

貯法：

室温保存

使用期限：

包装に表示の使用期限内に使用すること

使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること

末梢COMT阻害剤

処方箋医薬品
(注意-医師等の処方箋により使用すること)

コムタン[®]錠100mg

Comtan[®] Tablets 100mg

** 日本薬局方 エンタカポン錠



承認番号	21900AMX00048000
薬価収載	2007年3月
販売開始	2007年4月
国際誕生	1998年9月

NOVARTIS

【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. 悪性症候群、横紋筋融解症又はこれらの既往歴のある患者(「4. 副作用」の項参照)

****【組成・性状】**

品名	コムタン錠100mg		
成分・含量	1錠中エンタカポン(日局)100mg		
添加物	セルロース、D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、硬化油、ヒプロメロース、ポリソルベート80、グリセリン、白糖、ステアリン酸マグネシウム、三酸化鉄、酸化チタン		
性状	うすい黄赤色〜くすんだ黄赤色の楕円形のフィルムコート錠		
外形			
識別コード	COM		
大きさ(約)	長径：13.0mm 短径：6.0mm 厚さ：4.9mm 質量：0.354g		

【効能又は効果】

レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off現象)の改善

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤は症状の日内変動(wearing-off現象)が認められるパーキンソン病患者に対して使用すること。
- (2) 本剤はレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩投与による治療(少なくともレボドパとして1日300mg)において、十分な効果の得られない患者に対して使用すること。

【用法及び用量】

本剤は単独では使用せず、必ずレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用する。

通常、成人にはエンタカポンとして1回100mgを経口投与する。なお、症状によりエンタカポンとして1回200mgを投与することができる。

ただし、1日8回を超えないこと。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤はレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用により効果が認められる薬剤であり、単剤では効果が認められない。
- (2) 本剤はレボドパの生物学的利用率を高めるため、レボドパによるドパミン作動性の副作用(ジスキネジー等)があらわれる場合がある。このため、本剤の投与開始時又は増量時には患者の状態を十分観察し、ドパミン作動性の副作用がみられた場合は、本剤あるいはレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩を調節すること。
- (3) 本剤を1回200mgへ増量した場合、ジスキネジー等が発現することがあるので、増量は慎重に検討すること。また、増量した際は観察を十分に行い、これらの症状が発現した

場合には症状の程度に応じて本剤の1回投与量を減量する等適切な処置を行うこと。

- (4) 本剤の増量は慎重に行い、1回200mg、1日1,600mgを超えないこと。
- (5) 肝障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇したとの報告があるので、1回200mgへの増量は必要最小限にとどめること。やむを得ず1回200mgに増量する場合には、観察を十分に行いながら特に慎重に投与すること。(「1. 慎重投与」、【薬物動態】の項参照)
- (6) 体重40kg未満の低体重の患者では、1回200mgを投与した場合、ジスキネジーの発現が増加することがあるので、1回200mgへの増量は慎重に検討すること。

【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) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害のある患者で本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。〕(〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉、【薬物動態】の項参照)
- (2) 褐色細胞腫の患者〔高血圧クリーゼのリスクが増大するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はレボドパの生物学的利用率を高めるため、レボドパによるドパミン作動性の副作用(ジスキネジー等)があらわれる場合がある。このため、抗パーキンソン剤を併用する場合には、これらの投与量を調節するなど、患者の状態を注意深く観察しながら投与すること。
- (2) 本剤の投与を中止する場合には、パーキンソン病患者でみられる悪性症候群や横紋筋融解症が発現するおそれがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与量を漸減し、必要に応じて併用しているレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩を増量するなど注意深く行うこと。
- (3) 前兆のない突発的睡眠、傾眠、起立性低血圧があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転、高所での作業等、危険を伴う作業には従事させないように注意すること。
- (4) 本剤は常にレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併せて経口投与されるため、使用前に必ずレボドパ・カルビドパあるいはレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の添付文書に留意すること。
- (5) 本剤とレボドパの併用療法においても、レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与された患者と同様に、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。

3. 相互作用

本剤はカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(COMT)阻害剤であり、COMTによって代謝される薬剤の血中薬物濃度を増加させる可能性があるため、このような薬剤と併



用する場合には注意して投与すること。また、本剤は薬物代謝酵素CYP2C9を阻害することが示唆されていることから、本酵素により代謝される薬剤と併用する場合には注意して投与すること。【薬物動態】の項参照）

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
COMTにより代謝される薬剤 アドレナリン（別名エピネフリン） ノルアドレナリン（別名ノルエピネフリン） イソプレナリン ドパミン等	心拍数増加、不整脈、血圧変動があらわれおそれがある。吸入を含めて投与経路にかかわらず注意すること。	カテコール基を有するこれらの薬剤はCOMTにより代謝されるが、本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。
選択的MAO-B阻害剤 セレギリン	血圧上昇等を起こすおそれがある。本剤とセレギリンとの相互作用は認められていないが、本剤とセレギリンを併用する場合は、セレギリンの1日量は10mgを超えないこと。	セレギリンは用量の増加とともにMAO-Bの選択的阻害効果が低下し、非選択的MAO阻害による危険性があるため、本剤との併用により、生理的なカテコールアミンの代謝が阻害される可能性がある。
ワルファリン	本剤はR-ワルファリン（光学異性体）のAUCを18%増加させ、プロトロンビン比（INR値）を13%増加させたとの報告がある。併用する場合にはINR等の血液凝固能の変動に十分注意すること。	機序は不明である。
鉄剤	鉄剤の効果が減弱する。鉄剤と併用する場合は、少なくとも2～3時間以上あけて服用すること。	本剤は消化管内で鉄とキレートを形成することがある。
イストラデフィリン	イストラデフィリンとの併用によりジスキネジーの発現頻度の上昇が認められた。	機序は不明である。

4. 副作用

国内での臨床試験341例中269例（78.9%）に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されている。主な副作用は、ジスキネジー128例（37.5%）、便秘69例（20.2%）、着色尿49例（14.4%）、幻覚31例（9.1%）、悪心29例（8.5%）、傾眠28例（8.2%）、貧血21例（6.2%）、ジストニー21例（6.2%）、不眠症20例（5.9%）等であった。（承認時までの集計）

(1) 重大な副作用

1) 悪性症候群（1%未満）

本剤の急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害（昏睡）、高度の筋硬直、不随意運動、ショック状態、激越、頻脈、不安定血圧等があらわれ、CK（CPK）上昇を伴う横紋筋融解症又は急性腎不全に至るおそれがある。このような場合には本剤を再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等適切な処置を行うこと。

2) 横紋筋融解症（頻度不明）

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

3) 突発的睡眠（1%未満）、傾眠（5%以上）

前兆のない突発的睡眠、傾眠があらわれることがあるので、このような場合にはレボドパ製剤の減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

4) 幻覚（5%以上）、幻視（1%～5%未満）、幻聴（1%～5%未満）、錯乱（頻度不明）

幻覚、幻視、幻聴、錯乱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レボドパ製剤の減量又は

は休薬等の適切な処置を行うこと。

5) 肝機能障害（頻度不明）

胆汁うっ滞性肝炎等の肝機能障害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本剤の減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明	5%以上	1%～5%未満	1%未満
皮膚障害	紅斑性又は斑状丘疹状の皮疹、蕁麻疹、紫斑、皮膚・毛髪・髭・爪の変色	—	—	多汗症
精神障害	激越	不眠症	悪夢、妄想	不安、病的性欲亢進
神経系障害	失神、回転性めまい、運動低下	ジスキネジー、ジストニー	頭痛、浮動性めまい、体位性めまい、パーキンソンズ悪化（アップダウン現象等）	味覚異常、運動過多、振戦
胃腸障害	鼓腸、大腸炎	便秘、悪心	上腹部痛、下痢 ^{注1)} 、胃不快感、食欲不振、嘔吐、レッチング、消化不良、胃炎	腹痛
肝胆道系障害	—	—	AST（GOT）増加、ALT（GPT）増加	γ-GTP増加
腎及び尿路障害	—	着色尿 ^{注2)}	尿潜血陽性、頻尿、BUN上昇	—
血液及びリンパ系障害	—	貧血	ヘモグロビン減少、白血球数減少、赤血球数減少、白血球数増加	ヘマトクリット減少、鉄欠乏性貧血
全身障害	疲労、無力症	—	けん怠感、末梢性浮腫、口渴	—
筋骨格系障害	—	—	関節痛、筋痛	背部痛、筋痙攣
その他	細菌感染、血清鉄減少	—	CK（CPK）増加、LDH増加、ALP増加、血圧低下、起立性低血圧、高血圧、体重減少、転倒	呼吸困難

注1)このような場合には、体重減少等の原因となるため、全身状態等に留意すること。

注2)本剤又は本剤の代謝物により尿が赤褐色に着色することがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能（腎機能、肝機能等）が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。また、生殖発生毒性試験において、ラットの1,000mg/kg/日投与群で胎児の骨化遅延が認められている。〕

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で母乳中へ移行するとの報告がある。〕

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（使用経験がない）。

8. 過量投与

徴候、症状：過量投与による急性症状としては錯乱、活動性低下、傾眠、皮膚変色、蕁麻疹等が報告されている。なお、過量投与例の最高1日投与量は16,000mgであった。

処置：症状に応じた対症療法を行う。必要に応じて入院を指示し、総合的な支持療法を行う。

9. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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)

10. その他の注意

- 1) 麦角系ドパミン作動薬（プロモクリプチン、ペルゴリド等）を併用した患者において、線維性合併症が報告されている。
- 2) 本剤はレボドパ誘発性の起立性低血圧を増悪させるおそれがあるので、起立性低血圧を引き起こすおそれのある薬剤（ α 遮断剤、 $\alpha \cdot \beta$ 遮断剤、交感神経末梢遮断剤等）を服用している場合には注意すること。
- 3) 国内臨床試験（8週投与）において、本剤はUPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Part I（精神機能、行動及び気分）、Part II（日常生活動作）、Part III（運動能力検査）の改善効果でプラセボ群との間に有意な差は認められなかった。

【薬物動態】

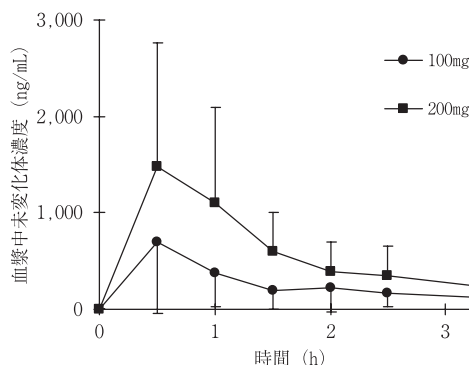
1. 血中濃度

本剤100mg及び200mgを日本人患者に単回経口投与したとき、未変化体のCmaxはそれぞれ平均873ng/mL及び1,903ng/mL、AUC₀₋₄はそれぞれ平均979ng・h/mL及び2,246ng・h/mLで、両パラメータは投与量にはほぼ比例した。¹⁾また、日本人患者でのCmax及びAUCは外国人患者での値（100mg投与時でCmax：705ng/mL、AUC₀₋₄：835ng・h/mL、25例の平均値）と比較し高い傾向が認められた。²⁾

<日本人患者に単回経口投与したときの未変化体に関する薬物動態パラメータ>

投与量	Cmax (ng/mL) ^{注3)}	Tmax (h) ^{注3)}	AUC ₀₋₄ (ng・h/mL) ^{注3)}	t _{1/2} (h) ^{注4)}
100mg	873 ± 676	1.28 ± 0.96	979 ± 389	0.85 ± 0.52 ^{注4)}
200mg	1,903 ± 1,222	1.09 ± 1.05	2,246 ± 880	0.75 ± 0.44 ^{注5)}

注3) 22例、注4) 16例、注5) 17例



<日本人患者に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度推移（平均値±標準偏差、22例）>

日本人健康成人に25～800mgを単回経口投与したとき、Cmax及びAUCは投与量にはほぼ比例し、体内動態は線形であった。³⁾また、200mg及び400mgを4時間毎に4回連続投与したとき、明確な累積傾向は認められなかった。⁴⁾

2. 吸収

外国人健康成人において経口投与時のバイオアベイラビリティは約32～38%であった。⁵⁾日本人健康成人に空腹時又は食事後30分に経口投与した場合、両投与条件でCmax及びAUCに差はなく、食事の影響は認められなかった。⁶⁾

3. 分布

本剤は主に血清アルブミンと結合し、血漿タンパク結合率は約98%であった。*In vitro*試験で、本剤のタンパク結合はワルファリン、サリチル酸、フェニルブタゾン、ジアゼパムによる置換を受けなかった。また、本剤はこれらの薬剤のタンパク結合に影響を与えなかった。⁷⁾本剤は血球へはほとんど移行しない。

4. 代謝

本剤はZ体 (*in vitro* COMT活性阻害作用は未変化体と同程度) への異性化を受ける。日本人健康成人における25～800mgの単回経口投与においてZ体のCmax及びAUCは未変化体 (E体) の3～8%であった。また、未変化体及びZ体はグルクロン酸抱合を受ける。³⁾

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験から、本剤はチトクロームP450 CYP2C9を阻害することが示唆された (IC50は約4 μ M)。

その他のP450アイソザイム (CYP1A2、CYP2A6、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A及びCYP2C19) は阻害しない、もしくは、わずかに阻害する程度である。⁸⁾

5. 排泄

日本人健康成人における25～800mgの単回経口投与において、未変化体及びZ体の尿中排泄率はそれぞれ0.1～0.2%及び0.1%未満であった。未変化体及びZ体のグルクロン酸抱合体の尿中排泄率はそれぞれ4.6～7.2%及び1.5～2.1%であった。本剤及び代謝物は体内から尿中及び胆汁へ排泄されると考えられる。⁹⁾

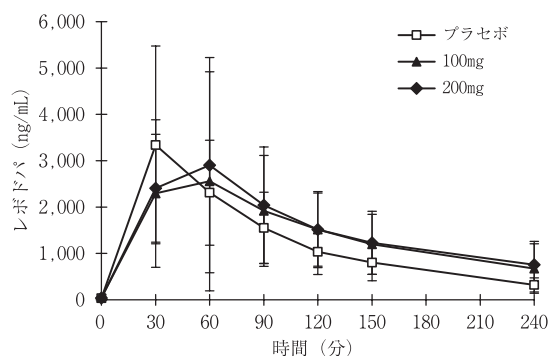
6. 患者背景の影響

外国人健康成人を対象とした経口投与において高齢者と非高齢者で薬物動態パラメータに差は認められなかった。⁹⁾アルコール性肝硬変を有する外国人肝障害患者に経口投与した場合、健康成人に比べてAUC及びCmaxが約2倍高かった。また、本剤の主排泄経路は胆汁排泄であると考えられるため胆管閉塞患者では排泄が遅延する可能性がある。¹⁰⁾外国人における経口投与において腎機能正常群 (クレアチニンクリアランス) 1.12mL/秒/1.73m²、腎機能中等度障害患者群 (クレアチニンクリアランス0.60～0.89mL/秒/1.73m²)、重症障害患者群 (クレアチニンクリアランス0.20～0.44mL/秒/1.73m²)、透析患者群の4群間で薬物動態パラメータを比較した結果、本剤の薬物動態に対する腎機能の重大な影響は認められなかった。¹¹⁾透析治療患者では投与間隔の延長を必要に応じて考慮する。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験成績

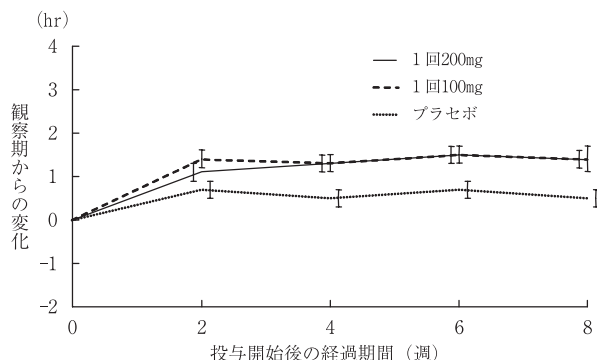
- 1) Wearing-off現象を有するパーキンソン病患者における臨床薬理試験¹⁾
日本人患者にクロスオーバー法によりレボドパ・カルビドパあるいはレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と本剤100mg、200mg又はプラセボを単回併用投与した結果、プラセボ投与に比べ本剤100mg及び200mg投与のいずれにおいても、血漿中レボドパのAUCは増大し、半減期は延長した。血漿中レボドパのCmaxについてはプラセボ投与と本剤 (100mg及び200mg) 投与で差は認められなかった。



<日本人患者に単回経口投与後の血漿中レボドパ濃度推移（平均値±標準偏差、22例）> (レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩併用)

- 2) 二重盲検比較試験¹²⁾

Wearing-off現象を有するパーキンソン病患者341例を対象とした二重盲検比較試験において、本剤1回100mg及び1回200mgはいずれもプラセボと比較し、症状日誌に基づく起きていた間のON時間（動きやすい・動けると感じる時間：レボドパ薬効発現時間）を有意に延長させた。



<日本人患者に経口投与後のON時間の観察期からの変化（平均値±標準誤差）>

<国内二重盲検比較試験におけるON時間の変化>

		プラセボ 95例	100mg 98例	200mg 88例
ON時間(時間) 観察期	平均値±標準偏差	8.2±2.0	8.1±2.1	8.3±2.2
	最終評価時	8.7±2.6	9.4±2.7	9.7±2.8
変化量 (最終評価時-観察期)	平均値±標準偏差	0.5±0.2	1.4±0.3	1.4±0.2
	標準誤差			
変化量の群間比較 [95%信頼区間]	コマン群-		0.8498	0.8575
	プラセボ群	—	[0.1989; 1.5007]	[0.1886; 1.5263]
検定結果(分散分析)			p=0.0107	p=0.0122
	200mg群-100mg群	—	—	0.0077 [-0.6563; 0.6716] p=0.9819

2. 海外臨床試験成績^(3,14)

Wearing-off現象を有するパーキンソン病患者を対象として実施された二重盲検比較試験において、本剤200mgはプラセボと比較し、症状日誌に基づく起きている間のON時間(動きやすい・動けると感じる時間:レボドパ薬効発現時間)あるいは起きている時間に占めるON時間の割合を有意に延長、増加させた。

	海外33試験	
	プラセボ 86例	200mg 85例
ON時間(時間) 観察期 治療期 ^(注6)	9.2±2.5 9.4±2.6	9.3±2.2 10.7±2.2
プラセボ群との差(推定値±SE) [95%信頼区間]	1.34±0.28 [0.75; 1.93]	
検定結果(共分散分析) ^(注7)	p=0.0002	

	海外44試験	
	プラセボ 102例	200mg 103例
ON時間割合(%) 観察期 治療期 ^(注6)	60.8±14.0 62.8±16.8	60.0±15.2 66.8±14.5
プラセボ群との差(推定値±SE) [95%信頼区間]	4.45±1.67 [0.93; 7.97]	
検定結果(共分散分析) ^(注7)	p=0.0163	

表中のON時間はいずれも平均値±標準偏差で、プラセボ群との差は推定値±標準誤差。

注6) 投与8、16、24週後の平均。

注7) 観察期のON時間を共変量とした繰り返しのある共分散分析モデルによる解析を行った。

【薬効薬理】

エンタカポンは末梢COMT阻害剤であり、レボドパ・カルピドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用される。本剤は、レボドパから3-O-メチルドパ(3-OMD)の代謝経路を阻害することでレボドパの生物学的利用率を増大させ、そのため血中レボドパの脳内移行を効率化する。

1. パーキンソン病モデルにおけるレボドパ作用の増強効果

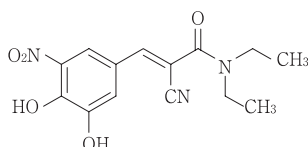
- 本剤はレスレピン処置マウスの運動活性に対するレボドパの作用を増強する。⁽¹⁵⁾
- 本剤は片側ドパミン神経破壊ラットの対側回転行動に対するレボドパの作用を増強する。^(16,17)
- 本剤は1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) 処置マウスの運動活性及び運動機能障害に対するレボドパの作用を増強する。⁽¹⁸⁾

2. 作用機序

- COMT活性に対する本剤の阻害作用は強く、ドパミンβ水酸化酵素、チロシン水酸化酵素、ドパ脱炭酸化酵素、MAO-A及びMAO-Bに対する阻害作用は弱い(*in vitro*)。⁽¹⁹⁾
- 十二指腸や肝臓等の末梢COMT活性に対する本剤の阻害作用は強く、線条体COMT活性に対する阻害作用は弱い(*ex vivo*、ラット)。⁽²⁰⁾
- 本剤は血清レボドパのAUCを増加させ、3-OMDのAUCを減少させる(*in vivo*、ラット)。⁽²¹⁾
- 本剤は線条体ドパミン量を増加させる(*ex vivo*、ラット)。⁽²¹⁾

**【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: エンタカポン (Entacapone)

化学名: (2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylpropyl-2-enamide

分子式: C₁₄H₁₅N₃O₅

分子量: 305.29

性状: 黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末で、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は結晶多形が認められる。

分配係数(logP): 2.01～2.36 (1-オクタノール/0.1mol/L塩酸)

-0.22～-0.26 (1-オクタノール/pH7.4リン酸塩緩衝液)

【包装】

コマン錠100mg: 100錠 (PTP) 500錠 (PTP)
500錠 (バラ)

【主要文献】

- 社内資料: 臨床薬理試験(二重盲検クロスオーバー法による用量探索試験) [COMU00006]
- 社内資料: 薬物動態及び忍容性の検討(二重盲検、プラセボ対照、クロスオーバー試験) [COMU00007]
- 社内資料: 健康成人における臨床第I相試験(単回経口投与) [COMU00004]
- 社内資料: 健康成人における臨床第I相試験(反復経口投与) [COMU00005]
- 社内資料: バイオアベイラビリティ試験 [COMU00020]
- 社内資料: 薬物動態に及ぼす食事の影響 [COMU00021]
- 社内資料: 血漿蛋白結合率 [COMU00026]
- 社内資料: チトクロームP450分子種活性への影響 [COMU00028]
- 社内資料: 健康高齢者及び若年成人における薬物動態 [COMU00017]
- 社内資料: 肝機能障害患者における薬物動態 [COMU00018]
- 社内資料: 腎機能障害患者における薬物動態 [COMU00019]
- Mizuno, Y. et al.: Mov. Disord. 22(1), 75, 2007 [COMM00552]
- Rinne, U.K. et al.: Neurology 51(5), 1309, 1998 [COMM00027]
- Parkinson Study Group: Ann. Neurol. 42(5), 747, 1997 [COMM00017]
- 社内資料: レセルピン処置マウスの運動活性に対する作用 [COMU00013]
- 社内資料: 片側ドパミン神経破壊ラットの回転行動に対する作用 [COMU00014]
- 社内資料: 片側ドパミン神経破壊ラットの回転行動に対するレボドパ節減効果 [COMU00015]
- 社内資料: MPTP処置マウスの運動活性及び運動機能障害に対する作用 [COMU00016]
- 社内資料: COMT阻害作用 (*in vitro*) [COMU00010]
- 社内資料: 末梢COMT及び線条体COMT阻害作用 (*ex vivo*) [COMU00011]
- 社内資料: 血清レボドパ及び3-O-メチルドパ濃度ならびに線条体ドパミン量に対する作用 [COMU00012]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求下さい。

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
*〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間: 月～金 9:00～17:30
(祝祭日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

(10)

製造販売

ノバルティスファーマ株式会社

*東京都港区虎ノ門1-23-1