

**2021年1月改訂(第16版)
*2016年7月改訂処方箋医薬品^{注)}

ノルアドレナリン作動性神経機能改善剤

ドプス[®]OD錠100mg
ドプス[®]OD錠200mg
ドロキシドパ口腔内崩壊錠日本薬局方 ドロキシドパ細粒
ドプス[®]細粒20%
DOPS[®]

	OD錠100mg	OD錠200mg	細粒20%
承認番号	22300AMX00109	22300AMX00110	21900AMX00253
薬価収載	2011年6月	2011年6月	2007年6月
販売開始	2011年7月	2011年7月	1989年5月
再審査結果	—		2008年10月*
効能追加	—		2000年7月
国際誕生	1989年1月		

*血液透析患者に対する再審査結果

貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱等に記載

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)本剤に対し過敏症の患者
- (2)閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させる。〕
- (3)本剤を投与中の患者には、ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤を投与しないこと〔「相互作用」の項参照〕
- (4)イソプレナリン等のカテコールアミン製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (5)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〕
- (6)重篤な末梢血管病変(糖尿病性壊疽等)のある血液透析患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

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)

- (1)コカイン中毒の患者〔コカインは神経終末においてカテコールアミンの再取り込みを阻害するため、本剤の作用が増強するおそれがある。〕
- (2)心室性頻拍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

*■組成・性状

販 売 名	ドプスOD錠100mg			ドプスOD錠200mg		
有効成分	1錠中ドロキシドパ100mgを含有する。			1錠中ドロキシドパ200mgを含有する。		
添 加 物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、アルファ化デンプン、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			D-マンニトール、トウモロコシデンプン、アルファ化デンプン、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～淡褐色の素錠			割線入りの白色～淡褐色の素錠		
外 形						
大 き さ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)
	8.0	3.6	0.20	10.0	4.7	0.40
識別コード	DS053			DS054		

販売名	ドプス細粒20%
有効成分	1g中ドロキシドパ200mgを含有する。
添加物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポビドン
色・剤形	白色～淡褐色の細粒剤

■効能・効果、用法・用量

○パーキンソン病(Yahr重症度ステージⅢ)におけるすくみ足、たちくらみの改善

通常成人に対し、ドロキシドパとして1日量100mg、1日1回の経口投与より始め、隔日に100mgずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は1日600mg、1日3回分割投与)。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日900mgを超えないこととする。

○下記疾患における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善
シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチー

通常成人に対し、ドロキシドパとして1日量200～300mgを2～3回に分けて経口投与より始め、数日から1週間毎に1日量100mgずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は1日300～600mg、1日3回分割投与)。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日900mgを超えないこととする。

○起立性低血圧を伴う血液透析患者における下記症状の改善

めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感

通常成人に対し、ドロキシドパとして1回量200～400mgを透析開始30分から1時間前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。1回量は400mgを超えないこととする。

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- (1)パーキンソン病への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 - 1)Yahr重症度分類でステージⅢと判定された患者であること。
 - 2)他剤の治療効果が不十分で、すくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ本剤の投与を考慮すること。
- (2)血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

透析終了後の起立時に収縮期血圧が15mmHg以上低下する患者であること。なお、本薬の作用機序は不明であり、治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1)パーキンソン病への適用にあたっては、効果が認められない場合には、漫然と投与しないよう注意すること。
- (2)血液透析患者への適用にあたっては、1ヵ月間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。
- (3)OD錠(口腔内崩壊錠)は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、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

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)高血圧の患者〔高血圧を悪化させることがある。〕
- (2)動脈硬化症の患者〔過度の昇圧反応が起こるおそれがある。〕
- (3)甲状腺機能亢進症の患者〔頻脈等の症状が悪化するおそれがある。〕

- (4)重篤な肝又は腎障害のある患者
 (5)心疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
 (6)重篤な肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕
 (7)慢性開放隅角緑内障の患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕
 (8)重度の糖尿病を合併した血液透析患者〔末梢循環障害を生じるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与は、少量から開始し観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤、昇圧剤の投与を中止する必要はない。
 (2)過度の昇圧反応を起こすことがあるので、過量投与にならないように注意すること。
 (3)血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 用法(透析開始30分から1時間前に経口投与)・用量を遵守し、透析後の追加など過剰投与(過度の昇圧反応が見られることがある)にならないように注意すること。
 (4)糖尿病を合併した血液透析患者への適用にあたっては、糖尿病の程度(末梢循環、血圧、血糖管理などの状態や、血管合併症の程度など)に十分留意すること。

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
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤	頻脈、心室細動の危険が増大する。	ハロゲン含有吸入麻酔剤は、心筋のノルアドレナリンに対する感受性を高める。
イソプレナリン等のカテコールアミン製剤 イソメニール プロタノール等	不整脈、場合により心停止を起こすおそれがある。	相加的に作用(心臓刺激作用)を増加させる。

(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
モノアミン酸化酵素阻害剤	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	ノルアドレナリンの代謝が抑制され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチン等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
分娩促進剤 オキシトシン エルゴタミン 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	相加的に作用(末梢血管収縮作用)を増強させる。
α_1 -受容体遮断作用のある薬剤 タムスロシン ドキサゾシン イフェンプロジル等	本剤の作用が减弱される可能性がある。	これらの薬剤は α_1 受容体遮断作用を有する。
アメジニウム	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収・代謝が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が减弱される可能性がある。	レセルピンは脳内ノルアドレナリン、ドパミンを減少させる。
レボドパ アマンタジン等	これらの医薬品の作用を増強することがある。	動物実験でレボドパ、アマンタジンの作用を増強することが認められている。
フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤	本剤の作用が减弱することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用のほかに末梢の α 受容体遮断作用を有する。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
鉄剤	本剤の作用が减弱される可能性がある。	動物実験でキレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。

4. 副作用

○パーキンソン病、シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチー

承認までの臨床試験における調査症例621例中135例(21.7%)、承認後の使用成績調査における調査症例1852例中136例(7.3%)にそれぞれ臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。

調査症例2473例中の主な副作用は、悪心(38件：1.5%)、血圧上昇(31件：1.3%)、頭痛・頭重感(29件：1.2%)、幻覚(27件：1.1%)、食欲不振(21件：0.8%)、めまい(19件：0.8%)、胃痛(胃部不快感等)(15件：0.6%)、動悸(15件：0.6%)等であった。

また、臨床検査値の異常変動としてはALT(GPT)の上昇(14件：0.6%)、AST(GOT)の上昇(11件：0.4%)等であった。(パーキンソン病、シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチーの再審査終了時)

○血液透析患者

承認までの臨床試験における調査症例322例中34例(10.6%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、頭痛・頭重感(7件：2.2%)、血圧上昇(7件：2.2%)、倦怠感(気分不良含む)(6件：1.9%)、胃部不快感(4件：1.2%)、動悸(3件：0.9%)、嘔気(3件：0.9%)、チアノーゼ(2件：0.6%)等であった。

また、臨床検査値の異常変動としてはAST(GOT)の上昇(4件/317例：1.3%)、ALT(GPT)の上昇(3件/317例：0.9%)等であった。

承認後の使用成績調査における調査症例856例中24例(2.8%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は頭痛(6件：0.7%)、動悸(4件：0.5%)、悪心(3件：0.4%)及び血圧上昇(3件：0.4%)等であった。(血液透析患者の再審査終了時)

以下の副作用には頻度が算出できない副作用報告等を含む。

(1)重大な副作用

1)悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明)

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK(CPK)の上昇等があらわれることがあるので、このような場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に投した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。

2)白血球減少(0.1%未満)、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少(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。

(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、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系※1)		幻覚、妄想、夜間せん妄、神経過敏(いらいら感、焦燥感、興奮等)、不随意運動、不安、パーキンソン症状の増悪、抑うつ、知覚異常	精神症状の増悪、悪夢、感情失禁、振戦、固縮、すくみ、言語障害の悪化
精神神経系	頭痛・頭重感	めまい、頭がぼーっとする、眠気、不眠	健忘
消化器	悪心	嘔吐、食欲不振、胃痛(胃部不快感等)、口渇、腹痛、消化不良(胸やけ等)、便秘、下痢、腹部膨満感	舌のあれ、流涎
循環器※2)	血圧上昇	動悸、胸痛(胸部不快感、胸部絞扼感等)、不整脈	狭心症、四肢冷感、チアノーゼ
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDHの上昇	

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症※3)		発疹	掻痒
眼			羞明
泌尿器			頻尿、尿失禁、尿閉
その他		浮腫、倦怠感、ほてり(顔面潮紅等)	のぼせ、眼瞼浮腫、脱力感、発汗、発熱、CK(CPK)上昇、両手の痛み、肩こり

発現頻度は承認時までの臨床試験及び市販後の調査の結果に基づく。

※1) このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

※2) 観察を十分にを行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

※3) 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。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので過量投与にならないように注意すること。

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。〔動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤(*dl*-ノルアドレナリン)で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。〕

(2)授乳中の婦人には投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。〕

(参考)

1) 器官形成期投与試験¹⁾

SD系ラットに60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、200mg/kg以上で胎児の体重低値及び波状肋骨の発現頻度の増加が認められたが、生後に修復する程度のものであった。

2) 周産期・授乳期投与試験¹⁾

SD系ラットに60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、600mg/kgで妊娠期間の短縮を、また60mg/kg以上で出生児の生後発育の抑制が認められた。

3) 胎児及び乳汁中への移行²⁾

妊娠20日目のラットに¹⁴C-ドロキシドパを10mg/kg1回経口投与した場合、投与後1時間目の胎児の脳、肝臓、腎臓及び血清中の¹⁴C放射活性は母体と同じか少し低いレベルであった。また、授乳中の母ラットに¹⁴C-ドロキシドパを10mg/kg1回経口投与した場合、乳汁中に¹⁴Cの移行が認められた。

7. 小児等への投与

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(使用経験が少ない)。

8. 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。)

(2) 服用時

〔OD錠：口腔内崩壊錠〕

OD錠は舌の上のにせ唾液を湿潤させ、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。

*■薬物動態

1. 血中濃度

(1)健康成人に100mg又は300mg(ドブスカプセル：販売中止)を1回経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与2時間後に最高値(それぞれ0.8μg/mL、2.2μg/mL)に達し、その後比較的速やかに減少し(半減期約1.5時間)、12時間後にはほとんど消失した。

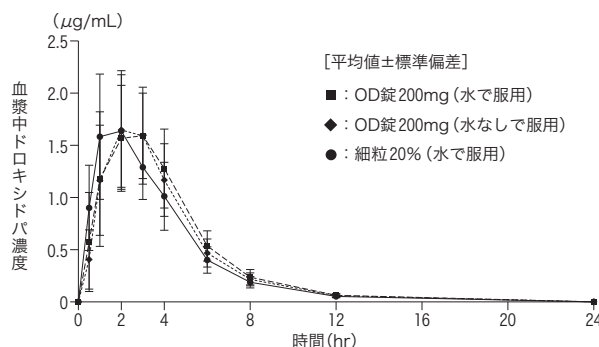
投与量 (mg)	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
100	4	0.8	2	約1.5
300	5	2.2	2	約1.5

また、血漿中ノルアドレナリン濃度は未変化体の最高値到達時間より遅れ、投与4時間後に最高値(投与前値のそれぞれ約2倍、約3倍)に達した。³⁾

(2)健康成人に1回300mg(ドブスカプセル)、1日2回、5日間連続経口投与した場合、投与開始後1、3及び5日目の投与4時間後の血漿中未変化体濃度はいずれも約1μg/mLであった。また、それぞれの投与前及び5日目の24時間後には血漿中からほとんど消失しており、連続投与による影響は認められなかった。³⁾

(3)OD錠と細粒は生物学的に同等であることが確認された。⁴⁾
(健康成人29例、空腹時ドロキシドパとして200mgを1回投与、測定：血漿中ドロキシドパ)

剤形	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0~24hr} (μg・hr/mL)
OD錠200mg (水で服用)	1.9	2.5	1.9	8.5
OD錠200mg (水なしで服用)	1.9	2.6	2.0	8.1
細粒20% (水で服用)	1.9	1.8	2.1	7.9



(4)パーキンソン病、シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチー患者に300mg(ドブスカプセル)を1回経口投与した場合、未変化体の最高値到達時間は投与4～5時間で健康成人に比べ遅れる傾向にあったが、最高血漿中濃度はほぼ同じ値を示した。^{5, 6)}

投与量 (mg)	対象	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)
300	パーキンソン病	9	2.5	5
300	シャイドレーガー症候群等	9	1.56～1.89	4
300	家族性アミロイドポリニューロパチー	7	1.14	5

(5)血液透析患者に1回300mgを透析開始1時間前に経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与6時間後に最高値(1.43μg/mL)を示し、投与36時間後に定量限界以下(0.05μg/mL)となった。また、血漿中ノルアドレナリン濃度は投与3時間以降、投与前値に対し有意な高値を認め、以後投与6～36時間まで持続した。⁷⁾

2. 代謝・排泄

(1)健康成人に100mg又は300mg(ドブスカプセル)を1回経口投与した場合、24時間までに、投与量の約15%が未変化体として、また約6%が3-メトキシ体として尿中に回収された。³⁾

(2)血液透析患者に300mgを1回経口投与した場合、血液回路の動静脈側濃度差から算出した未変化体及びノルアドレナリンのダイアリザンスはクレアチニンとほぼ同程度であった。⁷⁾

3. 分布

(参考)

マウス、ラット、イヌ及びアカゲザルに¹⁴C-ドロキシドパを10mg/kg1回経口投与した場合、投与後1時間目(マウスでは0.5時間目)の組織中¹⁴C放射活性は腎臓、肝臓で高く、脳、脊髄への移行も認められた。なおマウス及びラットでは脾臓でも高かった。⁸⁾

■臨床成績

承認時までの二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。

1. パーキンソン病(Yahr重症度ステージⅢ)^{9, 10)}

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、すくみ足、たちくらみを指標とした臨床改善度は29.4%(15/51)であった。また、上記二重盲検比較試験を含む臨床試験において、すくみ足、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上31.6%(61/193)であった。

2. シャイドレーガー症候群¹¹⁾

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上40.9%(9/22)であった。

また、上記二重盲検比較試験を含む臨床試験において、起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上32.4%(22/68)であった。

3. 家族性アミロイドポリニューロパチー¹²⁾

起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上37.9%(11/29)であった。

4. 血液透析患者^{13, 14)}

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、起立性低血

圧を指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 52.5 % (73/139) であった。
また、上記二重盲検比較試験を含む臨床試験において、起立性低血圧を指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 51.2 % (104/203) であった。

■薬効薬理

1. ノルアドレナリン前駆体作用

本剤は生体内に広く存在する芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接 L-ノルアドレナリンに変換される。¹⁵⁾

2. パーキンソン病におけるすくみ足、たちくらみの改善に関連して：

(1)本剤は血液脳関門を通過して脳内に移行することが認められている。^{15, 16)}
脳内ノルアドレナリン枯渇動物において、低下した脳内ノルアドレナリン量を回復させ、またノルアドレナリン作動性神経の機能低下に伴う諸症状を回復させる(マウス、ラット、ネコ)。¹⁷⁻²¹⁾

(2)モルモット前脳部ホモジネート又はヒト大脳皮質シナプトゾームを用いた実験(in vitro)で、本剤は神経終末部へ取り込まれることが認められている。²²⁾
また、脳切片(in vitro)及び生体標本を用いた実験で、神経終末部からのノルアドレナリンの遊離を促進させる(モルモット)。²³⁾

3. シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチーにおける起立性低血圧等の改善に関連して：

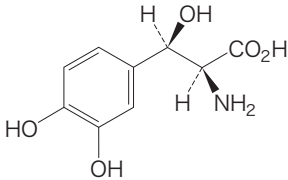
(1)6-ハイドロキシドパミンにより交感神経終末を破壊した動物において血圧を上昇させる(ラット)。²⁴⁾
(2)DSP-4によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊した動物及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断した動物において、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する(ラット)。²⁵⁾
(3)シャイドレーガー症候群患者を対象とし微小神経電図法により検討した試験で、体位変換時の筋支配交感神経活動(発射頻度)増加作用が認められている。²⁶⁾

4. 起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善に関連して：

(1)脱血(全血液量の約1/5量)により血圧を下降させた動物において、血圧を上昇させる(ラット)。²⁷⁾
(2)脱血による脳血流量低下を示す動物及び麻酔動物で脳血流量を増加させる(ラット)。²⁷⁾
(3)脱血による自発運動量の低下を示した動物において、運動抑制を改善させる(ラット)。²⁷⁾
(4)レセルピンによりノルアドレナリン作動性神経を障害した動物において、体位変換による血圧下降を抑制し、悪化した血圧の回復過程を改善させる(ウサギ)。²⁸⁾
また、DSP-4によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊した動物及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断した動物において、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する(ラット)。²⁵⁾

■有効成分に関する理化学的知見

一般名：ドロキシドパ(Droxidopa)
化学名：(2S,3R)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid
構造式：



分子式：C₉H₁₁NO₅
分子量：213.19
性 状：白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。
水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。
融 点：220℃付近から茶褐色に変化し始め、225℃付近で融解が始まり、230℃付近で黒色となって液化し、融点又は分解点の測定は困難である。
分配係数：1.22×10⁻³(1-オクタノール：水系、pH5)
1.05×10⁻³(1-オクタノール：水系、pH7)

■取扱い上の注意

〔OD錠：口腔内崩壊錠〕
自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットのセット位置等に注意すること。

■包装

ドブスOD錠100mg：
〔PTP〕100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
〔バラ〕500錠
**ドブスOD錠200mg：
〔PTP〕100錠(10錠×10)
〔バラ〕500錠
ドブス細粒20％：
〔バラ〕100g

■主要文献

- 1) 広橋敦子^{ほか}：薬理と治療，15(Suppl. 2)：283, 1987.
- 2) 水野佳子^{ほか}：薬物動態，2：509, 1987.
- 3) 鈴木友和^{ほか}：薬理と治療，15(Suppl. 2)：381, 1987.
- 4) 大日本住友製薬資料：OD錠と細粒の生物学的同等性試験
- 5) 鈴木友和^{ほか}：Eur. J. Clin. Pharmacol., 23：463, 1982.
- 6) 鈴木友和^{ほか}：Neurology, 34：1446, 1984.
- 7) 椿原美治^{ほか}：医学と薬学，37：401, 1997.
- 8) 庄野文章^{ほか}：薬物動態，2：53, 1987.
- 9) 榎林博太郎^{ほか}：臨床評価，15：423, 1987.
- 10) 榎林博太郎^{ほか}：薬理と治療，15(Suppl. 2)：411, 1987.
- 11) 祖父江逸郎^{ほか}：医学のあゆみ，141：353, 1987.
- 12) 鈴木友和^{ほか}：厚生省特定疾患「原発性アミロイドーシス調査研究班」61年度報告書，1987, p223～p226.
- 13) 秋澤忠男^{ほか}：腎と透析，42：527, 1997.
- 14) 越川昭三^{ほか}：透析会誌，30：941, 1997.
- 15) 加藤照文^{ほか}：Biochem. Pharmacol., 36：3051, 1987.
- 16) 中村三孝^{ほか}：薬理と治療，15(Suppl. 2)：367, 1987.
- 17) 仙波純一^{ほか}：Psychiatry Research, 15：319, 1985.
- 18) 加藤照文^{ほか}：Pharmacol. Biochem. Behav., 26：407, 1987.
- 19) 笹 征史^{ほか}：Brain Research, 420：157, 1987.
- 20) 加藤照文^{ほか}：Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 332：243, 1986.
- 21) 勝山美智子^{ほか}：Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 283：61, 1986.
- 22) 直井 信^{ほか}：J. Neural Transmission, 70：51, 1987.
- 23) 西野直樹^{ほか}：J. Pharmacol. Exp. Therap., 242：621, 1987.
- 24) 荒木宏昌^{ほか}：J. Pharm. Pharmacol., 33：772, 1981.
- 25) 佐藤 進^{ほか}：Arzneim.-Forsch./Drug Res., 39：1123, 1989.
- 26) 加知輝彦^{ほか}：Neurology, 38：1091, 1988.
- 27) 相野博司^{ほか}：基礎と臨床，30：3141, 1996.
- 28) 相野博司^{ほか}：基礎と臨床，30：3131, 1996.

■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