

\*\* 2014年11月改訂 (第12版)  
\* 2012年10月改訂

日本標準商品分類番号	
872129	87190

貯 法	気密容器、遮光保存
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示

	カプセル50mg	カプセル100mg
承認番号	60AMY-29	60AMY-30
薬価収載	1985年7月	
販売開始	1985年7月	
再審査結果	1992年6月	
効能追加	2000年7月	
再審査結果	2008年10月	

## 不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤

\*\* 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# メキシチール<sup>®</sup>カプセル50mg メキシチール<sup>®</sup>カプセル100mg Mexitil<sup>®</sup>Capsules 50mg・100mg

(メキシレチン塩酸塩製剤)

®=登録商標



\*\*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)】

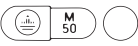
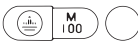


1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な刺激伝導障害(ペースメーカー未使用のⅡ～Ⅲ度房室ブロック等)のある患者  
[刺激伝導障害の悪化、心停止を来すことがある。]

### 【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)】

糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合:  
重篤な心不全を合併している患者

[心不全を合併している糖尿病性神経障害患者に対する安全性は確立していない(使用経験がない)ので、重篤な心不全を合併している患者には、自覚症状(自発痛、しびれ感)に対する本剤の有益性が危険性(心不全の悪化、不整脈の誘発等)を上回ると判断される場合のみ投与すること。]

### 【組成・性状】

販売名	メキシチール カプセル50mg	メキシチール カプセル100mg
成分・含量	1カプセル中 メキシレチン塩酸塩 50mg	1カプセル中 メキシレチン塩酸塩 100mg
添加物	トウモロコシデンプン、 軽質無水ケイ酸、ステア リン酸マグネシウム カプセル本体に赤色3号、 黄色三酸化鉄、酸化チ タン、軽質無水ケイ酸、 ラウリル硫酸ナトリウム、 ステアリン酸マグネシウム、 アセチルグリセリン 脂肪酸エステル、氷酢酸、 タルク、ゼラチンを含有 する	トウモロコシデンプン、 軽質無水ケイ酸、ステア リン酸マグネシウム カプセル本体に赤色3号、 黄色三酸化鉄、酸化チ タン、軽質無水ケイ酸、 ラウリル硫酸ナトリウム、 ステアリン酸マグネシウム、 アセチルグリセリン 脂肪酸エステル、氷酢酸、 タルク、ゼラチンを含有 する
剤形	胴部ごくうすい黄褐色不 透明、頭部うすい黄赤色 不透明の硬カプセル剤	胴部白色不透明、頭部う すい黄赤色不透明の硬カ プセル剤
内容物	白色の粉末	白色の粉末
外形	4号 	3号 
直径	約5mm	約6mm
長さ	約14mm	約16mm
重さ	約0.12g	約0.21g
識別コード	 M50	 M100

### 【効能・効果】

1. 頻脈性不整脈(心室性)
2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善

### 【用法・用量】

#### 1. 頻脈性不整脈(心室性)

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は450mgまで増量し、1日3回に分割し食後に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgを1日3回に分割し食後に経口投与する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

##### 1. 頻脈性不整脈(心室性)に投与する場合:

1日用量450mgを超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。(「過量投与」の項参照)

##### 2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合:

- (1) 2週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。(「重要な基本的注意」の項(6)の1)、3参照)
- (2) 1日300mgの用量を超えて投与しないこと。(「重要な基本的注意」の項(6)の2参照)

### 【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) 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者  
[心機能抑制や催不整脈作用が出現することがある。]
- (2) 軽度の刺激伝導障害(不完全房室ブロック、脚ブロック等)のある患者  
[刺激伝導障害を悪化させることがある。]
- (3) 著明な洞性徐脈のある患者  
[徐脈を悪化させることがある。]
- (4) 重篤な肝・腎障害のある患者  
[本剤の血中濃度が上昇することがある。(「薬物動態」の項参照)]
- (5) 心不全のある患者  
[心不全を悪化、不整脈を悪化・誘発させることがあり、また、本剤の血中濃度が上昇することがある。]
- (6) 低血圧の患者  
[循環状態を悪化させることがある。]
- (7) パーキンソン症候群の患者  
[振戦を増強させることがある。]
- (8) 高齢者  
[「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照]
- (9) 血清カリウム低下のある患者  
[不整脈を誘発させることがある。]
- (10) 他の抗不整脈薬による治療を受けている患者  
[有効性、安全性が確立していない。(「重要な基本的注意」の項(1)の3)、(4)及び「相互作用」の項参照)]

## 2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。

特に、次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

1) 心不全のある患者又は基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり、心不全を来すおそれのある患者(心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いので、開始後1～2週間は入院させること。)

2) 高齢者

(入院させて開始することが望ましい。)

「高齢者への投与」の項参照

3) 他の抗不整脈薬との併用

(有効性、安全性が確立していない。)

(2) 紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、直ちに皮膚科専門医を受診させる等適切な処置を行うこと。

(3) 頭がボーとする、めまい、しびれ等の精神神経系症状が発現し、増悪する傾向がある場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。また、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に注意すること。

(4) 他の抗不整脈薬(リン酸ジソピラミド)でテルフェナジンとの併用により、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。

\* (5) 本剤は心臓ペースメーカー閾値を上昇させる場合があるので、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースメーカー中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースメーカー閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。また、本剤は植え込み型除細動器(ICD)の除細動閾値を上昇させる場合があるので、ICDを使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

(6) 糖尿病性神経障害の患者に投与する場合

1) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であるので、漫然と投与しないこと。

2) 糖尿病性神経障害の患者に対し1日300mgを超える投与での安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

3) 2週間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止し、血糖コントロールや食事療法等の適切な治療を継続すること。

4) 糖尿病性神経障害の患者では、下肢の状態を十分に観察すること。(本剤の投与により疼痛が緩解され、末梢血管障害性の下肢の潰瘍や壊疽の進行を看過するおそれがある。)

## 3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP1A2及びCYP2D6で代謝される。

【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
リドカイン プロカインアミド キニジン アブリンジン カルシウム拮抗剤 β受容体遮断剤	本剤の作用が増強することがある。	両剤の陰性変力作用と変伝導作用が相加的又は相乗的に増強することがある。
アミオダロン	torsades de pointesを発現したとの報告がある。	機序不明。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
胃排出能を抑制する薬剤 モルヒネ等	本剤の吸収が遅延することがある。	モルヒネ等により胃の運動が低下し、胃内容物排出時間が延長すると、本剤の吸収が遅延することがある。
肝薬物代謝酵素機能(特にチトクロームP-450系のCYP1A2及び2D6)に影響を与える薬剤	本剤の血中濃度に影響を与えるおそれがある。	チトクロームP-450(CYP1A2、2D6)による本剤の代謝が影響を受けるおそれがある。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	シメチジンによりチトクロームP-450の薬物代謝が阻害され本剤の血中濃度が上昇することがある。
リファンピシン フェニトイン	本剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の代謝が促進されることがある。
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。	本剤はテオフィリンに比べ、チトクロームP-450への親和性が強く、テオフィリンの代謝が抑制される。
尿のpHをアルカリ化させる薬剤 炭酸水素ナトリウム等	本剤の血中濃度が上昇することがある。	アルカリ性尿は、本剤の腎排泄を抑制する。
尿のpHを酸性化させる薬剤 塩化アンモニウム等	本剤の血中濃度が低下することがある。	酸性尿は、本剤の腎排泄を促進する。

## 4. 副作用

頻脈性不整脈(心室性)を対象とした調査症例6,328例(承認時698例、再審査終了時5,630例)中副作用が報告されたのは605例(9.56%)であった。また、糖尿病性神経障害を対象とした調査症例3,673例(承認時276例、再審査終了時3,397例)中副作用が報告されたのは279例(7.60%)であった。主な副作用は嘔気213件(2.13%)、腹痛181件(1.81%)、食欲不振115件(1.15%)、消化不良107件(1.07%)、嘔吐62件(0.62%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

### (1) 重大な副作用

1) 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症：中毒性表皮壊死症(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(0.1%未満)、紅皮症(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、水疱・びらん、結膜炎、口内炎、発熱等があらわれた場合には、中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症の前駆症状である可能性があるため、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

\* 2) 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、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、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。また、過敏症症候群に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った例も報告されているので、このような場合には、適切な処置を行うこと。

\* 3) 心室頻拍、房室ブロック：心室頻拍(torsades de pointesを含む)(0.1%未満)、房室ブロック(頻度不明)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。

4) 腎不全(頻度不明)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。

- 5) 幻覚、錯乱：幻覚(頻度不明)、錯乱(頻度不明)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。
- 6) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害(0.1~5%未満)、黄疸(0.1%未満)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。
- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎(頻度不明)、好酸球性肺炎(頻度不明)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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

※(2)重大な副作用(類薬)

心停止、心室細動、失神、洞房ブロック、徐脈：本剤と類似のNaチャンネル阻害作用を有する薬剤でこのような症状があらわれることがあるので、定期的かつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常が観察された場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	動悸	徐脈、起立時めまい、QRS延長、血圧上昇、浮腫、胸部圧迫感、心房細動	低血圧
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、胃・腹部不快感、口渇、便秘、下痢、腹部膨満感、消化不良、腹痛	嚥下障害、口唇炎、舌炎、胃痛	食道炎、食道潰瘍
精神神経系	振戦、めまい、しびれ感、眠気、頭痛	不眠、耳鳴、眼振、いらいら感、複視、発汗、意識障害	痙攣、譫妄、構音障害
過敏症 <sup>注1)</sup>	掻痒感、全身発疹	発熱、蕁麻疹、紅斑	多形(滲出性)紅斑
肝臓		尿ウロビリノゲンの上昇	
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇	腎機能障害
血液 <sup>注2)</sup>		白血球数異常、赤血球減少、色素量減少、ヘマトクリット減少、血小板数異常、好酸球増多、リンパ球減少、好中球増多	顆粒球減少
泌尿器		排尿困難・尿閉、尿失禁	
その他		咽頭異和感、にがみ、倦怠感、咳、足のこわばり、血清カリウム、総コレステロールの上昇、脱力感、ほてり	味覚異常

注1)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。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、慎重に投与すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

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、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。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)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。  
[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。

8. 過量投与

- (1)症状  
過量服用の結果、副作用の項に記載した悪心、眠気、徐脈、低血圧、痙攣、錯乱等の症状の他に、知覚異常及び心停止があらわれたとの報告があるので注意すること。また、症状に応じて適切な処置を行うこと。
- (2)処置方法  
1)一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性のある場合は必要に応じて胃洗浄を行うこと。  
2)徐脈、低血圧が重篤な場合、必要に応じてアトロピンを使用するなど適切な処置を行うこと。  
3)痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ベンゾジアゼピン系薬剤等の投与、人工呼吸、酸素吸入等必要に応じて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  
食道に滞留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

10. その他の注意

本剤とリドカインとの交叉過敏性(交叉アレルギー)についての証明はされていないが、本剤の投与により発現した副作用症状(過敏症状等)が、本剤の投与中止後、リドカイン投与により再発したとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収・代謝・排泄

健康成人<sup>1)</sup>及び不整脈患者<sup>2,3)</sup>に経口投与した場合、消化管からの吸収は良好で肝初回通過効果をほとんど受けず、約3~4時間で最高血漿中濃度に達する。不整脈患者<sup>3)</sup>及び糖尿病性神経障害患者<sup>4)</sup>に経口投与した場合、血漿中濃度の半減期は約10時間である。健康成人での主代謝産物はメキシレチンの2-ヒドロキシメチル体と4-ヒドロキシ体である。<sup>5)</sup>本薬は主に肝臓のチトクロームP-450のCYP2D6及びCYP1A2で代謝を受ける。<sup>6)</sup>健康成人に経口投与した場合、24時間で60%、96時間で82%が尿中に排泄される。<sup>7)</sup>1回経口投与時の未変化体尿中排泄率(24時間)は約5~6%である。<sup>1)</sup>

[参考：5,7)は外国人でのデータ]

2. 腎障害患者に対する投与

腎不全例に対してメキシレチン1回50mgを1日3回10日間投与したとき、定常状態での薬物動態は次のとおりである。  
[参考：外国人でのデータ<sup>8)</sup>]

	例数	クレアチニンクリアランス (mL/min)	血漿中濃度 (8日目) ( $\mu$ g/mL)	血中濃度半減期 (hr)
コントロール群	9	>75	0.14 $\pm$ 0.15	10.35 $\pm$ 3.2
腎不全患者群	7	10~30	0.19 $\pm$ 0.10	13.76 $\pm$ 3.76
	8	<10	0.31 $\pm$ 0.15	15.69 $\pm$ 4.96

3. 分布(参考)

経口投与した場合、消化管の他に肝、腎、肺、唾液腺、脾、副腎に分布し、血液-脳関門を通過する。静脈内投与した場合の分布パターンは経口投与時と同様である(ラット<sup>9)</sup>)。胎児及び乳汁中にわずかに移行する(ラット<sup>10)</sup>)。



## 【臨床成績】

### 1. 頻脈性不整脈(心室性)の場合:

心室期外収縮患者を対象とした多施設二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。<sup>11,12)</sup>  
心室期外収縮及び心室頻拍患者を対象とした二重盲検比較試験を含む国内69施設、総計703例について実施された臨床試験の結果、承認された用法・用量の範囲における臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率(有効以上)
頻脈性不整脈(心室性)	385/543	70.9%

なお、上室性不整脈に対する有用性は確立されていない。

### 2. 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善の場合:

糖尿病性神経障害患者を対象とした多施設二重盲検試験の結果、本剤の有用性が認められた。<sup>13)</sup>  
二重盲検比較試験を含む国内延べ114施設、総計302例について実施された臨床試験の結果、承認された用法・用量の範囲における臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率(有効以上)
糖尿病性神経障害	77/168	45.8%

## 【薬効薬理】

### 1. 不整脈に対する作用

- 1) 実験不整脈に対する作用  
冠動脈二段階結紮、ウアバイン、アドレナリンにより惹起された心室性不整脈を抑制する(イヌ<sup>14,15)</sup>)。
- 2) 電気生理学的作用
  - 1) 最大脱分極速度及び膜反応性に対する作用  
プルキンエ線維の最大脱分極速度( $\dot{V}_{max}$ )を用量依存的に減少させ(イヌ<sup>16)</sup>)、また膜反応性を抑制する(イヌ<sup>16,17)</sup>)。
  - 2) 活動電位に対する作用  
静止膜電位(ウサギ心房、心室<sup>18)</sup>)及び閾値電位(ウサギ洞結節<sup>16)</sup>)に影響を与えず、活動電位持続時間を用量依存的に短縮させる(イヌプルキンエ線維<sup>16,17)</sup>)。
  - 3) 自動能に対する作用  
洞調律に影響を与えることなく(ウサギ心房<sup>18)</sup>)、プルキンエ線維の緩徐拡張期脱分極相の勾配を抑制し、自動能を抑制する(イヌ<sup>17,19)</sup>)。
  - 4) 伝導時間に対する影響  
プルキンエ線維-心室筋接合部の伝導時間を遅延させる(イヌ<sup>19)</sup>)。
- 3) 臨床薬理  
心室性不整脈患者において、150~450mg/日を連続経口投与した場合、血圧に変化はみられず、心電図波形(PQ時間、QRS幅、QTc)にも変化はみられなかった。<sup>20)</sup>

### 2. 糖尿病性神経障害に対する作用

- 1) 糖尿病モデル動物における作用
  - 1) 機械的侵害刺激(Tail-pinch)、熱的侵害刺激(Tail-flick)及び化学的侵害刺激(ホルマリン誘発、ソマトスタチン誘発、サブスタンスP誘発)に対する鎮痛効果が確認された(ストレプトゾトシン誘発性糖尿病マウス<sup>21~25)</sup>)。
  - 2) 正常な神経伝導に影響を与えることなく、知覚神経の自発性活動電位の発生を抑制する(自然発症性糖尿病モデルラット<sup>26)</sup>)。
  - 3) 中枢神経系(脊髄レベル)において、サブスタンスPの遊離を抑制する。また、内因性オピオイドの $\delta_1$ -受容体拮抗薬により鎮痛効果は消失し、さらに血漿中エンドルフィン濃度を増加させる(ストレプトゾトシン誘発性糖尿病マウス<sup>21~23,25)</sup>)。
- 2) 電気生理学的作用
  - 1) 神経腫標本に対する作用  
神経腫から発生する自発性の求心性神経活動を抑制する(ラット坐骨神経<sup>27)</sup>)。
  - 2) 細胞膜の $Na^+$ 電流に対する作用  
ラット培養海馬神経細胞、NG108-15、マウス培養三叉神経細胞標本における各種神経細胞膜の $Na^+$ 電流を抑制する。<sup>28)</sup>
- 3) 臨床薬理  
糖尿病性神経障害患者の神経伝導速度や表在知覚には影響を与えなかった。<sup>29)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的見解】

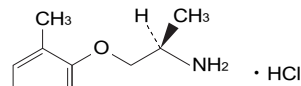
一般名: メキシレチン塩酸塩(JAN)

Mexiletine Hydrochloride(JAN)

Mexiletine(INN)

化学名: (1RS)-2-(2,6-Dimethylphenoxy)-1-methylethylamine monohydrochloride

化学構造式:



及び鏡像異性体

分子式:  $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

分子量: 215.72

性状:

- ・白色の粉末である。
  - ・水又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
  - ・本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。
  - ・本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8~5.8である。
- 融点: 200~204°C

## 【包装】

- メキシチールカプセル50mg : 100カプセル (10カプセル×10) PTP  
1000カプセル (10カプセル×100) PTP  
250カプセル 瓶
- メキシチールカプセル100mg : 100カプセル (10カプセル×10) PTP  
1000カプセル (10カプセル×100) PTP  
250カプセル 瓶

## 【主要文献】

- 1) 岸田秀人ほか: 医学と薬学 35 : 711, 1996
- 2) 加藤林也ほか: 臨床薬理 13 : 505, 1982
- 3) Ohashi K et al : Arzneimittelforschung 34 ( I ) : 503, 1984
- 4) 平田幸正ほか: 社内資料
- 5) Beckett A H et al : J Pharm Pharmacol 29 : 281, 1977
- 6) Nakajima M et al : Br J Clin Pharmacol 46 : 55, 1998
- 7) Häselbarth V et al : 社内資料
- 8) El Allaf D et al : Br J Clin Pharmacol 14 : 431, 1982
- 9) 吉田 剛ほか: 薬理と治療 11 : 1761, 1983
- 10) 吉田 剛ほか: 薬理と治療 11 : 1781, 1983
- 11) 山田和生ほか: 心電図 3 : 231, 1983
- 12) 加藤和三ほか: 臨牀と研究 61 : 2693, 1984
- 13) 松岡健平ほか: 医学と薬学 38 : 759, 1997
- 14) 橋本敬太郎ほか: 薬理と治療 11 : 1755, 1983
- 15) Allen J D et al : Br J Pharmacol 45 : 561, 1972
- 16) Yamaguchi I et al : Cardiovasc Res 13 : 288, 1979
- 17) Arita M et al : Br J Pharmacol 67 : 143, 1979
- 18) Singh B N et al : Br J Pharmacol 44 : 1, 1972
- 19) Iwamura N et al : Cardiology 61 : 329, 1976
- 20) 山田和生ほか: 薬理と治療 11 : 679, 1983
- 21) Kamei J et al : Res Commun Chem Pathol Pharmacol 77 : 245, 1992
- 22) Kamei J et al : Neuroscience Letters 196 : 169, 1995
- 23) 亀井淳三: 日本神経精神薬理学雑誌 20 : 11, 2000
- 24) 亀井淳三: 社内資料
- 25) Kamei J et al : Res Commun Chem Pathol Pharmacol 80 : 153, 1993
- 26) 堀内城司ほか: 日本薬理学雑誌 115 : 353, 2000
- 27) Chabal C et al : Pain 38 : 333, 1989
- 28) 徳富直史ほか: 薬理と治療 28 : 133, 2000
- 29) 浅野次義ほか: 医学と薬学 36 : 727, 1996

## 【文献請求先】

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。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

ThinkPark Tower

フリーダイヤル: 0120-189-779

(受付時間) 9:00~18:00

(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

## 製造販売

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

東京都品川区大崎2丁目1番1号