

貯法：室温保存  
有効期間：〈錠50 $\mu$ g〉3年  
〈錠250 $\mu$ g〉24箇月

ドパミンD<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>作動性パーキンソン病治療剤  
ペルゴリドメシル酸塩錠

ペルマックス®錠 50 $\mu$ g  
ペルマックス®錠 250 $\mu$ g  
Permax® Tablets

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注</sup>)  
注)注意—医師等の処方箋により使用すること

	50 $\mu$ g錠	250 $\mu$ g錠
承認番号	20600AMY00238	20600AMY00239
販売開始	1994年8月	1994年8月

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

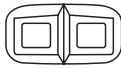

- 2.1 麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者[症状を悪化させるおそれがある。][8.3、11.1.4 参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ペルマックス錠50 $\mu$ g	ペルマックス錠250 $\mu$ g
有効成分	1錠中 ペルゴリドメシル酸塩65.3 $\mu$ g (ペルゴリドとして50 $\mu$ g)	1錠中 ペルゴリドメシル酸塩327 $\mu$ g (ペルゴリドとして250 $\mu$ g)
添加剤	黄色三酸化鉄、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ポビドン、L-メチオニン	青色二号アルミニウムレーキ、黄色三酸化鉄、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ポビドン

### 3.2 製剤の性状

販売名	ペルマックス錠50 $\mu$ g	ペルマックス錠250 $\mu$ g
色調	うすい黄色	うすい緑色
剤形	素錠	素錠
外形	表面	KH 120
	裏面	
	側面	
長径(mm)	11.7	
短径(mm)	6.4	
厚さ(mm)	3.8	
質量(g)	0.30	
識別コード	KH120	KH121

## 4. 効能又は効果

### パーキンソン病

## 5. 効能又は効果に関連する注意

非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。[8.1 参照]

## 6. 用法及び用量

本剤は通常、L-dopa製剤と併用する。  
通常、ペルゴリドとして1日1回50 $\mu$ gを夕食直後2日間投与する。以後、2ないし3日ごと、1日用量として50 $\mu$ gずつ増量し、第1週末には1日用量として150 $\mu$ gを投与する。  
第2週目は1日用量として300 $\mu$ gより開始し、2ないし3日ごと1日用量として150 $\mu$ gずつ増量する。第2週末には1日用量として600 $\mu$ gを投与する。1日用量100 $\mu$ gの場合は朝食及び夕食直後に、1日用量150 $\mu$ g以上の場合には毎食直後に分けて経口投与する。第3週目は1日用量750 $\mu$ gより開始し、以後有効性及び安全性を考慮しつつ増量し、維持量(標準1日750~1250 $\mu$ g)を定める。  
なお、上に定める投与量増量速度は随伴症状、年齢等により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、緑線症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。[5.、9.1.3、11.1.4 参照]
- 8.2 本剤の投与は、少量から開始し、消化器症状(悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。
- 8.3 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。[2.2、11.1.4 参照]
  - ・本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。
  - ・本剤投与中は、投与開始後3~6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6~12ヵ月ごとに心エコー検査を行うこと。また、十分な観察(聴診等の身体所見、胸部X線、CT等)を定期的に行うこと。
- 8.4 緑線症があらわれることがあるので、本剤投与中は十分な観察(身体所見、X線、心エコー、CT等)を適宜行うこと。[11.1.3、11.1.5 参照]
- 8.5 間質性肺炎があらわれることがあるので、患者に対し、本剤の投与中に発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに連絡するよう指導すること。[11.1.2 参照]
- 8.6 体位性ないし持続性の低血圧がみられることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行い、慎重に投与すること。
- 8.7 前兆のない突発的睡眠、傾眠がみられることがあるので、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。[11.1.6 参照]
- 8.8 レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、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。
- 8.9 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛などの症状を特徴とする)があらわれることがある。[11.1.1 参照]
- 8.10 中止する際には漸減すること。本剤を長期にわたり服用している患者で、投与を突然中止すると幻覚を誘発するおそれがある。[11.1.7 参照]

## 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 精神病又はその既往のある患者  
ドパミン受容体作動薬のため統合失調症の症状である幻覚、妄想等を悪化させる可能性がある。
  - 9.1.2 不整脈又はその既往のある患者  
心房性期外収縮、洞性頻脈発症例の増加が報告されている。

- 9.1.3 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液、後腹膜線維症又はその既往のある患者  
特に、麦角製剤投与中にこれらの疾患・症状を発現したことがある患者では、これらを悪化させる可能性がある。[8.1 参照]
- 9.1.4 レイノー病の患者  
末梢血管障害を悪化させるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者  
腎障害等の症状が悪化することがある。
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者  
国内臨床試験では除外されている。
- 9.5 妊婦  
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。外国で本剤の投与を受けた女性の一部が妊娠し、33 妊娠例で健児を出産したが、6 妊娠例では先天異常(重度3例、軽度3例)が認められたとの報告がある。
- 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。ヒト乳汁移行の有無は不明であるが、薬理作用より乳汁分泌を抑制する可能性がある。
- 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  
用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、高い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
降圧作用を有する薬剤	血圧低下がみられることがある。	本剤は降圧作用を有するため、血圧降下剤の作用を増強する可能性が考えられる <sup>1)</sup> 。
ドパミン拮抗剤(フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド等)	本剤の作用が減弱することがある。	本剤はドパミン作用薬である。
蛋白結合に影響することが判明している薬剤	本剤の作用が増強することがある。	本剤は90%以上が血漿蛋白と結合するため、非結合型の血中濃度が上昇する可能性がある <sup>2)</sup> 。

## 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 悪性症候群(頻度不明)

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CKの上昇等があらわれることがある。投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。[8.9 参照]

#### 11.1.2 間質性肺炎(0.1%未満)

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]

#### 11.1.3 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液(いずれも頻度不明)

胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。[8.4 参照]

#### 11.1.4 心臓弁膜症(頻度不明)

心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心エコー検査等により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。[2.2、8.1、8.3 参照]

#### 11.1.5 後腹膜線維症(頻度不明)

背部痛、下肢浮腫、腎機能障害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。[8.4 参照]

#### 11.1.6 突発的睡眠(頻度不明)

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[8.7 参照]

#### 11.1.7 幻覚、妄想(5%以上)、せん妄(0.1~5%未満)

[8.10 参照]

#### 11.1.8 腸閉塞(0.1~5%未満)

#### 11.1.9 意識障害(0.1%未満)、失神(頻度不明)

過度の血圧低下を起こし、一過性の意識障害、失神があらわれることがある。

#### 11.1.10 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### 11.1.11 血小板減少(0.1~5%未満)

### 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、紅斑等		
精神神経系	不安・興奮・焦燥感、ジスキネジア、めまい・ふらつき	傾眠・ねむけ、頭がボーっとする、不眠、徘徊、夜間驚愕・夜間発声、うつ状態、性欲亢進等の精神症状、頭痛・頭重感、口内異和感、四肢のしびれ、すくみ足、振戦、無動、ジストニア、味覚障害、眼瞼痙攣、硬直感等の神経症状	錯乱	強剛
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感・胸やけ、食欲不振	便秘、口渇、胃痛・心窩部痛、腹部膨満感、口内炎・口中のあれ、下痢等	消化性潰瘍	
肝臓		肝機能異常(AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDH、ビリルビン)		
循環器		立ちくらみ・起立性低血圧、動悸、不整脈、徐脈、前胸部圧迫感、血圧上昇、血圧低下		レイノー現象
呼吸器		呼吸困難感・息切れ、鼻閉		しゃっくり
血液		白血球減少、貧血		
腎臓		浮腫、尿蛋白、尿潜血		BUN上昇、クレアチニン上昇
泌尿器		排尿障害	尿閉、尿失禁	
その他		全身けん怠感、脱力感、熱感、発汗・冷汗、月経停止、摂食異常、耳痛、脱毛	視覚異常	嚥下性肺炎、発熱、CK上昇、疼痛、紅痛症(四肢の熱感・発赤・痛みを伴う腫れ)、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛など) <sup>a)</sup>

a) 異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

1回量60mgを故意に服用した患者で嘔吐、低血圧、興奮が、また、処方量1日当たり7mgのかわりに1日当たり19mgを誤って3日間服用した患者では、重篤な幻覚が、更に、処方量0.7mgのかわりに不注意で7mgを投与された患者では動悸、低血圧、心室性期外収縮が認められている。

### 13.2 処置

活性炭の使用も考慮する。多くの例において催吐、胃洗浄よりも有効である。抗不整脈剤、フェノチアジン、ブチロフェノン系の抗精神病薬の投与も必要に応じ考慮する。透析、血液灌流の効果は確立されていない。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 14.2 薬剤投与時の注意

動物試験で眼刺激性及び吸入毒性が認められており、また、本剤の粉碎時に眼刺激、異臭、頭重感等が認められたとの報告があるので、以下の点に注意すること。

- ・ 粉碎は避けること。
- ・ 本剤は服薬直前に包装より取り出すこと。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- 15.1.2 外国の研究において、1日3000  $\mu\text{g}$  より多い投与量では、線維化による心臓弁膜症のリスクが高いとの報告がある。

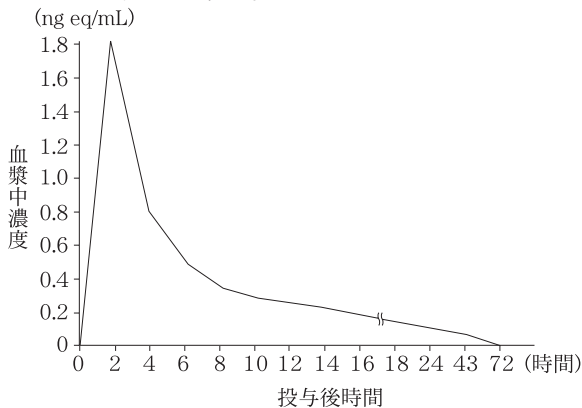
### 15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(ラット及びマウス)で、長期大量投与により、子宮内膜腫瘍が低率で発生したとの報告がある。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

外国人健康成人男性3例に $^{14}\text{C}$ -ベルゴリドメシル酸塩138  $\mu\text{g}$ を単回経口投与したときの血漿中放射能濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>2)</sup>。



健康成人男性に単回経口投与したときの血漿中放射能濃度推移 (平均値, n=3)

健康成人男性に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 ( $\mu\text{g}/\text{人}$ )	$t_{\text{max}}$ (h)	$C_{\text{max}}$ (ng eq/mL)	$t_{1/2, \beta}$ (h)
138	1~3	1.8 <sup>a)</sup>	15~42

n=3

a) 平均値

### 16.3 分布

#### 16.3.1 血液-胎盤関門通過性

妊娠12日目のラットに $^{14}\text{C}$ -ベルゴリドメシル酸塩2mg/kgを投与したときの胎児内の放射能濃度は、投与後2時間で最高濃度を示し、母体血漿中濃度の50%であった<sup>3)</sup>。

#### 16.3.2 乳汁への移行性

授乳期ラットに $^{14}\text{C}$ -ベルゴリドメシル酸塩2mg/kgを投与したときの乳汁中放射能濃度は、最高値でその時の血漿中濃度の14倍を示し、乳汁中移行性は高かった<sup>3)</sup>。

#### 16.3.3 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は97.1%であった。また、L-dopa存在下でのベルゴリドメシル酸塩のヒト血漿蛋白結合率は98.6 $\pm$ 0.3%と変化は認められなかった<sup>3)</sup> (*in vitro*)。

### 16.5 排泄

外国人健康成人男性3例に $^{14}\text{C}$ -ベルゴリドメシル酸塩138  $\mu\text{g}$ を単回経口投与したときの放射能の排泄率は、尿中55%、糞中40%及び呼気5%であった<sup>2)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者317例に8週間のL-dopa併用オープン試験を行った。原則として投与開始の最初の2日間はベルゴリドを1日50  $\mu\text{g}$ から始め、2日ごとに50~150  $\mu\text{g}$ ずつ増量した。投与開始後2週間で750  $\mu\text{g}$ まで増量し、その後、適宜増減した。ベルゴリドの1日最終投与量は897 $\pm$ 30  $\mu\text{g}$  (平均値 $\pm$ S.E.、n=314、最大3900  $\mu\text{g}$ )であった<sup>2)</sup>。その結果、症状別評価スコアにおいては、全29の調査症状中28症状に有意な改善が認められた<sup>4)</sup>。

疾患名	有効率(%) (中等度改善以上)
パーキンソン病	52.9 (166/314例)

また、併用したL-dopa/DCI投与量が下表のように低下した。

疾患名	L-dopa/DCI投与量 (L-dopaとして、mg/日)(n=299)	
	開始時	終了時
パーキンソン病	430 $\pm$ 29	407 $\pm$ 28

(平均値 $\pm$ S.E.)

副作用発現頻度は42.6% (135/317例)であった。主な副作用は、悪心・嘔気14.2% (45/317例)、胃部不快感・胸やけ7.9% (25/317例)、ジスキネジア7.3% (23/317例)、幻覚・幻視・幻聴6.3% (20/317例)、めまい・ふらつき5.4% (17/317例)及び食欲不振5.0% (16/317例)であった。

#### 17.1.2 国内長期試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者314例に最長投与期間2年10ヵ月(平均1.7年)のL-dopa併用長期試験を行った。原則として投与開始の最初の2日間はベルゴリドを1日50  $\mu\text{g}$ から始め、2日ごとに50~150  $\mu\text{g}$ ずつ増量した。投与開始後2週間で750  $\mu\text{g}$ まで増量し、その後、適宜増減した。ベルゴリドの1日最終投与量は1年未満治療例で852 $\pm$ 78  $\mu\text{g}$  (平均値 $\pm$ S.E.、n=59)、1年以上治療例で1069 $\pm$ 38  $\mu\text{g}$  (平均値 $\pm$ S.E.、n=255)であった<sup>2)</sup>。その結果、症状別評価スコアにおいては、1年以上長期治療例において全29の調査症状中27症状に有意な改善が認められた<sup>5)</sup>。

疾患名	治療例	有効率(%) <sup>a)</sup> (中等度改善以上)
パーキンソン病	1年未満	34.2 (13/38例)
	1年以上	51.4 (126/245例)

a) 症例数の分母には判定不能例を含まない。

また、併用したL-dopa/DCI投与量が下表のように低下した。

疾患名	治療例	L-dopa/DCI投与量 (L-dopaとして、mg/日)(n=298)	
		開始時	終了時
パーキンソン病	1年未満	425 $\pm$ 11	382 $\pm$ 22 (n=55)
	1年以上		423 $\pm$ 12 (n=243)

(平均値 $\pm$ S.E.)

副作用発現頻度は49.4% (155/314例)であった。主な副作用は、ジスキネジア14.6% (46/314例)、嘔気・悪心13.7% (43/314例)、幻覚13.4% (42/314例)、胃部不快感11.5% (36/314例)、食欲不振9.9% (31/314例)、めまい・ふらつき7.0% (22/314例)、妄想及び不安・興奮各5.4% (17/314例)であった。

#### 17.1.3 第Ⅲ相臨床試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者228例を対象にプロモクリプチンを対照薬とする8週間のL-dopa併用二重盲検比較試験を実施した。最終1日平均投与量はベルゴリド1258 $\pm$ 60  $\mu\text{g}$ <sup>2)</sup>、プロモクリプチン14.6 $\pm$ 0.6  $\mu\text{g}$ であった。その結果、有用性評価(有用以上)はベルゴリド群48.5% (50/103例)、プロモクリプチン群41.3% (43/104例)と同等性が認められた<sup>6)</sup>。副作用発現頻度はベルゴリド群50.5% (55/109例)、プロモクリプチン群42.2% (49/116例)であった。ベルゴリド群の主な副作用は、胃部不快感21.1% (23/109例)、悪心・嘔気・むかつき20.2% (22/109例)、食欲不振・食欲低下19.3% (21/109例)、幻覚・幻視・幻聴・幻臭及び便秘各7.3% (8/109例)、嘔吐及び口渇各5.5% (6/109例)であった。

注) 本剤の承認された標準維持量は1日750~1250  $\mu\text{g}$ である。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

18.1.1 本剤は線条体におけるシナプス後ドパミン受容体を直接刺激することによりパーキンソン病に対する治療効果を発現すると考えられている<sup>7)</sup>。

18.1.2 ウシ脳より抽出した脳線条体膜において、脳内ドパミンD<sub>1</sub>及びD<sub>2</sub>受容体に親和性を有する<sup>7)</sup>。

### 18.2 薬理作用

#### 18.2.1 常同行動の誘発作用

ラットにおいて用量依存的に常同行動の誘発作用を示した<sup>8)</sup>。

### 18.2.2 回転運動の誘発作用

黒質線条体片側破壊ラット (Ungerstedtモデル)において強い持続性の反側回転運動の誘発運動を示した<sup>9)</sup>。

また、同処置ラットにおいて  $\alpha$ -methyl-paratyrosineの前処置を行っても、本薬による反側回転運動は軽度しか抑制されなかった<sup>10)</sup>。

### 18.2.3 抗振戦作用

腹内側被蓋野 (VMT)を障害したサルにおいて生じる体位性振戦に対し、強い抗振戦作用を示した<sup>11)</sup>。

### 18.2.4 自発運動量に及ぼす影響

ラットへの低用量投与では、総自発運動量を低下させ、高用量で運動促進作用を示した。

### 18.2.5 黒質線条体ドパミン神経に及ぼす影響

ラットへの長期投与(2年間)により、黒質線条体ドパミン神経の加齢に伴う変性の防止作用を示した<sup>12)</sup>。

### 18.2.6 ドパミン代謝回転率に及ぼす影響

ラットの脳内3,4-dihydroxyphenyl acetic acid (DOPAC)含量を減少させ、ドパミン代謝回転率を減少させたが、セロトニン、ノルアドレナリンの代謝に対する影響は弱かった<sup>13)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ペルゴリドメシル酸塩 (Pergolide Mesilate) (JAN)

化学名：(-)-8 $\beta$ -[(Methylthio)methyl]-6-propylergoline monomethanesulfonate

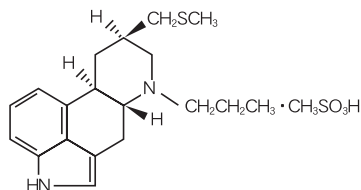
分子式：C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：410.59

性状：本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：258～260℃ (分解)

分配係数：6.14 (pH2, 緩衝液-クロロホルム系)

119.6 (pH4, 緩衝液-クロロホルム系)

## 22. 包装

〈ベルマックス錠50 $\mu$ g〉

(PTP)100錠(10錠×10)

〈ベルマックス錠250 $\mu$ g〉

(PTP)100錠(10錠×10)

## 23. 主要文献

- 1) Yen TT, et al.: Life Sciences. 1979; 25(3): 209-216
- 2) Rubin A, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1981; 30(2): 258-265
- 3) 江角凱夫他: 薬物動態. 1992; 7(1): 61-69
- 4) 梶林博太郎他: 臨床医薬. 1991; 7(1): 151-192
- 5) 梶林博太郎他: 医学と薬学. 1992; 27(2): 471-534
- 6) 梶林博太郎他: 医学と薬学. 1992; 27(1): 147-211
- 7) Wong DT, et al.: Arz-Forsch. 1993; 43(4): 409-412
- 8) Koller WC, et al.: Neuropharmacology. 1980; 19(9): 831-837
- 9) Clemens JA, et al.: Arz-Forsch. 1993; 43(3): 281-286
- 10) Duvoisin RC, et al.: Neurology. 1982; 32(12): 1387-1391
- 11) Goldstein M, et al.: Adv Neurol. 1979; 24: 247-252
- 12) Felten DL, et al.: Neurobiol Aging. 1992; 13(2): 339-351
- 13) Fuller RW, et al.: Life Sciences. 1979; 24(4): 375-382

## \*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 03-6740-7703  
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