

ロイコトリエン受容体拮抗剤
— 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤 —

オノン[®]ドライシロップ10%

**

《ONON[®] drysyrup》

貯法：気密容器、室温保存
使用期限：外箱に表示(3年)

ブランドカスト水合物ドライシロップ

承認番号	21700AMZ00618
薬価収載	2005年12月
販売開始	2006年1月
再審査結果	2017年6月
効能追加	2011年12月
国際誕生	1995年3月

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

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	オノンドライシロップ10%
成分・含量(1g中)	ブランドカスト水合物・100mg
添加物	トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖
剤形	ドライシロップ剤
色調・性状	白色～微黄色の顆粒で、においはなく、味は甘い。

〔効能・効果〕

気管支喘息
アレルギー性鼻炎

〔用法・用量〕

通常、小児にはブランドカスト水合物として1日量7mg/kg(ドライシロップとして70mg/kg)を朝食後および夕食後の2回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1日最高用量はブランドカスト水合物として10mg/kg(ドライシロップとして100mg/kg)とする。ただし、ブランドカスト水合物として成人の通常の用量である450mg/日(ドライシロップとして4.5g/日)を超えないこと。体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体重	ドライシロップ1回量
12kg以上18kg未満	0.5g(ブランドカスト水合物として50mg)
18kg以上25kg未満	0.7g(ブランドカスト水合物として70mg)
25kg以上35kg未満	1.0g(ブランドカスト水合物として100mg)
35kg以上45kg未満	1.4g(ブランドカスト水合物として140mg)

〔使用上の注意〕

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (5) 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢

脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。

- (6) 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかではないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。
- (7) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、臨床試験において、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったため、患者の状態を観察し、有益性が認められない場合には漫然と投与しないこと。〔臨床成績〕の項参照)
- (8) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

2. 相互作用

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
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤 (イトラコザール、エリスロマイシン等)	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。〔薬物動態〕の項参照)

3. 副作用

〈気管支喘息〉

〈小児〉

ドライシロップ剤の承認時の臨床試験及び市販後調査において、副作用集計の対象となった1,764例中52例(2.9%)に66件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは嘔気8例(0.5%)、発疹・痒痒等8例(0.5%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常6例(0.3%)等であった(再審査終了時)。

1歳未満の小児(乳児)を対象に実施した再審査終了時以降のオノンドライシロップ10%使用実態調査(調査期間:2007年2月~2008年1月)において副作用集計の対象となった403例中5例(1.2%)に5件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。^{1,2)}

〈成人(参考)〉

カプセル剤の承認時の臨床試験及び市販後調査において、副作用集計の対象となった4,963例中174例(3.5%)に216件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは発疹・痒痒等30例(0.6%)、腹痛・胃部不快感29例(0.6%)、下痢19例(0.4%)、嘔気15例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常17例(0.3%)、ビリルビン上昇7例(0.1%)等であった(再審査終了時)。

〈アレルギー性鼻炎〉

**〈小児〉

ドライシロップ剤の承認時の臨床試験及び製造販売後調査において、副作用集計の対象となった1,426例中40例(2.8%)に53件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは下痢8例(0.6%)、尿中血陽性7例(0.5%)、尿中蛋白陽性6例(0.4%)等であった(再審査終了時)。

〈成人(参考)〉

カプセル剤の承認時の臨床試験及び市販後調査において、副作用集計の対象となった4,277例中200例(4.7%)に258件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは下痢42例(1.0%)、腹痛・胃部不快感35例(0.8%)、発疹・痒痒等24例(0.6%)、眠気17例(0.4%)、嘔気13例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常8例(0.2%)、ビリルビン上昇8例(0.2%)等であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

*1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等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。

2) 白血球減少

白血球減少(頻度不明*、初期症状:発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、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。

3) 血小板減少

血小板減少(頻度不明*、初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、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。

4) 肝機能障害

黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害(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、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5) 間質性肺炎、好酸球性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、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。

**6) 横紋筋融解症

横紋筋融解症(頻度不明*)があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中ミオグロビン上昇等の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。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。

(2) その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹等	多形滲出性紅斑、痒痒等	
精神神経系	眠気	めまい、けいれん、興奮、頭痛	不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常
消化器	嘔気、嘔吐、下痢	胃部不快感、腹痛、便秘、口内炎	食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、舌炎、舌しびれ
循環器		潮紅	不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等	ビリルビン上昇	アルカリホスファターゼ上昇

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明*
筋骨格系			関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK(CPK)上昇
泌尿器	尿潜血、蛋白尿	頻尿、BUN上昇	尿量減少、排尿障害
その他		出血、発熱、咽喉頭異常感、好酸球増多、尿沈渣陽性	胸部絞扼感、浮腫、脱毛、倦怠感、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房、トリグリセリド上昇、口渇、耳鳴

※:頻度不明は自発報告又はカプセル剤での報告による。
注):発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

6. 小児等への投与

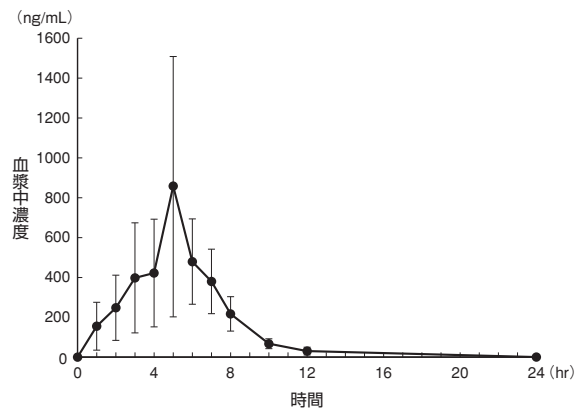
低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない^{1,2)})。

〔薬物動態〕

1. 血中濃度

(1) 健康成人

健康成人6例に本剤2.25g(ブランルカスト水和物 225mg含有)を食後に単回経口投与すると、血漿中薬物濃度は約5時間で最高に達し、その濃度は859ng/mLで、血漿中半減期は約1.5時間であり、AUCは3,487ng・hr/mLである。³⁾



平均値 ± 標準偏差

(2) 小児気管支喘息患者

3~14歳の小児気管支喘息患者22例に本剤70mg/kg/日(ブランルカスト水和物として7mg/kg/日)を最長8週間投与し、使用開始1週間以降の任意の時点で投与後1~3時間、4~6時間、8~10時間の血漿中薬物濃度を測定すると、血漿中薬物濃度は1~3時間で最高に達し、その後経時的に減少した。また、7歳未満(幼児期)と7歳以上(学童期)に分けて比較すると、両群の血漿中薬物濃度に差は認められなかった。

小児気管支喘息患者の薬物濃度 (ng/mL) の推移

	1～3時間	4～6時間	8～10時間
全 例(22 例)	472±324	305±192	64±27
7歳未満(幼児期)	477±114	310±161	68±32
7歳以上(学童期)	466±497	299±226	60±22

平均値±標準偏差

(3) 母集団薬物動態 (PPK) 解析

- 1) 小児気管支喘息患者 22 例と健康成人 6 例 (計 175 時点) を対象とした PPK 解析により求めた吸収速度定数 (ka) は 0.493hr⁻¹、みかけの分布容積 (Vd/F) は 1.53L/kg、成人の経口クリアランス (CL/F) は 1.14L/hr/kg、小児の CL/F は 1.81L/hr/kg であり、CL/F は小児の方が成人より 1.59 倍大きかった。⁴⁾
- 2) 小児気管支喘息患者 22 例と小児アレルギー性鼻炎患者 76 例 (計 192 時点) を対象とした PPK 解析の結果、CL/F に影響を及ぼす共変量として年齢が認められ、3 歳、7 歳、14 歳の CL/F は、それぞれ 1.77、1.47、0.944L/hr/kg と推定された。その他の共変量 (性別、気管支喘息の罹患、アレルギー性鼻炎の罹患、気管支喘息とアレルギー性鼻炎の併発、総ビリルビン値の異常、血清クレアチニンの異常、テオフィリンの併用) は、CL/F に影響を及ぼさなかった。⁵⁾

2. 代謝

本剤は主として肝薬物代謝酵素系チトクローム P450 (CYP3A4) で代謝される (*in vitro*)。⁶⁾

3. 排泄

オノンカプセルでは、健康成人 5 例に 225mg を食後に単回経口投与すると、投与後 72 時間までに尿中及び糞中にそれぞれ投与量の 0.24% 及び 98.9% が排泄される。血漿中、尿中及び糞中の主要代謝物は水酸化体で、尿中排泄物の大部分はそのグルクロン酸抱合体である。⁷⁾

4. 蛋白結合率

ヒト血清に対する蛋白結合率は 99.7～99.8% であり、その主結合蛋白はアルブミンである (*in vitro*、限外ろ過法)。⁸⁾

5. (参考) 動物における薬物相互作用 [サル]

カニクイザルでケトコナゾールとの併用により本剤の血中濃度が上昇 (C_{max} が 2.8 倍、AUC が 2 倍) するとの報告がある。

〔臨床成績〕

1. 気管支喘息

〈小児〉

- (1) 小児の気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。また、喘息症状の軽減、併用治療薬剤の減量、肺機能の改善効果が認められている。⁹⁾
- (2) 小児気管支喘息に対する二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤の改善率は 72.4% (160/221 例) である。¹⁰⁾

〈成人 (参考)〉

- (1) 成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、カプセル剤の有用性が認められている。また、喘息症状の軽減、併用治療薬剤の減量、肺機能の改善効果が認められている。¹¹⁾
- (2) 成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験を含むカプセル剤での臨床試験において、改善以上と判定された症例は 334 例中 217 例 (65.0%) である。

2. アレルギー性鼻炎

〈小児〉

- (1) 小児の季節性アレルギー性鼻炎患者 (通年性アレルギー性鼻炎合併例を除く) (10～15 歳) に対する二重盲検クロスオーバー比較試験 (花粉曝露試験) において、主要評価項目である花粉曝露室入室中の重み付き鼻症状合計スコア (くしゃみ、鼻汁、鼻閉を 1:1:2 の割合で構成した鼻症状合計スコア) について、本剤群のプラセボ群に対する優越性

が検証された。¹²⁾ また、花粉曝露室入室中の鼻症状合計スコア (くしゃみ、鼻汁、鼻閉を 1:1:1 の割合で構成した鼻症状合計スコア) についても、本剤群はプラセボ群より有意に低かった。¹³⁾

項 目		本剤群	プラセボ群
症例数		74	
花粉曝露室入室中の重み付き鼻症状合計スコア ^{a)}	平均値±標準偏差	1.86±1.49	2.47±1.56
	プラセボとの差 ^{b)} (共分散分析 ^{c)})	-0.62[-0.89, -0.34] p<0.0001*	
花粉曝露室入室中の鼻症状合計スコア ^{d)}	平均値±標準偏差	1.17±0.95	1.55±0.98
	プラセボとの差 ^{b)} (共分散分析 ^{c)})	-0.37[-0.54, -0.20] p<0.0001*	

a) くしゃみ：鼻汁：鼻閉=1:1:2 で構成した鼻症状合計スコア

b) 点推定値と 95% 信頼区間。推定値は花粉曝露室入室前の値を共変量として、薬剤群、投与群、投与時期を要因に含む共分散分析により算出した最小二乗平均値の差。

c) Pocock 型の α 消費関数により算出した中間解析時の有意水準*：p<0.031、N.S.：p \geq 0.031

d) くしゃみ：鼻汁：鼻閉=1:1:1 で構成した鼻症状合計スコア

e) *：p<0.05、N.S.：p \geq 0.05

- (2) 小児の通年性アレルギー性鼻炎患者 (4～14 歳) に対する二重盲検比較試験において、最終評価時の鼻症状合計スコアの変化量 (1 群 63～67 例) について、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった。¹⁴⁾ また、小児の季節性アレルギー性鼻炎患者 (通年性アレルギー性鼻炎合併例を含む) (10～14 歳) に対する二重盲検クロスオーバー比較試験 (花粉曝露試験) において、花粉曝露室退室後の鼻腔通気度の曲線下面積 (36 例) について、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった。¹⁵⁾ なお、小児の季節性アレルギー性鼻炎^{12,13)} 及び成人の通年性アレルギー性鼻炎¹⁶⁾ に対する有効性は認められ、成人と小児の本剤の血中濃度の類似性等より、小児の通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性は認められると考えられている。

〈成人 (参考)〉

- (1) 成人の通年性アレルギー性鼻炎に対するカプセル剤での二重盲検比較試験において、病型別の改善率は鼻閉を含む病型では 61.2% (79/129 例)、鼻閉を含まない病型では 54.5% (12/22 例) である。また、症状別の改善率は鼻閉では 71.8% (94/131 例)、鼻汁では 60.3% (76/126 例)、くしゃみでは 54.4% (68/125 例) である。¹⁶⁾
- (2) 成人アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験を含むカプセル剤での臨床試験において、改善以上と判定された症例は 358 例中 235 例 (65.6%) である。
- (3) カプセル剤単独群とカプセル剤に他の抗アレルギー剤を併用した群との直接比較は行っていない。一方、カプセル剤に他の抗アレルギー剤を併用した群とカプセル剤以外の抗アレルギー剤単独群との封筒法による群間比較試験において、改善以上と判定された症例は併用群で 26 例中 19 例 (73.1%)、単独群で 20 例中 6 例 (30.0%) である。¹⁷⁾

〔薬効薬理〕

1. 作用機序

本剤は気管支喘息の基本的病態形成に深く関与しているロイコトリエンの受容体に選択的に結合してその作用に拮抗し、気道収縮反応、気道の血管透過性亢進、気道粘膜の浮腫及び気道過敏性の亢進を抑制し、気管支喘息患者の臨床症状及び肺機能を改善させる。

また、本剤は鼻閉、鼻汁、くしゃみを三大主徴とするアレルギー性鼻炎の特徴的病態の成立に重要な役割を演じていることが示唆されているロイコトリエンの受容体に選択的に結合してその作用に拮抗し、鼻腔通気抵抗上昇、好酸球浸潤を伴う鼻粘膜浮腫、鼻粘膜過敏性を抑制し、さらに鼻粘膜過敏性抑制作用を介して間接的に、ヒスタミン、アセチルコリン及びその他の非特異的な刺激によるくしゃみや鼻汁等の臨床症状を改善する。

2. 薬理作用

(1) ロイコトリエン (LT) 受容体拮抗作用

成熟モルモット肺膜分画及び成熟モルモット鼻粘膜分画において、LTC₄、LTD₄、LTE₄の受容体を選択的に結合してその作用に拮抗する。また、ヒスタミン、アセチルコリン及びセロトニン等には拮抗作用を示さず、アラキドン酸代謝酵素にもほとんど影響を与えない (*in vitro*)。^{18, 19)} 幼若及び成熟モルモット肺膜分画のLTC₄、LTD₄、LTE₄の受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、その阻害定数値は両動物間でほぼ同等であった (*in vitro*)。²⁰⁾

(2) 気道収縮抑制作用

- 1) 成人気管支喘息患者にカプセル剤を経口投与すると、LTC₄、LTD₄吸入による気道収縮反応を抑制する。²¹⁾
- 2) 成人気管支喘息患者にカプセル剤を経口投与すると、抗原吸入による即時型喘息反応及び遅発型喘息反応を抑制する。²¹⁾
- 3) 成人気管支攣縮型喘息患者の気道収縮反応を抑制する。²²⁾
- 4) 幼若及び成熟の感作モルモットの抗原誘発気道収縮を経口投与で抑制する。^{20, 23)}
- 5) 幼若及び成熟のモルモット、ヒトの摘出気道平滑筋のLTC₄、LTD₄による収縮を抑制する (*in vitro*)。^{18, 24)}

(3) 気道過敏性抑制作用

- 1) 成人気管支喘息患者にカプセル剤を経口投与すると、メサコリンに対する気道過敏性を改善する。²⁵⁾
- 2) 成熟モルモットの抗原吸入によるアセチルコリン又はヒスタミンの気道過敏性の亢進を経口投与で、またLTによるヒスタミンの気道過敏性の亢進を静脈内投与で抑制する。^{23, 26, 28)}

(4) 気道の血管透過性及び粘膜浮腫の抑制作用 (抗炎症作用)

- 1) 成熟モルモットの抗原誘発による気道の血管透過性の亢進を経口投与で抑制する。²⁷⁾
- 2) 成熟モルモットのLTC₄、LTD₄による気道粘膜の浮腫形成を静脈内投与で抑制する。²⁸⁾

(5) 肺機能の改善作用

- 1) 成人気管支喘息患者にカプセル剤を経口投与すると、努力性呼吸1秒量及び最大呼気流量を改善する。^{29, 30)}
- 2) 小児気管支喘息患者に本剤を経口投与すると、最大呼気流量を改善する。⁹⁾

(6) 鼻腔通気抵抗上昇抑制作用

- 1) 成人通年性アレルギー性鼻炎患者にカプセル剤を経口投与すると、抗原鼻誘発による鼻腔通気抵抗の上昇を抑制する。³¹⁾
- 2) 幼若及び成熟の感作モルモットの抗原誘発による鼻腔通気抵抗の上昇を経口投与で抑制する。^{32, 33)}
- 3) 幼若及び成熟のモルモットのLTD₄による鼻腔通気抵抗の上昇を経口投与で抑制する。³⁴⁾

(7) 好酸球浸潤を伴う鼻粘膜浮腫の抑制作用

成熟の感作モルモットの抗原誘発による好酸球浸潤を伴う鼻粘膜の浮腫を経口投与で抑制する。³²⁾

(8) 鼻粘膜過敏性抑制作用

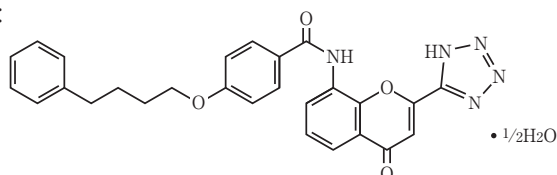
成熟の感作モルモットの抗原誘発によるヒスタミンに対するくしゃみ反応の増強を経口投与で抑制する。³⁵⁾

〔有効成分に関する理化学的見聞〕

一般名：برانلکاست水和物 (Pranlukast Hydrate)

化学名：N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-4H-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate

** 構造式：



分子式：C₂₇H₂₃N₅O₄ · 1/2H₂O

分子量：490.51

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約233℃(分解)

〔包装〕

オノンドライシロップ10%：100g、500g、
0.5g×200包、0.7g×200包、
1g×200包

〔主要文献〕

- 1) 岩田 力：小児科臨床, **62**：987, 2009
- 2) 岩田 力ほか：日本小児アレルギー学会誌, **23**：629, 2009
- 3) 山本隆造：ヒト(健康成人)血漿中濃度推移(社内資料)
- 4) 井上良輔ほか：Allergol. Int., **52**：213, 2003
- 5) 中出 進ほか：Drug Metab. Pharmacokinet., **21**：133, 2006
- 6) 松本一郎ほか：現代医療, **31**(増IV)：2936, 1999
- 7) 中島光好ほか：臨床医薬, **9**(Suppl.1)：3, 1993
- 8) 石堂雅恒ほか：薬物動態, **8**：49, 1993
- 9) 三河春樹ほか：臨床医薬, **13**：423, 1997
- 10) 小野薬品工業：〈小児気管支喘息〉臨床成績集計(社内資料)
- 11) 宮本昭正ほか：医学のあゆみ, **164**：225, 1993
- 12) 小野薬品工業：〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅲ相二重盲検比較試験成績②(社内資料)
- 13) 若林健一郎ほか：Allergy Asthma Proc., **33**：102, 2012
- 14) 小野薬品工業：〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅱ相二重盲検比較試験成績(社内資料)
- 15) 小野薬品工業：〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅲ相二重盲検比較試験成績①(社内資料)
- 16) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床, **44**：47, 1998
- 17) 朝倉光司ほか：臨床医薬, **13**：2951, 1997
- 18) 小島隆明ほか：Jpn. J. Pharmacol., **60**：227, 1992
- 19) 藤田 学ほか：Jpn. J. Pharmacol., **75**：355, 1997
- 20) 竹田博史ほか：薬理と治療, **25**：373, 1997
- 21) 山井孝夫ほか：気道収縮抑制作用(社内資料)
- 22) 田村 弦ほか：臨床医薬, **9**(Suppl.1)：217, 1993
- 23) 中河直樹ほか：Eur. J. Pharmacol., **235**：211, 1993
- 24) 山口哲朗ほか：Am. Rev. Respir. Dis., **146**：923, 1992
- 25) 藤村政樹ほか：Respir. Med., **87**：133, 1993
- 26) 中河直樹ほか：基礎と臨床, **26**：5251, 1992
- 27) 小島隆明ほか：Life Sci., **51**：1577, 1992
- 28) 淀縄 聡ほか：日胸疾会誌, **30**：302, 1992
- 29) 宮本昭正ほか：医学のあゆみ, **164**：225, 1993
- 30) 宮本昭正ほか：臨床医薬, **9**(Suppl. 1)：71, 1993
- 31) 今野昭義ほか：臨床医薬, **13**：1921, 1997
- 32) 藤田 学ほか：薬理と治療, **25**：1379, 1997
- 33) 松田真樹ほか：鼻腔通気抵抗上昇抑制作用(社内資料)
- 34) 藤田 学ほか：鼻腔通気抵抗上昇抑制作用(社内資料)
- 35) 藤田 学ほか：鼻粘膜過敏性抑制作用(社内資料)

〔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。

小野薬品工業株式会社 くすり相談室

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

電話 0120-626-190

〔製造販売〕



小野薬品工業株式会社

大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号