貯 法:室温保存 **有効期間**:3年

アンジオテンシン変換選択性阻害剤 日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠

イミタ"フ"リル塩酸塩錠10mg「オールラ」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg OHARA

処方箋医薬品^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX00859000		
販売開始	2008年7月		

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 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)[呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。][11.1.1 参照]
- 2.3 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「10.1 参照」
- 2.4 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[10.1 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
- 2.6 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)[10.1 参照]
- 2.7 サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者、又は投与中止から36時間以内の患者「10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」
有効成分	1錠中日局イミダプリル塩酸塩10mgを含有
添加剤	乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、硬化油、 ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	イミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」				
性状・剤形	薄いだいだい色 片面割線入り素錠				
住1八、用1万					
	表面 裏面 側面				
外形	(2979)/ 10 z-119	(\sigma_{\frac{5}{3}}\frac{7}{9}\frac{7}{2}}{\frac{10}{3-1/3}}			
質量	120.0mg				
識別コード	イミダプリル 10 オーハラ				

4. 効能又は効果

- ○高血圧症
- ○腎実質性高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5~10mg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。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症又は腎実質性高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがある ので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際 には注意させること。
- 8.2 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

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 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

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

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、血清カリウム値に注意すること。[11.1.4 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 重症の高血圧症患者

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。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。

9.1.5 厳重な減塩療法中の患者

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。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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害患者(クレアチニンクリアランスが30mL/分以下、又は血清クレアチニンが3mg/dL以上)

投与量を半量にするか、若しくは投与間隔をのばすなど慎重に 投与すること。排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を 悪化させるおそれがある。[11.1.3、16.6.1 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

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。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。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている $^{1.2)}$ 。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤 投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。 また、投与中も必要に応じ説明すること。
 - ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす リスクがあること。
 - ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
 - ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。妊娠中期及び後期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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、肺の低形成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。[2.5、9.4.1 参照]

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、授乳の継続また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認められている。

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

低用量(例えば2.5mg)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。本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現又は作用が増強しやすい。

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。

10. 相互作用

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
		ショックを起こすことが	陰性に荷電したデキスト
	化セルロース、トリプ	ある。	ラン硫酸固定化セルロー
	トファン固定化ポリビ		ス、トリプトファン固定
	ニルアルコール又はポ		化ポリビニルアルコール
	リエチレンテレフタ		又はポリエチレンテレフ
	レートを用いた吸着器		タレートにより血中キニ
	によるアフェレーシス		ン系の産生が亢進し、さ
	の施行		らに本剤によりブラジキ
	リポソーバー®		ニンの代謝が妨げられ
	イムソーバTR®		て、ブラジキニンが蓄積
	セルソーバ®等		すると考えられる。
ļ	[2.3 参照]		
		アナフィラキシーを発現	多価イオン体である
	リルスルホン酸ナトリ	することがある。	AN69®により血中キニ
	ウム膜を用いた透析		ン系の産生が亢進し、さ
	(AN69®)		らに本剤によりブラジキ
	[2.4 参照]		ニンの代謝が妨げられ
			て、ブラジキニンが蓄積
J			すると考えられる。
		非致死性脳卒中、腎機能	
	塩(ラジレス)	障害、高カリウム血症及	
		び低血圧のリスク増加が	が増強される可能性があ
	る場合。ただし、他の	報告されている。	る。
	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)		
	[2.6 参照]	a delegant transport	Maria A. A. Balla Maria
		血管浮腫があらわれるお	
	タンナトリウム水和物		ジキニンの分解を抑制
	(エンレスト)	左記薬剤を投与する場合	
	[2.7 参照]	は、本剤を少なくとも36	
		時間前に中止すること。	る。
		また、左記薬剤の投与終	
		了後に本剤を投与する場	
		合は、36時間以上の間隔	
		をあけること。	

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
カリウム保持性利尿剤	血清カリウム値が上昇す	本剤はアンジオテンシン
スピロノラクトン	ることがある。	Ⅱ産生を抑制し、アルド
トリアムテレン等	併用する場合は血清カリ	ステロンの分泌を低下さ
カリウム補給剤	ウム値に注意すること。	せるため、カリウム排泄
塩化カリウム等		を減少させると考えられ
		る。
		腎機能障害のある患者に
		は特に注意する。

剤のキニン産生作用に り、血管平滑筋の弛緩が			
塩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。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機 能障害のある患患者を例でリスキレンフマルを得ないと判断される場合を除き避けること。 アンジオテンシンⅡ受 腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起いと判断される場合を除き避けること。 和尿降圧剤 おりウム性があるため、腎機能、血清カリウム性を提索して患者ので少量に 最近ので少量に 最近ので少量に 大き、降圧作用が増強する と考えられる。 とがあるので少量に 投与を開始した患者 に 本剤の投与は血変した。 神経性 を開始した患者 に 本剤の投与は血変した。 神経性 を開始した患者 に 本剤の投与は血変した。 神経性 を関がして患者 ると考えられる。 に期的にリチウムの血中 法度を測定し、大部ある。 定期的にリチウムの血中 法度を測定し、対策を制定しくは投与中止する。 定期的に血圧を観察し、 の降圧作用を減る。 がある。 異常対ををしている 考えられる。 がある。 異常がある。 まステロイド性抗炎症が 成阻害作用に 減弱させた 考えられる。 カリジノゲナーゼ製剤 がある 可能性がある。 カリジノゲナーゼ製剤 間を は、投タを理を は、対策を応じなが、対策を応じなが、対策を応じなが、対策を応じなが、対策を応じて、対策を応じないが対策を応じて、対策を応じて、対策を応じないが対策を応じて、対策を応じて、対策を応じて、対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策を応じないが対策をして、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じないが対策を応じい、対策を応じないが対策をして、対策を応じないが対策をしい、対策を応じい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対域をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じい、対策を応じない、対策を応じい、対策を応じない、対策を応じない、対策を応じない、対策を応じない、対策を応じないが、対域をしい、対策を応じないが対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが対策をしい、対策を応じないが、対策を応じないが、対域をしい、対域をしい、対域をしいないが、対域をしいい、対域をし	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
おそれがあるため、腎機 能、血清カリウム傷及び 血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/ min/1.73m ² 未満のの腎機 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 した。 と。 アンジオテンシンⅡ受 腎機能障害、高力し力に おそれがあるため、腎機 能、血清カリウム 血症及び 血圧を十分に観察すること。 利尿降圧剤 トリクロルメチブジ ド等 と「ロクロロチアジ ド等 と「ロクロロチアジ ド等 と「ロクロロチアジ」 ド等 と「ロクロルタチアジ」 ド等 と「ロクロロチアジ」 ド等 と「カケーム 製剤 炭酸リチウム 製剤 炭酸リチウム し、降圧の 血中 濃度を測定し、異常がある。 定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中 止するなど 変切な処置をとる。 インドメタシン等 で機能を悪化させるおそれが場合には適切な処置をとる。 内ソジノゲナーゼ製剤 直での血圧低下が引き起こった。 下機能を悪化させるおられた場合には適切な処置をとる。 アブロスタグラシジンの成階を作用により、本がの降圧作用を検測させ、と考えられる。 での下により、本がの降圧作用を検測させ、と考えられる。 での下により、本がの降圧作用により、本がの降圧作用を検測させ、と考えられる。 では、なりな必要では、カリジノゲナーゼ製剤 が、なりな必要では、カリジノゲナーゼ製剤 では、なりな必要では、カリジンを生作用により、本がの降圧作用を検測させ、と考えられる。 では、カリジノゲナーゼ製剤 が、なりに、カリジノゲナーゼリ剤 が、なりに、カリジノを生作用により、下が明のキニン分解り制制 に、カーリジノゲーゼリ剤 の、血でとを表しられる。 本種のキニン分解り制制 用とカージを生作用により、下が明のキニシを生作用により、配性が低下するためとなった。 を表して、カリジノゲーゼリカーを関節を表して、カリジノゲーゼリカーゼーゼート・ロシを単位の単独立をと考えられる。 本種強強さると考えられる。 を増強さると考えられる。 を増強さると考えらられる。 を増強さると考えらられる。 を増強さると考えらられる。	アリスキレンフマル酸	腎機能障害、高カリウム	併用によりレニン・アン
能、血清カリウム値及び。血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/ min/1.73m²未満の腎機 能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩 上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。 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 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 血症及び低血圧を起こす おそれがあるため、腎性 能・血清カリウム 血症及び低血圧を起こす とを、血清カリウム 血症及び低血圧を上昇で治療に直接した患者)に 本剤を関かして患者)に 本剤を抑めて投与する場合、降圧作用が増強する おそれがあるなど慎重に投 与すること。 リチウム中毒(眠気、振 炭酸リチウム ・ 職乱等)を起こすことがある。 定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中 上するなど適切な処置をとる。 野機能を悪化させるおされる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 適切な処置をとる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 剤インドメタシン等 ・ 下く に対してよるに対しては対している。 ・ を考えられる。 ・ キステロイド性抗炎症 適切な処置をとる。 ・ ボステロイド性抗炎症 のの阻害作用によ減弱されば、表が認ら れた場合には、対した、本がある。 と考えられる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 のの関語作用によ減弱させた と考えられる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 のの関語作用によ減弱させた と考えられる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 のの関語作用によ減弱させた と考えられる。 ・ 非ステロイド性抗炎症 のの降圧作用を表が表していた が引きを起こすと を対していた を表えられる。 ・ ボステロイド性抗炎症 のの関語作用によ減弱させると考えられる。 ・ ボステロイド性抗炎症 ・ ボステロス・・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	塩	血症及び低血圧を起こす	ジオテンシン系阻害作用
血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/ min/1.73m²未満の門機 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な治療・上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。 アンジオテンシンⅡ受 腎機能障害、高カリウム血を及び低血圧を出力と対象を		おそれがあるため、腎機	が増強される可能性があ
と。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 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。 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ・ 特殊に動産が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。 和尿降圧剤 とりクロルメチアジド・ 大切を関係性重性を上昇させていたが、本剤を関係性の変量より投与するなど慎重にといる。 大型があるので少量を関始した患者のよそれがあるので少量を表えられる。 大型があると性慎重に投与すること。 リチウム製剤 炭酸リチウム 戦、錯乱等を起こすとがある。 定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止するなどがある。 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。 アロスタグランジャ成阻害作用を減弱させた者には、投与をとったある。 異常があれば減量をとる。 大型の機能を悪化させるおそれがある。 異常があれば減量をとる。 大型の機能を悪化させるおそれがある。 と考えられる。 大型のに血圧を観察し、適切な処置をとる。 カリジノゲナーゼ製剤 をには、投与をでが引き起こされる。 大型のは関連が出来る。 大型のは、		能、血清カリウム値及び	る。
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。 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 和症及び低血圧を起こす表では、血症力の力の血症を対して、性に、血清カリウム血症を上ので、力が変した。 利尿降圧剤 トリクロルメチアジド ドウクロロチアジド ド等 和保降圧剤が増強する。 合、降圧作用が増強するおそれがあるので少量より投与するなど慎重に投与するなど慎重に投与するなど性重に対し、異常があれば減量もしくは投与中止する。定期的にし、異常があれば減量もしくは投与中止する。定期のに血圧を観察し、適切な処置をとる。 アンドメタシン等 非ステロイド性抗炎症が、適切な処置をとる。 「というの単独変を促進する。表でして、適切な処置をとる。」を表えられる。 「というのと、表えられる。」を表えられる。 「というのに、異常がある。と表えられる。」を表えられる。 「とがある。に、異常があれば減量もしくは投与中止する。表えられる。」を表えられる。 「というのに、異常がある。」を表えられる。 「というのに、異常がある。」を表えられる。 「というのに、投与を中止するなど適切な処置をとる。」を表えられる。 「というのに、投与を中止するなどが、のは阻害作用により、不の降圧作用を減弱させた。と表えられる。 本本に、投与をでしていると、表に対していると、表に対しているには、投与をでしているに対しなが対しているに対しないるに対しているに対しないるに対しているに対しているに対しているに対しないるに対しないのは、ないのは、ないのは、ないのは、ないのは、ないのは、ないのは、ないのは、		血圧を十分に観察するこ	
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。 P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。 利尿降圧剤			
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。 アンジオテンシンⅡ受腎機能障害、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、血流カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 和尿降圧剤 トリクロルメチアジド とドロクロロチアジド と 特に最近利尿降圧剤 た た か、本 和の投与は血漿 と を 初を圧作用が強強する おそれがあるので少量 より投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤 炭酸リチウム 戦			
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。 アンジオテンシンⅡ受 腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こり機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 利尿降圧剤 トリクロルメチアジド とドロクロロチアジ だ等			
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。 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 和尿降圧剤 トリクロルメチアジ が と ドロクロロチアジ ド等 と ドロクロロチアジ ド等 の			
上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。 アンジオテンシンⅡ受 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。 利尿降圧剤 トリクロルメチアジ ドリクロロチアジ ドリクロロチアジ 本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおされがあるので少量より投与すること。 リチウム製剤			
れる場合を除き避けること。 アンジオテンシンⅡ受 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、血清カリウム値及で血圧を十分に観察すること。 利尿降圧剤			
と。			
下ンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤			
 在を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。 利尿降圧剤	アンジナテンシンⅡ酉	-	
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。 利尿降圧剤 トリクロルメチアジ ドリクロロチアジ ド等 着く特に最近利尿降圧剤 とと考えられる。 を一般性性用が増強する。おそれがあるので少量より投与するなど慎重に投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤 炭酸リチウム 炭酸リチウム の定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。 定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。 アド等 に対するので変更がある。 定期的に血圧を観察し、表別で経済により、させえられる。 と考えられる。 と考えられる。 を発化を悪化させるおそれがある。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大力のが関係性用により、対した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 カリジノゲナーゼ製剤 のかったことを対しては、変症が関連が関係を悪化させるおそれがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 のがプロスタグランジンで、成阻害作用により、腎に対しな処理を使用により、腎に対しな処理を対しな必要を対して、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、対し、			
能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 和尿降圧剤 トリクロルメチアジ ドリクロロチアジ ド等 ・	T. 14,101)041		
加圧を十分に観察すること。 利尿降圧剤 トリクロルメチアジ 者 (特に最近利尿降圧剤 投与を開始した患者)に ため、本剤の投与により 急激な血圧低下を起こった。 本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強する おそれがあるので少量より投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤			
世の降圧作用を有する 東別・リジンゲナーゼ製剤 のサラン・ア・ジャン・カリジノゲナーゼ製剤のルースを対した、大きののは、大きののは、大きのである。と考えられる。 「世の中のでは、大きなでは、大きなでは、大きなでは、大きなでは、大きなでは、大きないがあるので少量より投与するなど慎重に投与するなど慎重に投与すること。」のようなど、大きないがある。。 「定期的にリチウムの血中、濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。」を考えられる。 「を期的に加圧を観察し、適切な処置をとる。」を考えられる。 「を期的に加圧を観察し、適切な処置をとる。」を考えられる。 「を期的に加圧を観察し、適切な処置をとる。」を考えられる。 「を関いた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」の関語を低下するためとまた。のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のは、大きなど、表別のなど、大きなど、大きなど、表別のなど、大きなど、表別のなど、大きなど、大きなど、大きなど、表別のなど、大きなど、大きなど、大きなど、大きなど、大きなど、大きなど、大きなど、大き			
利尿降圧剤 トリクロルメチアジ ド とドロクロロチアジ ド等 リチウム製剤 炭酸リチウム 脱した患者)を超こすことがあるので少量より投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤 炭酸リチウム ルボカスので少量よりな少量を関連にし、異常があれば減量もしくは投与中止する。 非ステロイド性抗炎症 剤インドメタシン等 非ステロイド性抗炎症 剤インドメタシン等 非ステロイド性抗炎症 治の大きを起こす。と考えられる。 定期的に加圧を観察し、適切な処置をとる。 下機能を悪化させるおそれがある。実期的に加圧を観察し、適切な処置をとる。 下機能を悪化させるおそれがある。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方こと。 カリジノゲナーゼ製剤 過度の加圧低下が引き起こされる可能性がある。 、変期的に血圧を測定し、非ステロイド性抗炎症がの降圧作用を減弱させんと考えられる。 カリジノゲナーゼ製剤 こされる可能性がある。 本別のキニン分解抑制付別のキニンを生作用にしり、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 を期的に血圧を測定し、同利の用量を調節する。 にの降圧作用を有する変別のに血圧を測定し、両利の用量を調節する。 を増強させると考えられる。 を増強させると考えられる。			
ド ヒドロクロロチアジ ド等	利尿降圧剤		利尿剤の投与は血漿レニ
ビドロクロロチアジ ド等 本剤を初めて投与する場合、溶血圧低下を起こった。	トリクロルメチアジ	者(特に最近利尿降圧剤	ン活性を上昇させている
ド等 合、降圧作用が増強する おそれがあるので少量より投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤	ド	投与を開始した患者)に	ため、本剤の投与により
おそれがあるので少量より投与するなど慎重に投与すること。 リチウム中毒(眠気、振戦、錯乱等)を起こすことがある。定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。 ポステロイド性抗炎症 満別 インドメタシン等	ヒドロクロロチアジ	本剤を初めて投与する場	急激な血圧低下を起こす
り投与するなど慎重に投与すること。 リチウム製剤 炭酸リチウム 炭酸リチウム 炭酸リチウム 炭皮がある。 定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中 止する。 定期的に血圧を観察し、 適切な処置をとる。 「腎機能を悪化させるおされがある。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 れがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 こされる可能性がある。 関度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 本剤のキニン分解抑制付別のキニン産生作用にり、血管平滑筋の弛緩・増強すると考えられる。 を関めて単位を発えられる。 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤	ド等	合、降圧作用が増強する	と考えられる。
与すること。		おそれがあるので少量よ	
リチウム中毒(眠気、振 戦、錯乱等)を起こすことがある。 定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。 考えられる。 非ステロイド性抗炎症 剤 インドメタシン等 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。 非ステロイド性抗炎症が適切な処置をとる。 腎機能を悪化させるおそれがある。異常が認められた場合には、投与中止するなど適切な処置を行うこと。 ルプロスタグランジンで成限等作用に減弱させた。 と考えられる。 カリジノゲナーゼ製剤 こされる可能性がある。 単のの血圧低下が引き起こされる可能性がある。 本剤のキニン分解抑制付用とカリジノゲナーゼ調のキニン分解抑制付用とカリジノゲナーゼ調のキニン産生作用に、り、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。 相加的に作用(降圧作用を有する。 薬剤 降圧剤 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。 相加的に作用(降圧作用をもと考えられる。			
戦、錯乱等)を起こすことがある。			
とがある。 定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中 止する。 非ステロイド性抗炎症 剤 インドメタシン等 「農機能を悪化させるおそれがある。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 れがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 こされる可能性がある。 関度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 地の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤			
定期的にリチウムの血中 濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中 止する。 非ステロイド性抗炎症 定期的に血圧を観察し、 適切な処置をとる。 下機能を悪化させるおそれがある。異常が認められた場合には、投与を中 上するなど適切な処置を た場合には、投与を中 上するなど適切な処置を 行うこと。 カリジノゲナーゼ製剤 のプロスタグランジンの成阻害作用により、本がの降圧作用を減弱させんと考えられる。 非ステロイド性抗炎症がのプロスタグランジンの成阻害作用により、腎1 上するなど適切な処置を 行うこと。 カリジノゲナーゼ製剤 こされる可能性がある。 地の降圧作用を有する 薬剤 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤	炭酸リチウム		
濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。 非ステロイド性抗炎症 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。			考えられる。
非ステロイド性抗炎症 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。 非ステロイド性抗炎症が 適切な処置をとる。 非ステロイド性抗炎症が のプロスタグランジング 成阻害作用により、本がの降圧作用を減弱させたと考えられる。 野機能を悪化させるおそれがある。 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。 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ製剤 のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ刺のキニン全生作用により、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 降圧剤			
#ステロイド性抗炎症 定期的に血圧を観察し、			
#ステロイド性抗炎症 遠切な処置をとる。			
利	非ステロイド性抗炎症		非ステロイド性抗炎症剤
インドメタシン等 成阻害作用により、本がの降圧作用を減弱させたと考えられる。 腎機能を悪化させるおそれがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 用とカリジノゲナーゼ剥のキニン分解抑制作用とかり、血管平滑筋の弛緩増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。 降圧剤 成阻害作用により、本がのプロスタグランジンでの、 ルが最近により、原性である。 相とカリジノゲナーゼが、 利のキニン産生作用により、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 相加的に作用(降圧作用を有する。 東剤 降圧剤			
の降圧作用を減弱させんと考えられる。 「腎機能を悪化させるおそれがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 周度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 「は、ないないないないないないないないないないないないないないないないないないない		2,7 6,22 2 2 3 0	
と考えられる。 と考えられる。	1.122		
腎機能を悪化させるおそれがある。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。 カリジノゲナーゼ製剤 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼションの・血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 たり、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 本剤の降圧作用を有する 東剤 で期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。 本剤のに作用(降圧作用を有する を増強させると考えられる。 本剤のは、			
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。		腎機能を悪化させるおそ	
止するなど適切な処置を 行うこと。 流量が低下するためとま えられる。 本剤のキニン分解抑制付用とカリジノゲナーゼリ 剤のキニン産生作用に、り、血管平滑筋の弛緩、 増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤 にするなど適切な処置を えられる。 本剤のキニン分解抑制付用とカリジノゲナーゼリ 剤のキニン産生作用に、り、血管平滑筋の弛緩、 増強すると考えられる。 相加的に作用(降圧作用を を増強させると考えられる。 る。			
行うこと。 えられる。 カリジノゲナーゼ製剤 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼリネのキニン産生作用に、り、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。 を期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。 降圧剤 横圧剤		れた場合には、投与を中	成阻害作用により、腎血
カリジノゲナーゼ製剤 過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 用とカリジノゲナーゼリ 剤のキニン産生作用に り、血管平滑筋の弛緩が 増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 定期的に血圧を測定し、 両剤の用量を調節する。 降圧剤			流量が低下するためと考
こされる可能性がある。 用とカリジノゲナーゼリ			
潮のキニン産生作用に、り、血管平滑筋の弛緩、 増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤	カリジノゲナーゼ製剤		
り、血管平滑筋の弛緩 増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤 に血圧を測定し、 両剤の用量を調節する。 を増強させると考えられる。		こされる可能性がある。	用とカリジノゲナーゼ製
増強すると考えられる。 他の降圧作用を有する 定期的に血圧を測定し、 薬剤 両剤の用量を調節する。 を増強させると考えられる。 降圧剤 な関値では、			剤のキニン産生作用によ
他の降圧作用を有する 薬剤 降圧剤 定期的に血圧を測定し、相加的に作用(降圧作用 両剤の用量を調節する。 を増強させると考えられ る。			り、血管平滑筋の弛緩が
薬剤 両剤の用量を調節する。 を増強させると考えられる。 を増強させると考えられる。			増強すると考えられる。
降圧剤			
		両剤の用量を調節する。	
相勝創寺			る。
FIGURE 717 V	伯酸剂等		

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 血管浮腫(頻度不明)

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ので、異常が認められた場合には 直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の 投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。[2.2 参照]

- **11.1.2 血小板減少**(0.1%未満)、**汎血球減少**(頻度不明)
- 11.1.3 急性腎障害(頻度不明)、腎機能障害の増悪(0.1%未満) [9.2.1、16.6.1 参照]
- 11.1.4 高カリウム血症(0.1%未満)

[9.1.2 参照]

11.1.5 紅皮症(剥脱性皮膚炎)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡様症状(いずれも頻度不明)

紅斑、水疱、そう痒、発熱、粘膜疹等があらわれた場合には投 与を中止すること。

11.1.6 膵炎(頻度不明)

血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等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。

11.2 その他の副作用

	Б-> Д 1 1 7 1 1	
	0.1~5%未満	頻度不明
血液	赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリッ	
	ト、血小板、白血球の減少、好酸球増	
	多	
腎臓	血清クレアチニン、BUNの上昇、蛋	
	白尿	
精神神経系	頭痛、ふらつき、めまい、立ちくら	眠気
	み、不眠	
循環器	動悸	低血圧
呼吸器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰	嗄声
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹痛、下痢	嘔気、食欲不振
肝臓	AST、ALT、ALP、LDHの上昇	γ -GTPの上昇、黄疸
過敏症	発疹、そう痒	光線過敏症、蕁麻疹
その他	血清カリウムの上昇、口渇、CKの上	脱毛、しびれ、脱力
	昇、倦怠感、顔面潮紅	感、低血糖、耳鳴、味
		覚異常、胸部不快感、
		疲労、浮腫

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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠10mgを単回経口投与した場合、イミダプリルは投与2時間前後に最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、以後約2時間の半減期 $(t_{1/2})$ で減少した。一方、活性代謝物であるイミダプリラートの血漿中濃度は投与後6~8時間に C_{max} (約15ng/mL)に達した後、 $t_{1/2}$ 約8時間で緩徐に血漿中より消失した3.4)。

16.1.2 反復投与

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠10mgを1日1回、7日間反復経口投与した時のイミダプリラートの血漿中濃度は投与3~5日目で定常状態に達した5)。

薬物動態パラメータ	イミダプリル		イミダプリラート	
	初回投与	反復投与	初回投与	反復投与
C _{max} (ng/mL)	28.9	27.1	7.8	20.3
tmax (h)	2.0	2.3	9.3	7.0
t _{1/2} (h)	1.7	1.6	14.8	7.6
AUC _{0-24h} (ng · h/mL)	113.3	113.6	107.8	246.6

(平均值、n=6)

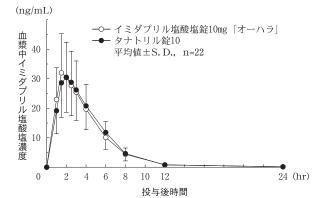
16.1.3 生物学的同等性試験

イミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」とタナトリル錠10を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(イミダプリル塩酸塩として10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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6)。

薬物動態パラメータ

	n	AUC0→24 (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t1/2 (hr)
イミダプリル塩酸塩 錠10mg「オーハラ」	22	151.67 ± 54.06	32.95 ± 12.79	1.8±0.4	2.9 ± 0.8
タナトリル錠10	22	153.83 ± 39.85	32.50 ± 11.43	2.0 ± 0.6	2.8 ± 0.5

(平均值±S.D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、 血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

16.3.1 組織移行

ラットに¹⁴C-イミダプリルを経口投与した場合、投与30分~1時間後の時点では消化管内容を除いて腎臓、肺に高濃度で分布し、次いで肝臓で高かった。他の臓器はいずれも血漿中濃度より低かった。動脈壁の濃度は投与2時間後まで血漿中濃度の約1/2であったが、6時間後以降は逆に2~4倍高くなった。投与24時間後における各組織の放射能濃度は検出限界近くまで減少したが、特に肺では血漿中濃度の約80倍の濃度を示した⁷⁾。

16.3.2 蛋白結合率

ヒトにおけるイミダプリル及びイミダプリラートの血漿蛋白結 合率は、それぞれ、85%、51%(限外ろ過法)であった⁸⁾ (*in vitro*)。

16.5 排泄

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠10mgを単回経口投与した場合、 投与後24時間までの尿中総排泄率は投与量の25.5%である⁴⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

高度腎障害を伴う高血圧症患者3例(血清クレアチニン:3.3、2.9、1.9mg/dL)にイミダプリル塩酸塩錠5mgを1日1回反復経口投与した時の血漿中イミダプリラート濃度推移は、腎障害を伴わない高血圧症患者13例に10mgを投与した成績と比較すると、最高血漿中濃度到達時間(tmax)の延長(約11時間)ならびにt1/2の延長(約18時間)が認められた。腎障害患者のCmax(約18ng/mL)は腎障害を伴わない患者の値(約11ng/mL)に比べ高かった9.10。[9.2.1、11.1.3 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次 のとおりである。

〈本態性高血圧症(軽・中等症)〉

17.1.1 国内第Ⅲ相比較試験

イミダプリル塩酸塩5mg錠又は10mg錠を1日1回12週間経口投与した二重盲検比較試験における有効率は、71.3%(77例/108例)であった。

副作用発現頻度は5.6%(6例/108例)であった。主な副作用は動悸1.9%(2例/108例)であった100。

〈重症高血圧症及び腎障害を伴う高血圧症〉

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

重症高血圧症を対象とした一般臨床試験の有効率は100%(24例/24例)であった¹²⁾。

〈腎実質性高血圧症〉

17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験

イミダプリル塩酸塩錠2.5~20mgを1日1回(外来4~8週間、入院2~4週間)経口投与した時の有効率は78.8%(26例/33例)であった。副作用発現頻度は5.9%(2例/34例)であった。副作用の内訳は咽頭不快感、口渇感いずれも2.9%(1例/34例)であった¹³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イミダプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるジアシド体(イミダプリラート)に変換される。イミダプリラートが血中・組織中のACE活性を阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧作用を発現する⁴)。

18.2 アンジオテンシン変換酵素阻害作用

18.2.1 イミダプリル塩酸塩の活性代謝物であるイミダプリラートは、ブタ腎皮質及びヒト血清から調製したACEの活性をin vitroで拮抗的かつ濃度依存的に阻害する¹⁴⁾。

18.2.2 イミダプリル塩酸塩及びイミダプリラートをラットに経口投与すると、アンジオテンシン I により誘発される昇圧反応は用量依存的に抑制される 15 。

18.3 降圧作用

18.3.1 自然発症高血圧ラット(SHR)及び2腎性高血圧ラットにイミダプリル塩酸塩を経口投与すると用量依存的な降圧作用が認められるが、正常血圧ラットに対する降圧作用は極めて軽度で、DOCA/食塩高血圧ラットでは十分な降圧を認めなかった 15 。

18.3.2 SHRにおいてイミダプリル塩酸塩の2週間連続経口投与は 心拍数に影響を与えず、持続的な降圧作用を示す¹⁵⁾。

18.3.3 本態性高血圧症患者において、イミダプリル塩酸塩を通常用量にて1日1回反復投与した時、24時間にわたって安定した降圧作用が持続し、血圧日内変動幅及び日内較差には影響が認められていない¹⁶⁾。

18.4 その他の作用

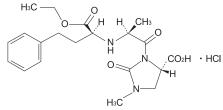
18.4.1 イヌにイミダプリル塩酸塩又はイミダプリラートを十二 指腸内投与又は静脈内投与すると、腎血流量及び糸球体ろ過値 は有意に増加される 17 。

18.4.2 昇圧進展期のSHRにイミダプリル塩酸塩を9~10週間連続 経口投与した時、昇圧進展の抑制及び高血圧性心肥大の抑制作 用が認められている¹⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名:イミダブリル塩酸塩(Imidapril Hydrochloride) 化学名:(4S)-3-{(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3phenylpropylamino]propanoyl -1-methyl-2oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

構造式:



分子式: C₂₀H₂₇N₃O₆・HCl

分子量:441.91

性状:本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは約2である。

融 点:約203℃(分解)

20. 取扱い上の注意

湿気を避けて保存すること。

22. 包装

(PTP)100錠(10錠×10)

23. 主要文献

1) 阿部真也, 他: 周産期医学. 2017; 47: 1353-1355

2) 齊藤大祐, 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021; 29: 49-54

3) 弘田雄三, 他: 臨床医薬, 1992; 8(3): 507-522

4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021; C-665

5) 弘田雄三, 他:基礎と臨床. 1992; 26(4): 1457-1468

6) 矢島洋一, 他:新薬と臨床. 2008;57:439-455

7) Yamada Y, et al. : Arzneimittelforschung. 1992 ; 42(4) : 466-474

8) Yamada Y, et al.: Arzneimittelforschung. 1992; 42(4): 457-465

9) 鈴木伸, 他: 臨牀と研究. 1992; 69(2): 636-648

10) 石井當男, 他: 臨床医薬. 1992; 8(2): 299-313

11) 猿田享男, 他:臨床医薬. 1992;8(3):661-697

12) 猿田享男, 他:基礎と臨床. 1991; 25(15): 4809-4825

13) 猿田享男, 他:基礎と臨床. 1992; 26(1): 363-383

14) 菅谷健, 他:日薬理誌. 1992;100(1):39-45

15) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1990 ; 53(2):201-210

16) 猿田享男, 他:臨床医薬. 1991;7(10):2205-2219

17) Nishiyama S, et al.: Arzneimittelforschung. 1992; 42 (4): 451-456

18) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1991 ; 57(4) : 517-526

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室 〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階 TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702 URL https://www.ohara-ch.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

