

貯 法：室温保存
有効期間：3年H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 注射用ファモチジン

ファモチジン 注射用10mg「オーハラ」

ファモチジン 注射用20mg「オーハラ」

FAMOTIDINE FOR INJECTION 10mg, 20mg「OHARA」

処方箋医薬品^{注)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

| | 注射用10mg | 注射用20mg |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22500AMX00360000 | 22500AMX00361000 |
| 販売開始 | 2011年11月 | 2004年7月 |

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | ファモチジン注射用10mg 「オーハラ」 | ファモチジン注射用20mg 「オーハラ」 |
|------|------------------------------|------------------------------|
| 有効成分 | 1管中 日局ファモチジン10mg | 1管中 日局ファモチジン20mg |
| 添加剤 | L-アスパラギン酸4mg D-マンニトール20mg | L-アスパラギン酸8mg D-マンニトール40mg |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | ファモチジン注射用10mg 「オーハラ」 | ファモチジン注射用20mg 「オーハラ」 |
|------|--|-------------------------|
| 剤形 | 用時溶解して用いる注射用製剤 | |
| 性状 | 白色の多孔性の塊又は粉末 | |
| pH | 4.9~5.5 (ファモチジン20mg/注射用水1mL) | |
| 浸透圧比 | 約1(生理食塩液に対する比) (ファモチジン20mg/注射用水1mL) | |

4. 効能又は効果

- 上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)
- Zollinger-Ellison症候群
- 侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制
- 麻酔前投薬

5. 効能又は効果に関連する注意

〈侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制〉

手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index10以上の熱傷を目安とすること。

6. 用法及び用量

〈上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、Zollinger-Ellison症候群、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制〉

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、1日2回(12時間毎)緩徐に静脈内投与する。又は輸液に混合して点滴静注する。又は、ファモチジンとして1回20mgを日局注射用水1~1.5mLに溶解し、1日2回(12時間毎)筋肉内投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

上部消化管出血及びZollinger-Ellison症候群では、一般的に1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制では、術後集中管理又は集中

治療を必要とする期間(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度)の投与とする。

〈麻酔前投薬〉

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを日局注射用水1~1.5mLに溶解し、麻酔導入1時間前に筋肉内投与する。又は、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、麻酔導入1時間前に緩徐に静脈内投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能低下患者への投与法

ファモチジンは主として腎臓から未変化体で排泄される。腎機能低下患者にファモチジンを投与すると、腎機能の低下とともに血中未変化体濃度が上昇し、尿中排泄が減少するので、次のような投与法を目安とする¹⁾。[9.2 参照]

1回20mg 1日2回投与を基準とする場合

| クレアチニンクリアランス (mL/min) | 投与法 |
|--------------------------|----------------------------|
| Ccr≥60 | 1回20mg 1日2回 |
| 60>Ccr>30 | 1回20mg 1日1回 1回10mg 1日2回 |
| 30≥Ccr | 1回10mg 2日に1回 1回5mg 1日1回 |
| 透析患者 | 1回10mg 透析後1回 1回5mg 1日1回 |

8. 重要な基本的注意

8.1 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度)にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患のある患者

心血管系の副作用を起こすおそれがある。[11.1.6 参照]

9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

9.2 腎機能障害患者

血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。[7.1、11.1.7 参照]

9.3 肝機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

本剤を減量するか投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため血中濃度が持続するおそれがある。

10. 相互作用

10.2 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 |
|-----------------------|------------------|---|
| アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール | 左記の薬剤の血中濃度が低下する。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用が左記薬剤の経口吸収を低下させる ^{2,3)} 。 |

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(各0.1%未満)

ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫〈顔面浮腫、咽頭浮腫等〉、蕁麻疹等)があらわれることがある。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(いずれも頻度不明)、血小板減少(0.1%未満)

再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等)があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明)

11.1.4 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST・ALT等の上昇、黄疸があらわれることがある。

11.1.5 横紋筋融解症(頻度不明)

高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 QT延長、心室頻拍(Torsades de Pointesを含む)、心室細動(いずれも頻度不明)

特に心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)を有する患者においてあらわれやすいので、投与後の患者の状態に十分注意すること。[9.1.1 参照]

11.1.7 意識障害、痙攣(いずれも頻度不明)

意識障害、全身痙攣(痙直性、間代性、ミオクローヌ性)があらわれることがある。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。[9.2 参照]

11.1.8 間質性腎炎、急性腎障害(いずれも頻度不明)

初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常(BUN・クレアチニン上昇等)等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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。

11.1.10 不全収縮

11.2 その他の副作用

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|--------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 過敏症 | | 発疹・皮疹、蕁麻疹(紅斑)、顔面浮腫 | |
| 血液 | 白血球減少 | 好酸球増多 | |
| 消化器 | 便秘 | 下痢・軟便、口渇、悪心・嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、口内炎 | |
| 循環器 | | 血圧上昇、顔面潮紅、耳鳴 | 徐脈、頻脈、房室ブロック |
| 肝臓 | AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇 | 総ビリルビン上昇、LDH上昇 | 肝機能異常、黄疸 |
| 精神神経系 | | 全身倦怠感、無気力感、頭痛、眠気、不眠 | 可逆性の錯乱状態、うつ状態、痙攣、意識障害 |
| 内分泌系 | | 月経不順、女性化乳房 | |

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

(1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にも、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、幼児、小児には注意すること。

(2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

(3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(4) 注射部位に疼痛、硬結をみることもある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の投与が胃痛による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

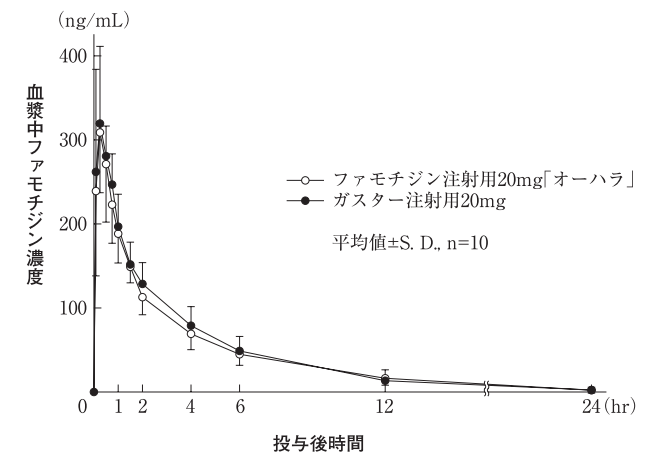
16.1.1 生物学的同等性試験

ファモチジン注射用20mg「オーハラ」とガスター注射用20mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1管(ファモチジンとして20mg)健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

薬物動態パラメータ

| | n | AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | t_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---------------------|----|-----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| ファモチジン注射用20mg「オーハラ」 | 10 | 981.37 ±254.56 | 326.54 ±76.63 | 0.3 ±0.1 | 4.1 ±1.2 |
| ガスター注射用20mg | 10 | 1030.34 ±242.49 | 349.42 ±70.91 | 0.3 ±0.2 | 3.9 ±1.5 |

(平均値±S.D.)



血漿中ファモチジン濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.4 代謝

ヒトにファモチジンを投与したときの尿中の代謝物は、S-oxide体のみであり、投与量に対するS-oxide体の割合は静脈内投与で2~8%である⁵⁾。

16.5 排泄

ファモチジン投与後24時間までの未変化体の尿中排泄率は、静脈内投与で71.5~72.3%である⁵⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

ファモチジン20mg静脈内投与したときのパラメータ¹⁾

| 平均Ccr値 (mL/min/1.48m ²) | $t_{1/2\beta}$ (h) | AUC (ng・h/mL) | C _{tot} (mL/min) |
|--|-----------------------|------------------|------------------------------|
| 98.9 n=7 | 2.59 | 857 | 412 |
| 73.8 n=9 | 2.92 | 909 | 381 |
| 49.2 n=5 | 4.72 | 1424 | 242 |
| 10.3 n=10 | 12.07 | 4503 | 84 |

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(上部消化管出血)

17.1.1 国内臨床試験

静脈内投与による一般臨床試験(57例)、用量検討試験(103例)、二重盲検比較試験(59例)及び筋肉内投与による一般臨床試験(33例)、計252例の概要は次のとおりである⁶⁻¹⁰⁾。

| | |
|---------|--|
| 上部消化管出血 | 止血効果： 静脈内投与による止血効果は91.8%(169/184)を示し、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。用量検討試験及び二重盲検比較試験における1回20mg、1日2回静脈内投与での止血効果は91.0%(91/100)で、投与36時間以内の止血率は66.0%(66/100)、3日以内の止血率は84.0%(84/100)であった。また、筋肉内投与においても、静脈内投与とほぼ同等の止血効果並びに有用性が認められた。 止血維持効果： 静脈内投与での止血後経口投与(1回20mg 1日2回)による止血維持効果は良好であった。 |
|---------|--|

〈侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制〉

17.1.2 国内臨床試験

静脈内投与による一般臨床試験(85例)、用量検討試験(189例)、二重盲検比較試験(209例)、及び筋肉内投与による一般臨床試験(36例)、計519例の概要は次のとおりである¹¹⁻¹⁹⁾。

| | |
|---------------------|---|
| 侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制 | 手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・臓器不全・熱傷の侵襲ストレスによる胃酸分泌の亢進を抑制することを目的とした臨床試験における1回20mg、1日2回静脈内投与での有効率は77.4%(250/323)を示し、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。また、筋肉内投与による一般臨床試験においても、静脈内投与とほぼ同等の有効率及び有用性が認められた。 |
|---------------------|---|

〈麻酔前投薬〉

17.1.3 国内臨床試験

筋肉内投与による一般臨床試験(23例)、非盲検比較試験(79例)、二重盲検比較試験(132例)及び静脈内投与による非盲検比較試験(81例)、計315例の概要は次のとおりである²⁰⁻²²⁾。

| | |
|-------|---|
| 麻酔前投薬 | 麻酔時における誤嚥性肺炎の防止を目的とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤は1回20mg、筋肉内投与及び静脈内投与のいずれにおいても、有意に胃液量を減少させ、胃液pHを上昇させた。その有効性は80.1%(241/301)であった。二重盲検比較試験によって有用性が認められた。 |
|-------|---|

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

胃粘膜壁細胞のH₂受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制することにより、上部消化管出血の止血、誤嚥性肺炎を防止する²³⁾。

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 胃酸及びペプシン分泌抑制作用

(1) 基礎及び各種刺激分泌

健康成人又は消化性潰瘍患者における、基礎及び各種刺激剤投与時の2時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg経口投与によりそれぞれ71.6~99.6%、29.5~96.9%抑制される。

| | 胃酸分泌抑制率 (%) | ペプシン分泌抑制率 (%) |
|--|-------------|---------------|
| 基礎分泌 ²⁴⁾ | 98.0 | 71.0 |
| テトラガストリン(4μg/kg、筋注)刺激分泌 ²⁵⁾ | 94.7 | 75.1 |
| ベタゾール(1mg/kg、筋注)刺激分泌 ²⁵⁾ | 99.6 | 96.9 |
| インスリン(0.2IU/kg、静注)刺激分泌 ²⁶⁾ | 71.6 | 29.5 |

また、20mg静脈内投与で基礎分泌、テトラガストリン、ベタゾール刺激分泌を抑制する^{27,28)}。

(2) 夜間分泌

健康成人又は消化性潰瘍患者の午後11時から午前6時までの7時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg経口投与によりそれぞれ91.8%、71.8%抑制される²⁹⁾。

(3) 24時間分泌・胃内pH

健康成人の胃酸分泌量は、20mg経口投与により、午後8時から12時間以上にわたり抑制される。胃内pHは、投与12時間後まで4.2~6.0の範囲で推移する³⁰⁾。

(4) 血中濃度と胃酸分泌抑制作用

血中濃度と胃酸分泌抑制率との間には正の相関関係がみられ、胃酸分泌量を50%抑制するときの血中濃度は13ng/mLである³¹⁾。

18.2.2 胃粘膜血流量に及ぼす影響

0.1~0.2mg/kgの静脈内投与では健康成人の胃粘膜血流量を増加させる傾向が認められる³²⁾。

18.2.3 胃粘液分泌に及ぼす影響

十二指腸潰瘍患者の胃液中粘液物質濃度に影響を及ぼさない³³⁾。

18.2.4 胃内容排出能に及ぼす影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に20mg経口投与した場合、胃排出能に影響を及ぼさない³⁴⁾。

18.2.5 肝血行動態に及ぼす影響

20mg静脈内投与は、健康成人の肝血流量、門脈血流量に影響を及ぼさない³⁵⁾。

18.2.6 血中ガストリン値に及ぼす影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に20mg 1日2回、1~2カ月経口投与した場合、血中ガストリン値に影響を及ぼさない³⁶⁾。

18.2.7 血中プロラクチン等に及ぼす影響

20mg静脈内投与、20mg 1日2回4週間経口投与は、健康成人、消化性潰瘍患者の血中プロラクチン、性腺刺激ホルモン、性ホルモン値に影響を及ぼさない³⁷⁾。

18.3 動物での作用

18.3.1 H₂受容体拮抗作用

*In vitro*におけるモルモット摘出心房の心拍数及びラット摘出子宮の収縮、並びにイヌ*in vivo*の胃酸分泌を指標にしたH₂受容体拮抗作用は、シメチジンに比し10~148倍強力である^{38,39)}。

18.3.2 胃酸分泌抑制作用

イヌのヒスタミン刺激時の胃酸分泌抑制効果は、シメチジンに比し作用強度で約40倍強く、持続時間で約1.3~1.5倍長い^{40,41)}。また、ラットの各種侵襲ストレスにおける胃酸分泌抑制効果は、ピレンゼピン塩酸塩水和物と同等かあるいはやや強く、シメチジン、ラニチジン塩酸塩より強い⁴²⁾。

18.3.3 胃粘液分泌に及ぼす影響

ラットのストレスによる胃粘膜中糖蛋白質量の減少を有意に抑制する⁴¹⁾。

18.3.4 実験潰瘍に対する作用

ラットのインドメタシン、アスピリン、プレドニゾロン、ストレス及び幽門結紮による胃潰瘍あるいはメピリゾールによる十二指腸潰瘍の発生に対してシメチジンよりも強い抑制効果を示す。また、連続投与により酢酸による胃潰瘍及びメピリゾールによる十二指腸潰瘍の治癒を促進し、効力はシメチジンより強い⁴³⁻⁴⁵⁾。

18.3.5 胃出血に対する作用

脱血及びヒスタミン投与によるラットの胃出血に対し抑制作用を示す⁴¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ファモチジン(Famotidine)

化学名：N-Aminosulfonyl-3-[[2-(diaminomethylamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl]propanimidamide

分子式：C₈H₁₅N₇O₂S₃

分子量：337.45

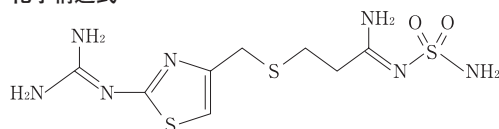
性状：本品は白色~帯黄白色の結晶である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は0.5mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

化学構造式：



融点：約164°C(分解)

22. 包装

〈ファモチジン注射用10mg「オーハラ」〉

10管

〈ファモチジン注射用20mg「オーハラ」〉

10管、50管

23. 主要文献

- 1) 猪爪信夫 他：Prog.Med. 1996；16(11)：2897-2903
- 2) 二木芳人：Today's Therapy 1994；18(2)：42-45
- 3) Lim,S.G.et al.：Aliment.Pharmacol.Ther. 1993；7：317-321
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 5) Echizen,H.and Ishizaki,T.：Clin.Pharmacokinet. 1991；21(3)：178-194
- 6) 城所 他：薬理と治療 1983；11(9)：3659-3674
- 7) 三好秋馬 他：診療と新薬 1983；20(10)：2123-2132
- 8) 小坂義種 他：薬理と治療 1983；11(10)：4327-4335

- 9) 金子栄蔵 他：基礎と臨床 1990；24(13)：6955-6963
- 10) 城所 尙 他：薬理と治療 1984；12(1)：333-351
- 11) 田村 晃 他：新薬と臨床 1990；39(12)：2485-2493
- 12) 川島康生 他：新薬と臨床 1990；39(11)：2238-2248
- 13) 大塚敏文 他：薬理と治療 1991；19(1)：339-349
- 14) 青木照明 他：医学と薬学 1991；25(1)：233-242
- 15) 大塚敏文 他：診療と新薬 1990；27(12)：2235-2254
- 16) 青木照明 他：医学と薬学 1991；25(2)：499-513
- 17) 大塚敏文 他：診療と新薬 1991；28(1)：1-12
- 18) 大塚敏文 他：診療と新薬 1991；28(1)：13-23
- 19) 杉原国扶 他：医学と薬学 1990；24(5)：1293-1301
- 20) 野口純一 他：基礎と臨床 1986；20(17)：9161-9166
- 21) 玉井 直 他：臨床薬理 1987；18(3)：553-564
- 22) 野口純一 他：麻酔 1987；36(4)：592-603
- 23) 第十八改正日本薬局方解説書 2021；C-4521
- 24) 大江慶治 他：内科宝函 1983；30(11)：365-378
- 25) 大江慶治 他：内科宝函 1984；31(1)：11-24
- 26) 渡部洋三 他：薬理と治療 1983；11(9)：3637-3650
- 27) 三好秋馬 他：基礎と臨床 1983；17(9)：2909-2916
- 28) 三好秋馬 他：基礎と臨床 1983；17(9)：2917-2927
- 29) 大江慶治 他：内科宝函 1984；31(2)：51-62
- 30) 池添逸夫 他：日本消化器病学会雑誌 1983；80(Suppl.)：694
- 31) Miwa, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1984；22(4)：214-217
- 32) 宮本二郎 他：薬理と治療 1983；11(9)：3651-3658
- 33) 森 治樹 他：日本臨床 1984；42(1)：150-157
- 34) 原沢 茂 他：診療と新薬 1983；20(9)：1859-1864
- 35) 大西久仁彦 他：薬理と治療 1983；11(10)：4301-4304
- 36) 三好秋馬 他：新薬と臨床 1983；32(9)：1383-1395
- 37) 早川 滉 他：臨床成人病 1984；14(4)：571-577
- 38) 竹田正明 他：基礎と臨床 1983；17(9)：2878-2882
- 39) Takeda, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1983；91(4)：371-376
- 40) Takagi, T. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1982；256(1)：49-58
- 41) 竹田正明 他：基礎と臨床 1984；18(12)：6125-6134
- 42) 西田明登 他：基礎と臨床 1991；25(1)：223-232
- 43) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung 1982；32(7)：734-737
- 44) 岡部 進 他：応用薬理 1984；27(3)：563-569
- 45) Ishihara, Y. et al. : Digestion 1983；27(1)：29-35

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15