

| | | |
|------|------------------|------------------|
| | 錠10 | 錠20 |
| 承認番号 | 20600AMY00129000 | 20600AMY00130000 |
| 販売開始 | 1994年6月 | |

アレルギー性疾患治療剤

エピナスチン塩酸塩製剤

アレジオン[®]錠10

アレジオン[®]錠20

Alesion[®] Tablets 10・20

Boehringer
Ingelheim

® = 登録商標

貯法：室温保存
有効期間：3年

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | アレジオン錠10 | アレジオン錠20 |
|------|--|----------------------|
| 有効成分 | 1錠中エピナスチン塩酸塩 10mg | 1錠中エピナスチン塩酸塩 20mg |
| 添加剤 | 軽質無水ケイ酸、ポビドンK25、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、シリコーン樹脂 | |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | アレジオン錠10 | アレジオン錠20 |
|-------|-----------------|----------|
| 剤形 | 白色～微黄色のフィルムコート錠 | |
| 外形 | | |
| 直径 | 6.0mm | 8.0mm |
| 厚さ | 2.8mm | 3.2mm |
| 重さ | 0.088g | 0.175g |
| 識別コード | 1P | 2P |

4. 効能又は効果

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎
- じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬

6. 用法及び用量

〈気管支喘息、じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬〉

通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回20mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎〉

通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回10～20mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 眠気を催すことがあるので、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注意させること。

8.2 効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

〈気管支喘息〉

8.3 気管支拡張剤、ステロイド剤などと異なり、すでに起こっている喘息発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.4 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

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 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害又はその既往歴のある患者は、肝障害が悪化又は再燃することがある。

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。妊娠前及び妊娠初期試験（ラット）では受胎率の低下が、器管形成期試験（ウサギ）では胎児致死作用が、いずれも高用量で認められたとの報告がある。

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。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

定期的に副作用・臨床症状（発疹、口渇、胃部不快感等）の観察を行い、異常が認められた場合には、減量（例えば10mg/日）又は休薬するなど適切な処置を行うこと。高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、吸収された本剤は主として腎臓から排泄される。

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 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少（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 | 発疹 | じん麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑 | 浮腫（顔面、手足等） |
| 精神神経系 | 眠気、倦怠感、頭痛、めまい | 不眠、悪夢、しびれ感、頭がボーッとした感じ | 幻覚、幻聴 |
| 消化器 | 嘔気、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹痛、下痢、口渇 | 嘔吐、胃重感、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感 | 口内炎 |

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-----|----------|----------------------|---------------|
| 腎臓 | | 蛋白尿 | |
| 泌尿器 | | 尿閉 | 頻尿、血尿等の膀胱炎様症状 |
| 循環器 | 心悸亢進 | | |
| 呼吸器 | | 呼吸困難、去痰困難、鼻閉 | |
| 血液 | | 白血球数増加 | 血小板減少 |
| その他 | | 月経異常、ほてり、にがみ、味覚低下、胸痛 | 女性型乳房、乳房腫大 |

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

空腹時投与した場合は食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されている。気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対しては就寝前投与、じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬に対しては食後投与で有効性及び安全性が確認されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人にエピナスチン塩酸塩20mgを経口投与した場合、1.9時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は9.2時間である¹⁾。

16.2 吸収

健康成人に経口投与した場合、吸収率は約40%であり、生物学的利用率は約39%である²⁾(外国人データ)。

16.3 分布

動物実験(ラット)で¹⁴C-エピナスチン塩酸塩を経口投与した場合の放射能は、胃、小腸内容物、肝、腎で高濃度であり、その他下垂体、唾液腺、膵、消化管粘膜層にやや高濃度に分布した。中枢神経系へはほとんど移行せず、乳汁中へは移行した^{3),4)}。

16.4 代謝

健康成人に経口投与又は静脈内投与した場合、尿及び糞抽出物中放射能のほとんどは未変化体であり、代謝物の総量はわずかである²⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人に経口投与した場合、尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ25.4%、70.4%である²⁾(外国人データ)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(気管支喘息)

17.1.1 国内第Ⅱ相試験(前期)

成人気管支喘息患者205例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回及び20mg1日2回を4週間経口投与した臨床試験の結果、各群の効果はほぼ同様であり、本剤10mg又は20mg1日1回の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|-------|-------------|------------------|
| 気管支喘息 | 20/57 | 35.1% |

本剤20mgの副作用発現割合は3.1% (2/65例)で、眠気1.5% (1/65例)、口渇1.5% (1/65例)、鼻閉感1.5% (1/65例)であった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験(後期)

成人気管支喘息患者200例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を6週間経口投与した二重盲検比較試験及び70例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を経口投与した長期投与試験(オープンラベル)の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|-------|-------------|------------------|
| 気管支喘息 | 29/78 | 37.2% |

本剤20mgの副作用発現割合は7.2% (7/97例)で、ALT上昇2.1% (2/97例)、AST上昇2.1% (2/97例)、AI-P上昇1.0% (1/97例)、眠気1.0% (1/97例)、口のがみ1.0% (1/97例)、悪夢1.0% (1/97例)、心悸亢進1.0% (1/97例)であった³⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者226例を対象とし、本剤20mgを1日1回あるいはケトフェン1mg1日2回を10週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|-------|-------------|------------------|
| 気管支喘息 | 51/95 | 53.7% |

本剤20mgの副作用発現割合は8.7% (10/115例)で、口渇2.6% (3/115例)、動悸1.7% (2/115例)、倦怠感0.9% (1/115例)、めまい0.9% (1/115例)、頭痛0.9% (1/115例)、痰のつまる感じ0.9% (1/115例)、悪心0.9% (1/115例)、腹部膨満感0.9% (1/115例)、便秘0.9% (1/115例)、月経周期の不順0.9% (1/115例)であった³⁾。

注)1例に複数の副作用がある。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者70例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を12週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|-------|-------------|------------------|
| 気管支喘息 | 21/34 | 61.8% |

本剤20mgの副作用発現割合は5.9% (3/51例)で、眠気2.0% (1/51例)、不眠2.0% (1/51例)、薬疹2.0% (1/51例)であった。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者20例を対象とし、本剤20mg1日1回を12週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|-------|-------------|------------------|
| 気管支喘息 | 12/19 | 63.2% |

本試験において副作用は認められなかった。

(アレルギー性鼻炎)

17.1.6 国内第Ⅱ相試験(前期)

通年性アレルギー性鼻炎患者183例を対象とし、本剤5mg、10mg、20mg1日1回を2週間経口投与した臨床試験の結果、5mg投与より10mg及び20mg投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| アレルギー性鼻炎 | 42/99 | 42.4% |

本剤10mg及び20mgの副作用発現割合は1.7% (2/116例)で、全身倦怠感0.9% (1/116例)、発疹0.9% (1/116例)であった。

17.1.7 国内第Ⅱ相試験(後期)

通年性アレルギー性鼻炎患者194例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を2週間経口投与した二重盲検試験の結果、10mg以上の投与量で有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| アレルギー性鼻炎 | 63/149 | 42.3% |

本剤10mg及び20mgの副作用発現割合は5.4% (10/184例)で、眠気1.6% (3/184例)、頭痛1.1% (2/184例)、呼吸困難、口内乾燥、嘔気、むかつき、胃痛、皮疹、手掌の皮むけ、タンパク尿各0.5% (1/184例)であった³⁾。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者222例を対象とし、本剤10mg1日1回又はアゼラスチン1mg1日2回を2週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、本剤10mg投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| アレルギー性鼻炎 | 47/94 | 50.0% |

本剤10mgの副作用発現割合は7.8% (8/102例)で、眠気3.9% (4/102例)、頭痛、口渇、胃部不快感、下痢、じん麻疹各1.0% (1/102例)であった³⁾。

注)1例に複数の副作用がある。

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者38例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を8週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、本剤10mg及び20mg投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| アレルギー性鼻炎 | 26/38 | 68.4% |

本剤10mg及び20mgの副作用発現割合は2.6% (1/38例)で、発疹2.6% (1/38例)であった。

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者31例を対象とし、本剤10mg1日1回を4週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、本剤10mg投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| アレルギー性鼻炎 | 17/29 | 58.6% |

本剤10mgの副作用発現割合は3.2% (1/31例)で、眠気3.2% (1/31例)であった。

〈じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬〉 17.1.11 国内第Ⅱ相試験(前期)

慢性じん麻疹患者259例を対象とし、本剤5mg、10mg、20mg1日1回及び20mg1日2回を7日間経口投与した結果、10mg又は20mg1日1回投与群でほぼ一定の高い有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 48/61 | 78.7% |

本剤20mgの副作用発現割合は11.1% (7/63例)で、眠気6.3% (4/63例)、倦怠感3.2% (2/63例)、めまい、口渇、嘔気各1.6% (1/63例)であった¹²⁾。

17.1.12 国内第Ⅱ相試験(後期)

慢性じん麻疹患者177例を対象とし、本剤10mg又は20mg1日1回を2週間経口投与した二重盲検試験の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 71/86 | 82.6% |

本剤20mgの副作用発現割合は16.7% (15/90例)で、眠気8.9% (8/90例)、倦怠感3.3% (3/90例)、口渇2.2% (2/90例)、悪心2.2% (2/90例)、ふらつき感、頭痛、目の奥の痛み、胃部不快感、食欲不振、気持ちが悪い、下痢各1.1% (1/90例)であった¹³⁾。

17.1.13 国内第Ⅲ相試験

慢性じん麻疹患者249例を対象とし、本剤20mg1日1回又はケトチフェン1mg1日2回を2週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 95/119 | 79.8% |

本剤20mgの副作用発現割合は13.7% (17/124例)で、眠気7.3% (9/124例)、口渇2.4% (3/124例)、倦怠感、めまい、頭重感、頭痛、胃部不快感、食欲不振、気分不良、腹痛各0.8% (1/124例)であった¹³⁾。

17.1.14 国内第Ⅲ相試験

じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者64例を対象とし、本剤20mg1日1回を2～14週間経口投与した一般臨床試験①の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 56/64 | 87.5% |

本剤20mgの副作用発現割合は6.3% (4/64例)で、眠気3.1% (2/64例)、倦怠感1.6% (1/64例)、胃部不快感1.6% (1/64例)であった。

17.1.15 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症の患者232例を対象とし、本剤20mg1日1回を2週間経口投与した一般臨床試験②の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 162/230 | 70.4% |

本剤20mgの副作用発現割合は3.0% (7/232例)で、眠気1.7% (4/232例)、不眠、頭痛、胃重感、口渇、口内乾燥感、腹痛各0.4% (1/232例)であった¹³⁾。

17.1.16 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者207例を対象とし、本剤20mg1日1回を2～4週間経口投与した一般臨床試験③の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 135/184 | 73.4% |

本剤20mgの副作用発現割合は3.9% (8/207例)で、眠気1.4% (3/207例)、頭痛、悪心、胃部不快感、食欲不振、物の味がなくなる、そう痒性紅斑各0.5% (1/207例)であった¹³⁾。

注)1例に複数の副作用がある。

17.1.17 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者45例を対象とし、本剤20mg1日1回(症状に応じて10mg/日～40mg/日の範囲で増減可)を2～12週間経口投与した一般臨床試験④の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 26/45 | 57.8% |

本剤20mgの副作用発現割合は4.4% (2/45例)で、頭がボーッとした感2.2% (1/45例)、気分が悪い2.2% (1/45例)であった。

17.1.18 国内第Ⅲ相試験

そう痒を伴う尋常性乾癬の患者35例を対象とし、本剤20mg1日1回を2～4週間経口投与した一般臨床試験⑤の結果、本剤20mgの有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|------------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 17/33 | 51.5% |

本試験において副作用は認められなかった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、ロイコトリエンC₄(LTC₄)、血小板活性化因子(PAF)等に対する抗メディエーター作用やヒスタミン及びSRS-Aのメディエーター遊離抑制作用を示す。

18.2 選択的H₁受容体拮抗作用

モルモット、ラットH₁受容体に対する結合親和性は、H₂受容体及びムスカリン受容体に比べ非常に高かった⁸⁾。また、ヒスタミンで誘発したモルモット、ラットの気管支収縮、鼻腔内血管透過性亢進及び皮膚膨疹を用量依存的に抑制した^{8) 9)}。

18.3 ロイコトリエンC₄(LTC₄)及びPAF拮抗作用

LTC₄及びPAF誘発のモルモット気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した⁹⁾。

18.4 ヒスタミン及びSRS-A遊離抑制作用

抗原、compound48/80、A23187で誘発したモルモット、ラットの肺切片及び腹腔内肥満細胞からのヒスタミン、SRS-A遊離を用量依存的に抑制し、その作用はケトチフェンより強かった¹⁰⁾。

18.5 実験的抗炎症作用

ラットにおけるデキストラン足蹠浮腫、カラゲニン足蹠浮腫等の実験的炎症をケトチフェンと同等かそれ以上に抑制した¹¹⁾。

18.6 臨床薬理

健康成人におけるヒスタミン誘発の皮膚膨疹を1日1回10mg、20mgの経口投与で、投与24時間後においてもプラセボに比し、有意に抑制した¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

エピナスチン塩酸塩(Epinastine Hydrochloride : JAN, Epinastine : INN)

化学名

(±)-3-amino-9,13b-dihydro-1 H-dibenz[c,f]imidazo[1,5-a]zepine hydrochloride

分子式

C₁₆H₁₅N₃ · HCl

分子量

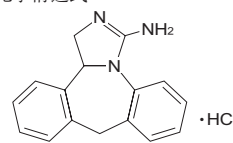
285.78

性状

白色～微黄色の粉末で、においはなく、味は苦い。
水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.5である。

化学構造式



融点

約270℃ (分解)

分配係数

9.2 × 10⁻² (pH7, n-オクタノール/水)

20. 取扱い上の注意

アルミビロー開封後はなるべく早く使用すること。

22. 包装

〈アレジオン錠10〉

100錠[10錠(PTP) × 10]

300錠[10錠(PTP) × 30]

〈アレジオン錠20〉

100錠[10錠(PTP) × 10]

300錠[10錠(PTP) × 30]

700錠[14錠(PTP) × 50]

1000錠[10錠(PTP) × 100]

23. 主要文献

- 1) 東 純一ほか：臨床医薬 8(suppl. 1). 1992； 3-24
- 2) 社内資料：Häselbarth V et al(1994年4月1日承認、申請概要添付資料へ-4)
- 3) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2). 1992； 483
- 4) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2). 1992； 507
- 5) 滝島 任ほか：臨床医薬 8. 1992； 169-197
- 6) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補4). 1992； 289-312
- 7) 久木田 淳ほか：臨床医薬 7. 1991； 2303-2320
- 8) Fügner A et al：Arzneimittelforschung 38(II). 1988； 1446
- 9) Kamei C et al：Immunopharmacology & Immunotoxicology 14(1 & 2). 1992； 207-218
- 10) Tasaka K et al：応用薬理 39. 1990； 365-373
- 11) 河野 茂勝ほか：応用薬理 42. 1991； 189-195
- 12) Schilling JC et al：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 28. 1990； 493-497

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
DIセンター
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号
ThinkPark Tower
0120-189-779
(受付時間)9：00～18：00
(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号