

* * 2024年6月改訂(第2版)
* 2023年11月改訂

日本標準商品分類番号
871139、871179

貯法：室温保存
有効期間：3年

向精神作用性てんかん治療剤・躁状態治療剤

カルバマゼピン製剤

カルバマゼピン錠 100mg「アメル」
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」

Carbamazepine Tablets 「AMEL」
Carbamazepine Fine Granules 「AMEL」

処方箋医薬品

注意 - 医師等の処方箋により使用すること

	錠100mg	錠200mg	細粒50%
承認番号	21300AMZ00225	21300AMZ00226	21300AMZ00224
販売開始	2001年7月	2001年7月	2001年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又は三環系抗うつ剤に対し過敏症の既往歴のある患者[11.1.4 参照]
- 2.2 重篤な血液障害のある患者[11.1.1 参照]
- 2.3 第Ⅱ度以上の房室ブロック、高度の徐脈（50拍/分未満）のある患者[11.1.10 参照]
- * 2.4 ポリコナゾール、タダラフィル（アドシルカ）、リルピピリン、マシテンタン、チカグレロル、グラゾプレビル、エルバスビル、ドルテグラビル・リルピピリン、ダルナビル・コビススタット、アルテメテル・ルメファントリン、ドラビリン、イサブコナゾニウム、カボテグラビル、ソホスブビル・ベルパタスビル、レジパスビル・ソホスブビル、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル、ミフェプリストン・ミノプロストール、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドを投与中の患者[10.1 参照]
- 2.5 ポルフィリン症の患者 [ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。]



3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	カルバマゼピン錠 200mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局カルバマゼピン 100mg を含有する。	1錠中、日局カルバマゼピン 200mg を含有する。
添加剤	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

販売名	カルバマゼピン細粒 50%「アメル」
有効成分	1g 中、日局カルバマゼピン 500mg を含有する。
添加剤	トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	割線入り素錠		KW161 / CBZ100
	白色～微黄白色	直径：約 8.0mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約 140mg	
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」	割線入り素錠		KW162 / CBZ200
	白色～微黄白色	直径：約 9.0mm 厚さ：約 4.3mm 質量：約 280mg	

販売名	剤形・色
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	細粒剤
	白色～微黄白色

4. 効能又は効果

- 精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作（全般痙攣発作、大発作）
- 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態
- 三叉神経痛

6. 用法及び用量

- 〈精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作（全般痙攣発作、大発作）の場合〉
カルバマゼピンとして通常、成人には最初 1 日量 200～400mg を 1～2 回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常 1 日 600mg）徐々に増量する。症状により 1 日 1,200mg まで増量することができる。
小児に対しては、年齢、症状に応じて、通常 1 日 100～600mg を分割経口投与する。
- 〈躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態の場合〉
カルバマゼピンとして通常、成人には最初 1 日量 200～400mg を 1～2 回に分割経口投与し、至適効果が得られるまで（通常 1 日 600mg）徐々に増量する。症状により 1 日 1,200mg まで増量することができる。
- 〈三叉神経痛の場合〉
カルバマゼピンとして通常、成人には最初 1 日量 200～400mg からはじめ、通常 1 日 600mg までを分割経口投与するが、症状により 1 日 800mg まで増量することができる。
小児に対しては、年齢、症状に応じて適宜減量する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[9.2、9.3、11.1.1、11.1.5、11.1.6 参照]
- 8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 8.3 眠気、悪心・嘔吐、めまい、複視、運動失調等の症状は過量投与の徴候であることが多いので、このような症状があらわれた場合には、至適有効量まで徐々に減量すること。特に投与開始初期にみられることが多いため、低用量より投与を開始することが望ましい。[13.1、13.2 参照]
- 8.4 定期的に視力検査を行うことが望ましい。[11.2 参照]
- 〈精神運動発作、てんかん性格及びびてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作（全般痙攣発作、大発作）〉
- 8.5 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。[8.6 参照]
- 8.6 抗てんかん剤の投与により発作が悪化又は誘発されることがある。混合発作型あるいは本剤が無効とされている小発作（欠神発作、非定型欠神発作、脱力発作、ミオクローニー発作）の患者に本剤を投与する場合には状態に注意し、発作が悪化あるいは誘発された場合には本剤の投与を徐々に減量し中止すること。[8.5 参照]

〈統合失調症の興奮状態〉

- 8.7 抗精神病薬で十分な効果が認められない場合に使用すること。

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 心不全、心筋梗塞等の心疾患又は第Ⅰ度の房室ブロックのある患者

[11.1.10 参照]

9.1.2 排尿困難又は眼圧亢進等のある患者

抗コリン作用を有するため症状を悪化させることがある。

9.1.3 薬物過敏症の患者

[15.1.3 参照]

9.1.4 甲状腺機能低下症の患者

甲状腺ホルモン濃度を低下させるとの報告がある。

9.2 腎機能障害患者

血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。このような患者では代謝・排泄機能が低下しているため。[8.1、11.1.6 参照]

9.3 肝機能障害患者

血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。代謝・排泄機能が低下しているため。[8.1、11.1.5 参照]

9.4 生殖能を有する者

男性の生殖能力障害と精子形成異常の報告がある。

9.5 妊婦

- 9.5.1 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のみ投与すること。やむを得ず本剤を妊娠中に投与する場合には、可能な限り他の抗てんかん剤との併用は避けることが望ましい。妊娠中に本剤が投与された患者の中に、奇形（二分脊椎を含む）を有する児や発育障害の児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある¹⁾。また、本剤の単独投与に比べ、本剤と他の抗てんかん剤（特にバルプロ酸ナトリウム）の併用では口蓋裂、口唇裂、心室中隔欠損等の奇形を有する児の出産例が多いとの疫学的調査報告がある²⁾。なお、尿道下裂の報告もある。

- 9.5.2 分娩前に本剤又は他の抗てんかん剤と併用し連用した場合、出産後新生児に禁断症状（痙攣、呼吸障害、嘔吐、下痢、摂食障害等）があらわれるとの報告がある。

- 9.5.3 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向があらわれることがある。

- 9.5.4 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

* 10. 相互作用

本剤は多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休業する場合には注意すること。特に本剤の主たる代謝酵素はチトクローム P450 3A4 であり、またチトクローム P450 3A4 をはじめとする代謝酵素を誘導するので、これらの活性に影響を与える又はこれらにより代謝される薬剤と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度の測定や臨床症状の観察を行い、用量に留意して慎重に投与すること。

また、カルバマゼピンの主たる代謝物であるカルバマゼピン-10, 11-エポキシドの代謝に関する酵素はエポキシド加水分解酵素であり、この酵素を阻害する薬剤と併用する場合には、カルバマゼピン-10, 11-エポキシドの血中濃度が上昇するおそれがあるため、可能な限り臨床症状の観察を行い、用量に留意して慎重に投与すること。

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
* ボリコナゾール （ブイフェンド） タダラフィル （アドシルカ） リルピビルン （エジュラント） マシテンタン （オプスミット） チカグレロル （ブリリンタ） グラゾプレビル （グラジナ） エルバスビル （エレルサ） ドルテグラビル・リルピビルン （ジャルカ） ダルナビル・コピシタット （プレジコビックス） アルテメテル・ルメファントリン （リアメット） [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進される。
* ドラビリン （ピフェルトロ） [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、この薬剤の代謝が促進されると予測される。
* イサプロナゾニウム （クレセンバ） [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤は代謝酵素を誘導する。
* カボテグラビル （ボカブリア） [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤が UGT1A1 を誘導することにより、この薬剤の代謝が促進される。
ソホスビル・ベルパタスビル （エプクルーサ） [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤の P-gp 及び代謝酵素の誘導作用により、これら薬剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* レジパスビル・ソホスブビル (ハーボニー) [2.4 参照]	これらの薬剤の血中濃度が減少し作用が減弱するおそれがある。	本剤の P-gp 誘導作用により、これら薬剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。
* ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッド) [2.4 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、これら薬剤の血中濃度が減少することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。	これら薬剤が CYP3A による本剤の代謝を競合的に阻害するため。また、本剤が代謝酵素を誘導するため。
* エンシトレルビル (ゾコーバ) [2.4 参照]	この薬剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこの薬剤の代謝が促進される。また、この薬剤の CYP3A に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
* ミフェプリストン・ミソプロストール (メフィーゴ) [2.4 参照]	ミフェプリストンの血漿中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。また、本剤の影響がなくなるまで、この薬剤を投与しないこと。	本剤の代謝酵素誘導作用により、ミフェプリストンの代謝が著しく亢進され、ミフェプリストンの血漿中濃度が著しく低下するおそれがある。
* リルピビルン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン (オデブシイ) [2.4 参照]	リルピビルン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下し、この薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、リルピビルの代謝が促進される。本剤の P-gp 誘導作用により、テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するおそれがある。
ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド (ビクタルビ) [2.4 参照]	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、この薬剤に対する耐性が発現する可能性がある。	本剤の P-gp 及び代謝酵素誘導作用による。
* ダルナビル・コビシタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド (シムツーザ) [2.4 参照]	ダルナビル、コビシタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下し、この薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤の P-gp 及び代謝酵素誘導作用による。
* エルビテグラビル・コビシタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド (ゲンボイヤ) [2.4 参照]	エルビテグラビル及びコビシタットの血中濃度が著しく低下する可能性がある。また、テノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下する可能性がある。	本剤の P-gp 及び代謝酵素誘導作用による。

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
クエチアピン イトラコナゾール テラプレビル	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。また、本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれら薬剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下する。また、これら薬剤が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
クロバザム パロキセチン	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。また、本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれら薬剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下する。本剤の血中濃度が上昇の機序は不明である。
バルプロ酸	バルプロ酸の血中濃度を低下させることがある。また、本剤及び本剤の代謝物の血中濃度が上昇又は本剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりバルプロ酸の代謝が促進される。また、バルプロ酸は本剤の代謝物の代謝を阻害する。バルプロ酸との併用により本剤の血中濃度が上昇又は低下したとの報告があるが、機序は不明である。
イソニアジド	イソニアジドの肝毒性を増強することがある。また、本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、めまい等）があらわれることがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりイソニアジドの代謝が亢進し、肝毒性を有するイソニアジド代謝物の生成が促進される。また、イソニアジドが本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
フェノバルビタール リファンピシン	本剤の血中濃度が低下することがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン クラリスロマイシン等 アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール等 キヌプリスチン・ダルホプリスチン シプロフロキサシン リトナビル ダルナビル フルボキサミン ベラパミル ジルチアゼム シメチジン オメプラゾール ダナゾール ビカルタミド	本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、めまい等）があらわれることがある。	これらの薬剤が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。
アセタゾラミド	本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、めまい等）があらわれることがある。	機序は不明である。
フェニトイン	本剤の血中濃度が低下することがある。また、フェニトインの血中濃度を上昇又は低下させることがある。	両剤とも代謝酵素誘導作用を有するため、相互に代謝が促進され、血中濃度が低下する。また、代謝競合により、フェニトインの代謝が阻害されて、フェニトインの血中濃度が上昇することがある。
プリミドン	相互に血中濃度が低下することがある。また、本剤の代謝物の血中濃度が上昇することがある。	両剤の代謝酵素誘導作用により相互に代謝が促進されることが考えられる。また、プリミドンが本剤の代謝物の代謝を阻害し、本剤の代謝物の血中濃度が上昇する。
エファビレンツ	相互に血中濃度が低下することがある。	両剤の代謝酵素誘導作用により相互に代謝が促進されることが考えられる。
テオフィリン アミノフィリン	相互に血中濃度が低下することがある。	本剤による代謝酵素誘導作用によりテオフィリンの代謝が促進される。また、併用により本剤の血中濃度が減少し、半減期が減少したとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗不安・睡眠導入剤 アルプラゾラム ミダゾラム 抗てんかん剤 ゾニサミド クロナゼパム エトスクシミド トピラマート ペランパネール トラマドール ブプレノルフィン 抗パーキンソン剤 イストラデフィリン ソリフェナシン 免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス エベロリムス 抗うつ剤 トラゾドン ミアンセリン セルトラリン ミルタザピン 三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン ノルトリプチリン等 ブチロフェノン系 精神神経用剤 ハロペリドール等 精神神経用剤 オランザピン アリピプラゾール リスベリドン プロナンセリン クロザピン パリペリドン ルラシドン ドネベジル フレカイニド エレトリプタン ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤 ニフェジピン フェロジピン ニルバジピン等 ドキシサイクリン 抗ウイルス剤（HIV感染症治療薬） サキナビル インジナビル ネルフィナビル ロピナビル ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン マラビロク エトラピリン等	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
* ドルテグラビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血漿中濃度をC _{max} で33%、C _t で73%低下させたとの報告がある。	本剤がCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プラジカンテル エプレレノン シルденаフィル タダラフィル（シアリス） ジェノゲスト アプレピタント シンバスタチン オンダンセトロン ラスクフロキサシン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
ミラベグロン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用及びP糖蛋白誘導作用により、ミラベグロンの代謝が促進され、血中濃度が低下する。
ホスアプレピタント トメグルミン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりホスアプレピタントメグルミンの活性本体アプレピタントの代謝が促進され、血中濃度が低下する。
抗悪性腫瘍剤 イリノテカン イマチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ スニチニブ ダサチニブ ニロチニブ ラバチニブ トレミフェン タミバロテン テムシロリムス アキシチニブ セリチニブ オシメルチニブ パルボシクリブ イブルチニブ ポナチニブ アカラブルチニブ カブマチニブ ダロルタミド	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
抗悪性腫瘍剤 レンバチニブ	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤のP-gp及び代謝酵素の誘導作用により、レンバチニブの血中濃度が低下するおそれがある。
副腎皮質ホルモン剤 プレドニゾロン デキサメタゾン等	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
黄体・卵胞ホルモン剤 ドロスピレノン・エチニルエストラジオール等	効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する。
ラモトリギン	ラモトリギンの血中濃度を低下させることがある。	肝におけるラモトリギンのグルクロン酸抱合が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カスポファンギン	カスポファンギンの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤がカスポファンギンの取り込み輸送過程に影響し、カスポファンギンのクリアランス誘導が起こる。
* 抗凝固薬 ダビガトランエテキシラート	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用により、ダビガトランの血中濃度が低下することがある。
* アピキサバン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤のP-gp及び代謝酵素の誘導作用により、アピキサバンの代謝および排出が促進される。
リバーロキサバン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりリバーロキサバンのクリアランスが増加する。
ワルファリン	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用によりワルファリンの代謝が促進され、血中濃度が低下する。
アセトアミノフェン	アセトアミノフェンの作用を減弱することがある。また、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝が促進され血中濃度が低下する。また、アセトアミノフェンから肝毒性をもつN-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進される。
シクロホスファミド	シクロホスファミドの作用を増強することがある。	本剤の代謝酵素誘導作用により、シクロホスファミドの活性代謝物の濃度が上昇する。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort,セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導された代謝酵素が本剤の代謝を促進すると考えられている。
グレープフルーツジュース	本剤の代謝が抑制され血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤投与時は、グレープフルーツジュースを摂取しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の小腸での代謝酵素を抑制し、血中濃度を上昇させるためと考えられている。
アルコール	相互に作用が増強されるおそれがある。過度のアルコール摂取は避ける。	共に中枢神経抑制作用を有するため。
中枢神経抑制剤 ハロペリドール チオリダジン	相互に作用が増強されることある。	共に中枢神経抑制作用を有するため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤（ナトリウム喪失性）	低ナトリウム血症・SIADH があらわれることがある。ナトリウム喪失性以外の利尿剤の使用を考慮する。	共に血清中のナトリウムを低下させることがある。
ジゴキシン 非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム等 アルベンダゾール	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	機序は不明である。
ヒドロキシクロロキン	本剤の作用が減弱する可能性がある。	機序は不明である。
炭酸リチウム	精神神経系症状（錯乱、粗大振戦、失見当識等）があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。
メトクロプラミド	神経症状（歩行障害、運動失調、眼振、複視、下肢反射亢進）があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。

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 再生不良性貧血、汎血球減少、白血球減少、無顆粒球症、貧血、溶血性貧血、赤芽球癆、血小板減少（いずれも頻度不明）

[2.2、8.1 参照]

11.1.2 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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、多数の小膿疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身倦怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。[15.1.4 参照]

11.1.3 SLE 様症状（頻度不明）

SLE 様症状（蝶形紅斑等の皮膚症状、発熱、関節痛、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等）があらわれることがある。

11.1.4 過敏症候群（頻度不明）

初期症状として発熱、発疹がみられ、更にリンパ節腫脹、関節痛、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝脾腫、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症候群があらわれることがある。また、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ので注意すること。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルス再活性化を伴うことが多い。[2.1、15.1.3、15.1.4 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

胆汁うっ滞性、肝細胞性、混合型、又は肉芽腫性の肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎等に至ることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[8.1、9.3、15.2 参照]

11.1.6 急性腎障害（間質性腎炎等）（頻度不明）

重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を実施すること。[8.1、9.2 参照]

11.1.7 PIE 症候群、間質性肺炎（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、喀痰、好酸球増多、肺野の浸潤影を伴う PIE 症候群、間質性肺炎があらわれることがある。

11.1.8 血栓塞栓症（頻度不明）

肺塞栓症、深部静脈血栓症、血栓性静脈炎等の血栓塞栓症があらわれることがある。

11.1.9 アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、血管浮腫、循環不全、低血圧、呼吸困難等を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。

11.1.10 うっ血性心不全、房室ブロック、洞機能不全、徐脈（いずれも頻度不明）

[2.3、9.1.1 参照]

11.1.11 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.12 無菌性髄膜炎（頻度不明）

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。

11.1.13 悪性症候群（頻度不明）

発熱、意識障害、無動減熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。本剤の急な中止により発現することもあるので、本剤の急な投与中止は行わないこと。また、悪性症候群は抗精神病薬との併用時に発現しやすいので特に注意すること。なお、本症発症時には白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下をみることもある。

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
過敏症	—	猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹、そう痒症	光線過敏症、蕁麻疹、潮紅	血管炎、血管浮腫、呼吸困難
皮膚	—	—	—	色素沈着、ざ瘡、丘疹、多形結節性紅斑、紫斑、多毛、苔癬様角化症、爪の障害（爪甲脱落症、爪の変形、爪の変色等）
筋骨格系	—	筋脱力	筋痙攣、関節痛、筋痛	—
血液	—	リンパ節腫脹	—	ポルフィリン症、巨赤芽球性貧血、白血球増多症、好酸球増多症、網状赤血球増加症
肝臓	ALT、ALP、 γ -GTP の上昇	AST 上昇	—	—
腎臓	—	蛋白尿、BUN、クレアチニンの上昇	頻尿	乏尿、尿閉、血尿

	5%以上	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	ふらつき、 眠気、めまい	注意力・集中力・反射運動能力等の低下、立ちくらみ、抑うつ、頭痛・頭重、脱力、倦怠感、興奮、運動失調、不随意運動(振戦、アステリキシス等)、言語障害	錯乱	幻覚(視覚、聴覚)、せん妄、知覚異常、インボテンス、末梢神経炎、口顔面ジスキネジー、舞蹈病アテトーゼ、麻痺症状、攻撃的行動、激越、意識障害、鎮静、記憶障害
眼注 ¹⁾	—	複視、霧視	調節障害、 眼振	異常眼球運動(眼球回転発作)、水晶体混濁、結膜炎、眼圧上昇
心血管系	—	血圧低下	血圧上昇	不整脈、刺激伝導障害
消化器	—	食欲不振、 悪心・嘔吐、 便秘、下痢、 口渇	—	膣炎、口内炎、舌炎、腹痛、大腸炎
内分泌、代謝系	—	—	—	ビタミンD・カルシウム代謝異常(血清カルシウムの低下等)、甲状腺機能検査値の異常(T ₄ 値の低下等)、血清薬酸値低下、女性化乳房、乳汁漏出、プロラクチン上昇、低ナトリウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、高血糖
その他	—	発熱、味覚異常、浮腫、 発汗、体重増加	感冒様症状(鼻咽頭炎、 咳嗽等)	聴覚異常(耳鳴、聴覚過敏、聴力低下、音程の変化等)、脱毛、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、CK(CPK)上昇、体液貯留、免疫グロブリン低下(IgA、IgG等)、CRP上昇

注1) [8.4 参照]

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

最初の徴候、症状は、通常服用1~3時間後にあらわれる。中枢神経障害(振戦、興奮、痙攣、意識障害、昏睡、脳波変化等)が最も顕著で、心血管系の障害(血圧変化、心電図変化等)は通常は軽度である。また、横紋筋融解症があらわれることがある。[8.3 参照]

13.2 処置

気道確保のため、必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入を行う。

また、低血圧に対しては両下肢挙上及び血漿増量剤を投与し、必要に応じ昇圧剤を投与する。

痙攣が発現している場合にはジアゼパムを静注する(ただし、ジアゼパムによる呼吸抑制、低血圧、昏睡の悪化に注意)。[8.3 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時

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

15.1.1 他の抗てんかん剤に投与変更する場合には、増悪を防止するため、通常、ジアゼパム又はバルピツール酸系化合物の併用を行うことが望ましい。

15.1.2 血清免疫グロブリン(IgA、IgG等)の異常があらわれることがある。

15.1.3 本剤と他の抗てんかん薬(フェニトイン、フェノバルビタール)との間に交差過敏症(過敏症候群を含む皮膚過敏症)を起こしたとの報告がある。[9.1.3、11.1.4 参照]

15.1.4 日本人を対象としたレトロスペクティブなゲノムワイド関連解析において、本剤による皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び過敏症候群等の重症薬疹発症例のうち、HLA-A*3101保有者は58%(45/77)であり、重症薬疹を発症しなかった集団のHLA-A*3101保有者は13%(54/420)であったとの報告がある³⁾。なお、HLA-A*3101アレルの頻度は日本人では0.071-0.120との報告がある⁴⁾。漢民族(Han-Chinese)を祖先にもつ患者を対象とした研究では、本剤による皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症発症例のうち、ほぼ全例がHLA-B*1502保有者であったとの報告がある^{5)、6)}。一方、日本人を対象とした研究において本剤による重症薬疹発症例とHLA-B*1502保有との明らかな関連性は示唆されていない³⁾。

なお、HLA-B*1502アレルの頻度は漢民族では0.019-0.124、日本人では0.001との報告がある⁴⁾。[11.1.2、11.1.4 参照]

15.1.5 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1,000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間:0.6-3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1,000人あたり2.4人多いと計算されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにカルバマゼピンを長期間経口投与した実験(25、75及び250mg/kg、2年間)で、雌に肝腫瘍の発生が用量依存性をもって有意に認められたとの報告がある。[11.1.5 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 血清内濃度

カルバマゼピンの単独投与を受けているてんかん患者の血清内濃度と投与量の関係は、個人差は大きいですが、投与初期は投与量に比して高い血清内濃度が得られ、その後は低くなること示されている。単回投与の場合、最高血中濃度は4~24時間後に得られる。単回投与後の未変化体の血中半減期は約36時間である。

血清内濃度/投与量の比は投与開始 10 日までは上昇するが、その後低下し、血清内濃度は服薬日数に依存して変動することが認められるが、これは薬物代謝酵素の自己誘導によると考えられている。また、小児（6～13 歳）と成人（14～64 歳）の比較では、小児においてカルバマゼピン代謝速度が速いため低い値を示すものと考えられる^{7,8)}。

16.1.2 生物学的同等性試験

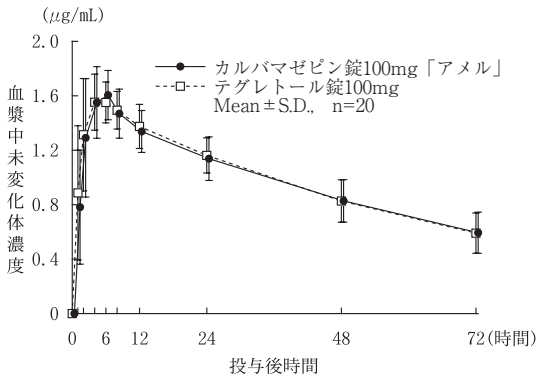
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」、カルバマゼピン錠 200mg「アメル」及びカルバマゼピン細粒 50%「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。

	標準製剤	試験投与量
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	テグレトール錠 100mg	それぞれ 1 錠（カルバマゼピンとして 100mg）
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」	テグレトール錠 200mg	それぞれ 1 錠（カルバマゼピンとして 200mg）
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	テグレトール細粒 50%	それぞれ 0.2g（カルバマゼピンとして 100mg）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→72) (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン錠 100mg「アメル」	71.63 ± 9.71	1.67 ± 0.18	4.90 ± 2.10	54.34 ± 19.11
テグレトール錠 100mg	72.39 ± 9.86	1.62 ± 0.16	4.50 ± 1.82	50.79 ± 13.53

(Mean ± S.D., n = 20)

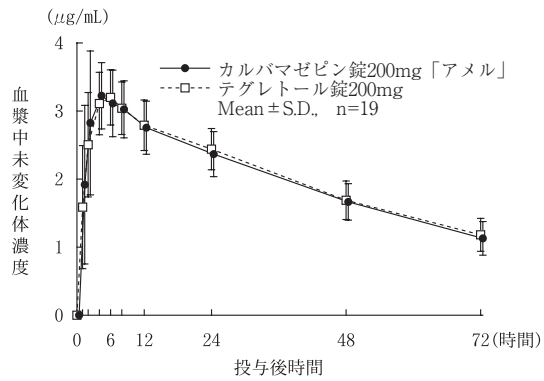


血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→72) (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン錠 200mg「アメル」	146.07 ± 20.65	3.40 ± 0.49	3.68 ± 1.80	45.83 ± 9.28
テグレトール錠 200mg	148.05 ± 17.45	3.32 ± 0.35	4.21 ± 1.87	47.23 ± 10.32

(Mean ± S.D., n = 19)

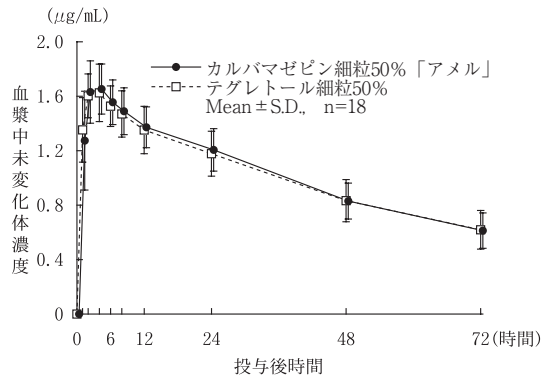


血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→72) (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルバマゼピン細粒 50%「アメル」	74.59 ± 9.56	1.71 ± 0.19	2.83 ± 1.42	49.85 ± 9.41
テグレトール細粒 50%	73.92 ± 10.46	1.67 ± 0.20	2.67 ± 1.14	52.69 ± 11.61

(Mean ± S.D., n = 18)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

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。

16.2 吸収

カルバマゼピンの消化管からの吸収は比較的緩徐であり、単回投与の場合、最高血中濃度は 4～24 時間後に得られる^{8,10)~13)}。

16.3 分布

カルバマゼピンは、その 70～80% が血漿蛋白と結合し、唾液中の未変化体濃度は血漿中の非蛋白結合型カルバマゼピン (20～30%) をよく反映する^{8,10)~12)}。

16.5 排泄

単回投与後の未変化体の血中半減期は約 36 時間であるが、反復投与した場合には薬物代謝酵素の自己誘導が起こるため 16～24 時間となり、更に他の酵素誘導を起こす抗てんかん剤と併用した場合には 9～10 時間に短縮する。未変化体の尿中排泄率は、単回又は反復投与にかかわらず投与量の 2～3% とわずかであり、主として薬理活性を有するカルバマゼピン-10、11-エポキシド等の代謝物として排泄される^{8,10)~13)} (外国人のデータ)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態〉

17.1.1 先発医薬品国内臨床試験

内因性躁病患者 105 例、非定型精神病患者 44 例、統合失調症患者 77 例の計 226 例を対象として有効性及び安全性を検討した結果、評価対象となった内因性躁病の最終全般改善度は、中等度改善以上 72.0% (72/100 例)、軽度改善以上 88.0% (88/100 例) であった。非定型精神病は中等度改善以上 63.6% (28/44 例)、軽度改善以上 84.1% (37/44 例) であり、

統合失調症は中等度改善以上 55.8% (43/77 例)、軽度改善以上 77.9% (60/77 例) であった。
副作用発現率は、内因性躁病患者で 53.3% (56/105 例)、非定型精神病患者で 40.9% (18/44 例)、統合失調症患者で 41.6% (32/77 例) であった。主な副作用は、ふらつき 22.1% (50/226 例)、ねむけ 18.1% (41/226 例)、脱力感 9.7% (22/226 例)、めまい 8.8% (20/226 例)、たちくらみ 8.4% (19/226 例) 等であった¹⁴⁾。

17.1.2 先発医薬品国内臨床試験 (二重盲検比較試験)

治療効果判定に用いた躁うつ病患者 22 例 (解析対象例数) を対象にカルバマゼピン (以下、CBZ 群) の予防効果をプラセボ (以下、Placebo 群) を対照薬とした二重盲検比較試験の結果、有効率は CBZ 群で 60.0%、Placebo 群で 22.2% であり CBZ 群で有意に優れていた (U 検定、 $Z = 1.706$ 、 $p < 0.10$)。

薬剤投与例数 32 例での副作用発現率は、CBZ 群で 56.3% (9/16 例) であった。主な副作用は、不眠、倦怠・易疲労感、ねむけ、口喝、食欲不振、嘔吐であった¹⁵⁾。

17.1.3 先発医薬品国内臨床試験 (二重盲検比較試験)

治療効果判定に用いた内因性躁病患者 60 例 (解析対象例数) を対象にカルバマゼピン (以下、CBZ 群) の有効性及び安全性をクロルプロマジン群 (以下、CPZ 群) を対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、全般改善度は CBZ 群で 70%、CPZ 群で 60% であり両群間に有意差は認められなかった。

検討症例 63 例での副作用発現率は、CBZ 群で 59%、CPZ 群で 86% であり、両群間に有意差が認められた (Fisher、 $p < 0.05$)。CBZ 群で認められた主な副作用は、眠気 29%、頭痛 26%、皮膚症状 16%、口喝 15%、脱力感 15%、めまい 12% であった¹⁶⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

カルバマゼピンは、神経細胞の電位依存性ナトリウムチャネルの活動を制限し、その過剰な興奮を抑制することにより抗てんかん作用を現すと考えられている^{17),18)}。

18.2 抗痙攣作用

カルバマゼピンはラットの電気ショック痙攣に対しフェノバルビタールとほとんど同等の抑制作用を示し、ストリキニーネ痙攣に対しては、ストリキニーネ 2.5mg/kg 腹腔内注射マウスに対し十分な痙攣抑制作用を示さないが、カルバマゼピン 100mg/kg (経口) レベルでは、ジフェニルヒダントインやメフェネシンと比較して明らかに痙攣の発現を遷延させる。

ペンテトラゾール痙攣 (マウス)、ピクロトキシン痙攣 (マウス) に対してはそれ程強い防御作用を示さない¹⁹⁾。

18.3 キンドリングに対する作用

ネコの扁桃核刺激によるキンドリングの形成をカルバマゼピン及びフェノバルビタールは抑制し、てんかん原性獲得に対する予防効果を示すが、フェニトインは抑制しない。その際、フェノバルビタールは後発射の発展よりも臨床症状の発展を抑制するのに対し、カルバマゼピンでは後発射の発展と二次てんかん原性獲得を抑制する作用が認められている²⁰⁾。

一方、完成されたキンドリング痙攣に対してはカルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトインのいずれもが中毒量以下の血清レベルで抑制作用 (抗痙攣効果) を示す²⁰⁾。

18.4 大脳の後発射及び誘発反応に対する作用

ネコの運動領皮質、レンズ核及び視床腹外側核の後発射はカルバマゼピンによりほとんど抑制されないか、軽度短時間抑制されるにすぎない。なお扁桃核及び海馬の後発射はかなり抑制されており、カルバマゼピンが新皮質系よりも大脳辺縁系に対しある程度選択的に作用することが示されている^{21),22)}。

18.5 抗興奮作用

行動薬理学的には、マウスを用いた試験において、闘争行動抑制作用^{19),23)}、常同行動抑制作用²⁴⁾、麻酔増強作用¹⁹⁾ がみられ、カルバマゼピンは鎮静、静穏作用を有することが認められている。

電気生理学的には、ウサギを用いた試験において、嗅球から大脳辺縁系に至る情動経路 (嗅球-扁桃核、嗅球-海馬) の誘発電位の抑制がみられている²⁵⁾。

18.6 三叉神経の誘発電位に対する作用

ネコを用いた実験で、カルバマゼピン 10mg/kg (腹腔内) 投与で顔面の皮膚の電気刺激による三叉神経の延髄レベル及び視床中心内側核で記録した誘発電位の抑制が認められている²⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

カルバマゼピン (Carbamazepine)

化学名

5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepine-5-carboxamide

分子式

C₁₅H₁₂N₂O

分子量

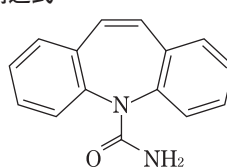
236.27

性状

白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

クロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

構造式



融点

189~193℃

** 20. 取扱い上の注意

〈錠 100mg〉

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈カルバマゼピン錠 100mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]
500 錠 [バラ、瓶]

〈カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]
500 錠 [バラ、瓶]

〈カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」〉

500g [バラ、瓶]

23. 主要文献


- 1) Jones, K. L. et al. : N. Engl. J. Med. 1989 ; 320 (25) : 1661-1666
- 2) Kaneko, S. et al. : Epilepsia. 1988 ; 29 (4) : 459-467
- 3) Ozeki, T. et al. : Hum. Mol. Genet. 2011 ; 20 (5) : 1034-1041
- 4) Middleton, D. et al. : Tissue Antigens. 2003 ; 61 (5) : 403-407
- 5) Chung, W. H. et al. : Nature. 2004 ; 428 (6982) : 486
- 6) Hung, S. I. et al. : Pharmacogenet. Genomics. 2006 ; 16 (4) : 297-306
- 7) 鈴木喜八郎, 他 : 脳と神経. 1978 ; 30 (12) : 1293-1302
- 8) Morselli, P. L. et al. : Pharmacol. Ther. 1980 ; 10 (1) : 65-101
- 9) 社内資料 : 生物学的同源性試験 [錠 100mg、錠 200mg、細粒 50%]
- 10) Bertilsson, L. : Clin. Pharmacokin. 1978 ; 3 (2) : 128-143
- 11) Levy, R. H. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1975 ; 17 (6) : 657-668
- 12) Hvidberg, E. F. et al. : Clin. Pharmacokin. 1976 ; 1 (3) : 161-188
- 13) Faigle, J. W. et al. : "Antiepileptic Drugs," 2nd Edition. 1982 : 483-495
- 14) 大熊輝雄, 他 : 精神医学. 1987 ; 29 (11) : 1211-1226
- 15) 大熊輝雄, 他 : 精神医学. 1981 ; 23 (4) : 379-389

- 16) Okuma, T. et al. : Psychopharmacology. 1979 ; 66 : 211-217
- 17) 渡辺一功, 他 : 難治てんかんの治療法開発に関する研究
平成6年度研究報告書. 1995 : 143-145
- 18) 岡田元宏 : 医学のあゆみ. 2000 ; 193 (6) : 581-585
- 19) Theobald, W. et al. : Arzneim.-Forsch. 1963 ; 13 (2) : 122-125
- 20) 佐藤光源, 他 : 脳と神経. 1975 ; 27 (3) : 257-273
- 21) 小林清史, 他 : 脳と神経. 1967 ; 19 (10) : 999-1005
- 22) Hernández-Peón, R. : Proc. 3rd Meet. CINP, Munich, Sept. 1962 : 303-311, Elsevier, Amst. 1964
- 23) Nakao, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1985 ; 39 (2) : 281-283
- 24) 中尾健三, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (3) : 1189-1190
- 25) 中尾健三, 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16 (3) : 1191-1206
- 26) Hernández-Peón, R. : Med. Pharmacol. 1965 ; Exp. 12 (2) : 73-80

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4