



02
2014年12月作成(第1版)



レボドパ賦活型パーキンソン病治療薬

劇薬
処方箋医薬品[※]

トレリーフOD錠25mg

TRETRIEF®

ゾニサミド口腔内崩壊錠

日本標準商品分類番号	
871169	
承認番号	22600AMX00957
薬価収載	2014年12月
販売開始	2015年2月
国際誕生	1989年3月

貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱等に記載
注意：開封後は湿気を避けて保存すること。

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)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〕
- (2)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

組成・性状

販売名	トレリーフ OD 錠 25mg		
有効成分	1 錠中ゾニサミド 25mg		
添加物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、エチルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、タルク、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム		
色・剤形	白色～帯黄白色の素錠		
外形			
	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
大きさ	8	3.2	200
識別コード	DS023		

効能・効果

パーキンソン病(レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合)

用法・用量

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。
通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。
なお、パーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off現象)の改善には、1日1回50mgを経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- ゾニサミドをてんかん(本剤の承認外効能・効果)の治療目的で投与する場合には、てんかんの効能・効果を有する製剤(エクセグラン等)を用法・用量どおりに投与すること。
- 本剤の1日50mg投与において、1日25mg投与時を上回るon時の運動機能の改善効果は確認されていない。〔「臨床成績」の項参照〕
- 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。〔「適用上の注意」の項参照〕

使用上の注意

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**
重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- 重要な基本的注意**
 - 本剤投与中又は投与中止後に**悪性症候群**があらわれることがあるので注意すること。〔「重大な副作用」の項参照〕
 - 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。
 - 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。
 - 発汗減少があらわれることがあり、特に夏季に体温の上昇することがあるので、**本剤投与中は体温上昇に留意し**、このような場合には高温環境下をできるだけ避け、適切な処置を行うこと。〔「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照〕

(5)本剤投与中又は投与中止後に、**自殺企図**があらわれることがあるので、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。〔「その他の副作用」、「その他の注意」の項参照〕

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。〔「薬物動態」の項参照〕

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
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール バルプロ酸等	本剤と抗てんかん剤の併用時、これらの薬剤を減量又は中止した場合に、本剤の血中濃度が上昇することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタールではCYPが誘導され、本剤の血中濃度が低下することが示唆されている。
フェニトイン	眼振、構音障害、運動失調等のフェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、できるだけ血中濃度を測定し、減量するなど適切な処置を行うこと。	本剤によりフェニトインの代謝が抑制され、血中濃度が上昇することが示唆されている。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 四環系抗うつ剤 マプロチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリンにおいて、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミンを減少させる。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 スルピリド メトクロプラミド		脳内ドパミン受容体を遮断する。

4. 副作用

<パーキンソン病の場合>

用量追加承認までの臨床試験842例中393例(46.7%)に臨床検査値異常を含む副作用がみられた。主なものは眠気(8.4%)、食欲不振(6.7%)、ジスキネジア(5.7%)、悪心(4.8%)、幻覚(4.4%)、気力低下(4.2%)等であった。(トレリーフ錠の用量追加承認時)特定使用成績調査542例中62例(11.4%)に臨床検査値異常を含む副作用がみられた。主なものはめまい・ふらつき(2.4%)、幻覚(1.7%)、ジスキネジア(1.5%)等であった。(トレリーフ錠の再審査終了時)

<てんかん(承認外効能・効果、用法・用量)の場合>

承認までの臨床試験1,008例及び使用成績調査・特別調査5,368例の合計6,376例中1,575例(24.7%)に副作用がみられた。主なものは

のは眠気(11.7%)、食欲不振(4.9%)、 γ -GTP・ALP・ALT(GPT)・AST(GOT)の上昇等(2.1%)、無気力・自発性低下(3.8%)、運動失調(3.0%)、悪心・嘔吐(2.7%)、倦怠・脱力感(2.2%)、精神活動緩慢化(2.1%)等であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用

1)悪性症候群(1%未満)

本剤投与中又は投与中止後に悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK(CPK)の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理、及び再投与後に漸減するなど適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。〔重要な基本的注意〕の項参照]

2)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(0.1%未満^{注1)})、紅皮症(剥脱性皮膚炎)(頻度不明)

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、痒痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3)過敏症症候群(頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、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。

4)再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆(頻度不明)、血小板減少(1%未満)

観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5)急性腎不全(頻度不明)

観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6)間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

7)肝機能障害(0.1%未満^{注1)})、黄疸(頻度不明)

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8)横紋筋融解症(0.1%未満)

観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

9)腎・尿路結石(0.1%未満)

観察を十分に行い、腎痛、排尿痛、血尿、結晶尿、頻尿、残尿感、乏尿等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

10)発汗減少に伴う熱中症(頻度不明)

発汗減少があらわれ、体温が上昇し、熱中症をきたすことがある。発汗減少、体温上昇、顔面潮紅、意識障害等がみられた場合には、投与を中止し、体冷却等の適切な処置を行うこと。〔重要な基本的注意〕、「小児等への投与」の項参照]

11)幻覚(1%以上)、妄想(1%未満)、錯乱(1%未満)、せん妄(0.1%未満)等の精神症状

観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注1) てんかん(承認外効能・効果、用法・用量)に使用した場合の頻度

(2)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、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。

<パーキンソン病の場合>

	1%以上	1%未満
過敏症(注2)		発疹、湿疹、痒痒感
精神神経系	眠気(5%以上)、ジスキネジア ^{注2)} 、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、幻視・幻聴	精神活動緩慢化、不安・不穏、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感、感覚異常、行動異常、自殺企図
循環器		血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、上室性期外収縮、心室性期外収縮
消化器	食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘	胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害、胃潰瘍
血液		白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、貧血、白血球増加、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH 上昇	γ -GTP上昇、肝機能異常
腎・泌尿器	BUN上昇	排尿障害、頻尿、クレアチニン上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性
その他	体重減少、立ちくらみ、CK(CPK)上昇、浮腫、倦怠感	脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少、気管支炎、脱毛

注2) 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。

<てんかん(承認外効能・効果、用法・用量)の場合>

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症(注3)	発疹、痒痒感			
皮膚			多形紅斑、脱毛	
精神神経系	眠気、無気力・自発性低下、精神活動緩慢化、易刺激性・焦燥、記憶・頭痛・頭重、運動失調	眩暈、意識障害、睡眠障害、抑うつ・不安・心気、幻覚・妄想状態、幻視・幻聴、精神病様症状、被害念慮、不随意運動・振戦、感覚異常、しびれ感、構音障害、平衡障害	不機嫌、離人症	

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	複視・視覚異常	眼振	眼痛	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	胃痛・腹痛、下痢、流涎、口渇	口内炎、しゃっくり、便秘	
血液		白血球減少、貧血、血小板減少		好酸球増多
腎・泌尿器		排尿障害・失禁	蛋白尿、BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿、頻尿	
その他	体重減少、倦怠・脱力感	発汗減少、発熱、胸部圧迫感、免疫グロブリン低下(IgA、IgG等)	動悸、喘鳴、乳腺腫脹、抗核抗体の陽性例、血清カルシウム低下、高アンモニア血症	代謝性アシドーシス・尿細管性アシドーシス、味覚異常

注3) 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。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能(腎機能、肝機能等)が低下しているため、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。
〔妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者が奇形(心室中隔欠損、心房中隔欠損等)を有する児を出産したとの報告があり、動物実験(マウス、ラット、イヌ、サル)で流産、催奇形作用(口蓋裂、心室中隔欠損等)が報告されている。また、妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者の児に呼吸障害があらわれたとの報告がある。〕

(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

<パーキンソン病の場合>

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

<てんかん(承認外効能・効果、用法・用量)の場合>

発汗減少があらわれることがある。〔小児での報告が多い。〔重要な基本的注意〕、〔重大な副作用〕の項参照〕

8. 過量投与

症状 昏睡状態、ミオクロスムス、眼振等の症状があらわれる。
処置 特異的解毒剤は知られていないので、胃洗浄、輸液、酸素吸入等の適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

(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報告されている。〕

(2) 服用時 本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

10. その他の注意

(1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
(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。

<パーキンソン病の場合>

(3) パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、トレリーフ錠を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の発現割合は0.24%(2/842例)であった。

<てんかん(承認外効能・効果、用法・用量)の場合>

(4) 海外で実施されたゾニサミド製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。なお、海外臨床試験におけるゾニサミド製剤の自殺念慮及び自殺企図の発現率は0.45%であり、プラセボ群では0.23%であった。

■薬物動態

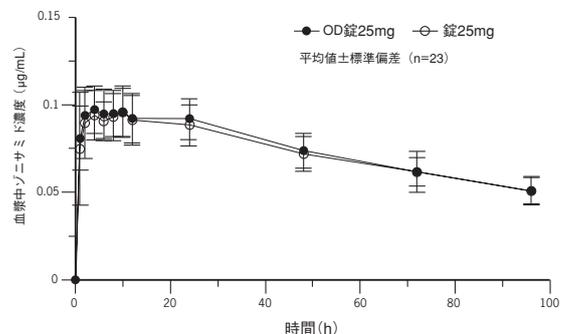
1. 血中濃度

(1) 単回投与

水で服用の結果(健康成人23例、空腹時ゾニサミドとして25mgを1回投与)

剤形	Tmax(h) ^{a)}	Cmax($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^{b)}	t _{1/2} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) ^{b)}
トレリーフOD錠25mg	8.0	0.100	96.6	7.16
トレリーフ錠25mg	4.0	0.099	99.1	7.00

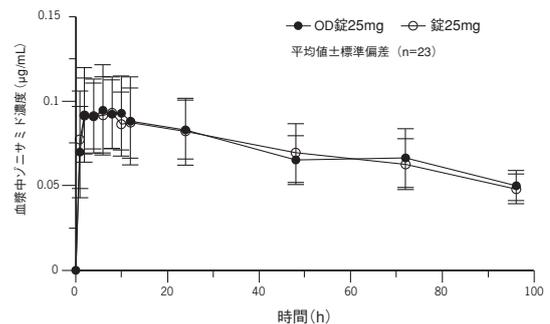
a)中央値、b)平均値



水なしで服用の結果(健康成人23例、空腹時ゾニサミドとして25mgを1回投与)

剤形	Tmax(h) ^{a)}	Cmax($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^{b)}	t _{1/2} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) ^{b)}
トレリーフOD錠25mg	6.0	0.101	119.1	6.83
トレリーフ錠25mg	4.0	0.100	102.4	6.77

a)中央値、b)平均値



トレリーフOD錠25mgとトレリーフ錠25mgは生物学的に同等であることが確認された¹⁾。

(2) 反復投与

パーキンソン病患者に1日1回25mg又は50mgを反復投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ $1.14 \pm 0.48 \mu\text{g}/\text{mL}$ (108例の平均値±標準偏差)、 $2.57 \pm 0.86 \mu\text{g}/\text{mL}$ (105例の平均値±標準偏差)であった。(トレリーフ錠のデータ)

(3) 食事の影響

健康成人12例において、空腹時及び食後に25mg単回投与したときの薬物動態パラメータを比較した結果、バイオアベイラビリティに対する食事の影響はほとんど認められなかった。(トレリーフ錠のデータ)

2. 血清蛋白結合率²⁾

48.6% (in vitro、ヒト血清、限外ろ過法)

3. 主な代謝産物及び代謝経路³⁾

主として肝臓で代謝され、イソキサゾール環開裂体を生成した後、グルクロン酸抱合等を受ける。

4. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：主として尿中

排泄率³⁾：投与後2週間における尿中排泄率は、未変化体として28.9～47.8%、主代謝物(イソキサゾール環開裂体のグルクロン酸抱合体)として12.4～18.7%であった。これらは投与量の47.6～60.2%であった。〔健康成人、200mg 1回又は2回及び400mg 2回(承認外用量)投与〕

5. 代謝酵素⁴⁾

チトクロームP-450分子種：主としてCYP3A

6. 腎機能障害患者における薬物動態⁵⁾

〔外国人、300 mg 1回(承認外用量)投与〕

クレアチニンクリアランス (mL/min)	Tmax (h)	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (h)	CL _r ^{a)} (mL/min)	Ae ^{b)} (%)
>60	3.3	3.64	58	3.42	16.8
20～60	4.3	3.73	58	2.50	11.9
<20	2.9	4.08	63	2.23	13.3

a) 腎クリアランス

b) 尿中排泄率(投与後8日間までに尿中に排泄されたゾニサミドの用量に対する百分率)

腎クリアランス及び尿中排泄率で正常腎機能患者との間に差が認められた。

■臨床成績

トレリーフ錠の国内臨床試験成績は以下のとおりであった。

1. 後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたUPDRS(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)Part III 合計スコア(運動能力検査)が改善し、有効性が認められた。

UPDRS Part III 合計スコア及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	81	22.9	21.0	-2.0	0.8	-
25mg 群	76	26.5	19.9	-6.3	0.8	p<0.001
50mg 群	82	22.5	16.9	-5.8	0.8	p=0.003

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett検定(vsプラセボ群)

2. 第Ⅲ相試験(運動機能スコアによる評価)

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者(UPDRS Part III 合計スコア10点以上)を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたUPDRS(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)Part III 合計スコア(運動能力検査)が改善し、有効性が認められた。

UPDRS Part III 合計スコア及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	63	21.5	18.7	-2.9	0.9	-
25mg 群	61	21.4	15.6	-5.9	0.9	p=0.029
50mg 群	60	23.3	17.6	-5.5	0.9	p=0.073

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett検定(vsプラセボ群)

3. 第Ⅲ相試験(off時間による評価)

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていない、wearing-off現象を発現したパーキンソン病患者(off時間が1日2時間以上発現)を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、50mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたoff時間が短縮し、有効性が認められた。

off時間(時間/日)及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{a,b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	129	6.303	6.300	-0.011	0.173	-
25mg 群	125	6.435	5.991	-0.436	0.176	p=0.086
50mg 群	121	6.377	5.657	-0.719	0.179	p=0.005

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) 閉検定手順(vsプラセボ群)

■薬効薬理

1. レボドパ作用の増強効果⁶⁾

レセルピン処置パーキンソン病モデルラットにおけるレボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)惹起運動亢進に対して増強効果を示す。

2. レボドパ作用の延長効果⁷⁾

6-ヒドロキシドパミン(6-OHDA)により片側黒質線条体のドパミン神経を選択的に破壊したパーキンソン病モデルラット(片側6-OHDA処置ラット)におけるレボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)惹起回転運動の持続時間に対して延長効果を示す。

3. 実験的wearing-off現象の改善効果⁸⁾

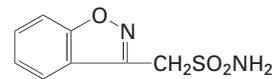
片側6-OHDA処置ラットへの高用量塩酸メチルドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)反復投与により惹起した実験的wearing-off現象に対して改善効果を示す。

4. 作用機序⁹⁾

作用機序はまだ完全に解明されていないが、片側6-OHDA処置ラットを用いた脳微小透析法による実験において、レボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)併用下における破壊側線条体細胞外液中ドパミンレベルに対し有意な上昇作用を示す。

また、ラット及びサル線条体ミトコンドリア・シナプトソーム膜標本中のMAO活性を阻害し、その阻害作用は比較的MAOのB型に選択性を示す。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：ゾニサミド Zonisamide

化学名：1,2-Benzisoxazole-3-methanesulfonamide

分子式：C₈H₈N₂O₃S

分子量：212.23

性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：164～168℃

分配係数：1.04(クロロホルム/水系溶媒、pH7.04、室温)

■包装

トレリーフOD錠25mg：〔PTP〕30錠(10錠×3)、100錠(10錠×10)

■主要文献

- 1)大日本住友製薬資料：OD錠25mgと錠25mgの生物学的同等性試験
- 2)Matsumoto, K. et al.: Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 33: 961, 1983
- 3)Ito, T. et al.: Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 32: 1581, 1982
- 4)Nakasa, H. et al.: Mol. Pharmacol., 44: 216, 1993
- 5)大日本住友製薬資料：腎機能障害患者における薬物動態
- 6)大日本住友製薬資料：レボドパ作用の増強効果
- 7)大日本住友製薬資料：レボドパ作用の延長効果
- 8)大日本住友製薬資料：実験的wearing-off現象の改善効果
- 9)大日本住友製薬資料：作用機序に関する資料

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター
TEL 0120-034-389

製造販売元
大日本住友製薬株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8

® 登録商標

