

貯法：室温保存  
有効期間：3年

	承認番号	販売開始
カプセル50mg	22500AMX01070000	1994年7月
カプセル100mg	22500AMX01071000	1994年7月

不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤

## メキシレチン塩酸塩カプセル

## メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」

## メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」

Mexiletine Hydrochloride Capsules

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
2.2 重篤な刺激伝導障害（ペースメーカー未使用のⅡ～Ⅲ度房室ブロック等）のある患者  
〔刺激伝導障害の悪化、心停止を来すことがある。〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」
有効成分	1カプセル中 日局 メキシレチン塩酸塩50mg	1カプセル中 日局 メキシレチン塩酸塩100mg
添加剤	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、黄色三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色1号、赤色102号、黄色5号

## 3.2 製剤の性状

販売名	メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」
色調・剤形	頭部帯黄赤色不透明、胴部わずかに褐色がかった黄色不透明の硬カプセル剤 内容物は白色の粒を含む粉末	頭部帯黄赤色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤 内容物は白色の粒を含む粉末
外形		
カプセル号数	4	2
重量	120mg	225mg
識別コード	CH-MC	CH-MP

## 4. 効能又は効果

- 頻脈性不整脈（心室性）
- 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善

## 6. 用法及び用量

## 〈頻脈性不整脈（心室性）〉

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は450mgまで増量し、1日3回に分割し食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 〈糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善〉

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgを1日3回に分割し食後に経口投与する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## 〈頻脈性不整脈（心室性）〉

7.1 1日用量450mgを超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。〔13. 参照〕

## 〈糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善〉

7.2 2週間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。〔8.4.1、8.4.3 参照〕

7.3 1日300mgの用量を超えて投与しないこと。〔8.4.2 参照〕

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。〔9.1.2-9.1.5、9.1.11、9.8 参照〕
- 8.2 紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、直ちに皮膚科専門医を受診させる等適切な処置を行うこと。〔11.1.1 参照〕
- 8.3 頭がボーとする、めまい、しびれ等の精神神経系症状が発現し、増悪する傾向がある場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。また、本剤投与中の患者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に注意すること。
- 8.4 糖尿病性神経障害の患者に投与する場合
- 8.4.1 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であるので、漫然と投与しないこと。
- 8.4.2 糖尿病性神経障害の患者に対し1日300mgを超える投与での安全性は確立していない。使用経験が少ない。
- 8.4.3 2週間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止し、血糖コントロールや食事療法等の適切な治療を継続すること。
- 8.4.4 糖尿病性神経障害の患者では、下肢の状態を十分に観察すること。本剤の投与により疼痛が緩解され、末梢血管障害性の下肢の潰瘍や壊疽の進行を看過するおそれがある。

## 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

## 〈糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善〉

## 9.1.1 重篤な心不全を合併している患者

自覚症状（自発痛、しびれ感）に対する本剤の有益性が危険性（心不全の悪化、不整脈の誘発等）を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

心不全を合併している糖尿病性神経障害患者に対する安全性は確立していない。使用経験がない。

## 〈効能共通〉

## 9.1.2 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者

心機能抑制や催不整脈作用が出現することがある。心不全を来すおそれのある患者では、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。また、開始後1～2週間は入院させること。心室頻拍、心室細動等が出現するおそれが高い。〔8.1 参照〕

## 9.1.3 軽度の刺激伝導障害（不完全房室ブロック、脚ブロック等）のある患者

刺激伝導障害を悪化させることがある。〔8.1 参照〕

## 9.1.4 著明な洞性徐脈のある患者

徐脈を悪化させることがある。〔8.1 参照〕

### 9.1.5 心不全のある患者

心不全を悪化、不整脈を悪化・誘発させることがあり、また、本剤の血中濃度が上昇することがある。開始後1～2週間は入院させること。心室頻拍、心室細動が発現するおそれが高い。少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。[8.1 参照]

### 9.1.6 恒久的ペースメーカー使用中あるいは一時的ペースメーカー中の患者

適当な間隔でペースメーカー閾値を測定すること。また、異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。本剤は心臓ペースメーカー閾値を上昇させる場合がある。

### 9.1.7 植え込み型除細動器 (ICD) を使用中の患者

本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。ICDの除細動閾値を上昇させる場合がある。

### 9.1.8 低血圧の患者

循環状態を悪化させることがある。

### 9.1.9 パーキンソン症候群の患者

振戦を増強させることがある。

### 9.1.10 血清カリウム低下のある患者

不整脈を誘発させることがある。

### 9.1.11 他の抗不整脈薬による治療を受けている患者

少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。有効性、安全性が確立していない。[8.1、10.2 参照]

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。[16.1.1 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。

### 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。

### 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。母乳中へ移行することが報告されている。

### 9.7 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

入院させて開始することが望ましい。少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすい。[8.1 参照]

### 10. 相互作用

本薬は主に肝臓のチトクロームP-450のCYP2D6及びCYP1A2で代謝を受ける<sup>1)</sup>。

### 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
リドカイン プロカインアミド キニジン アプリンジン カルシウム拮抗剤 β受容体遮断剤 [9.1.11 参照]	本剤の作用が増強することがある。	両剤の陰性変力作用と変伝導作用が相加的又は相乗的に増強することがある。
アミオダロン [9.1.11 参照]	torsade de pointesを発現したとの報告がある。	機序不明。
胃排出能を抑制する薬剤 モルヒネ 等	本剤の吸収が遅延することがある。	モルヒネ等により胃の運動が低下し、胃内容排出時間が延長すると、本剤の吸収が遅延することがある。
肝薬物代謝酵素機能 (特にチトクロームP-450系のCYP1A2及び2D6) に影響を与える薬剤	本剤の血中濃度に影響を与えるおそれがある。	チトクロームP-450 (CYP1A2、2D6) による本剤の代謝に影響を受けるおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	シメチジンによりチトクロームP-450の薬物代謝が阻害され本剤の血中濃度が上昇することがある。
リファンピシン フェニトイン テオフィリン	本剤の血中濃度が低下することがある。 テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。	本剤の代謝が促進されることがある。 本剤はテオフィリンに比べ、チトクロームP-450への親和性が強く、テオフィリンの代謝が抑制される。
尿のpHをアルカリ化させる薬剤 炭酸水素ナトリウム等	本剤の血中濃度が上昇することがある。	アルカリ性尿は、本剤の腎排泄を抑制する。
尿のpHを酸性化させる薬剤 塩化アンモニウム等	本剤の血中濃度が低下することがある。	酸性尿は、本剤の腎排泄を促進する。

### 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 中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (いずれも頻度不明)、紅皮症 (0.3%未満) [8.2 参照]

11.1.2 過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。

また、過敏症症候群に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った例も報告されている。

11.1.3 心室頻拍、房室ブロック (いずれも頻度不明)

心室頻拍 (torsade de pointesを含む)、房室ブロックがあらわれることがある。

11.1.4 腎不全 (頻度不明)

11.1.5 幻覚、錯乱 (いずれも頻度不明)

11.1.6 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.7 間質性肺炎、好酸球性肺炎 (いずれも頻度不明)

間質性肺炎、好酸球性肺炎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、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 心停止、心室細動、失神、洞房ブロック (いずれも頻度不明)、徐脈 (0.1%)

#### 11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
循環器		動悸、徐脈	起立時めまい、QRS延長、血圧上昇、浮腫、胸部圧迫感、心房細動、低血圧
消化器	食欲不振、消化不良、腹痛	胃・腹部不快感、便秘、下痢、腹部膨満感	悪心・嘔吐、胸やけ、口渇
精神神経系	振戦、めまい	頭痛、不眠、耳鳴、眼振、複視	しびれ感、眠気、いらいら感、発汗、意識障害、痙攣、譫妄、構音障害
過敏症		痒痒感、発熱多形(滲出性)紅斑	全身発疹、蕁麻疹、紅斑
肝臓		尿ウロビリノゲンの上昇	
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇	腎機能障害
血液		赤血球減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加症、リンパ球減少	白血球数異常、血色素量減少、血小板数異常、好中球増多、顆粒球減少
泌尿器		排尿困難、尿失禁	尿閉

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
その他		咳、血清カリウム、総コレステロールの上昇、ほてり	咽頭異和感、にがみ、倦怠感、足のこわばり、脱力感、味覚異常

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

悪心、眠気、徐脈、低血圧、痙攣、錯乱等の症状の他に、知覚異常及び心停止があらわれたとの報告がある。

#### 13.2 処置方法

13.2.1 徐脈、低血圧が重篤な場合、必要に応じてアトロピンを使用するなど適切な処置を行うこと。

13.2.2 痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ベンゾジアゼピン系薬剤等の投与、人工呼吸、酸素吸入等必要に応じて適切な処置を行うこと。

### 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。

#### 14.2 薬剤服用時の注意

食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

本剤とリドカインとの交叉過敏性（交叉アレルギー）についての証明はされていないが、本剤の投与により発現した副作用症状（過敏症状等）が、本剤の投与中止後、リドカイン投与により再発したとの報告がある。

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 腎障害患者

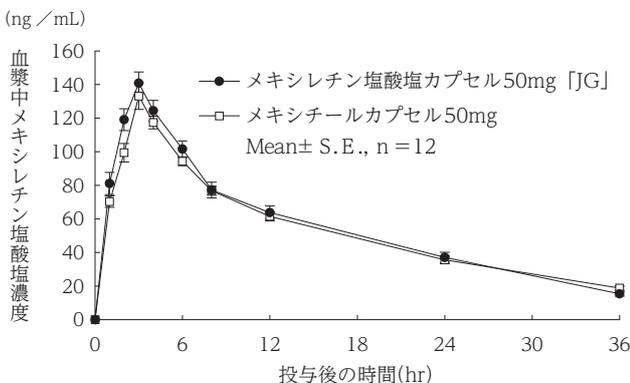
腎不全例に対してメキシレチン1回50mgを1日3回10日間投与したとき、定常状態での薬物動態は次のとおりである（外国人データ）<sup>2)</sup>。

	例数	クレアチニンクリアランス (mL/min)	血漿中濃度 (8日目) ( $\mu\text{g/mL}$ )	血中濃度半減期 (hr)
コントロール群	9	>75	0.14 $\pm$ 0.15	10.35 $\pm$ 3.2
腎不全患者群	7	10~30	0.19 $\pm$ 0.10	13.76 $\pm$ 3.76
	8	<10	0.31 $\pm$ 0.15	15.69 $\pm$ 4.96

##### 16.1.2 生物学的同等性試験

#### 〈メキシレチン塩酸塩カプセル50mg [JG]〉

メキシレチン塩酸塩カプセル50mg [JG] とメキシチールカプセル50mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル（メキシレチン塩酸塩として100mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中メキシレチン塩酸塩濃度を測定し、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>。



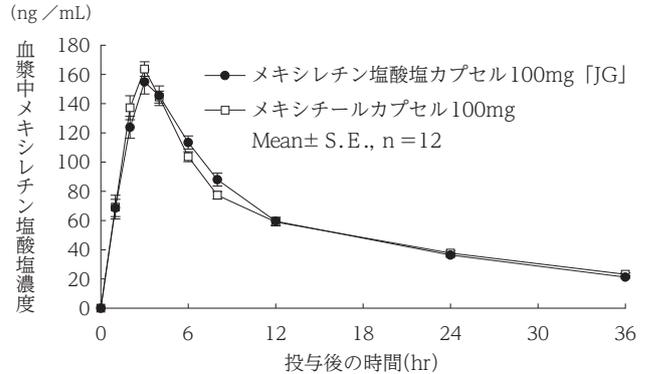
	判定パラメータ			参考パラメータ
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	
メキシレチン塩酸塩カプセル50mg [JG]	2011 $\pm$ 74	144.0 $\pm$ 6.4	3.1 $\pm$ 0.1	
メキシチールカプセル50mg	1929 $\pm$ 54	137.5 $\pm$ 6.9	3.2 $\pm$ 0.1	

(Mean $\pm$ S.E., n=12)

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。

#### 〈メキシレチン塩酸塩カプセル100mg [JG]〉

メキシレチン塩酸塩カプセル100mg [JG] とメキシチールカプセル100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（メキシレチン塩酸塩として100mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中メキシレチン塩酸塩濃度を測定し、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>4)</sup>。



	判定パラメータ			参考パラメータ
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	
メキシレチン塩酸塩カプセル100mg [JG]	2097 $\pm$ 44	160.3 $\pm$ 6.2	3.1 $\pm$ 0.1	
メキシチールカプセル100mg	2090 $\pm$ 48	165.8 $\pm$ 4.3	3.1 $\pm$ 0.1	

(Mean $\pm$ S.E., n=12)

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。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

##### 18.1.1 頻脈性不整脈（心室性）に対する作用機序

心筋細胞膜活動電位の第0相最大立ち上がり速度（ $\dot{V}_{\text{max}}$ ）を抑制し、不整脈の原因となるリエントリーを消失させる。また、活動電位第4相勾配を減少させ異所性刺激生成を抑制する。

##### 18.1.2 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善に対する作用機序

神経細胞膜のNaチャンネルを遮断し、傷害された小径有髄線維と無髄線維の再生過程における異常発火を抑制する。また、Naチャンネル遮断作用に加え、中枢神経系（脊髄レベル）における、痛みの伝達物質であるサブスタンスPの遊離抑制作用、上位中枢からの内因性オピオイドを介する下行性疼痛抑制神経の賦活により脊髄後角ニューロンの過剰興奮を抑制する。これらの機序により、痛みの閾値を上昇させ、鎮痛効果を発現する。

#### 18.2 不整脈に対する薬理作用

##### 18.2.1 実験不整脈に対する作用

冠動脈二段階結紮、ウアバイン、アドレナリンにより惹起された心室性不整脈を抑制する（イヌ）<sup>5)、6)</sup>。

##### 18.2.2 電気生理学的作用

- ・最大脱分極速度及び膜反応性に対する作用 プルキンエ線維の最大脱分極速度（ $\dot{V}_{\text{max}}$ ）を用量依存的に減少させ（イヌ）<sup>7)</sup>、また膜反応性を抑制する（イヌ）<sup>7)、8)</sup>。
- ・活動電位に対する作用 静止膜電位（ウサギ心房、心室）<sup>9)</sup>及び閾値電位（ウサギ洞結節）<sup>7)</sup>に影響を与えず、活動電位持続時間を用量依存的に短縮させる（イヌプルキンエ線維）<sup>7)、8)</sup>。
- ・自動能に対する作用 洞調律に影響を与えることなく（ウサギ心房）<sup>9)</sup>、プルキンエ線維の緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、自動能を抑制する（イヌ）<sup>8)、10)</sup>。
- ・伝導時間に対する影響 プルキンエ線維-心室筋接合部の伝導時間を遅延させる（イヌ）<sup>10)</sup>。

### 18.2.3 臨床薬理

心室性不整脈患者において、150～450mg/日を連続経口投与した場合、血圧に変化はみられず、心電図波形（PQ時間、QRS幅、QTc）にも変化はみられなかった<sup>11)</sup>。

### 18.3 糖尿病性神経障害に対する作用

#### 18.3.1 糖尿病モデル動物における作用

- ・機械的侵害刺激（Tail-pinch）、熱的侵害刺激（Tail-flick）及び化学的侵害刺激（ホルマリン誘発、ソマトスタチン誘発、サブスタンスP誘発）に対する鎮痛効果が確認された（ストレプトゾトシン誘発性糖尿病マウス）<sup>12)-15)</sup>。
- ・正常な神経伝導に影響を与えることなく、知覚神経の自発性活動電位の発生を抑制する（自然発症性糖尿病モデルラット）<sup>16)</sup>。
- ・中枢神経系（脊髄レベル）において、サブスタンスPの遊離を抑制する。また、内因性オピオイドの $\delta_1$ -受容体拮抗薬により鎮痛効果は消失し、さらに血漿中エンドルフィン濃度を増加させる（ストレプトゾトシン誘発性糖尿病マウス）<sup>12)-15)</sup>。

#### 18.3.2 電気生理学的作用

- ・神経腫標本に対する作用  
神経腫から発生する自発性の求心性神経活動を抑制する（ラット坐骨神経）<sup>17)</sup>。
- ・細胞膜のNa<sup>+</sup>電流に対する作用  
ラット培養海馬神経細胞、NG108-15、マウス培養三叉神経細胞標本における各種神経細胞膜のNa<sup>+</sup>電流を抑制する<sup>18)</sup>。

#### 18.3.3 臨床薬理

糖尿病性神経障害患者の神経伝導速度や表在知覚には影響を与えなかった<sup>19)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メキシレチン塩酸塩(Mexiletine Hydrochloride)

化学名：(2*RS*)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-ylamine monohydrochloride

分子式：C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO・HCl

分子量：215.72

性状：白色の粉末である。

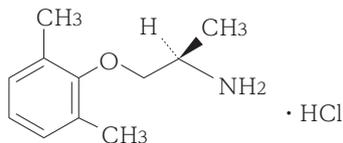
水又はエタノール（95）に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

結晶多形が認められる。

構造式：



融点：200～204℃

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

〈メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「JG」〉

100カプセル [10カプセル (PTP) ×10]

1000カプセル [10カプセル (PTP) ×100]

〈メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」〉

100カプセル [10カプセル (PTP) ×10]

1000カプセル [10カプセル (PTP) ×100]

## 23. 主要文献

- 1) Nakajima M., et al. : Br J Clin Pharmacol.1998 ; 46 : 55-62
- 2) El Allaf D., et al. : Br J Clin Pharmacol.1982 ; 14 : 431-435
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（50mg）
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（100mg）
- 5) 橋本敬太郎, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 1755-1759
- 6) Allen J D., et al. : Br J Pharmacol.1972 ; 45 : 561-573
- 7) Yamaguchi I., et al. : Cardiovasc Res.1979 ; 13 : 288-296
- 8) Arita M., et al. : Br J Pharmacol.1979 ; 67 : 143-152
- 9) Singh B N., et al. : Br J Pharmacol.1972 ; 44 : 1-9
- 10) Iwamura N., et al. : Cardiology.1976 ; 61 : 329-340
- 11) 山田和生, et al. : 薬理と治療.1983 ; 11 : 679-693

12) Kamei J., et al. : Res Commun Chem Pathol Pharmacol.

1992 ; 77 : 245-248

13) Kamei J., et al. : Neuroscience Letters.1995 ; 196 : 169-172

14) 亀井淳三 : 日本神経精神薬理学雑誌.2000 ; 20 : 11-16

15) Kamei J., et al. : Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1993 ; 80 : 153-162

16) 堀内城司, et al. : 日本薬理学雑誌.2000 ; 115 : 353-359

17) Chabal C., et al. : Pain.1989 ; 38 : 333-338

18) 徳富直史, et al. : 薬理と治療.2000 ; 28 : 133-141

19) 浅野次義, et al. : 医学と薬学.1996 ; 36 : 727-740

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室  
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号  
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

 **長生堂製薬株式会社**  
徳島市 国府町 府中 92 番地

### 26.2 販売元

 **日本ジェネリック株式会社**  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号