

カルバペネム系抗生物質製剤
 日本薬局方 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

承認番号	0.25gバイアル	0.5gキット
	22000AMX00902000	22000AMX00901000
	0.5gバイアル	
	22000AMX00900000	
薬価収載	2008年6月	
販売開始	1987年9月	1997年12月
再審査結果	1996年3月	
再評価結果	2004年9月	

6413

チエナム[®] 点滴静注用0.25g
チエナム[®] 点滴静注用0.5g
チエナム[®] 点滴静注用キット0.5g

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

貯法：密封容器 本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる、室温保存
 使用期間：2年
 使用期限：外箱に記載

TIENAM[®] for Intravenous Drip Infusion 0.25g, 0.5g, Kit 0.5g



【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
 (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
 (2) バルプロ酸ナトリウム投与中の患者〔本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。〔相互作用〕の項参照〕

【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）】
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	チエナム [®] 点滴静注用 0.25g	チエナム [®] 点滴静注用 0.5g
容器	バイアル	
有効成分の名称	日本薬局方 イミペネム水和物／ 日本薬局方 シラスタチンナトリウム	
含量：イミペネム水和物（イミペネムとして）／シラスタチンナトリウム（シラスタチンとして）	0.25g（力価）／0.25g	0.5g（力価）／0.5g
添加物	炭酸水素ナトリウム 10mg	炭酸水素ナトリウム 20mg
pH	6.5～8.0	
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）	
性状	白色～淡黄白色の粉末である。生理食塩液に溶解後は無色～微黄色澄明。	

販売名	チエナム [®] 点滴静注用キット 0.5g	
容器	キット	
	上室	下室
	イミペネム水和物／シラスタチンナトリウム (用時溶解・粉末)	生理食塩液 (溶解液)
有効成分の名称	日本薬局方 イミペネム水和物／日本薬局方 シラスタチンナトリウム	—
含量	上室	下室
	0.5g（力価）／0.5g イミペネム水和物（イミペネムとして）／シラスタチンナトリウム（シラスタチンとして）	生理食塩液 100mL（100mL中塩化ナトリウム0.9g含有）
添加物	炭酸水素ナトリウム 20mg	—
pH	6.5～8.0	
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）	

性状	白色～淡黄白色の粉末である。生理食塩液に溶解後は無色～微黄色澄明。
----	-----------------------------------

【効能・効果】

＜適応菌種＞

イミペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、インフルエンザ菌、シュドモナス属、緑膿菌、バクホルデリア・セパシア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属

＜適応症＞

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼内炎（全眼球炎を含む）

※※＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

【用法・用量】

通常成人にはイミペネムとして、1日0.5～1.0g（力価）を2～3回に分割し、30分以上かけて点滴静脈内注射する。
 小児には1日30～80mg（力価）／kgを3～4回に分割し、30分以上かけて点滴静脈内注射する。
 なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、成人で1日2g（力価）まで、小児で1日100mg（力価）／kgまで増量することができる。

＜注射液の調製法＞

(1) バイアル瓶製品

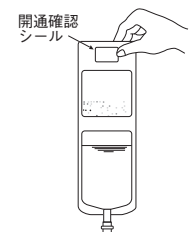
本剤0.25g（力価）／0.25g及び0.5g（力価）／0.5g当たり、通常生理食塩液100mLを用いて、よく振盪して溶解する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないため使用しないこと。
 本剤は、乳酸塩とは化学的に不安定であるので、乳酸塩を含んだ溶液に溶解しないこと。

(2) キット製品

添付の生理食塩液100mLにて用時溶解する。

＜溶解操作方法＞

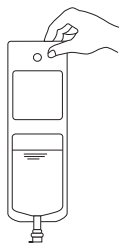
- ① 使用直前に外袋を開封する。
- ② 本品を展開する。



- ③溶解液部分を手で押し
て隔壁を開通させる。
この操作を2～3回繰り返
して薬剤を完全に溶
解する。



- ④溶解を確認する。
開通確認シールを剥が
す。



なお、溶解後は速やかに使用すること。

- (2)痙攣、呼吸停止、意識障害、呼吸抑制等の中枢神経症状があら
われることがある。特に、腎障害や中枢神経障害のある患者で
起こりやすいので、これらの患者に投与するにあたっては減量
等を考慮すること。

3. 相互作用

【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
バルプロ酸ナトリウム： デバケン	本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。	機序不明

【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
ガンシクロビル	痙攣の発現が報告されている。	機序不明
ファロベネムナトリウム	ファロベネムナトリウムの血中濃度が上昇するおそれがある。	動物実験(ラット)において、シラスタチンにより代謝酵素(DHP-I)が阻害され、ファロベネムナトリウムの血中濃度が上昇することが報告されている。

4. 副作用

臨床試験(治験)

総症例2,619例中114例(4.35%)、152件の副作用が認められた。その主なものは、発疹25件(0.95%)、下痢27件(1.03%)、嘔気35件(1.34%)、嘔吐14件(0.53%)、食欲不振10件(0.38%)であり、中枢神経系の副作用として痙攣2件(0.08%)が認められた。また、臨床検査値異常は2,592例中295例(11.38%)、509件に認められ、主なものはAST(GOT)上昇131件、ALT(GPT)上昇135件、ALP上昇43件、好酸球増多53件、血小板増多25件等であった。

使用成績調査(再審査終了時)

総症例11,993例中486例(4.05%)、649件の副作用(副作用と判定された臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、発疹57件(0.48%)、発熱13件(0.11%)、下痢22件(0.18%)、嘔気120件(1.00%)、嘔吐53件(0.44%)、食欲不振17件(0.14%)、肝機能異常57件(0.48%)、AST(GOT)上昇33件(0.28%)、ALT(GPT)上昇35件(0.29%)、好酸球増多17件(0.14%)等であった。なお中枢神経系の副作用として痙攣18件(0.15%)、意識障害2件(0.02%)が認められた。

(1)重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 痙攣(0.14%)、呼吸停止(頻度不明)、意識障害(0.1%未満)、意識喪失(頻度不明)、呼吸抑制(頻度不明)、錯乱(頻度不明)、不穏(頻度不明)：中枢神経症状があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。特に、腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。

※2)ショック、アナフィラキシー(ともに頻度不明)：初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗又は呼吸困難、全身潮紅、浮腫等があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

3)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)(ともに頻度不明)

4)重篤な肝障害：劇症肝炎(頻度不明)、肝炎(頻度不明)等の重篤な肝障害、肝不全(頻度不明)、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

5)気管支痙攣(0.1%未満)、間質性肺炎(頻度不明)、PIE症候群(頻度不明)：喘息発作及び誘発等の気管支痙攣、また発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがある。このような症状があらわ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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1)腎障害患者

腎機能障害患者では腎機能に応じて用量、用法を調節し、血中蓄積による副作用発現を防ぐ必要がある。下記にその一例を示したが、本剤の場合はその体内薬物動態からみて投与量による調節が望ましい。「重要な基本的注意」の項参照)

クレアチニン- クリアランス (mL/min)	投与量による調節		投与間隔による調節	
	投与量 g(力価)	投与間隔 (時間)	投与量 g(力価)	投与間隔 (時間)
70～50	0.5*	12	0.5*	12
50～30	0.5～0.25	12	0.5	12～24
30～10 [†]	0.25～0.125	12	—	—

★重症、難治性感染症の場合は1日2.0g(力価)まで増量することができる(12時間ごとに1.0g(力価))。

†クレアチニン-クリアランス10mL/min以下の場合には血液透析を含め慎重に考慮の上、使用すること。イミベネム及びシラスタチンはいずれも血液透析により血中より排除される。

- (2)本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。

【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)イミベネム/シラスタチンナトリウムに関する注意

- カルバペネム系、ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- 高度の腎障害を有する患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起こりやすい。〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- てんかんの既往歴あるいは中枢神経系障害を有する患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起こりやすい。〕
- 肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕

(2)生理食塩液に関する注意(キット製品では生理食塩液100mLを含有)

- 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

※(1)本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。



6) 汎血球減少症 (0.1%未満)、骨髓抑制 (0.1%未満)、無顆粒球症 (頻度不明)、溶血性貧血 (頻度不明)：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

※※ 7) 急性腎障害、尿崩症 (ともに頻度不明)：重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

8) 偽膜性大腸炎 (0.1%未満)：血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9) 血栓性静脈炎 (0.1%未満)

※(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹、痒痒、発熱	蕁麻疹、潮紅、紅斑
血液		顆粒球減少、好酸球増多、好塩基球増多、リンパ球増多、血小板減少・増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少	
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、尿ウロビリノーゲン上昇	
腎臓	乏尿、血尿	BUN 上昇	血清クレアチニン上昇、頻尿
消化器	血中アミラーゼ上昇、舌変色	腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、食欲不振	
精神神経系	幻覚、譫妄、激越、ジスキネジア		しびれ感、振戦
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他			頭痛、倦怠感、浮腫、胸痛、味覚異常、注射部位の疼痛及び硬結、血清ナトリウム低下、血清カリウム上昇・低下

5. 高齢者への投与

本剤は腎排泄型の薬剤である。生理機能が低下している高齢者では副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、副作用〔副作用〕の項参照〕があらわ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。なお、他の抗生物質 (セフェム系、アミノグリコシド系等) を投与した高齢者において、ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれたとの報告がある。

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) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

(2) 直接クームス試験陽性を呈することがある。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

(2) 調製方法：

1) 本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認して使用すること。

2) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむをえず保存を必要とする場合でも室温保存で4時間以内に使用すること。

3) 本剤溶解時、溶液は無色から微黄色澄明を呈するが、色の濃淡は本剤の効力には影響しない。

4) 寒冷期には溶解液を体温程度に温めて使用すること。

10. その他の注意

本剤投与患者において、イミベネムが分解され、尿が赤褐色を呈することがある。

【薬物動態】

1. 血中濃度^{2),3)}

健康成人及び小児に本剤を点滴静注して得られた血中濃度は図1~2に示すとおりであり、イミベネムの血中濃度は用量依存性を示す。

図1 イミベネムの血中濃度 (成人)

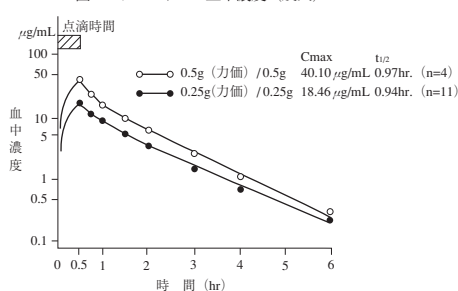
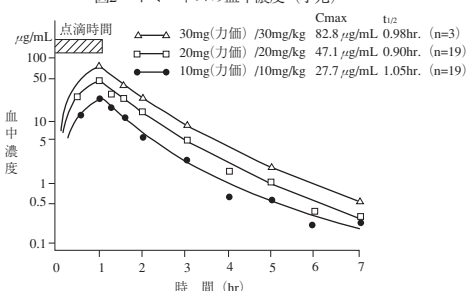


図2 イミベネムの血中濃度 (小児)



2. 排泄^{2),3)}

主として腎より排泄され、健康成人に本剤0.25g (力価) / 0.25g及び0.5g (力価) / 0.5gを30分点滴静注後12時間までのイミベネムの平均尿中回収率は70.2及び72.8%である。

また、本剤0.5g (力価) / 0.5gを30分点滴静注後のイミベネムの尿中濃度は1時間までで4,943.0 µg/mL、1~2時間で1,733.5 µg/mL、4~6時間で91.0 µg/mL、10~12時間で1.0 µg/mLである。

小児 (腎機能正常者) に本剤10mg (力価) / 10mg/kg、20mg (力価) / 20mg/kg及び30mg (力価) / 30mg/kgを60分点滴静注後6時間までのイミベネムの平均尿中回収率は57.9、67.6及び64.3%であり、成人とほぼ同じであった。

3. 組織内移行^{4)~11)}

喀痰、前立腺、腎、胆嚢、胆汁、腹腔内滲出液、子宮、骨盤死腔滲出液、骨髄、羊水、乳汁等への移行が認められている。

4. 腎機能障害時の血中濃度、尿中排泄¹²⁾

腎機能の低下に伴い尿中への排泄が減少し、血中濃度の上昇、半減期の延長が認められる。したがって、腎機能障害者に本剤を投与する場合、その障害の程度により投与量の減量又は投与間隔の延長を行う必要がある。

【臨床成績】

〈臨床効果〉

国内で実施された臨床試験 (3種の比較試験を含む) 2,313例における適応疾患についての疾患別成績概要は表1のとおりであり、その総有効率は80.0% (1,535/1,918例) を示した。

また、複雑性尿路感染症、細菌性肺炎・肺化膿症、慢性呼吸器感染症及び化膿性腹膜炎を対象とした比較試験により本剤の有用性が認められている。(Chemotherapy, 33(S-4) : MK-787/MK-791 論文特集号, 1985より集計)

表1 疾患別臨床効果

感 染 症	有効率 (有効以上)		
	例 数	%	
敗 血 症	43/71	60.6	
感染性心内膜炎	2/3	66.7	
外科・整形外科感染症	骨髄炎	41/53	77.4
	関節炎	16/19	84.2
	創傷の二次感染	36/43	83.7
呼吸器感染症	気管支炎	128/174	73.6
	気管支拡張症 (感染時)	43/60	71.7
	慢性呼吸器疾患の二次感染	33/38	86.8
	肺 炎	316/380	83.2
	肺化膿症	34/43	79.1
尿路感染症	膿 胸	7/14	50.0
	腎盂腎炎	181/222	81.5
	膀胱炎	294/372	79.0
肝・胆道感染症	前立腺炎	14/16	87.5
	胆嚢炎	24/24	100
	胆管炎	24/29	82.8
肝・胆道感染症	肝膿瘍	4/7	57.1
	腹 膜 炎	116/149	77.9
	婦人科領域感染症	子宮付属器炎	35/35
子宮内感染		91/102	89.2
骨盤死腔炎		22/29	75.9
子宮旁結合織炎		6/8	75.0
バルトリン腺炎		18/18	100
眼科領域感染症	角膜潰瘍	5/5	100
	全眼球炎	2/4	50.0
合 計	1,535/1,918	80.0	

*疾患名は承認申請資料に基づき記載している。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用^{13),14)}

イミペネムは嫌気性菌を含むグラム陽性及びグラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有し、特に黄色ブドウ球菌、腸球菌、緑膿菌及びバクテロイデス・フラジリスに対しセフトゾキシム、セフォペラゾン等の第3世代セフェム系抗生物質よりもはるかに強い抗菌力を示す。さらに、β-ラクタマーゼに対し安定であり、かつ緑膿菌、大腸菌等のグラム陰性菌の産生するβ-ラクタマーゼに対し阻害作用を示す。

2. 作用機序

イミペネムは細菌のペプチドグリカン細胞壁の特異的合成阻害により強力な殺菌作用を有する。

3. シラスタチンナトリウムの薬理作用^{2),15),16)}

イミペネムは優れた抗菌力を示すにもかかわらず、腎の酵素 dehydropeptidase - I により代謝を受け、不活性化されることから、この不活性化を抑制するためにシラスタチンナトリウムが配合された。シラスタチンナトリウムは、dehydropeptidase - I によるイミペネムの代謝・不活性化を抑制するのみならず、動物実験でみられるイミペネムの腎毒性も抑制する。なお、シラスタチンナトリウムには抗菌活性が認められず、イミペネムの抗菌活性にも影響を与えない。

〈腎毒性〉

イミペネムをウサギに100mg/kg以上及びサルに180mg/kg 1回静脈内投与すると、BUN、クレアチニンの上昇及び腎近位尿管上皮細胞の壊死を主症状とする腎障害が認められた。しかしこの腎障害はシラスタチンを同量配合することにより完全に消失した。¹⁷⁾一方、ラットではイミペネムを1,000mg/kg 1回静脈内投与しても腎毒性は発現しなかった。

*菌種名は承認申請資料に基づき記載している。

【有効成分に関する理化学的知見】

イミペネム水和物/シラスタチンナトリウム

略 号：IPM/CS

イミペネム水和物

一般名：イミペネム水和物 (Imipenem Hydrate)

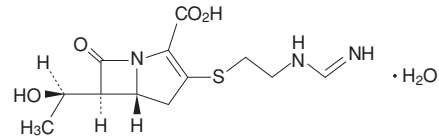
化学名：(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

分子式：C₁₂H₁₇N₃O₄S · H₂O

分子量：317.36

性 状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

構造式：



シラスタチンナトリウム

一般名：シラスタチンナトリウム (Cilastatin Sodium)

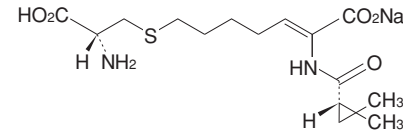
化学名：Monosodium (2*Z*)-7-[[(2*R*)-2-amino-2-carboxyethyl] sulfanyl] -2-[[(1*S*)-2,2-dimethylcyclopropyl] carbonyl] amino] hept-2-enoate

分子式：C₁₆H₂₅N₂NaO₅S

分子量：380.43

性 状：白色～微帯黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。吸湿性である。

構造式：



【取扱い上の注意】

キット製品では、下記の点に注意すること。

1. 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
2. 次の場合には使用しないこと。
 - 1) 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
 - 2) 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
 - 3) 抗生物質が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき。
3. 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

【包 装】

1バイアル0.25g (力価) : 10バイアル (20mL 容器)

1バイアル0.5g (力価) : 10バイアル (20mL 容器)

1キット0.5g (力価) : 10キット

【主要文献】

※※ 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き

- 2) 中川圭一 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 357, 1985
- 3) 藤井良知 他：Jpn. J. Antibiot., 39(7) : 1912, 1986
- 4) 鈴山洋司 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 694, 1985
- 5) 伊藤康久 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 825, 1985
- 6) 谷村 弘 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 982, 1985
- 7) 岩井重富 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 950, 1985
- 8) 鈴木啓一郎 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 942, 1985
- 9) 松田静治 他：Jpn. J. Antibiot., 39(6) : 1626, 1986
- 10) 小島忠士 他：Jpn. J. Antibiot., 39(7) : 1938, 1986
- 11) 松田静治 他：Jpn. J. Antibiot., 41(11) : 1731, 1988
- 12) 公文裕巳 他：Chemotherapy, 36(3) : 193, 1988
- 13) 布施愛索 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 1, 1985
- 14) 朝日良成 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 54, 1985
- 15) Kahan, F. M. et al. : J. Antimicrob. Chemother., 12(Suppl. D) : 1, 1983
- 16) Birnbaum, J. et al. : Am. J. Med., 78(Suppl. 6A) : 3, 1985
- 17) 白居敏仁 他：Chemotherapy, 33(S-4) : 217, 1985

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961

製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12