

日本標準商品分類番号
8 7 2 1 4 9

貯法	室温保存 「取扱い上の注意」参照
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

持続性Ca拮抗剤

処方箋医薬品*

*日本薬局方 アゼルニジピン錠

カルブロック錠 8mg カルブブロック錠 16mg

CALBLOCK® TABLETS

	錠 8mg	錠16mg
承認番号	21500AMZ00030	21500AMZ00031
薬価収載	2003年4月	2003年4月
販売開始	2003年5月	2003年5月
再審査結果	2012年12月	2012年12月

※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. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** 3. アゾール系抗真菌剤(外用剤を除く)(イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール)、HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル含有製剤、サキナビル、インジナビル、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤)、コビススタット含有製剤、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成

1 錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
カルブブロック錠 8mg	アゼルニジピン(日局) 8.0mg	D-マンニトール、カルメロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、炭酸水素ナトリウム、ポリソルベート80、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム
カルブブロック錠 16mg	アゼルニジピン(日局) 16.0mg	同上

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード	
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)		
カルブブロック錠 8mg	素錠(割線入)	淡黄白色		8	8.2	2.6	SANKYO 241
			160				
カルブブロック錠 16mg	素錠(割線入)	淡黄白色		16	9.2	3.3	SANKYO 242
			260				

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはアゼルニジピンとして8~16mgを1日1回朝食後経口投与する。なお、1回8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1日最大16mgまでとする。

【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) 重篤な肝・腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝される。また一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。]
- (2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 本剤の投与により、まれに過度の血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 降圧作用に基づくめまい等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。

3. 相互作用

本剤は、主としてチトクロームP450 3A4(CYP3A4)で代謝される(「薬物動態」の項参照)。

** (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
アゾール系抗真菌剤(外用剤を除く) イトラコナゾール(イトリゾール)、ミコナゾール(フロリード)、フルコナゾール(ジフルカン)、ホスフルコナゾール(プロジフ)、ボリコナゾール(ブイフェンド)	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤(ノービア、カレトラ)、サキナビル(インビラーゼ)、インジナビル(クリキシバン)、ネルフィナビル(ピラセプト)、アタザナビル(レイアタツ)、ホスアンプレナビル(レクシヴァ)、ダルナビル含有製剤(プリジスタ、プレジコビックス)	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	
コビススタット含有製剤 スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス		
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル ヴィキラックス	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	リトナビルがCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。

(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
他の降圧剤	過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。	作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。
ジゴキシン	併用によりジゴキシンのCmaxが1.5倍、AUCが1.3倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。	ジゴキシンの腎排泄(尿細管分泌)及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。
シメチジン イマチニブメシル酸塩 マクロライド系 抗生物質 エリスロマイシン、 クラリスロマイシン 等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シンバスタチン	併用によりシンバスタチンのAUCが2.0倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意すること。
シクロスポリン ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、 ミダゾラム、 トリアゾラム等 経口黄体・卵胞ホルモン 経口避妊薬等	併用により本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
タンドスピロノクエン酸塩	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはタンドスピロノクエン酸塩の投与を中止すること。	セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が増強される。
リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール	併用により本剤の作用が減弱されるおそれがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。

4.副作用

承認時までの調査1,103例中副作用(自覚症状及び臨床検査値異常)の報告されたものは159例(14.4%)であった。なお、65歳以上の高齢者での副作用は383例中48例(12.5%)であった。 [承認時]

使用成績調査5,169例中副作用(臨床検査値異常を含む)の報告されたものは182例(3.5%)であった。 [再審査終了時]

(1)重大な副作用(頻度不明^{注1)})

1)肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸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。

2)房室ブロック、洞停止、徐脈: 房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがあるので、めまい、ふらつき等の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。

(2)その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹	そう痒	血管浮腫
精神神経系	頭痛・頭重感、 ふらつき、めまい、 立ちくらみ	眠気	
消化器	胃部不快感、悪心	便秘、腹痛、 下痢	歯肉肥厚、 口内炎
循環器	動悸、ほてり、 顔面潮紅		
血液		好酸球増多	
肝臓	ALT(GPT)上昇、 AST(GOT)上昇、 LDH上昇、 γ -GTP上昇、 肝機能異常、ALP上昇	総ビリルビン 上昇	
泌尿器	BUN上昇	クレアチニン 上昇、 尿硝子円柱 増加、頻尿	
その他	尿酸上昇、 総コレステロール上昇、 CK(CPK)上昇、 カリウム上昇、倦怠感、 異常感(浮遊感、気分 不良等)	カリウム低下、 浮腫、しびれ	乳び腹水 ^{注3)}

注1)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

注2)投与を中止すること。また、類薬では光線過敏症が報告されている。

注3)低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

5.高齢者への投与

高齢者に使用する場合は、8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。[一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞が起こるおそれがある)。]

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投与しないこと。[動物実験(ラット)で妊娠前~初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加、出生児の体重低下、妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。また、妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。]

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁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(使用経験がない)。

8.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。)

9.その他の注意

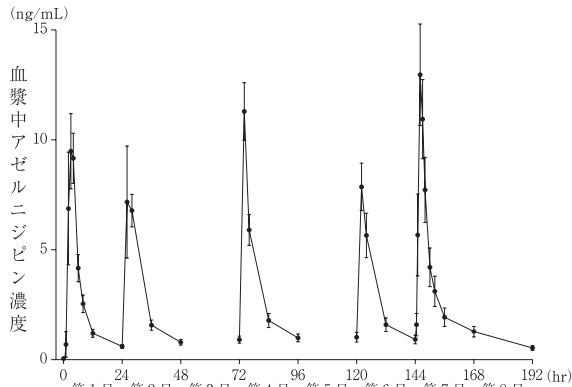
(1)因果関係は明らかではないが、本剤による治療中に心筋梗塞、心不全や不整脈(心房細動等)がみられたとの報告がある。

(2)CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

【薬物動態】

1. 吸収

(1) 健康な成人男子6例にカルブロック錠8mgを1日1回7日間連続経口投与したところ、最高血漿中濃度に到達する時間は2~3時間であり、半減期は19~23時間であった。投与後24時間の血漿中濃度は、投与2日目からほぼ一定の値を示し、速やかに定常状態に達した¹⁾。空腹時投与のCmax及びAUC_{0-∞}は食後投与と比較してそれぞれ38%及び69%であった²⁾。



n = 6, mean ± SE

カルブロック錠8mgを1日1回7日間連続経口投与(食後投与)した場合の血漿中未変化体濃度

投与量	投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
8 mg	1日目	11.8±1.4	3.2±0.3	1.3±0.2	23.1±8.1	59.7±6.9
	7日目	14.7±1.6	2.2±0.3	1.0±0.1	19.2±2.2	81.6±13.4

n = 6, mean ± SE

(2) 軽症・中等症本態性高血圧症患者6例にカルブロック錠8mgを朝食後単回経口投与したところ、最高血漿中濃度に達する時間は3.7時間、Cmaxは9.4ng/mL、半減期(一相性)は6.1時間、AUC₀₋₂₄は66.5ng·hr/mLであった。血漿中濃度は健康な成人と同様のレベルと考えられた³⁾。

2. イトラコナゾールとの相互作用⁴⁾

健康な成人男子8例(20~29歳)にカルブロック錠8mg及びイトラコナゾール50mgを併用投与したところ、血漿中アゼルニジピンのCmax及びAUCは単独投与と比較してそれぞれ1.6倍(0.8~3.1倍)、2.8倍(1.7~5.4倍)に増加した。

投与方法	Cmax ^{注)} (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-tz} ^{注)} (ng·hr/mL)
カルブロック錠単独	12.3(0.4)	2.9±0.6	8.7±1.9	61.0(0.4)
カルブロック錠+イトラコナゾール併用	19.7(0.2)	3.6±1.3	10.0±1.6	170.9(0.2)

n = 8, mean ± SD, 注)幾何平均(対数変換後の標準偏差)

3. ジゴキシンの相互作用

健康な成人男子16例(22~41歳)にカルブロック錠8mg及びジゴキシンの0.25mgを併用投与したところ、血漿中ジゴキシンのCmax及びAUCは単独投与と比較してそれぞれ1.5倍(0.8~3.1倍)、1.3倍(0.6~2.3倍)に増加した。

投与方法	Cmax ^{注)} (ng/mL)	Tmax (hr)	CL _R ^{#1)} (L/hr)	AUC _{0-tz} ^{注)} (ng·hr/mL)
ジゴキシンの単独	1.1(0.4)	1.7±0.6	14.6±6.4	5.7(0.6)
ジゴキシンの併用+カルブロック錠併用	1.6(0.4)	1.1±0.7	12.2±8.5	7.4(0.7)

n=15[#1)n=14], mean ± SD, 注)幾何平均(対数変換後の標準偏差)

4. HMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用⁵⁾

健康な成人男子8例(22~34歳)にカルブロック錠8mg及びシンバスタチン10mgを併用投与したところ、単独投与と比較して血漿中アゼルニジピンの濃度はほとんど変化しなかったが、血漿中シンバスタチン濃度はCmax及びAUCがそれぞれ1.9倍(1.4~3.5倍)、2.0倍(1.6~3.3倍)に増加した。

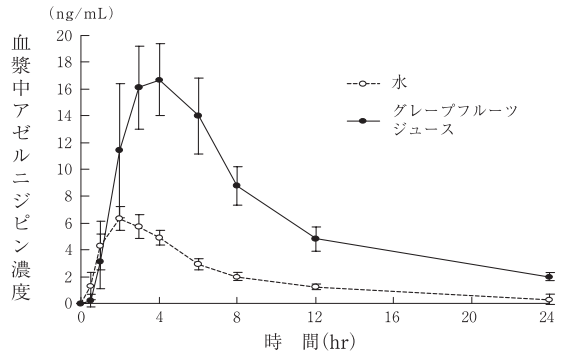
投与方法	Cmax ^{注)} (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-tz} ^{注)} (ng·hr/mL)
シンバスタチン単独	1.5(0.5)	1.4±0.9	2.3±0.6	4.6(0.5)

シンバスタチン+カルブロック錠併用	2.8(0.4)	1.9±1.1	2.7±0.9	9.2(0.4)
-------------------	----------	---------	---------	----------

n = 8, mean ± SD, 注)幾何平均(対数変換後の標準偏差)
 なお、カルブロック錠8mgとアトルバスタチン10mg又はプラバスタチン10mgの併用投与では、血漿中アゼルニジピンの濃度にほとんど変化はなく、血漿中アトルバスタチン濃度はCmax及びAUCがそれぞれ1.0倍(0.4~2.0倍)、1.0倍(0.5~1.4倍)、血漿中プラバスタチン濃度は同じく0.9倍(0.4~1.9倍)、1.0倍(0.3~2.3倍)であった。

5. グレープフルーツジュースとの相互作用⁶⁾

健康な成人男子8例(23~40歳)にカルブロック錠8mgをグレープフルーツジュースとともに単回経口投与したところ、水で服用した場合と比較してCmax及びAUCはそれぞれ2.5倍(1.6~3.2倍)、3.3倍(2.3~4.3倍)に増加した。



n = 8, mean ± SD

健康な成人男子にカルブロック錠8mgをグレープフルーツジュースで単回経口投与した場合の血漿中未変化体濃度

服用法	Cmax ^{注)} (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₂₄ ^{注)} (ng·hr/mL)
水	6.3 (5.6~7.0)	2.1 (1.8~2.4)	45.1 (39.0~52.0)
グレープフルーツジュース	15.7 ^{#1)} (12.8~19.2)	3.9 ^{#1)} (3.0~4.7)	147.9 ^{#1)} (120.6~181.4)

n = 8, mean (95%信頼区間), #1) : p < 0.01 (分散分析), 注)幾何平均

6. 血漿蛋白結合率⁷⁾

本剤の*in vitro*の血漿蛋白結合率は90~91%で、主にリポ蛋白に非特異的に結合する。

7. 代謝

主な代謝部位は小腸及び肝臓であり、CYP3A4によりジヒドロピリジン環が酸化される⁸⁾。

8. 排泄⁹⁾

外国人のデータでは、健康な成人男子4例に¹⁴C-アゼルニジピン4mgを単回経口投与したところ、投与後7日までの尿及び糞中への総投与放射能排泄率は、尿中が26%、糞中が63%であった。

9. 肝機能障害患者の薬物動態¹⁰⁾

外国人のデータでは、軽度・中等度の肝機能障害患者及び健康人各8例にカルブロック錠8mgを単回経口投与したところ、ほぼ同様の血漿中濃度推移を示した。

対象	Cmax ^{注)} (ng/mL)	AUC _{0-∞} ^{注)} (ng·hr/mL)	CL/F (mL/min)
肝機能障害患者	6.0	52.8	3152.5±2342.2
健康人	8.2	68.0	2345.2±1449.1

n = 8, mean ± SD, 注)幾何平均

10. 腎機能低下高血圧症患者の薬物動態¹¹⁾

腎機能低下を伴う高血圧症患者6例(血清クレアチニン1.5~5.3mg/dL)にカルブロック錠8mgを1日1回朝食後7日間連続経口投与したところ、投与1日目及び投与7日目の最高血漿中濃度は8.6ng/mL及び17.1ng/mL、AUC₀₋₂₄は67.3ng·hr/mL及び154.5ng·hr/mLと、7日目で有意に大きな値を示したが、投与24時間後の血漿中濃度は6日目以降ほぼ一定の値を示し定常状態に達した。

投与日数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
1日目	8.6±0.87	4.7±0.67	9.1±1.34	67.3±5.81
7日目	17.1±2.08 ^{#1)}	3.5±0.56	19.7±4.86	154.5±17.79 ^{#1)}

n = 6, mean ± SE, #1) : p < 0.01 (paired t-test)

11. 高齢者の薬物動態¹²⁾

高齢高血圧症患者(65~84歳) 5例にカルブロク錠 8mgを1日1回朝食後7日間連続経口投与したところ、投与1日目及び投与7日目の最高血漿中濃度到達時間はそれぞれ4.4時間及び3.2時間、半減期はそれぞれ6.4時間及び8.6時間、AUC₀₋₂₄はそれぞれ107.0ng・hr/mL及び242.8ng・hr/mLであり、最高血漿中濃度、半減期及びAUC₀₋₂₄は7日目に有意に大きな値を示したが、投与24時間後の血漿中濃度は7日目までにほぼ一定の値を示し定常状態に達した。

投与日数	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)
1日目	15.8±2.1	4.4±1.0	6.4±1.7 ^{#1)}	107.0±16.9
7日目	25.7±3.6 ^{#2)}	3.2±0.5	8.6±1.6 ^{#2)}	242.8±48.8 ^{#2)}

n = 5 (# 1)n = 4)、mean±SE、# 2) : p<0.05(paired t-test)

【臨床成績】

1. 二重盲検比較試験¹³⁾

軽症・中等症本態性高血圧症患者208例に本剤8~16mgを二重盲検比較法により1日1回12週間連続経口投与した時の降圧率は72.6%(判定不能を除く場合83.4%)であった。

2. 一般試験^{14,15)}

二重盲検比較試験を含め軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした試験において、本剤8~16mgを投与された756例の降圧率は73.7%であった(判定不能を含む)。また、各種高血圧症患者を対象とした臨床試験成績は次の通りである。

疾患名	降圧率(下降例数 ^{#1)} /評価例数)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
重症高血圧症	86.7%(26/30)	92.9%(26/28)
腎障害を伴う高血圧症	69.0%(20/29)	74.1%(20/27)

1) 下降: 収縮期血圧(−20mmHg以上)及び拡張期血圧(−10mmHg以上)を満たす場合、平均血圧(−13mmHg以上)を満たす場合、あるいは下降傾向^{# 2)}であっても150/90mmHg未満(ただし、入院患者では140/85mmHg未満)に降圧した場合

2) 下降傾向: 収縮期血圧(−10mmHg以上)及び拡張期血圧(−5mmHg以上)を満たす場合、あるいは平均血圧(−7mmHg以上)を満たす場合

3. 長期投与試験^{16,17)}

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、1日1回52週間本剤を単独又はカルシウム拮抗剤以外の降圧剤を併用投与した結果、安定した降圧効果が得られた。

投与群	降圧率(下降例数/評価例数)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
単独療法	87.4%(83/ 95)	91.2%(83/ 91)
カルシウム拮抗剤以外の降圧剤併用療法	76.7%(132/172)	85.2%(132/155)

【薬効薬理】

アゼルニジピンは肝初回通過効果の影響を受けにくく、降圧作用は緩徐で持続的である。

1. 降圧作用¹⁸⁾

高血圧モデル動物(高血圧自然発症ラット、DOCA食塩高血圧ラット、腎性高血圧ラット、腎周囲炎性腎性高血圧犬)への0.1ないし1~3mg/kgの単回経口投与により血圧は用量依存的に下降し、その作用は緩徐に発現しかつ持続的であり、類薬に比べて心拍数にほとんど影響を及ぼさなかった。

また、高血圧自然発症ラット又は腎性高血圧犬への反復経口投与においても安定した降圧作用を示した。

2. 作用機序¹⁹⁾

本剤は、L型Caチャンネル拮抗作用に基づき、血管を拡張させることにより降圧作用を発現する。ブタ心臓ミクロソームを用いた受容体結合実験において、³H-ニトレンジピンの特異的結合に対する50%阻害濃度(IC₅₀値)及び阻害定数(K_i値)はそれぞれ3.1nM、2.1nMであった。

【有効成分に関する理化学的知見】

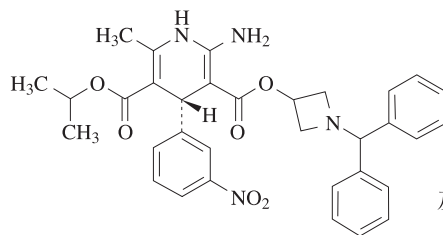
一般名: アゼルニジピン(Azelinidipine)

化学名: 3-[1-(Diphenylmethyl)azetididin-3-yl]5-(1-methylethyl)(4R)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

分子式: C₃₃H₃₄N₄O₆

分子量: 582.65

構造式:



及び鏡像異性体

性状: 淡黄色~黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。エタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

分配係数:

アゼルニジピンの分配係数(HPLC法)

pH	9	10
分配係数(log P)	4.43	4.42

【取扱い上の注意】

本剤は光により着色するので開封後も遮光して保存すること。

【包装】

カルブロク錠 8mg
(PTP)100錠 500錠
カルブロク錠 16mg
(PTP)100錠 140錠 500錠 700錠
(14錠×10) (14錠×50)
(日本薬局方アゼルニジピン錠)

【主要文献】

- 1) 中島光好ほか: 臨床医薬 2000; 16(2): 191-205
- 2) 中島光好ほか: 臨床医薬 2000; 16(2): 179-190
- 3) 社内資料: 本態性高血圧症患者における薬物動態
- 4) 社内資料: イトラコナゾール併用投与時の薬物動態
- 5) 社内資料: シンバスタチン併用投与時の薬物動態
- 6) Hirashima H, et al.: 臨床薬理 2006; 37(3): 127-133
- 7) 社内資料: アゼルニジピンの血漿蛋白結合率
- 8) 社内資料: チトクロームP450分子種
- 9) 社内資料: アゼルニジピンの排泄
- 10) 社内資料: 肝機能障害患者における薬物動態
- 11) 小口寿夫ほか: 臨床医薬 1999; 15(5): 765-777
- 12) 桑島 巖ほか: 臨床医薬 2000; 16(3): 375-387
- 13) 吉永 馨ほか: 臨床医薬 2000; 16(5): 671-739
- 14) 荻原俊男ほか: 臨床医薬 1999; 15(6): 985-1004
- 15) 猿田享男ほか: 臨床医薬 1999; 15(6): 1005-1031
- 16) 吉永 馨ほか: 臨床医薬 1999; 15(6): 943-983
- 17) 平井愛山ほか: 臨床医薬 1999; 15(9): 1505-1545
- 18) 社内資料: アゼルニジピンの降圧作用
- 19) 社内資料: アゼルニジピンの作用機序

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

第一三株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL: 0120-189-132



Daiichi-Sankyo

製造販売元

第一三株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

技術提携

UBE / 宇部興産株式会社