5

(Mean ± S. D., n=24)

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。

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

In vitro でのアシクロビルの血漿蛋白結合率は 22~33% であった^{9),10)}。

16.3.2 水疱中アシクロビル濃度

アシクロビル 200mg の 1 日 4 時間毎反復経口投与時、水疱中アシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった¹⁰⁾ (外国人データ)。

16.3.3 腔分泌物中アシクロビル濃度

性器ヘルペス患者へのアシクロビル 200mg の 1 日 5 回 10 日間経口投与時、腔分泌物中への移行（投与終了 0.5~1 時間後：約 0.43 µg/g）が認められた¹¹⁾ (外国人データ)。

16.3.4 乳汁中アシクロビル濃度

ヒトにアシクロビル 200mg を 1 日 5 回経口投与した時の乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6~4.1 倍であり、最高約 1.31 µg/mL (200mg 投与 3 時間後) であった¹²⁾ (外国人データ)。[9.6 参照]

16.5 排泄

健康成人にアシクロビル 200mg 及び 800mg を単回経口投与した場合、48 時間以内にそれぞれ投与量の 25.0% 及び 12.0% が未変化体として尿中に排泄された^{6),7)}。健康成人にアシクロ

ビル 400mg を単回経口投与した場合、主な尿中代謝体 9-カルボキシメトキシメチルグアニンの未変化体に対する割合は、約 7.5%であった⁷⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた¹⁰⁾ (外国人データ)。これらの結果から、患者の腎機能に対応するアシクロビルの減量の目安を算出した。[7.2、9.2.1 参照]

重症腎機能障害患者へのアシクロビル 2.5mg/kg1 時間点滴静注時、6 時間の血液透析により血漿中濃度は約 60%減少した¹³⁾ (外国人データ)。[13.2 参照]

16.6.2 小児等

小児患者にアシクロビル 200mg を単回経口投与した場合、6 歳以上では体内薬物動態は成人とほぼ同等であった¹⁴⁾。新生児及び月齢の低い乳児では、腎機能が未熟なため、血漿中濃度の上昇、消失半減期の若干の延長が認められた¹⁵⁾ (外国人データ)。小児骨髄移植患者においても他の患者と同等の吸収が認められたが、クレアチニンクリアランス値が 40～60mL/min/1.48m² の一部の患者では 2.25 μg/mL 以上の血清中濃度を示した¹⁶⁾。

16.7 薬物相互作用

In vitro において、アシクロビルは、OAT1、OAT2、MATE1 及び MATE2-K の基質であった^{17)~20)}。[10. 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(単純疱疹)

17.1.1 国内臨床試験

成人を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験²¹⁾においてアシクロビルの有用性が認められた。

(造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症 (単純疱疹) の発症抑制)

17.1.2 国内臨床試験

(1) 成人及び小児を対象とした同種骨髄移植患者におけるプラセボ対照二重盲検比較試験²²⁾では、単純ヘルペスウイルス感染症の発症率は、アシクロビル投与群 0% (0/28 例)、プラセボ投与群 24.1% (7/29 例) と有意に抑制された。

(2) 小児における投与量は、1 回 200mg、1 日 3～5 回であった¹⁶⁾。

(帯状疱疹)

17.1.3 国内臨床試験

成人を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験²³⁾においてアシクロビルの有用性が認められ、アシクロビル群での主な副作用は嘔吐 4.6% (4/87 例) 及び嘔気 2.3% (2/87 例) であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アシクロビルは単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸 (ACV-TP) となる。ACV-TP は正常基質である dGTP と競合してウイルス DNA ポリメラーゼによりウイルス DNA の 3'末端に取り込まれると、ウイルス DNA 鎖の伸長を停止させ、ウイルス DNA の複製を阻害する^{24)~29)}。

アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス 1 型及び 2 型の *in vitro* における増殖を抑制し、IC₅₀ はそれぞれ 0.01～1.25 μg/mL 及び 0.01～3.20 μg/mL であった^{30),31)}。また、モルモットの腔内に単純ヘルペスウイルス 2 型を接種して性器ヘルペス感染症を発生させ、接種後 1 ないし 2 日目から 5 日間、アシクロビルを経口投与 (125mg/kg×2/day) した実験で、病巣スコアは対照群に比し有意に低下した³²⁾。

18.2.2 水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスの *in vitro* における増殖を抑制し、IC₅₀ は 0.17～7.76 μg/mL であった^{24),33),34)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アシクロビル

(Aciclovir)

化学名：2-Amino-9- [(2-hydroxyethoxy) methyl] -1,9-dihydro-6H-purin-6-one

分子式：C₈H₁₁N₅O₃

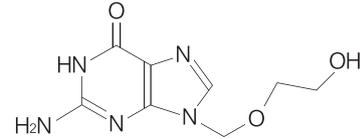
分子量：225.20

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



22. 包装

0.5g×50 包 [分包]

100g [プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262
- 2) Laskin OL, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1982 ; 21 : 804-807
- 3) De Bony F, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2002 ; 46 : 458-463
- 4) Bullingham RES, et al. : Clin Pharmacokinet. 1998 ; 34 : 429-455
- 5) Maeda Y, et al. : Biol Pharm Bull. 1996 ; 19 : 1591-1595
- 6) 笹 征史ほか：臨床医薬 1990 ; 6 : 427-439
- 7) 笹 征史ほか：臨床薬理 1987 ; 18 : 523-536
- 8) 社内資料：生物学的同源性試験 (アシクロビル顆粒 40% 「タカタ」)
- 9) Perry CM, et al. : Drugs. 1996 ; 52 : 754-772
- 10) de Miranda P, et al. : J Antimicrob Chemother. 1983 ; 12 (suppl. B) : 29-37
- 11) Van Dyke RB, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 172-175
- 12) Lau RJ, et al. : Obstet Gynecol. 1987 ; 69 : 468-471
- 13) Laskin OL, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 197-201
- 14) 南谷幹夫ほか：小児科臨床 1987 ; 40 : 3153-3162
- 15) Sullender WM, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1987 ; 31 : 1722-1726
- 16) 矢部みはるほか：臨床とウイルス 1987 ; 15 : 397-401
- 17) Cheng Y, et al. : Drug Metab Dispos. 2012 ; 40 : 617-624
- 18) Takeda M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2002 ; 300 : 918-924
- 19) Nies AT, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012 ; 8 : 1565-1577
- 20) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol. 2007 ; 74 : 359-371
- 21) 新村真人ほか：臨床とウイルス 1988 ; 16 : 73-84
- 22) 正岡 徹ほか：臨床とウイルス 1987 ; 15 : 255-264
- 23) 新村真人ほか：臨床とウイルス 1990 ; 18 : 464-473
- 24) Biron KK, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 443-447
- 25) Biron KK, et al. : Herpesvirus NY, NY : Alan R Liss, Inc. 1984 : 677-685
- 26) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32 : 72-77
- 27) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20 : 518-524
- 28) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 741-745
- 29) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255 : 7204-7207
- 30) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother. 1986 ; 18 (Suppl. B) : 113-119
- 31) McLaren C, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 376-379
- 32) Kern ER, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 100-108
- 33) 武藤茂生ほか：小児科臨床 1983 ; 36 : 2785-2790
- 34) Machida H. : Antimicrob Agents Chemother. 1986 ; 29 : 524-526

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-838-2121

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1