処方箋医薬品※

カプトリル。錠 12.5mg カプトリル。錠 25mg カプトリル。細粒5%

CAPTORIL® TABLETS, FINE GRANULES

カプトプリル製剤

日本標準商品分類番号 8 7 2 1 4 4

				錠12.5mg	錠25mg
承	認	番	뮹	15700AMZ01134	15700AMZ01135
薬	価	収	載	1983年2月	1983年2月
販	売	開	始	1983年2月	1983年2月
再	審了		果	1989年 9 月	1989年 9 月

				細粒 5 %
承	認	番	号	22000AMX01918
薬	価	収	載	2008年12月
販	売	開	始	2008年12月
再	審る		果	1989年 9 月

※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.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換 酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、 後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)[高度の呼吸困難 を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
- 3.デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン 固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタ レートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中 の患者(「相互作用」の項参照)
- 4.アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜 (AN69®)を用いた血液透析施行中の患者(「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.アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、 他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく 不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリ ウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている(「重要な 基本的注意 |の項参照)。]

【組 成 性 状】

1.組 成

1錠又は細粒1g中にそれぞれ次の成分を含有

販 売 名	有効成分	添加物
カプトリル 錠12.5mg	カプトプリル (日局) 12.5mg	結晶セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、リン酸水素カルシ
カプトリル 錠25mg	カプトプリル (日局) 25.0mg	ウム水和物、タルク、ステアリン酸マグネシウム
カプトリル 細粒 5 %	カプトプリル (日局) 50.0mg	結晶セルロース、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、香料、バニリン、プロピレングリコール、エチルバニリン、dl-α-トコフェロール

2.製剤の性状

30 HIV						
				外 形		識別
販売名	剤 形	色	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	コード
カプトリル 錠12.5mg			Z75	7 \		SANKYO 275
жет2.JIIIg	素錠	白色	6.0	1.8	75	213
カプトリル 錠25mg	(割線入)		276	→ \		SANKYO 276
业ZJIIIg			7.0	2.2	120	210
カプトリル 細粒 5 %	細粒 (芳香·甘味)	白色		_		

【効 能 果】 効

本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧

【用 法 用 量】

通常、成人に1日375~75mgを3回に分割経口投与する。年齢、 症状により適宜増減する。

なお、重症例においても1日最大投与量は150mgまでとする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

重篤な腎障害のある患者では、血清クレアチニン値が3mg/dL を超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をのばす など慎重に投与すること。[過度の血圧低下及び血液障害が起 こるおそれがある。](「慎重投与」及び「薬物動態」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)両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある 患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2)高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (3)重篤な腎障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上 の注意」及び「薬物動態」の項参照)
- (4) 造血障害のある患者[好中球減少症、無顆粒球症等の副作用 が発現することがある。]
- (5)全身性エリテマトーデス(SLE)などの免疫異常のある患者 [好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することが ある。]
- (6) 重篤な肝障害のある患者[黄疸等の副作用が発現すること がある。]
- (7)消化性潰瘍又はその既往歴のある患者[副作用として消化器 症状が発現することがある。]
- (8)脳血管障害のある患者[過度の降圧が脳血流不全を惹起し、 病態を悪化させることがある。]
- (9)光線過敏症の既往歴のある患者[副作用として発疹等の皮膚 症状が発現することがある。]
- (10) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2.重要な基本的注意

- (1)両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある 患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下 により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療 上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避ける こと。
- (2)高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪 させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断さ れる場合を除き、使用は避けること。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により 血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム 血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意 すること。

®容録商標

- (3)本剤の投与によって次の患者では、初回投与後、一過性 の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量 より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察し ながら徐々に行うこと。
 - 1)重症の高血圧症患者
 - 2)血液透析中の患者
 - 3)利尿降圧剤投与中の患者(特に最近利尿降圧剤投与を 開始した患者)
 - 4)厳重な減塩療法中の患者
- *(4)アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- (5)1)腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、 本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、 尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。
 - 2)持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、投与 を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (7)1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患(特に全身性 エリテマトーデス) 又は免疫抑制剤の投与を受けている 患者では、好中球減少、無顆粒球症があらわれやすい ので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。
 - 2)白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分に行い、3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。
- (8)副作用発現の可能性が増大することがあるので、1日用量 150mgを超える量は投与しないこと。
- (9)手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (10)血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることが あるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等 危険を伴う作業に注意させること。

臨床症状・措置方法 機序・危険因子

3.相互作用

(1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等

	未刊句寸	四/不证(人) 11 直 刀 囚	饭厅 心灰凸]
	デキストラン硫 関定化ファン カリプドストランロース ポルファンルコールファンルコールファンルファンルフェールフェールフェールフェールでで カール・カーバーでは、スのでは、カーバーでは、スクーバででは、カーバーででは、カーバーができる。	ショックを起こす ことがある。	陰性に荷電した 電し硫酸、トリテムと によってはポリエートリアにニポリエートの でララジャーの でする。 ですると でする。 でする。 でする。 でする。 でする。 でする。 でする。 でする。
*	アクリロニトリル メタリルスルホン 酸ナトリウム膜 (AN69®)を用いた 透析		陰性に荷電した AN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本 カラジキニンの代謝を抑制する ため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、アナフィラキシーを誘発すると考えられている。

(2)併用注意(併用に注意すること)

(د	/ (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			
	カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリアムテレン等カリウム補給剤塩化カリウム等	血清カリウム値が 上昇することがある ので、血清カリウム 値に注意すること。	機序:本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。 危険因子:腎障害のある患者			
	利尿降圧剤 トリクロルメチア ジド、ヒドロク ロロチアジド等	本剤初回投与後、 一過性の急激な血圧 低下を起こすおそれ があるので、投与は 少量より開始すること。	利尿降圧剤による ナトリウム排泄によっ て、レニン・アンジ オテンシン系が亢進 されているため、 本剤によりアンジオ テンシンⅡの産生が 抑制されると、降圧 作用が増強される と考えられている。			
	アロプリノール	過敏症状(Stevens- Johnson症候群、 関節痛等)が発現し たとの報告がある。 患者の状態を注意 深く観察し、発熱を 伴う発疹等の過敏 症状が発現した場合 には直ちに両剤の 投与を中止すること。	機序不明。 危険因子:腎障害 のある患者			
	リ チウム製剤 炭酸リチウム	併用によりリチウム 中毒を起こすことが 報告されているの で、血中のリチウム 濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオンの貯留を 促進するため、本剤 でルーリーを がナトリウム排泄を 促進することにより 促進すると考えられる。			
		降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。			
	ニトログリセリン	降圧作用が増強さ れるおそれがある。	両剤の降圧作用に よる。			
*	アリスキレンフマル 酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清かりつム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の下り、強っていた。というでは、いったのでは、いっには、いったのでは、これでは、これでは、これでは、いったのでは、いったのでは、これでは、これでは、いったので	併用によりレニン・ アンジオテンシン系 阻害作用が増強さ れる可能性がある。			
**	アンジオテンシン Ⅱ 受容体拮抗剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧 を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び 血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン・ アンジオテンシン 系阻害作用が増強 される可能性がある。			

- 1			
*	非ステロイド性 消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱する おそれがある。	プロスタグランジン の合成阻害作用に より、本剤の降圧 作用を減弱させる 可能性がある。
		腎機能を悪化させる おそれがある。	プロスタグランジン の合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	カリジノゲナーゼ 製剤	本剤との併用により 過度の血圧低下が 引き起こされる可能 性がある。	血管平滑筋の弛緩 が増強される可能 性がある。

4.副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。) 総症例18,541例中副作用が報告されたのは652例(3.52%)で あった。その主なものは発疹(0.58%)、そう痒(0.37%)等で あった。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)血管浮腫:呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、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。
- 2)汎血球減少、無顆粒球症:汎血球減少、無顆粒球症が 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)急性腎不全、ネフローゼ症候群:急性腎不全、ネフローゼ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。
- 4)高カリウム血症: 重篤な高カリウム血症があらわれる 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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5)天疱瘡様症状:天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6)狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止:狭心症、 心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止があらわれたとの 報告がある。
- *7)アナフィラキシー:アナフィラキシーがあらわれた との報告がある。
 - 8)皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎:皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、剥脱性皮膚炎があらわれた との報告がある。
 - 9)錯乱:錯乱があらわれたとの報告がある。
 - 10) 膵炎: 膵炎があらわれたとの報告がある。

(2)その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
血 液注1)	白血球減少	貧血、好酸球 増多、血小板 減少	
腎臓	BUN上昇、 血清クレアチニン 上昇	蛋白尿	
皮 膚注2)	発疹 ^{注3)} 、 そう痒	蕁麻疹、光線 過敏症	
味 覚注4)	味覚の異常		
精神神経系	頭痛、めまい	頭重感、眠気	
消化器	食欲不振、 悪心・嘔吐、 下痢	胃部不快感、 腹痛	

肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇	y-GTP上昇、 ALP上昇、 LDH上昇、 肝障害	黄疸
循環器		起立性低血圧、 動悸、胸痛、 胸部不快感、 レイノー様症状	息切れ
その他	血清カリウム値 の上昇	咳嗽、脱力感、 発熱、口肉疾、 歯痛炎、 歯痛覚異、 関声、 で が が が が が が が が が が が が が が が が が が	低血糖

- 注1)投与を中止すること。
- 注2)投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 注3)発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。
- 注4)減量又は投与を中止すること(通常、味覚の異常は 可逆的である)。

5. 高齢者への投与

低用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)。]

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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]
- (2)妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で、羊水 過少症、また、その新生児に低血圧・腎不全等があらわ れたとの報告がある。
- (3)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン(アセトン)が偽陽性を呈することがある。

9. 過量投与

- (1)症 例:33歳の女性に対し、カプトプリル(推量500~750mg)、アルプラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5,952 μ g/L。患者は、薬剤投与5時間後に入院し、その時低血圧になっていた(収縮期血圧80mmHg)。それから輸液とドパミンを30分以内、 10μ g/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに、入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが、ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり、初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は、他の症状の発現はなかった 11 。
- (2)処 置:低血圧-生理食塩液の点滴静注による体液量増加が、血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは、血液透析により成人の循環系から除去されるが、新生児又は小児に対しては、有効性のデータは不十分である。腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない²)。

10. 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。]

11. その他の注意

- (1)本剤投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。
- (2)インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

【薬物動態】

1.血中濃度

(1)健康成人5例にカプトプリルを1回50mg経口投与した場合の薬物動態は、下表のとおりであった3)。

C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
479 ± 65	0.68 ± 0.02	0.43 ± 0.02

 $mean \pm SE$

(2)腎機能正常な本態性高血圧症患者7例と慢性腎不全患者7例にカプトプリルを1回経口投与(本態性高血圧症患者には50mg、慢性腎不全患者には25mg)後の血中濃度は、両群とも投与1時間後に最高値(本態性高血圧症患者で平均179.3ng/mL、慢性腎不全患者で平均80.7ng/mL)に達し、その後本態性高血圧症患者群では6時間後に9.8ng/mL(最高値の5.5%)に減少するが、慢性腎不全患者群ではその後の減衰は遅延し、6時間後でも22.1ng/mL(最高値の27.3%)と高値を示した4)。

2.薬物速度論的パラメータ(mean ± SE) 3)

(1)吸収速度定数

Ka=5.0±0.3hr-1(健康成人5例、本剤食間1回50mg経口投与)

(2)消失速度定数

 $Ke=1.6\pm0.1hr^{-1}$ (健康成人 5 例、本剤食間 1 回50mg経口投与)

(3) AUC

510 ± 90ng·hr/mL(健康成人 5 例、本剤食間 1 回50mg経口投与)

3.排 泄3)

健康成人5例にカプトプリルを1回50mg経口投与したところ、主に尿中に排泄され、投与後24時間までの未変化カプトプリルの尿中排泄率はおよそ35%、総カプトプリル(未変化カプトプリル+代謝物)としては約63%を示す。

4. 腎障害患者への適用

腎障害患者に¹⁴C-カプトプリルを1回100mg経口投与し、総放射能の血中半減期を求め、腎障害患者におけるカプトプリルの用法・用量について検討した(外国人)。その結果に基づく腎障害患者の投与量・投与間隔の例を次表に示す。

(1)投与間隔による調節

Ccr (mL/min)	>75	75~35	34~20	19~8	7 ~ 5
投与間隔(hr)	8	12~24	24~48	48~72	72~108

(2)投与量による調節

Ccr(mL/min)	投与間隔(hr)	投与量(mg)
30	24	100
25	24	90
20	24	80
15	24	70
10	24	55
5	24	35

【臨床成績】5)~16)

カプトプリルの一般臨床試験は39施設、総症例1,013例の各種高血圧症患者を対象に実施され、そのうち不明例72例を除く941例について効果判定が行われ、694例(有効率73.8%)に降圧効果が認められた。また、軽・中等症の本態性高血圧症及び重症高血圧症を対象とした比較試験によって、本剤の有用性が認められた。臨床試験成績の概要は次の如くである。

1.疾患別臨床効果

軽・中等症の本態性高血圧症のみならず、重症・二次性高血圧症(重症本態性高血圧症、悪性高血圧、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症など)に67~90%とすぐれた有効率が得られた。またカプトプリル単独投与、他剤との併用別の有効率は、単独投与においても71.3%とすぐれた成績が得られたが、他剤との併用では76.0%とさらに効果の増強がみられた。

2.他剤併用剤数と種類

本態性高血圧症では1剤併用がほとんどを占め、併用剤はチアジド系利尿降圧剤が最も多かった。一方、重症・二次性高血圧症では2、3剤など多剤併用が多く、チアジド系利尿降圧剤、ループ利尿剤、 β -遮断剤、メチルドパ水和物、血管拡張剤などが使用された。

3.1日投与量と降圧効果

判定時の用量と降圧効果との関係は、特に明白でなく、通常用量 で満足な降圧効果が得られた。

4.長期(1年以上)投与例の血圧推移

本態性高血圧症(軽・中等症)及び重症・二次性高血圧症とも、 血圧のコントロールは良好であった。

【薬 効 薬 理】

カプトプリルはアンジオテンシン変換酵素を抑制して、アンジオテンシンⅡの生成を抑えることにより、末梢血管を拡張して、総末梢血管抵抗を下げて降圧作用をあらわすと共に、アルドステロンの分泌を抑え、軽度のナトリウム排泄作用をあらわす。

1.アンジオテンシン変換酵素抑制作用

カプトプリルはウサギ肺より精製したアンジオテンシン変換酵素を競合的に抑制し 17 、また経口投与によりアンジオテンシン I による血圧上昇を抑制する 18 ことが明らかにされている。

2. 降圧作用

- (1)カプトプリルは経口投与により、高血圧自然発症ラット及び 腎血管性高血圧ラットの血圧を下降させるが、正常ラットの 血圧には影響を及ぼさない¹⁹。
- (2)カプトプリルを長期間連続経口投与しても降圧作用に耐薬性を生じていない(ラット)²⁰⁾。また連続投与後に休薬しても血圧はもとのレベルに戻るだけで、リバウンド現象はみられない(ラット)²¹⁾。
- (3)カプトプリルは用量に応じた血圧の下降及び心拍出量の増大 をもたらし、総末梢抵抗を低下させるが、心拍数には有意の 変動はみられていない。また血圧下降時にも臓器血流を減少 させることはなく、逆に腎・脳血流を有意に増加する(ラット)²⁰⁾。
- (4)カプトプリルは長期投与により高血圧による心肥大を改善し $^{22)}$ 、 延命効果をもたらす(ラット $)^{21)23)}$ 。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:カプトプリル(Captopril)

化学名: (2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-

carboxylic acid 分子式:C₉H₁₅NO₃S

分子量:217.29 構造式:

性 状:白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶け やすく、エタノール(995)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。 分配係数:

pН	2.0	3.0	4.0	7.4
分配係数(log Pow)	-0.72	-0.77	- 1.52	-2.00

Pow=(n-オクタノール相のカプトプリル濃度/水相のカプトプリル濃度)

【包装】

カプトリル錠12.5mg

(PTP)100錠 500錠 1,000錠

(瓶) 1,000錠

カプトリル錠25mg

(PTP)100錠 500錠

(瓶) 500錠カプトリル細粒 5 %

(瓶) 100g

【主 要 文 献】

- 1) Augenstein WL, et al.: JAMA 1988;259(22):3302-3305
- 2) Physicians' Desk Reference 49th ed. 1995;710-714
- 3)社内資料:カプトプリルの健康成人における体内動態に関する資料
- 4)宮崎直道ほか:日本腎臓学会誌 1982;24(4):421-428
- 5) 圓山アンナほか:日本内科学会誌 1980;69(5):541-547
- 6) 荻原俊男ほか:日本内分泌学会誌 1980;56(10):1484-1496
- 7)清水完悦ほか:脈波 1980;10(1):47-53
- 8)猿田享男ほか:薬理と治療 1981;9(10):4131-4146
- 9)蔵本 築ほか:薬理と治療 1981;9(10):4073-4101
- 10)武田忠直ほか:薬理と治療 1981;9(10):4103-4130
- 11) 小口寿夫ほか:薬理と治療 1981;9(10):4199-4209
- 12) 内田健三ほか:新薬と臨牀 1981;30(11):1895-1906
- 13) 松田公志ほか: 泌尿器科紀要 1980;26(1):63-69
- 14)村上英紀ほか:薬理と治療 1981;9(10):4147-4154
- 15) 蔵本 築ほか: 臨床評価 1982;10(2):303-345
- 16) 金子好宏ほか: 医学のあゆみ 1982;122(1):62-85
- 17) Cushman DW, et al.: Prog Cardiovasc Dis 1978;21(3):176-182
- 18) Rubin B, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1978; 204(2):271-280
- 19) Laffan RJ, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1978;204(2):281-288
- 20) Koike H, et al.: Hypertension 1980;2(3):299-303
- 21) Rubin B, et al. : Eur J Pharmacol 1978;51(4):377-388
- 22) Antonaccio MJ, et al.: Jpn J Pharmacol 1979;29(2):285-294
- 23) Horovitz ZP, et al. : Br J Clin Pharmacol 1979;7(S2):243S-248S

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3 - 5 - 1 TEL: 0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携



第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1