

組織活性型鎮痛・抗炎症剤

インフリー[®]カプセル 100mg **Infree[®]**
インフリー[®]Sカプセル 200mg **Infree[®]S**

〈インドメタシン ファルネシル製剤〉

〔貯 法〕 室温保存（「取扱い上の注意」の項参照）

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

| | | |
|-------|------------------|------------------|
| | カプセル100mg | Sカプセル200mg |
| 承認番号 | 20300AMZ00250000 | 20600AMZ00985000 |
| 薬価収載 | 1991年5月 | 1994年12月 |
| 販売開始 | 1991年5月 | 1994年12月 |
| 再審査結果 | 2001年12月 | |

***【禁忌】**（次の患者には投与しないこと）

- 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」の項参照）
〔消化性潰瘍を悪化させることがある。〕
- 重篤な血液の異常のある患者
〔血液異常を悪化させることがある。〕
- 重篤な肝障害のある患者
〔肝障害を悪化させることがある。〕
- 重篤な腎障害のある患者
〔腎障害を悪化させることがある。〕
- 重篤な心機能不全のある患者
〔心機能不全を悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な高血圧症の患者
〔高血圧症を悪化させることがある。〕
- 重篤な肺炎の患者
〔本剤の活性代謝物のインドメタシンで急性肺炎が発現したとの報告がある。〕
- 本剤又はインドメタシン、サリチル酸系化合物（アスピリン等）に過敏症の患者
- アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者
〔重篤な喘息発作があらわれることがある。〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- トリアムテレンを投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

小児〔他剤が無効又は使用できない関節リウマチに対して投与する場合には慎重に投与すること。
（「小児等への投与」の項参照）〕

【組成・性状】

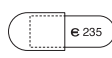

1. 組成

カプセル100mg：本剤は、1カプセル中にインドメタシンファルネシル100mgを含有する白色の硬カプセル剤である。
添加物として含水二酸化ケイ素、グリシン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酒石酸、ゼラチン、タルク、トコフェロール、マクロゴール6000、メチルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

Sカプセル200mg：本剤は、1カプセル中にインドメタシンファルネシル200mgを含有する淡橙色の軟カプセル剤である。

添加物としてL-アスパラギン酸、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、硬化油、酸化チタン、ゼラチン、D-ソルビトール液、トコフェロール、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、モノオレイン酸グリセリンを含有する。

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 識別コード | 外 形 | 性 状 |
|---------------------|-------------|---|--|
| インフリー カプセル100mg | 硬カプセル剤 |  | カプセル 上半分：白 下半分：白 内容物 淡黄色の粒 及び粉末 |
| | ⊖ 235 | 全長(mm)・質量(mg)・号数 16.2 236 3号 | |
| インフリーS カプセル200mg | 軟カプセル剤 |  | カプセル 淡橙色 内容物 淡黄色の粘 性のある液 体 |
| | —* | 長径(mm)・短径(mm)・質量(mg) 13.1 8.1 525 | |

※「インフリー200」の印字あり

【効能・効果】

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群

【用法・用量】

通常、成人にはインドメタシン ファルネシルとして1回200mgを朝夕1日2回食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

*****【使用上の注意】**

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 消化性潰瘍の既往歴のある患者
〔消化性潰瘍を再発させることがある。〕
- 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者
〔ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。〕
- 血液の異常又はその既往歴のある患者
〔血液異常を悪化あるいは再発させることがある。〕
- 肝障害又はその既往歴のある患者
〔肝障害を悪化あるいは再発させることがある。〕
- 腎障害又はその既往歴のある患者
〔腎障害を悪化あるいは再発させることがある。〕
- 心機能障害のある患者
〔心機能障害を悪化させるおそれがある。〕
- 高血圧症の患者
〔高血圧症を悪化させることがある。〕
- 肺炎の患者
〔本剤の活性代謝物のインドメタシンで急性肺炎が発現したとの報告がある。〕
- 過敏症の既往歴のある患者
- てんかん、パーキンソン症候群等の中枢神経系疾患のある患者
〔本剤の活性代謝物のインドメタシンでこれらの疾患を悪化させたとの報告がある。〕
- 気管支喘息の患者
〔喘息発作があらわれることがある。〕

（裏面につづく）

- ** (12) SLE (全身性エリテマトーデス) の患者
〔類薬 (フェニルブタゾン) で SLE を悪化させたとの報告があり、また、本剤の活性代謝物のインドメタシンを SLE 患者に投与したところ、急性腎障害を起こしたとの報告がある。〕
- (13) 潰瘍性大腸炎の患者
〔本剤の活性代謝物のインドメタシンで疾患を悪化させたとの報告がある。〕
- (14) クローン病の患者
〔本剤の活性代謝物のインドメタシンで疾患を悪化させたとの報告がある。〕
- (15) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。本剤の活性代謝物のインドメタシンで過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等の症状が報告されているので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (3) 慢性疾患 (関節リウマチ、変形性関節症等) に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
- 1) 長期投与する場合には定期的に臨床検査 (尿検査、血液検査、肝機能検査及び眼科的検査等) を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
 - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (4) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に怠りなく投与すること。
- (5) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (6) 眠気、めまいがあらわれることがあるので、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は従事させないように注意すること。

3. 相互作用

*(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 |
|--------------------|--|--|
| ** トリアムテレン (トリテレン) | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、急性腎障害を起こしたとの報告がある。 | トリアムテレンによる腎血流の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進されるが、インドメタシンによりプロスタグランジン合成が抑制され、腎障害が引き起こされる。 |

(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 |
|--|---|--|
| * 抗凝血剤及び抗血小板薬 ワルファリン カリウム レビパリンナトリウム クロピドグレル硫酸塩等 | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が増強し、出血の危険性が增大することがある。また、本剤との併用により、ワルファリンの作用が増強されることがある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行うこと。 | インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により血小板凝集が抑制される。また、本剤が血漿蛋白結合部位でワルファリンを遊離させ、その抗凝血作用を増強させると考えられている。 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が増強されたとの報告があるので、併用する場合にはこれらの医薬品を減量するなど注意すること。 | インドメタシンによりリチウムの腎クリアランスが減少し、リチウムの血中濃度が上昇する。 |
| メトトレキサート | インドメタシンとの併用により、メトトレキサートの腎排泄が抑制され、メトトレキサートの血中濃度が上昇する。 | インドメタシンによりメトトレキサートの腎排泄が抑制され、メトトレキサートの血中濃度が上昇する。 |
| プロベネシド | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、インドメタシンの作用が増強されることがあるので、併用する場合には本剤を減量するなど注意すること。 | プロベネシドがインドメタシンの腎尿細管排泄を抑制し、インドメタシンの血中濃度が上昇する。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| Ca拮抗剤 | Ca拮抗剤の作用が减弱されることがある。 | インドメタシンによる腎でのプロスタグランジン合成抑制により水、Naの貯留が生じ、体液循環量を増加させるため、降圧剤の効果を减弱させると考えられている。 |
| * β-遮断剤 ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤 * チアジド系及びその類似降圧利尿剤 * ヒドロクロロチアジド等 * ループ利尿剤 * フロセミド等 | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が减弱されることがある。 | インドメタシンによる腎でのプロスタグランジン生合成阻害によるものと考えられている。 |
| * カリウム保持性利尿剤 * スピロノラクトン等 * エプレレノン | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の降圧作用の减弱、腎機能障害患者で重度の高カリウム血症が発現するおそれがある。 | インドメタシンによる腎でのプロスタグランジン生合成阻害によるものと考えられている。 |
| アスピリン | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、インドメタシンの作用が减弱されることがある。 | 機序不明 |
| ジゴキシン | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、血中ジゴキシン濃度が上昇し、作用が増強されることが報告されているので血中ジゴキシン濃度に注意すること。 | インドメタシンのプロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量が減少し、ジゴキシンの腎排泄が減少するためと考えられている。 |
| シクロスポリン | 本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、シクロスポリンによる腎毒性が増強されることがあるので、腎機能に注意すること。 | インドメタシンの腎でのプロスタグランジン合成阻害作用によるものと考えられている。 |

4. 副作用

総症例13,564例中、682例 (5.03%) の副作用が報告されている。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- ** (1) ショック、アナフィラキシー ショック症状 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷汗、顔面蒼白、呼吸困難、血圧低下等の症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- * (2) 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄及び閉塞 (頻度不明) 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、適切な処置を行うこと。なお、本剤の活性代謝物であるインドメタシンで、潰瘍性大腸炎 (頻度不明) があらわれたとの報告がある。
- 3) 血液障害 再生不良性貧血 (頻度不明)、溶血性貧血 (頻度不明)、白血球減少 (0.1%未満)、血小板減少 (頻度不明) 等の血液障害があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- ** (4) 皮膚障害 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明) 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、適切な処置を行うこと。
- 5) 喘息発作 喘息発作 (頻度不明) 等の急性呼吸障害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、適切な処置を行うこと。
- ** (6) 腎障害 急性腎障害 (頻度不明)、ネフローゼ症候群 (頻度不明) 等の腎障害、高カリウム血症 (0.1%未満) 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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の活性代謝物のインドメタシンで、低アルブミン血症 (頻度不明) があらわれたとの報告がある。



- 7) 肝機能障害、黄疸 肝機能障害 (0.1~5%未満)、黄疸 (頻度不明) 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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 昏睡、錯乱 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、昏睡、錯乱 (頻度不明) があらわれたとの報告がある。
- 9) 性器出血 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、性器出血 (頻度不明) があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|---|-------------------------|---------------------|
| 消化器 | 胃部不快感、胃痛、下痢、腹痛、食欲不振、口内炎、胸やけ、胃重感、便秘、胃腸症状、胃炎、嘔吐 | 口渇、腹部膨満感、舌炎、おくび、口唇炎 | 舌苔 |
| 血液 | | 貧血、好酸球増多等 | 皮下出血 |
| 皮膚 | | | 脱毛 |
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、痒痒 | 紅斑 | 血管浮腫 ^{注2)} |
| 感覚器 ^{注3)} | | 耳鳴、味覚異常、眼の充血、羞明 | |
| 腎臓 | BUNの上昇 | 血中クレアチニンの上昇、尿量減少、血尿、蛋白尿 | |
| 肝臓 | AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等 | Al-P、LDHの上昇等 | |
| 精神神経系 | めまい、ふらつき | 頭痛、眠気、しびれ感 | 痙攣、振戦、抑うつ、不眠、意識障害 |
| 循環器 | | 動悸、血圧上昇 | |
| その他 | 浮腫 | 倦怠感、ほてり、頻尿、発熱、胸痛、低体温 | 高血糖、鼻出血、発汗 |

- 注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 注2) 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、このような症状があらわれたとの報告がある。
- 注3) 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、関節リウマチ患者等に長期連用して、角膜混濁及び網膜障害があらわれたとの報告があるので、前駆症状 (霧視等の視覚異常) があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

- *1) 本剤の活性代謝物のインドメタシンで、妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症 (PFC)、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠末期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告、及び消化管穿孔、頭蓋内出血が起きたとの報告がある。
- 2) 本剤の活性代謝物のインドメタシンにおいて、動物実験 (マウス) で催奇形作用が、また、本剤ではラットで着床率の減少、死亡吸収胚の出現頻度の増加が報告されている。
- 3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。 [ラットで乳汁への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

8. 適用上の注意

(1) 投与時

- 1) 胆汁うっ滞等、胆汁分泌の低下している患者では本剤の吸収が低下すると考えられるので、このような患者への投与は避けること。
- 2) 本剤は投与量の増加とともに吸収率が低下するので、1日用量400mgを超えて投与する場合、臨床上的有用性について確認しながら使用すること。

(2) 服用時

本剤は空腹時投与で吸収が低下するので、必ず通常食摂取後又はミルク等とともに服用させること。

(3) 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に刺入し、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報告されている)

9. その他の注意

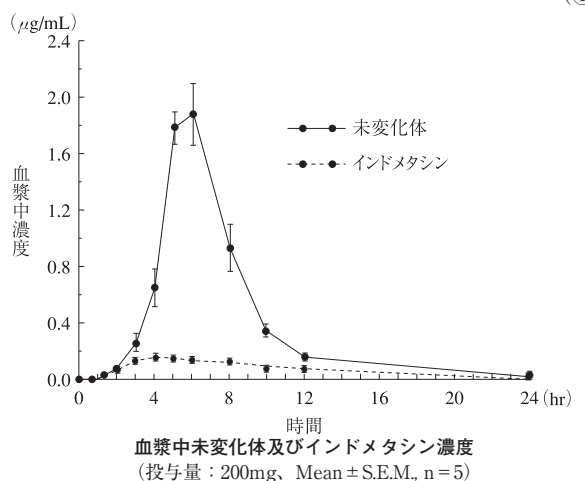
- (1) 動物実験 (マウス) で、本剤の活性代謝物であるインドメタシンとレンチナンとの併用により、消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれたとの報告がある。
- (2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度 (吸収)

健康成人男子5名にインフリーカプセル100mg 2カプセルを食後単回経口投与した場合、未変化体の t_{max} は約5~6時間、 C_{max} は $2.01\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、投与24時間後には検出されなかった。

(①)



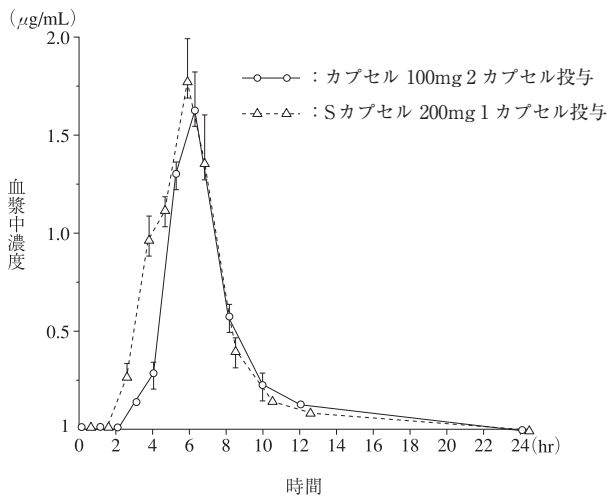
インフリーカプセル単回経口投与時の未変化体の薬物動態パラメータ

| t_{max} (hr) | C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | $AUC_{0-8}^{0.5}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | $t_{1/2}$ (hr) |
|----------------|---------------------------------------|---|----------------|
| 5.6 ± 0.2 | 2.01 ± 0.16 | 9.14 ± 1.07 | 1.50 |

(投与量: 200mg, Mean ± S.E.M., n = 5)

健康成人男子5名にインフリーカプセル100mg 2カプセルを1日2回、計11回反復経口投与したときの未変化体の血漿中濃度推移からは蓄積性は認められなかった。なお、活性本体であるインドメタシンの最高血漿中濃度は $0.30 \pm 0.04\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した。(①) 健康成人男子24名にカプセル100mg 2カプセルと、Sカプセル200mg 1カプセルをクロスオーバー法により食後単回経口投与した際の、24時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積及び未変化体の最高血漿中濃度の平均値の差はいずれもほぼ±20%以内であった。

(裏面につづく)



インフリーカプセル 100mg 2 カプセル及びSカプセル 200mg 1 カプセル経口投与後の血漿中未変化体濃度 (投与量：200mg, Mean ± S.E.M., n = 24)

2. 食事効果

健康成人男子 8 名に、クロスオーバー法によりインドメタシンファルネシルとして150mgを含有するカプセルを12時間絶食後に投与した場合、本薬の吸収は著しく低下するが、通常食（脂肪含有量約10g）摂取により吸収は良好であった。(2)

3. 代謝・排泄

健康成人男子 5 名にインフリーカプセル100mg 2 カプセルを単回経口投与した場合、尿中にデスベンゾイルインドメタシン（投与量の5.5%）、インドメタシン（同2.9%）、デスマチルインドメタシン（同1.9%）が排泄され、未変化体は検出されなかった。(1)

【臨床成績】

臨床効果

二重盲検試験を含め、有効性の解析対象例1,751例についての改善度の概要は次のとおりである。(3)(4)(5)(6)(7)(8)

| 疾患名 | 改善率 | |
|--------|----------------|----------------|
| | 改善以上 (%) | 軽度改善以上 (%) |
| 関節リウマチ | 175/692 (25.3) | 405/692 (58.5) |
| 変形性関節症 | 235/339 (69.3) | 296/339 (87.3) |
| 腰痛症 | 323/508 (63.6) | 430/508 (84.6) |
| 肩関節周囲炎 | 58/109 (53.2) | 90/109 (82.6) |
| 頸肩腕症候群 | 49/103 (47.6) | 75/103 (72.8) |

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用

ラットのカラゲニン足蹠浮腫、カオリン足蹠浮腫、カラゲニン空気囊炎、アジュバント関節炎、II型コラーゲン関節炎等の急性又は慢性の実験的炎症モデルにおいて、経口投与で明確な抗炎症作用を示した。(9)(10)

2. 鎮痛作用

アジュバント関節炎ラットでの伸張刺激法やイヌの関節腔内へのカラゲニン注入などの炎症性疼痛に対し、経口投与で明確な鎮痛作用を示した。(11)(12)

3. 作用機序

本薬の作用機序は、本薬から遊離された活性体であるインドメタシンのシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン生合成抑制作用によるものと考えられる。

本薬は経口投与されたとき、消化管障害作用の弱い未変化体のままで吸収され、ヒト又はイヌの血中では多くは未変化体として存在する。未変化体は肝及び腎において活性体であるインドメタシンに代謝されて血中にインドメタシンを遊離し、また、炎症組織（ラット）あるいは炎症標的細胞（ヒト、ラット滑膜細胞）でもインドメタシンに代謝されることが *in vivo* 及び *in vitro* の試験で明らかにされた。(1)(10)(12)(13)(14)(15)(16)(17)

【有効成分に関する理化学的知見】

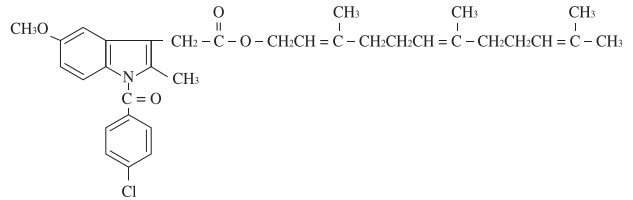
一般名：インドメタシン ファルネシル (Indometacin Farnesil)

化学名：7 : 3 (2E : 2Z) geometric mixture of (6E)-3, 7, 11-trimethyl-2, 6, 10-dodecatrienyl 1-(p-chloro-benzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indole-3-acetate

分子式：C₃₄H₄₀ClNO₄

分子量：562.15

構造式：



物理化学的性状：

インドメタシン ファルネシルは黄色澄明の油状の液体で、わずかに特異なおいを有する。本品はアセトニトリル、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

***【取扱い上の注意】

1. カプセル100mgPTP包装は、アルミ袋開封後湿気を避けて保存すること。(なお、カプセル100mgは光によって変色することがあるため、PTPは着色フィルムを使用している。)
- ***2. Sカプセル200mgPTP包装は、アルミ袋開封後、高温・湿気を避けて保存すること（カプセル皮膚の軟化及びPTPへのはりつきが起こることがある）。

**【包装】

- *** インフリーカプセル100mg 100カプセル (PTP)
140カプセル (PTP14C × 10) ・ 700カプセル (PTP14C × 50) ・
1,000カプセル (PTP)
- *** インフリーSカプセル200mg 100カプセル (PTP)
140カプセル (PTP14C × 10) ・ 700カプセル (PTP14C × 50) ・
1,000カプセル (PTP)

【主要文献】

| | 文献請求番号 |
|---|--------------------------|
| ① 池内 宏ら：臨牀と研究, | 66, 2360 (1989) INF-0035 |
| ② 小川 正ら：臨牀と研究, | 66, 3023 (1989) INF-0028 |
| ③ 塩川優一ら：診療と新薬, | 26, 546 (1989) INF-0034 |
| ④ 山本 真ら：薬理と治療, | 17, 1653 (1989) INF-0037 |
| ⑤ 小野村敏信ら：薬理と治療, | 17, 2261 (1989) INF-0022 |
| ⑥ 塩川優一ら：薬理と治療, | 17, 3245 (1989) INF-0020 |
| ⑦ 延永 正ら：診療と新薬, | 30, 1309 (1993) INF-0143 |
| ⑧ 室田景久ら：薬理と治療, | 21, 2739 (1993) INF-0144 |
| ⑨ 小林精一ら：応用薬理, | 36, 91 (1988) INF-0014 |
| ⑩ Kumakura, S. et al. : Agents Actions, | 29, 286 (1990) INF-0010 |
| ⑪ 尾崎 覚ら：応用薬理, | 37, 439 (1989) INF-0012 |
| ⑫ 三島万年ら：薬物動態, | 6, 615 (1991) INF-0074 |
| ⑬ Kobayashi, S. et al. : Drug Exp. Clin. Res., | 10, 845 (1984) INF-0009 |
| ⑭ Mishima, M. et al. : Xenobiotica, | 20, 135 (1990) INF-0018 |
| ⑮ 三島万年ら：薬物動態, | 4, 419 (1989) INF-0017 |
| ⑯ 三島万年ら：薬物動態, | 4, 447 (1989) INF-0026 |
| ⑰ Mishima, M. et al. : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., | 72, 183 (1991) INF-0071 |

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

