

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

非ステロイド性抗炎症・痛風治療剤

パラミジン[®]カプセル300mg**PARAMIDIN[®] CAPSULES**

ブコロームカプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1カプセル中 ブコローム 300mg
一般名	和名：ブコローム（JAN） 洋名：Bucolome（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年8月11日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：1989年1月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2017 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	20
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
4. 有効成分の定量法	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	6	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	7. 相互作用	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 副作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	9. 高齢者への投与	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	25
7. 溶出性	8	11. 小児等への投与	25
8. 生物学的試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	13. 過量投与	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	25
11. 力価	8	15. その他の注意	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	16. その他	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	IX. 非臨床試験に関する項目	27
14. その他	9	1. 薬理試験	27
V. 治療に関する項目	10	2. 毒性試験	27
1. 効能又は効果	10		
2. 用法及び用量	10		
3. 臨床成績	10		

X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分.....	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装.....	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容	30
14. 再審査期間.....	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード.....	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献.....	32
1. 引用文献.....	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考.....	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

副腎皮質ステロイド剤の濫用に対する反省から、炎症性疾患の治療に非ステロイド性抗炎症剤の出現が望まれた。

岐阜大学・藤村ら、岐阜薬科大学・千田らと協同で非ステロイド性抗炎症剤の開発研究を進め、Pyrazolidinedione の 2 個の N 原子間に CO 基の挿入された Trioxo-perhydropyrimidine について多数の 1,3,5 置換誘導体を検討した結果、本系統誘導体には毒性が弱く、すぐれた抗炎症・腫脹抑制作用及び尿酸排泄作用を有するものが包含されていることを見出した。

そこでさらに、効力、毒性、一般薬理作用、吸収排泄等の詳細な基礎実験を実施した結果、5-n-Butyl-1-cyclohexyl-2,4,6-trioxoperhydropyrimidine (BCP) が非ステロイド性抗炎症剤及び尿酸排泄剤として臨床上有望であることが示唆された。

多数の臨床試験の結果、臨床的にもすぐれた抗炎症及び抗腫脹並びに尿酸排泄効果が認められ、副腎皮質ステロイド剤にみられる抗体産生の抑制や感染抵抗性の低下は全く認められず、また循環器系、電解質代謝等に対する影響も軽微で、1 年以上の長期投与にも耐えうることが認められ、1966 年 12 月に承認、1967 年「300mg パラミジンカプセル」の名称で発売された。その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2008 年 12 月に「パラミジンカプセル 300mg」として承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) パラミジンカプセル 300mg は、ブコロームの製剤で、消炎剤に関する系統的研究の結果開発された抗炎症・抗腫脹作用と尿酸排泄作用を有する非ステロイド性抗炎症・痛風治療剤である。
- (2) 副作用は 4,890 例中 356 例 (7.3%) に認められ、その主な症状は食欲不振、胃部不快感、胃痛、腹痛等の消化器症状、発疹等の皮膚症状、白血球減少、出血時間の延長、血小板減少等の血液像異常、ねむけ、頭痛、ふらつき等の精神神経症状等である。(再評価結果)
重大な副作用として皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) が報告されている。(頻度不明)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パラミジン®カプセル 300mg

(2) 洋名

PARAMIDIN® CAPSULES

(3) 名称の由来

化学名 (5-n-Butyl-1-cyclohexyl-2,4,6-trioxoperhydropyrimidine) に基づいて命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ブコローム (JAN)

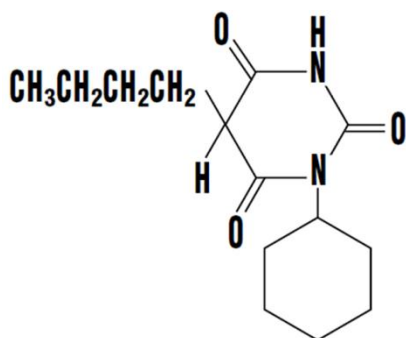
(2) 洋名 (命名法)

Bucolome (JAN)

(3) ステム

睡眠薬 (バルビツール酸誘導体) : barb(d)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₄H₂₂N₂O₃

分子量 : 266.34

5. 化学名 (命名法)

5-n-Butyl-1-cyclohexyl-2,4,6-trioxoperhydropyrimidine (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

記号番号 : TAB300

7. CAS登録番号

841-73-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール、アセトン、ピリジン、クロロホルム又はジメチルホルムアミドに
溶けやすく、水にほとんど溶けない。

■25℃におけるブロコーム*の溶解性 (%) ¹⁾

Acetate Buf. pH 3	0.008	Ethyl Ether	26.7
" pH 5	0.023	Ethyl Acetate	39.1
Water	0.009	Benzene	41.5
n-Heptane	0.329	Dioxane	44.8
Ligroin	1.67	Acetone	47.7
n-Hexane	8.77	Pyridine	64.2
Ethanol	14.3	Chloroform	66.0
Methanol	23.1		

* Sodium salt of BCP : 29.3% in H₂O at 30℃

(3) 吸湿性

40℃、RH90%、40 日で吸湿を認めない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：81～85℃

(5) 酸塩基解離定数 ¹⁾

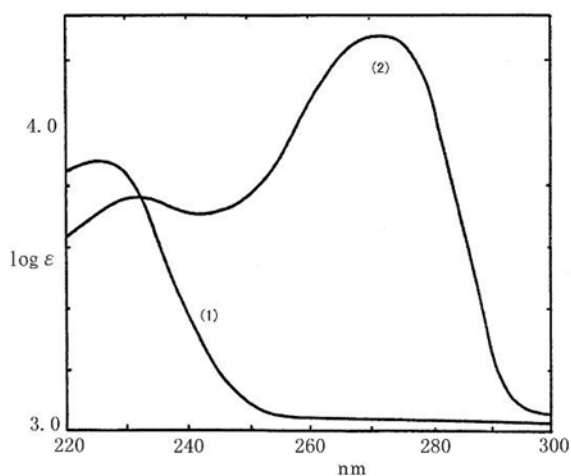
pKa=4.4、13.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- 1) モル吸光係数¹⁾ $\epsilon=18900$ (0.0005%溶液、pH9.6)
- 2) 紫外吸収スペクトル¹⁾



(1) : 0.1N 塩酸溶液 (2) : 0.1M ホウ酸ナトリウム溶液

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- 1) 温度安定性 : 外観の黄変*がみられるが含量の低下は認められない。
- 2) 湿度安定性 : 安定である。
- 3) 光安定性 : 安定である。

* バルク製造後 3 カ月以内に熱がかかると黄変することがある。原因不明。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「ブコローム」の確認試験による。

- (1) 硫酸銅による呈色反応
- (2) ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液による呈色
- (3) リトマス紙による変色
- (4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「ブコローム」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形	白色の粉末を含む白色～黄白色の硬カプセル剤 (1号)
外形	
	全長 約 19.2mm 重量 約 477mg

(2) 製剤の物性

崩壊性

〔4. 製剤の各種条件下における安定性〕の項を参照。

(3) 識別コード

 153 (カプセル表面及び PTP 包装に表示)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

安定な pH 域

■ブコロームの残存率 (N₂ 中 100°C、60 分間処理) ¹⁾

PH	1.0	4.1	6.8	8.6	13.7
Medium	0.1N HCl	0.1M Acetate	0.1M Phosphate	0.1M Borax	0.1N NaOH
%	95.3	22.4	93.6	95.0	15.2

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 カプセル中 ブコロームを 300mg 含有

(2) 添加物

カルメロースカルシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖水和物

カプセル本体：酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁾

PTP 包装し、室温で 6 ヶ月保存したもの及び 40℃、75%RH で 1 ヶ月及び 3 ヶ月間保存したもの。

	試験項目	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
室温	外 観	変化なし	—	—	変化なし
	崩壊(min) 平均	3.8~4.3 4.1	—	—	3.8~4.3 4.1
	定 量 値	102.6%	—	—	101.8%
		102.2%	—	—	102.1%
	102.8%	—	—	104.1%	
	平均	102.5%	—	—	102.1%
40℃ / 75% R H	外 観	変化なし	変化なし	カプセル軟化*	—
	崩壊(min) 平均	3.8~4.3 4.1	2.8~4.0 3.6	6.0~12.8 8.0	—
	定 量 値	102.6%	100.8%	99.6%	—
		102.2%	100.6%	100.4%	—
	102.8%	101.1%	102.2%	—	
	平均	102.5%	101.0%	102.2%	—

* カプセル軟化：カプセルが吸湿した感じで、内容物も僅かに湿気を帯びた状態で僅かに乳白色である。

<結論> 室温 6 ヶ月では変化は全くみられず、安定であった。40℃、75%RH、3 ヶ月の条件では定量値は変化がなかったが、吸湿がみられ、崩壊時間も遅延の傾向が認められた。これはピロー包装をせずに PTP 包装のみで経時変化を行った為に吸湿したと考えられ、硬カプセル剤一般にみられる現象である。
ピロー包装することにより安定になると考えられる。

(2) 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	66 ヶ月	PTP 包装※	変化なし
室温	6 年以上	バラ (アルミ袋) ※※	変化なし

試験項目： ※ 性状、重量偏差試験、崩壊試験、定量

※※ 性状、確認試験、重量偏差試験、崩壊試験、定量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたブクロームカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

〔方法〕 日局溶出試験法第2法（ただし、シンカーを用いる）により試験を行う。

条 件：回転数 100rpm

試験液 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
300mg	120分	70%以上

〔結果〕 3ロット各6ベッセルの溶出率は、全て79.1%以上であった。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 吸収スペクトルの極大

(2) ろ過残留物の確認

① リトマス紙の変色

② 硫酸銅による呈色

③ ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液による呈色

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

加速変化試験による主な反応生成物

1-cyclohexyl-5-hydroxyl-5-n-butyl-2,4,6-trioxoperhydro-pyrimidine
(60℃、90%RH、10 日で約 0.5%生成)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解
- ・下記疾患の消炎、鎮痛、解熱
 - 関節リウマチ、変形性関節症
 - 膀胱炎
 - 多形滲出性紅斑
 - 急性副鼻腔炎、急性中耳炎
 - 子宮付属器炎
- ・痛風の高尿酸血症の是正

2. 用法及び用量

ブコロームとして、通常成人 1 日 600～1,200mg (2～4 カプセル) を 2～4 回に分割経口投与する。ただし、リウマチ疾患には 1 日 900～1,200mg (3～4 カプセル)、痛風の高尿酸血症の是正には 1 日 300～900mg (1～3 カプセル) とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

1) 手術後及び外傷後の炎症及び腫脹に対する効果³⁾

対 象：術後の局所性腫脹が予想される手術症例並びに新鮮外傷例

方 法：1 日投与量をブコローム成人 600mg、小児 300mg に統一した。使用したカプセルはブコローム 100mg を含有しているため、成人 2 カプセル、小児 1 カプセルをそれぞれ 1 日 3 回毎食後に服用させた。

評価項目：腫脹抑制効果（腫脹率による検討、臨床的検討、術前投与の効果）、解熱効果、鎮痛効果等

結 果：

①腫脹抑制効果

i) 腫脹率の推移

腫脹消褪（腫脹率が1以下となる）に要した日数をみると、ブコローム投与群では、全例1週間以内に1以下に復帰しているのに対し、対照群では1週以後に及んだものが46.7%もあり、両者間に著しい差が認められた。

腫脹率：腫脹部皮膚表面に2.0×2.0cmの正方形を描き、記入時の面積を1として、その後の面積と対比して表現する。

■腫脹消褪に要した日数

Days after Surgery	2~4days	5~7days	7days~	No. of Cases
Treated (ブコローム)	45.2% (14 cases)	54.8% (17 cases)		31 cases
Control (Placebo)		53.3% (8 cases)	46.7% (7 cases)	15 cases

ii) 術前投与の効果

腫脹率の推移を指標とし、術後5日目までに1以下に復帰している例について術前後投与の比較を行った結果は、下表の如く術前投与の方がすぐれていた。

■術前投与、術後投与の比較

Pre-operative and Post-operative Administration		Post-operative Administration
70.0% (14/20 cases)		54.5% (6/11 cases)
from two days before	from one day before	
75.0% (3/4 cases)	68.8% (11/16 cases)	

②解熱効果は著明ではないが明らかに認められた。また、鎮痛効果も認められたが、これは消炎効果による二次的結果と推定される。

2) 関節リウマチに対する効果⁴⁾ (多施設二重盲検法)

対 象：関節リウマチ患者で症状が安定しているがリウマトイド活性のあるもの

方 法：ブコローム、プラセボともに、毎食後1カプセルずつ1日3カプセル（ブコローム1日900mgに相当する）投与し、同一症例について6週連用させる。

評価項目：握力、血沈、朝のこわばり、疼痛について投与前、3週後、6週後を比較し、また6週後には医師の総合判定及び患者の印象を記録した。

結 果：ブコロームは血沈を改善させ、握力を増強させた。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

メフェナム酸、フルフェナム酸アルミニウム、フルフェナム酸、イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、ナプロキセン、ロキソプロフェンナトリウム水和物等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用

ラットにおけるブラディキニン、カラゲニン等の起炎物質による後肢急性浮腫・持続性浮腫・腹膜炎の抑制作用、抗滲出作用⁵⁾ 及びウサギ実験的眼内炎抑制作用⁶⁾ 等、各種実験的急性・慢性炎症に対して抗炎症・抗腫脹作用を示す。

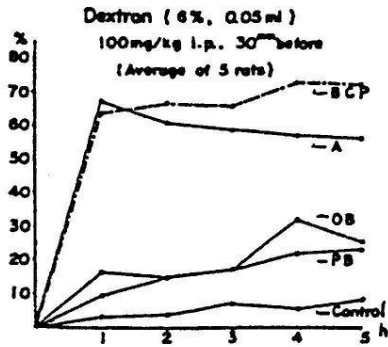
<ラット後肢足蹠浮腫抑制作用>⁵⁾

方 法：ラット後肢の一侧の足蹠皮下に起炎物質（デキストラン、卵白アルブミン、セロトニン、ヒアルロニダーゼ、ブラディキニン）を注入し、1時間毎に5時間迄の足蹠部の腫脹を測定する。

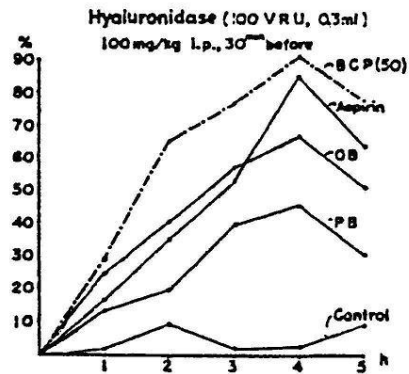
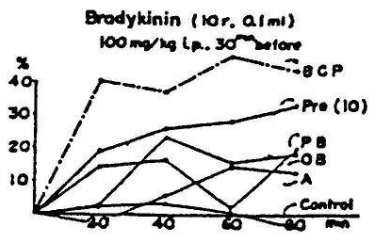
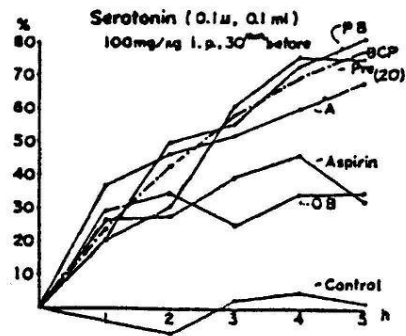
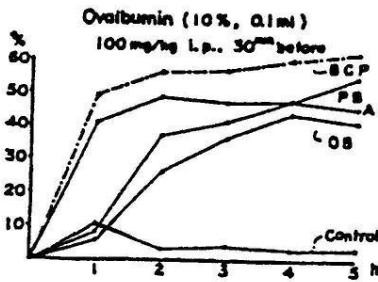
次いで翌日抗炎症剤（ブコローム、アミノピリン、オキシフェンブタゾン、フェニルブタゾン）を投与し、一定時間後にもう一侧の足蹠に同様の処置を行ない、前日の腫脹との差の%を以って、浮腫抑制効果を判定する。

結 果：ブコロームは、ラット後肢足蹠皮下に諸種の起炎物質を注入して生ずる浮腫をすべて抑制した。

なお、カラゲニン浮腫抑制作用は副腎摘出ラットでも認められ、本剤の抗浮腫作用は下垂体-副腎系を介さないことが示唆されている。



BCP : ブコローム
A : Aminopyrine
OB : Oxyphenbutazone
PB : Phenylbutazone

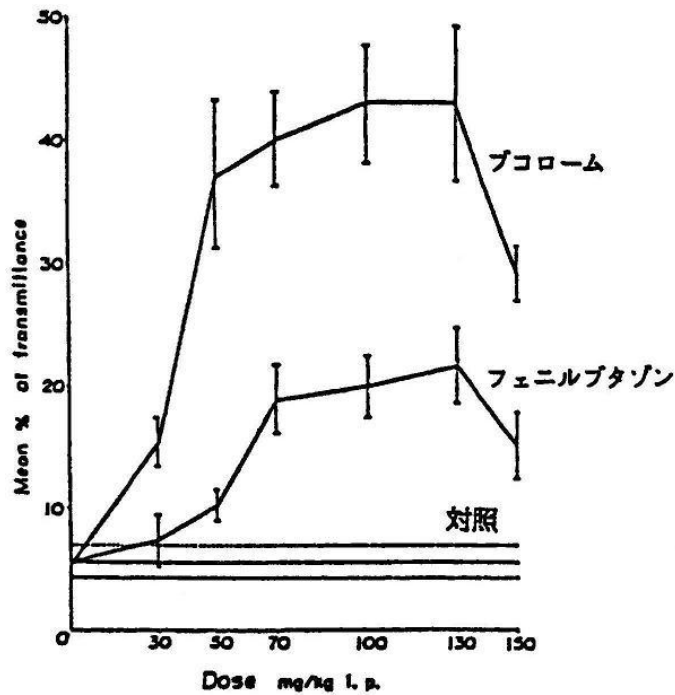


2) 毛細血管透過性抑制作用⁵⁾

種々の起炎物質による組織透過性の亢進を抑制し、炎症の初期段階としての透過性亢進を抑制する。

方法：マウスに被検薬（ブコローム、フェニルブタゾン各々30~150mg/kg）を30分前に腹腔内投与し、0.5%Pontamine sky blue を指示薬として、キシロールを右耳に滴下し、その際の色素透過性より血管透過性抑制作用を検討した。

結果：ブコロームは30mg/kg から有意な透過率の上昇すなわち毛細血管透過性抑制作用を示した。



3) 蛋白変性抑制作用⁵⁾

対 象 : 0.5%牛血清 Albumin 溶液 (リン酸緩衝液、pH5.3) 及び卵白 Albumin 溶液 (リン酸緩衝液、pH6.5) を用いた。

方 法 : ブコローム、フェニルブタゾン、Aminopyrine、サリチル酸ナトリウム、Sulfinpyrazone、Cinchophen の各 mol 濃度溶液を作成し、牛血清 Albumin 溶液及び卵白 Albumin 溶液に各々 1mL ずつを 70℃、100 分間、及び 75℃、6 分間加温後冷却し、その溶液の濃度を分光光度計 660 nm にて測定し、濃度抑制率を求めた。

結 果 : サリチル酸ナトリウム及びブコロームは、牛血清 Albumin に対して $10^{-3}M$ で 10% 及び 84.6% の凝固抑制を示し、 $2 \times 10^{-3}M$ で 79.6% 及び 99.7% の凝固抑制を示した。Sulfinpyrazone 及び Cinchophen は濃度を希釈するにつれて急激に作用が減弱したが、ブコローム及びフェニルブタゾンは準じ作用が減じ $10^{-4}M$ 濃度においても有意な凝固抑制を示した。卵白 Albumin に対しては、Aminopyrine で $10^{-2}M$ 、サリチル酸ナトリウムでは $10^{-4}M$ 濃度でほとんど凝固抑制作用が認められなかったが、フェニルブタゾン及び Sulfinpyrazone は $2 \times 10^{-4}M$ まで、ブコローム及び Cinchophen は $5 \times 10^{-4}M$ 濃度まで僅かに抑制作用が認められた。

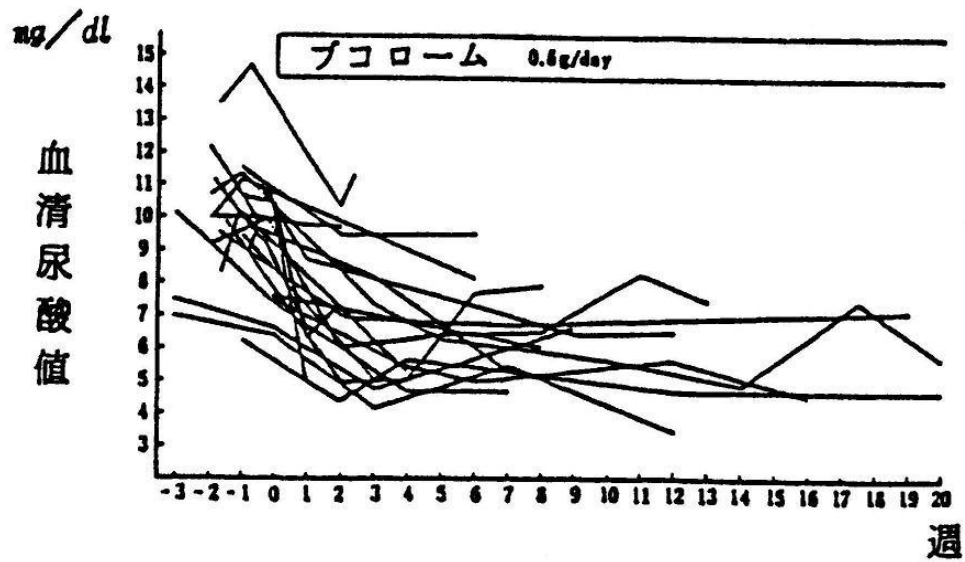
以上のように、ブコロームはフェニルブタゾンに比して僅かに作用は弱いようであるが、ほとんど同程度の蛋白変性抑制作用を有することが認められた。

4) 尿酸排泄作用⁷⁾

対 象：痛風患者 (21 例)

方 法：ブコロームを 600mg/日、2~40 週 (平均 14.4 週間) 投与した。

結 果：血清尿酸値は大部分の症例において 2 週後より低下した。



(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁸⁾

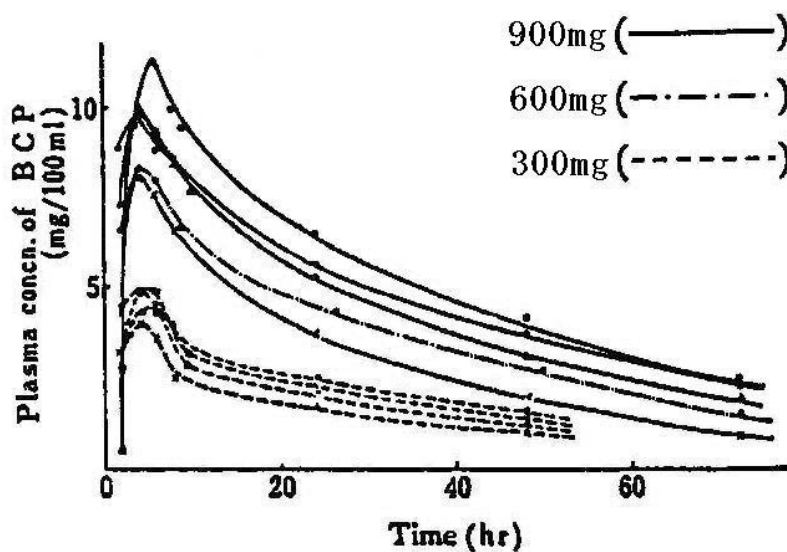
健康成人男性（4例）に本剤1～2カプセル（ブコロームとして300～600mg）を経口投与した場合、4～6時間後に最高血中濃度に達した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人における単回投与時の血漿中濃度

1) 血漿濃度曲線⁸⁾

健康成人男性（4例）に1回300mg、600mg及び900mgを経口投与した場合、血中濃度は以下の図のようになった。



2) 生物学的半減期⁹⁾

約29時間

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹⁰⁾

血中約 10mg・%濃度で約 90%が結合状態で存在し、その主な結合タンパクは血清アルブミンである。

3. 吸収

<参考. 動物データ>¹¹⁾

ウサギにおける経口投与と静脈注射の血中濃度、油/水配分率等の結果から、主に腸管から吸収されると推測されている。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考. 動物データ>¹¹⁾

■体内分布 (mg/kg)

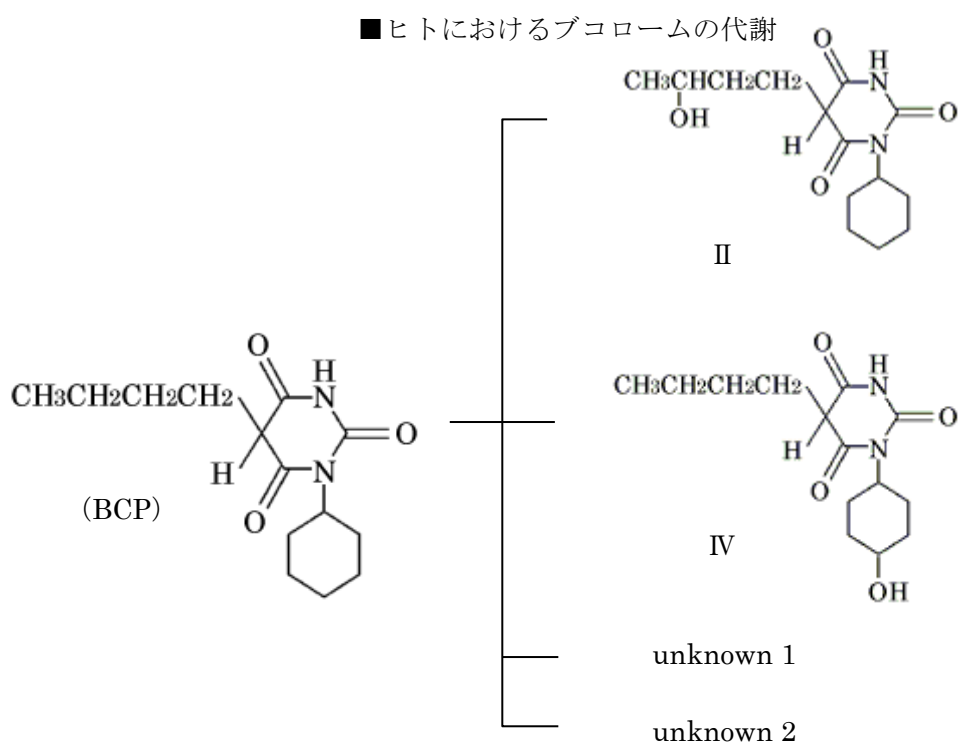
tissue	No.(B.W.kg.)	ブコローム			
		I (1.9)	II (1.6)	III (1.8)	\bar{n}_1
plasma		189.7	183.9	172.8	182.1
liver		44.2	34.8	48.5	42.5
lung		22.5	22.6	32.3	25.8
kidney		84.6	63.4	56.4	68.1
heart		22.5	17.6	23.2	21.1
brain		14.4	10.2	25.0	16.5
spleen		20.1	15.3	29.6	21.7
adrenal glands		5.9	30.0	31.4	22.4
muscle		2.2	11.9	5.6	6.6
lumbodorsal fat		25.1	12.4	33.8	23.8

ウサギの耳静脈にブコローム-Na 塩溶液をブコロームとして 50mg/kg の割合で注射し、3 時間後に屠殺し、各組織をとり出し定量した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁸⁾

人に投与した場合、尿中から未変化体のほか、代謝物として II 及び IV の水酸化体を同定し得た。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

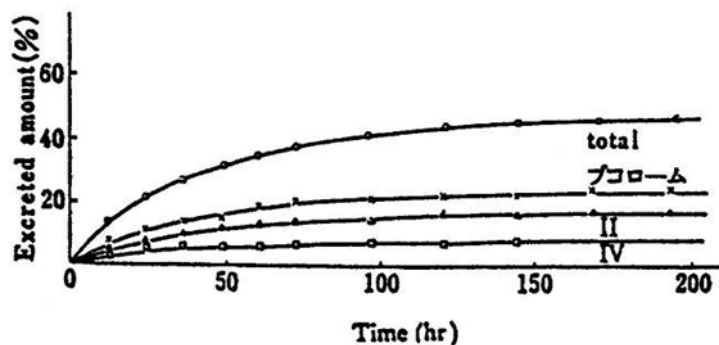
(1) 排泄部位及び経路

主な排泄経路は尿中であると考えられる。

(2) 排泄率⁸⁾

尿中への排泄はゆるやかで、健康成人男性 (2 例) に 1 回 300~600mg を経口投与した場合、投与後約 200 時間にわたって続き、実験の投与量範囲では最終排泄量は投与量にかかわらず約 50% (48.4% ; 全 BCP 25.0%、II 17.3%、IV 6.1%) であった。

■尿中排泄 (ヒト、600mg 経口投与)



(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 消化性潰瘍のある患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 重篤な血液の異常のある患者
[血液障害が報告されており、血液異常を悪化させるおそれがある。]
- (3) 重篤な肝障害のある患者
[肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (4) 重篤な腎障害のある患者
[腎障害を悪化させるおそれがある。]
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の患者
- (6) 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
[重症喘息発作を誘発する。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 血液の異常又はその既往歴のある患者
[血液異常の悪化あるいは再発させるおそれがある。]
- (2) 過敏症の既往歴のある患者
- (3) 気管支喘息の患者
[喘息発作があらわれることがある。]
- (4) 潰瘍性大腸炎の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]

- (5) クロウン病の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 高齢者（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 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、血液検査及び肝機能検査等）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。
- (3) 急性疾患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) 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - 2) 原則として同一薬剤の長期投与を避けること。
 - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (4) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- (5) 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、観察を十分行い慎重に投与すること。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。（「9. 高齢者への投与」「11. 小児等への投与」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

【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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	併用が必要な場合、本剤の投与量を減らすこと。	抗凝血剤の作用を増強することがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

総症例 4,890 例中、副作用が報告されたのは 356 例（7.3%）であった（再評価結果）。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注)}	白血球減少、出血傾向	血小板減少	貧血
肝臓 ^{注)}			肝機能検査値異常 〔AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇、ALP 上昇等〕
過敏症 ^{注)}	発疹		
消化器	悪心、下痢、食欲不振、 胃痛、腹痛、胃部不快感	嘔吐、軟便、腹部不快 感、口内炎、口渇	
精神神経系	眠気	頭痛、ふらつき感	
その他		発熱、胸部灼熱感	

注) 発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧¹²⁾

4,890 例中 356 例 (7.3%) に 358 件の副作用が認められた。

副作用		件数	% (4,890 例中)
頭	痛	3	0.1
ふらつき感		3	0.1
ねむけ		5	0.1
口	渇	3	0.1
胸部灼熱感		3	0.1
食欲不振		53	1.1
食欲亢進		8	0.2
悪	心	11	0.2
嘔	吐	4	0.1
胃	胃部不快感	25	0.5
	胃痛	15	0.3
腸	腹部不快感	4	0.1
	腹痛	14	0.3
障	軟便	3	0.1
	下痢	5	0.1
害	胃腸障害	116	2.3
	小計	182	3.7
かゆみ		2	0.1
発	赤	2	0.1
発	疹	51	1.0
舌	あれ	3	0.1
口	内炎	3	0.1
白血球減少		5	0.1
血小板減少		2	0.1
血液凝固時間の延長		2	0.1
出血時間の延長		3	0.1
治癒遅延		2	0.1
注射部疼痛		8	0.2
計		358	7.3

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・本剤の成分に対し過敏症の患者には投与しないこと。
- ・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には投与しないこと。
- ・過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- ・気管支喘息の患者には慎重に投与すること。
- ・発疹などの過敏症が発現した場合には投与を中止すること。

9. 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。

10. 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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 妊娠末期の女性には投与しないことが望ましい。

[実験的高ビリルビン血症ラットで脳の限局性黄染を認めたとの報告がある。]

(3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

11. 小児等への投与

(1) 小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

(2) 新生児・低出生体重児には投与しないことが望ましい。

[実験的高ビリルビン血症ラットで脳の限局性黄染を認めたとの報告がある。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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）。

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験^{5)、13)}

ブコロームの一般薬理作用について、マウス、ラット、イヌ、ウサギ、モルモットを用いて一般症状、中枢神経、自律神経、呼吸、循環、腎機能、平滑筋に及ぼす影響を検討した。ブコロームは、一過性の血圧下降（イヌ、30mg/kg 静注）、一過性の血管収縮（ウサギ、2% 耳殻）、大量投与による拍動数の低下（ウサギ、100mg/kg 静注）を示したが、その他は何ら特記すべき作用を示さなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁵⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路	経口	腹腔内	皮下	静脈内
	マウス	1,550	550	446	371
ラット	1,115	455	—	343	

(2) 反復投与毒性試験¹⁴⁾

ラットにブコローム 50、100、200mg/kg/日を 48 週（約 1 年）間飼料に混入して投与した。各投与群とも一般挙動、血液所見に影響なく、200mg/kg 群では体重増加の抑制及び飼料摂取量の減少が認められた。

尿検査では投与量の増加と投与周期の経過とともに尿中ウロビリノーゲン陽性度が増加した。また、第 34 週の尿検査では、雌で用量に応じ尿中 Na⁺、K⁺、Cl⁻排泄量は減少したが、雄では少量投与で減少し、大量投与で増加した。

12 週毎に組織学的所見を検討した結果では、投与初期には副腎皮質内層の増殖と、投与量の多い群ではその部の充血、軽度の出血が認められた。

しかし、第 24 週以後には出血・充血は次第に減少し、大量投与群では内層細胞は萎縮傾向を示した。

胸腺及び脾臓等のリンパ組織の萎縮は大量投与群では初期より、その他の群では投与中期よ

り著明となり、大量投与群では投与中期には脾臓は網状内皮増殖と赤脾髄のうっ血がみられた。これらの所見は、雄より雌に、また、対照としたフェニルブタゾン投与群に強い傾向を示した。

投与第 36 週の雄で、腎臓皮質尿細管間隙に結合織の増殖するものがみられた。脳、肝、心、脾、胃、小腸、大動脈及び骨格筋系には有意の変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

マウス及びウサギの器官形成期にブコロームをそれぞれ 200～800mg/kg/日、100、200mg/kg/日経口投与した実験では、胎児毒性、出産児の発育に対する影響は認められていない。

ラットに 100、200mg/kg/日を経口投与した実験では、僅かな胚の吸収増加、高用量で胎児の平均体重の減少、若干の骨異常と軽度の化骨遅延がみられたが、100mg/kg/日群では対照群と有意差がなかった。出産児の発育への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年6カ月（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100 カプセル（10 カプセル×10）

7. 容器の材質

PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム
バラ包装	（袋）アルミニウム・ポリエチレンラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：メフェナム酸、フルフェナム酸アルミニウム

9. 国際誕生年月日

1966年12月24日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
パラミゼンカプセル 300mg	2008年 8月 11日	22000AMX01827000
300mg パラミゼンカプセル（旧販売名）	1966年 12月 24日	14100AZZ06803000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
パラミゼンカプセル 300mg	2008年 12月 19日
300mg パラミゼンカプセル（旧販売名）	1967年 7月 1日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

(1) 再評価

通知年月日：1977年 7月 6日

[承認時]

用法及び用量

通常1日ブチルシクロヘキシルトリオキソパーヒドロピリミジンとして600～1200mgを2～4回に分けて食後又は就寝前に服用する。

但し、リウマチ疾患には1日900～1200mg、痛風には1日300～900mgとする。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。

効能又は効果

○手術後並びに外傷後の炎症及び腫脹

○次の炎症性疾患の消炎

整形外科・外科領域……頸・肩・腕症候群、腰痛

眼科領域……虹彩炎、フリクテン、麦粒腫、角膜潰瘍、角膜炎、ベーチェット病

泌尿器科領域……膀胱炎、前立腺炎

皮膚科領域……湿疹、皮膚炎、多形滲出性紅斑

耳鼻咽喉科領域……急性咽喉頭炎、急性副鼻腔炎、中耳炎

産婦人科領域……子宮附属器炎

○リウマチ疾患

慢性関節リウマチ、変形性関節症

○痛風

[結果]

用法及び用量

ブコロームとして、通常成人 1 日 600～1200mg を 2～4 回に分割経口投与する。ただし、リウマチ疾患には 1 日 900～1200mg、痛風の高尿酸血症の是正には 1 日 300～900mg とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

効能又は効果

○手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解

○下記疾患の消炎、鎮痛、解熱

慢性関節リウマチ、変形性関節症

膀胱炎

多形性滲出性紅斑

急性副鼻腔炎、急性中耳炎

子宮附属器炎

○痛風の高尿酸血症の是正

(2) 品質再評価

通知年月日：2002 年 3 月 6 日

再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9 桁) コード	レセプト電算 コード
パラミゼンカプセル 300mg	1149009M1035	100940801	620008683
300mg パラミゼンカプセル (旧販売名)	1149009M1027	—	—

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 美間博之 他：武田研究所年報，24：1，1965
- 2) 社内資料（安定性試験）
- 3) 伊藤鉄夫 他：日本外科宝函，34：800，1965
- 4) 杉山 尚 他：リウマチ，9：275，1969
- 5) 藤村 一 他：日本薬理学雑誌，63：43，1967
- 6) 浅山亮二 他：日本眼科紀要，17：89，1966
- 7) 大島良雄 他：リウマチ，7：358，1967
- 8) 矢敷孝司：武田研究所報，30：801，1971
- 9) 美間博之 他：武田研究所年報，26：32，1967
- 10) 掛見喜一郎 他：薬学雑誌，86：739，1966
- 11) 美間博之 他：武田研究所年報，24：9，1965
- 12) 武田薬品工業（株）：Adverse Reactions to Drugs，177，1975
- 13) 藤村 一 他：岐阜大学医学部紀要，18：87，1970
- 14) 田辺堅三郎 他：日本薬理学雑誌，63：105，1967

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし