

貯 法：室温保存
有効期間：3年アンジオテンシン変換酵素阻害剤
トランドラプリル錠日本標準商品分類番号
872144処方箋医薬品^(注)トランドラプリル錠0.5mg「サワイ」
トランドラプリル錠1mg「サワイ」
TRANDOLAPRIL Tablets [SAWAI]

	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	22500AMX01889000	22600AMX00041000
販売開始	2008年7月	2003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 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ことがある。]
- 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エ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 サクビトリア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

品名	トランドラプリル錠0.5mg 「サワイ」	トランドラプリル錠1mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	トランドラプリル 0.5mg / 1mg	
添加剤	硬化油、乳糖、部分アルファー化デンプン、ポビドン	ショ糖脂肪酸エステル、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

品名	トランドラプリル錠0.5mg 「サワイ」	トランドラプリル錠1mg 「サワイ」
外形		
剤形	割線入り素錠	
性状	白色	
直径(mm)	6.0	7.0
厚さ(mm)	2.0	2.4
重量(mg)	約75	約115
識別コード	SW 775	SW 777

4. 効能又は効果

高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはトランドラプリルとして1~2mg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、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では0.5mg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。

9.1.3 重症の高血圧症患者

投与は低用量より開始し、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おそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

投与は低用量より開始し、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おそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

定期的に腎機能検査を行うこと。[16.6.1参照]

9.2.2 重篤な腎機能障害のある患者(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値が3mg/dL以上)

投与量を減らすか、又は投与間隔を延ばすなど経過を十分に観察すること。排泄の遅延により本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。[16.6.1参照]

9.2.3 血液透析中の患者

投与は低用量より開始し、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おそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

胆汁排泄能が低下しているため、活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.5参照]

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。妊娠中期及び末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、授乳の継続又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0.5mg/日)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。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。また、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
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の施行 リポソバー® イムソバTR® セルソバ® 等 [2.3参照]	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれショックを起こすことがある。	陰性に荷電した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により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害剤はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析AN69® [2.4参照]	アナフィラキシーを発生することがある。	多陰イオン体であるAN69®により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらす、更にACE阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。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。) [2.6参照]	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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物エンレスト [2.7参照]	血管浮腫があらわれるおそれがある。この薬剤を投与する場合は、本剤を少なくとも36時間前に中止すること。また、この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。	相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

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
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	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。	本剤のアンジオテンシンⅡ産生抑制によりアルドステロン分泌低下が起こり、血清カリウムの排泄を減少させると考えられている。(特に腎機能障害のある患者)
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	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、投与は低用量より開始し、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い、用量を調節するなど注意すること。利尿降圧剤を投与開始直後の患者では特に注意すること。	利尿降圧剤により血漿レニン活性が上昇した状態となり、本剤併用によりレニン-アンジオテンシン系がブロックされる結果、急激な血圧低下を起こすと考えられている。
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。	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/1.73m 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。	
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒(振戦、消化器愁訴等)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。	ACE阻害剤は腎でのナトリウム再吸収を抑制するため、競合的にリチウムの再吸収が促進されて、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン 等	他のACE阻害剤との併用により、その降圧作用が減弱するとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、ACE阻害剤のプロスタグランジン合成促進作用による血圧低下作用を減弱させると考えられている。 腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。
		非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、腎血流量が低下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
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製剤のキニン産生作用により、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
降圧作用を有する薬剤 降圧剤 硝酸剤 等	降圧作用が増強することがある。	相加的に降圧作用を増強させる。

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 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、アドレナリン注射、気道確保等の適切な処置を行うこと。他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腸管の血管浮腫(症状：腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等)があらわれることが報告されている。

11.1.2 腎機能障害の増悪(頻度不明)

腎機能障害の急性増悪があらわれることがある。

11.1.3 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.5 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.6 肺炎(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
血液			白血球減少	貧血、血小板減少
腎臓			BUN、クレアチニンの上昇	
過敏症			発疹、そう痒	蕁麻疹
精神神経系			頭痛、めまい	眠気
循環器			動悸	意識障害
消化器			嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、便秘	嘔吐、下痢、腹痛
肝臓		AST、ALT、Al-P、LDH等の上昇		
呼吸器	乾性の咳嗽		嗄声、息切れ、咽頭部刺激感等	
その他		CKの上昇	血清カリウムの上昇、尿酸の上昇、ほてり、倦怠感	低血糖

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は過度の血圧低下である。

13.2 処置

生理食塩液の静脈内投与等の適切な処置を行うこと。

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

健康成人各6名にトランドラプリル0.5、1、2及び4mg^(注1)を単回経口投与したとき、速やかに吸収され、活性体であるトランドラプリラートに加水分解された⁽³⁾。

注1) 本剤の承認された1日用量は1~2mgである。

	トランドラプリル	トランドラプリラート
t _{max} (h)	0.8~1.1	2.8~6.8
t _{1/2} I ^(注2) (h)	1.3~2.5	5.8~29.6
t _{1/2} II ^(注3) (h)		96.7~187.7
C _{max} (ng/mL)	0.53~6.28	0.83~9.94
AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	0.92~9.36	22.84~85.83 ^(注4)

注2) I相：t_{max}~12h

注3) II相：12~168h

注4) : AUC_{0-24h}

16.1.2 反復投与

健康成人各8名におけるトランドラプリル1mgを1日1回、7日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを次に示す⁽⁴⁾。

	トランドラプリル		トランドラプリラート	
	単回投与	連続投与7日目	単回投与	連続投与7日目
t _{max} (h)	1.3	1.3	4.6	3.9
t _{1/2} (h)	0.5	0.9	67.0	18.0
C _{max} (ng/mL)	1.39	1.68	1.17	3.33
AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	1.96	2.32	21.50	49.57

投与3日目以降のトランドラプリラートの投与直前値はほぼ一定であった。

16.1.3 生物学的同等性試験

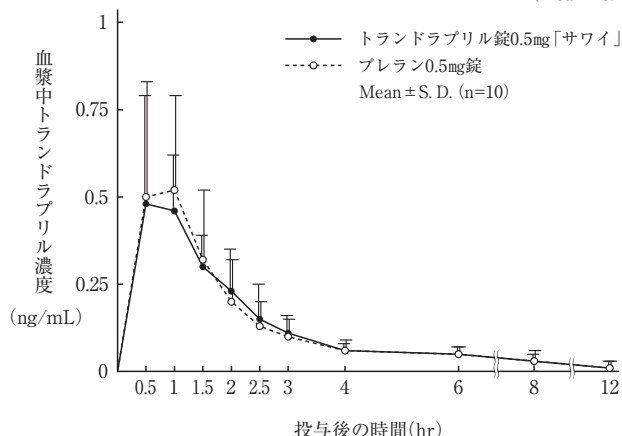
<トランドラプリル錠0.5mg「サワイ」>

トランドラプリル錠0.5mg「サワイ」とプレラン0.5mg錠を健康成人男子にそれぞれ1錠(トランドラプリルとして0.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中トランドラプリル濃度を測定した。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⁽⁵⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
トランドラプリル錠0.5mg「サワイ」	0.56±0.24	0.8±0.3	5.8±3.4	1.18±0.45
プレラン0.5mg錠	0.63±0.34	0.8±0.3	3.8±2.0	1.20±0.60

(Mean ± S. D.)



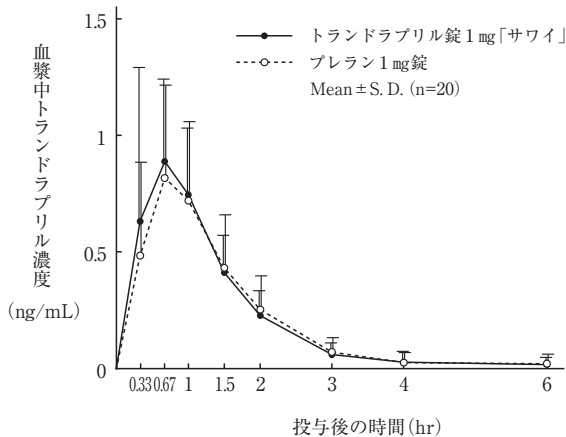
<トランドラプリル錠1mg「サワイ」>

トランドラプリル錠1mg「サワイ」とプレラン1mg錠を健康成人男子にそれぞれ1錠(トランドラプリルとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中トランドラプリル濃度を測定した。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⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
トランドラプリル錠 1mg「サワイ」	1.05±0.44	0.7±0.3	0.9±0.6	1.31±0.56
プレラン1mg錠	0.98±0.31	0.8±0.4	0.9±0.6	1.27±0.45

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

16.5 排泄

健康成人各6名にトランドラプリル0.5、1、2mg⁽¹⁾を単回経口投与したとき、投与24時間までの尿中総排泄率は、7.3~16.3%と低く、主としてトランドラプリラートとして排泄された³⁾。サルにおいて、トランドラプリル(40μg/kg)を単回静脈内投与し排泄について検討した。投与8時間後までに尿中に59.4%、胆汁中に40.6%が排泄された(トランドラプリルとトランドラプリラートの合計)⁷⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者9例におけるトランドラプリル1mgを1日1回、7日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを次に示す^{8)、9)}。[9.2.2、9.2.3参照]

	トランドラプリル		トランドラプリラート	
	単回投与	連続投与7日目	単回投与	連続投与7日目
t _{max} (h)	1.8	2.2	11.3	5.6
t _{1/2} (h)	3.3	3.3	45.0	16.6
C _{max} (ng/mL)	1.89	1.54	2.48	6.69
AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	6.34	6.00	44.35	106.61

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験(単独療法)の結果、トランドラプリルの有効性が認められた。また、二重盲検比較試験及び一般臨床試験での試験成績は、次のとおりであった^{10)~19)}。

対象	例数	「下降」以上の例数(降圧率)
軽症・中等症本態性高血圧(単独療法)	352	253(71.9%)
軽症・中等症本態性高血圧(併用療法)	89	72(80.9%)
重症高血圧症	30	25(83.3%)
腎障害を伴う高血圧症	36	23(63.9%)
計	507	373(73.6%)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

トランドラプリルは吸収後、加水分解により活性体(トランドラプリラート)に変換され、血中及び組織中(血管等)のACEを阻害して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り降圧作用を示す。

また、ACEは降圧物質であるブラジキニンの分解酵素(キナーゼII)と同一酵素であることから、ブラジキニンの分解も同時に抑制し、これも一部降圧作用に関与していると考えられる。

18.2 アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害作用

18.2.1 トランドラプリラートは、*in vitro*において、ウサギ肺抽出ACEに対して強い阻害作用を示す²⁰⁾。また、ラット摘出血管のアンジオテンシンIによる収縮を用量依存的に抑制する²¹⁾。

18.2.2 ラットへの経口投与で外因性のアンジオテンシンIによる昇圧反応を抑制し、ブラジキニンによる降圧反応を増強する²²⁾。

18.2.3 自然発症高血圧ラット(SHR)において、組織ACEを持続的に抑制する。特に大動脈のACEが持続的に抑制され、降圧作用と相関する²⁰⁾。

18.3 降圧作用

18.3.1 SHRに経口投与することにより、心拍数には影響を及ぼさずに強く持続的な降圧作用を示す^{22)、23)}。

18.3.2 2腎1クリップGoldblatt型腎性高血圧(2K1C)ラットにおいて、1mg/kgの低用量で有意な降圧効果が認められ、その効果は24時間持続する²³⁾。

18.3.3 SHR及び2K1Cラットへの連続投与において、著明で安定した降圧効果が認められる。休薬後の血圧の回復は緩徐である²³⁾。

18.3.4 SHRにおいて、ヒドロクロロチアジドとの併用により降圧効果の増強が認められる²²⁾。

18.4 降圧作用の持続性(トラフ/ピーク比)

本態性高血圧症患者にトランドラプリル1mgあるいは2mgを二重盲検法にて1日1回2週間経口投与し、携帯型自動血圧測定(ABPM)によって求められたトラフ/ピーク比(T/P比)は、75~100%であった²⁴⁾(外国人データ)。

18.5 その他の作用

18.5.1 糖尿病性腎症ラットにおいて、尿タンパクの漏出を減少させ、BUNを低下させる²⁵⁾。

18.5.2 SHRにおいて、心肥大、血管肥厚を著明に抑制する^{26)、27)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：トランドラプリル(Trandolapril)

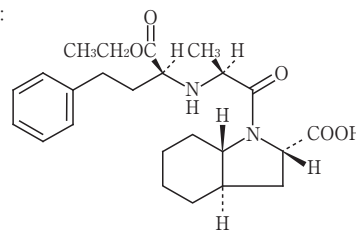
化学名：(-)-(2S,3aR,7aS)-1-[(S)-N-[(S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]alanyl]hexahydro-2-indolinecarboxylic acid

分子式：C₂₄H₃₄N₂O₅

分子量：430.54

融点：123~126℃(分解)

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、高温・高湿を避けて保存すること。

22. 包装

〈トランドラプリル錠0.5mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)

〈トランドラプリル錠1mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：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) 安原一他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 3-26
- 4) 浦江明憲他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 41-52
- 5) 社内資料：生物学的同位性試験(錠0.5mg)
- 6) 社内資料：生物学的同位性試験(錠1mg)
- 7) 高井真司他：新薬と臨牀, 2000; 49(6): 591-594
- 8) 小野山薫他：臨床医薬, 1993; 9(1): 39-51
- 9) 小野山薫他：臨床医薬, 1996; 12(16): 3659-3660
- 10) 荒川規矩男他：臨床評価, 1992; 20(3): 477-511
- 11) 荒川規矩男他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 53-64
- 12) 荒川規矩男他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 65-77
- 13) 荒川規矩男他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 79-104
- 14) 飯村攻他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 105-119
- 15) 荒川規矩男他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 121-139
- 16) 伊藤敬一他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 181-190
- 17) 日高宏他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 191-204
- 18) 吉峯徳他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 205-217
- 19) 荒川規矩男他：臨床医薬, 1992; 8(Suppl.7): 141-169
- 20) Okunishi, H.: Pharmaceutical Pharmacological Letters, 1992; 2: 180-185
- 21) Sekiguchi, N. et al.: General Pharmacology, 1993; 24(3): 585-590
- 22) Brown, N. L. et al.: European Journal of Pharmacology, 1988; 148(1): 79-91
- 23) 左近上博司他：応用薬理, 1993; 45(1): 15-25
- 24) Cesarone, M. R. et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol., 1994; 23(Suppl.4): S65-S72
- 25) 上月正博他：応用薬理, 1992; 44(3): 309-315
- 26) Nagano, M. et al.: J. Hypertension, 1991; 9(7): 595-599

27) Secchi, J. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1994 ; 23(Suppl.4) :
S30-S37

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