

貯 法：室温保存
有効期間：4年

劇薬
処方箋医薬品^(注)

徐放性高血圧・狭心症治療剤 プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル

プロプラノロール塩酸塩 徐放カプセル60mg「サワイ」

PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE Sustained-release Capsules [SAWAI]

日本標準商品分類番号
872149

承認番号 22500AMX00377000
販売開始 1992年7月

(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)

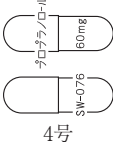
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者[気管支を収縮し、喘息症状が誘発又は悪化するおそれがある。]
- 2.3 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者[アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。]
- 2.4 高度又は症状を呈する徐脈、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者[これらの症状が悪化するおそれがある。]
- 2.5 心原性ショックの患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.6 肺高血圧による右心不全のある患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.7 うっ血性心不全のある患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.8 低血圧症の患者[心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.9 長期間絶食状態の患者[低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクし、発見を遅らせる危険性がある。]
- 2.10 重度の末梢循環障害のある患者(壊疽等)[症状が悪化するおそれがある。]
- * 2.11 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者[7.、9.1.7参照]
- 2.12 異型狭心症の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.13 リザトリプタン安息香酸塩を投与中の患者[10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 [1カプセル中]		日局プロプラノロール塩酸塩 60mg
添加剤	カプセル内容物	アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、エチルセルロース、クエン酸トリエチル、ケイ酸Al、結晶セルロース、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル
	カプセル本体	酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号

3.2 製剤の性状

外 形	
剤 形	硬カプセル剤
性 状	頭 部：青色不透明 胴 部：白色不透明 内容物：白色～微黄色の徐放性のコーティング顆粒
全長(mm)	14.5
重量(mg)	約160
識別コード	SW-076

4. 効能又は効果

- 本態性高血圧症(軽症～中等症)
- 狭心症

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は徐放剤であり、重度の狭心症には効果が得られない場合がある。

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

プロプラノロール塩酸塩として1日60mg未満の経口投与で効果が不十分な場合に、下記の用法及び用量に基づき使用する。

〈本態性高血圧症(軽症～中等症)〉

通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。なお、症状により1日1回2カプセルまで増量することができる。

〈狭心症〉

通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。

*7. 用法及び用量に関連する注意

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、 α 遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に α 遮断剤を併用すること。[2.11、9.1.7参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 長期投与の場合は心機能検査(脈拍・血圧・心電図・X線等)を定期的に行うこと。特に徐脈になった場合及び低血圧を起こした場合には減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンなどを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- 8.2 プロプラノロール塩酸塩使用中の狭心症の患者で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合はプロプラノロール塩酸塩錠等の投与に切り換えた後徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用、例えば高血圧で投与する場合でも特に高齢者においては同様の注意をすること。[9.8参照]
- 8.3 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 8.4 めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)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。

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 うっ血性心不全のおそれのある患者

ジギタリス剤を併用するなど、慎重に投与すること。心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがある。

9.1.2 甲状腺中毒症の患者

中毒症状をマスクするおそれがある。

9.1.3 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態(手術前後等)の患者

血糖値に注意すること。低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすい。

9.1.4 重度でない末梢循環障害のある患者(レイノー症候群、間欠性跛行症等)

症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 徐脈のある患者

徐脈が悪化するおそれがある。

9.1.6 房室ブロック(Ⅰ度)のある患者

房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。

*9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者

本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがある。[2.11、7.参照]

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

薬物の代謝・排泄が影響をうける可能性がある。

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

薬物の代謝・排泄が影響をうける可能性がある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、緊急やむを得ない場合以外は投与しないことが望ましい。妊娠中の投与により新生児の発育遅延、血糖値低下、呼吸抑制が認められたとの報告があり、また、動物実験で胎児に対して、母体より長時間β遮断作用を示すことが報告されている。

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。母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

次の点に注意し、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。
・高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。
・休薬を要する場合は、徐々に減量する。[8.2参照]

10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19で代謝される。[16.4参照]

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
リザトリプタン安息香酸塩 (マクサルト) [2.13参照]	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。本剤投与中あるいは本剤投与中止から48時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。

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
** 交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤β遮断剤(チモロール等の点眼剤を含む)等	交感神経系の過剰の抑制(徐脈、心不全等)をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
** 血糖降下剤 インスリン アセトヘキサミド等	血糖降下作用が増強されることがある。また、低血糖症状(頻脈等)をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。また、カテコールアミンによる頻脈のような低血糖症状がマスクされると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム ニフェジピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあるので減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも、低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用(心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等)を増強させる。薬物動態的な相互作用のメカニズムは解明されていないが、肝血流量の変化によって本剤の代謝が影響をうけると考えられている。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象(血圧上昇、頭痛、嘔気等)を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合にはクロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。
** クラスⅠ抗不整脈剤 ジソピラミド プロカインアミド等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等	過度の心機能抑制(徐脈、心停止等)があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。β遮断剤もカテコールアミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	非選択性のβ遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリンなどの交感神経作動薬が投与されると、α受容体を介する血管収縮作用のみがあらわれる。また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
麻酔剤 セボフルラン等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増加することがある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こる。β遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。
リドカイン	リドカインの代謝を遅延させ、血中濃度を上昇させることがあるので併用は避けること。	本剤が肝血流量を減らし、また肝の薬物代謝酵素を阻害するために、リドカインの代謝が遅れると考えられている。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス、β遮断剤はともに房室結節伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	シメチジンが肝血流量を低下させ、また、肝の薬物代謝酵素を阻害することにより、肝での本剤の分解が低下し、血中濃度が上昇すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クロルプロマジン	本剤とクロルプロマジンの作用がそれぞれに増強することがある。	本剤とクロルプロマジンが薬物代謝酵素を競合するために、本剤、クロルプロマジンともに血中濃度が上昇すると考えられている。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	ヒドララジンが肝血流量を増加させるためと考えられている。
麦角アルカロイド エルゴタミン等	下肢の疼痛、冷感、チアノーゼ等が発現することがあるので注意すること。	麦角アルカロイドと β 遮断剤が相乗的に末梢灌流を低下させると考えられている。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性抗炎症剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害する。
アルコール	本剤の血中濃度の変動により、作用が減弱または増強する可能性があるので注意すること。	アルコールにより本剤の吸収、代謝が変動するためと考えられている。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性があるので注意すること。	リファンピシンが肝酵素を誘導し、本剤の代謝・消失を促進すると考えられている。
キニジン プロパフェノン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	本剤はチトクロームP450によって代謝をうける。このため、チトクロームP450によって代謝をうける薬剤との間で、血中濃度が影響をうける可能性がある。
ワルファリン	ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がワルファリンの肝代謝を阻害することが考えられている。
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

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 徐脈(0.1～5%未満)、心拡大、心不全(又はその悪化)、末梢性虚血(レイノー様症状等)、房室ブロック、失神を伴う起立性低血圧(いずれも0.1%未満)

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病(いずれも0.1%未満)

11.1.3 呼吸困難(0.1～5%未満)、気管支痙攣、喘鳴(いずれも0.1%未満)

このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じて β_2 作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、蕁麻疹等	
循環器		低血圧、胸痛
精神神経系	頭痛、めまい	傾眠、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ、気分の変化、精神変調等
眼 ^{注1)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少
消化器	嘔気	食欲不振、腹痛、口内乾燥、嘔吐、便秘、下痢等
肝臓	AST、ALT、Al-Pの上昇等	

	0.1～5%未満	0.1%未満
その他	倦怠感、浮腫、高脂血症	無力症状、疲労、筋痛、可逆的脱毛、頻尿、知覚減退、高尿酸血症、LDH上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化

注1)角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため、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)使用成績調査を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

心血管系：徐脈、低血圧、及び心原性ショックが発現することがある。QRS延長、1度から3度のAVブロック、心停止が発現することがある。

中枢神経系：眠気、発作、重症の場合は昏睡が生じることがある。

その他：気管支痙攣、高カリウム血症、及び中枢神経系を介した呼吸抑制が生じるおそれがある。

13.2 処置

過度の徐脈をきたした場合には、まずアトロピン硫酸塩水和物(1～2mg)を静注し、更に必要に応じて β_1 刺激剤であるドブタミン(毎分2.5～10 μ g/kgを静注)を投与する。グルカゴン(10mgを静注)が有効であったとの報告もある。

気管支痙攣は高用量の β_2 作動薬(静注及び吸入－患者の反応に応じて投与量を増減)により消失させることができる。アミノフィリン水和物(静注)、イプラトロピウム(吸入)も考慮すること。グルカゴン(1～2mgを静注)が気管支拡張を促すという報告がある。重度である場合には、酸素又は人工換気が必要である。

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

15.1.1 アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他の β 遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、又、アドレナリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。

15.1.2 他の β 遮断剤の投与により血清クレアチンホスホキナーゼ値の上昇がみられたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康男子にプロプラノロール塩酸塩徐放カプセルを単回経口投与した場合、最高血漿中濃度は投与約5時間後にみられ、投与後3～14時間にわたって高い血漿中濃度が持続した。1日1カプセルを8日間経口投与した場合の消失半減期は約10時間であった¹⁾。

なお、本態性高血圧症患者においても健康人と同様の安定した血漿中濃度の持続性がみられている²⁾。

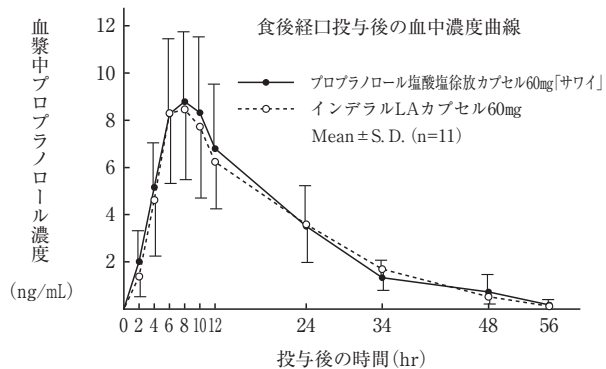
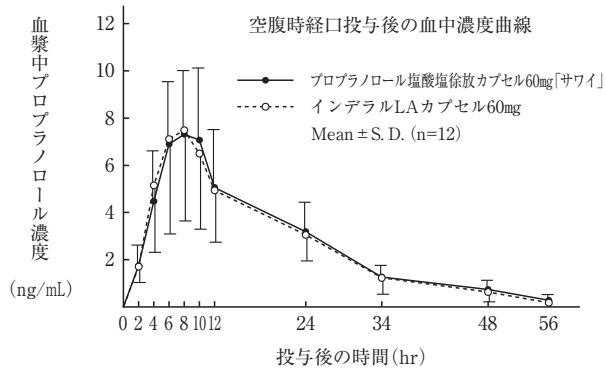
16.1.2 生物学的同等性試験

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」とインデラルLAカプセル60mgを健康成人男子にそれぞれ1カプセル(プロプラノロール塩酸塩として60mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロプラノロール濃度を測定した。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³⁾。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-56hr} (ng・hr/mL)
空腹時	プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」	8.04±3.07	7.5±1.5	14.8±9.3	150.0±50.2
	インデラルLAカプセル60mg	8.27±3.75	7.3±1.8	11.2±3.8	146.4±50.8
食後	プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」	9.83±3.22	7.6±1.5	9.7±2.6	176.0±65.2
	インデラルLAカプセル60mg	9.22±2.98	7.3±1.3	12.1±7.6	170.7±55.6

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびに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。

16.4 代謝

プロプラノロールの代謝は主として肝臓で行われ、尿中にナフトキシ乳酸、グルクロン酸抱合体、4-ヒドロキシプロプラノロールなどの代謝物が認められた⁴⁾。[10. 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈本態性高血圧症〉

17.1.1 国内二重盲検試験

本態性高血圧症に対する有効率は44.2%(42例/95例)であった⁵⁾。

17.1.2 国内一般臨床試験

6～12ヶ月間の長期投与試験において、プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル投与により安定した血圧のコントロールが得られた^{6)、7)}。血圧の日内変動に及ぼす影響をみた試験において、安定した降圧作用が認められた⁸⁾。

〈狭心症〉

17.1.3 国内二重盲検試験

狭心症に対する有効率は46.7%(14例/30例)で、発作回数、亜硝酸剤使用量の減少、心電図所見の改善等がみられた⁹⁾。

17.1.4 国内一般臨床試験

狭心症に対する有効率は62.5%(25例/40例)で、発作回数、亜硝酸剤使用量の減少、心電図所見の改善等がみられた¹⁰⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

交感神経β受容体においてカテコールアミンと競合的に拮抗し、β受容体遮断作用を示すことによって、抗狭心症作用を発揮するものと考えられる。

18.2 交感神経β受容体遮断作用

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセルは、健康成人男子への1回投与により、運動負荷による心拍数上昇に対し24時間にわたりほぼ一定した抑制を示した¹⁾。

また、狭心症患者にプロプラノロール塩酸塩徐放カプセルを1日1回2週間投与した場合、運動負荷時の心拍数、血圧及び心仕事量(収縮期血圧

×心拍数)は投与前に比較し有意に低下した¹¹⁾。プロプラノロール塩酸塩を健康成人男女に経口投与した場合、インソプレナリン負荷による心拍数の増加を抑制し、心仕事量を減少させ交感神経β受容体遮断作用を示した¹²⁾。

18.3 降圧作用

本態性高血圧症患者にプロプラノロール塩酸塩を1日1回投与した場合、血圧の日内の変動幅が減少する傾向が認められ、降圧効果も安定していた⁸⁾。

プロプラノロール塩酸塩の降圧作用機序については、心拍量に対する作用¹³⁾、レニン分泌抑制作用¹⁴⁾、末梢血管抵抗減少作用¹⁵⁾が高血圧症患者において認められているほか、ネコを用いた実験で中枢作用¹⁶⁾、モルモット心房標本を用いた*in vitro*の実験で交感神経末梢からのノルアドレナリン遊離減少作用¹⁷⁾等が示されている。

18.4 膜安定化作用

プロプラノロール塩酸塩はウサギ心房筋標本を用いた電気生理学的実験において膜安定化作用を示した¹⁸⁾。

18.5 内因性交感神経刺激作用

プロプラノロール塩酸塩はラットを用いた実験で内因性交感神経刺激作用を示さなかった¹⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：プロプラノロール塩酸塩(Propranolol Hydrochloride)

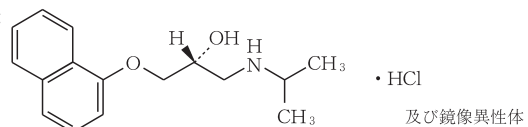
化学名：(2*R*S)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride

分子式：C₁₆H₂₁NO₂・HCl

分子量：295.80

融点：163～166℃

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。メタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。光によって徐々に帯黄白色～淡褐色になる。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

PTP：100カプセル(10Cap×10)

23. 主要文献

- 1) Ohashi, K. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1984 ; 34(1) : 507-512
- 2) 川崎晃一他 : *臨床と研究*, 1983 ; 60(9) : 3041-3046
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-5087-5093
- 5) 大島研三他 : *医学のあゆみ*, 1983 ; 127(4) : 330-358
- 6) 吉田茂夫他 : *薬理と治療*, 1983 ; 11(2) : 409-419
- 7) 仁木敏晴他 : *薬理と治療*, 1983 ; 11(4) : 1321-1335
- 8) 池田正男他 : *心臓*, 1983 ; 15(8) : 879-894
- 9) 酒井章他 : *医学と薬学*, 1984 ; 12(5) : 1530-1543
- 10) 河合忠一他 : *薬理と治療*, 1983 ; 11(2) : 421-434
- 11) Kambara, H. et al. : *Jpn. Circ. J.*, 1984 ; 48(10) : 1066-1073
- 12) Cleaveland, C. R. et al. : *Arch. Intern. Med.*, 1972 ; 130 : 47-52
- 13) Frohlich, E. D. et al. : *Circulation*, 1968 ; 37 : 417-423
- 14) Bühler, F. R. et al. : *N. Engl. J. Med.*, 1972 ; 287(24) : 1209-1214
- 15) Tarazi, R. C. et al. : *Am. J. Cardiol.*, 1972 ; 29 : 633-640
- 16) Day, M. D. et al. : *Nature New Biol.*, 1973 ; 242 : 30-31
- 17) Adler-Graschinsky, E. et al. : *Br. J. Pharmacol.*, 1975 ; 53 : 43-50
- 18) Morales-Aguilera, A. et al. : *Br. J. Pharmacol.*, 1965 ; 24 : 332-338
- 19) Barrett, A. M. et al. : *Br. J. Pharmacol.*, 1970 ; 40 : 373-381

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30