

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

精神活動改善剤
パーキンソン症候群治療剤
抗A型インフルエンザウイルス剤
指定医薬品、処方せん医薬品
(注意一医師等の処方せんにより使用すること)

シメトレル錠50mg
シメトレル錠100mg
*シメトレル細粒10%
Symmetrel®
*アマンタジン塩酸塩製剤

* 承認番号	錠50mg：15400AMZ0029900 錠100mg：15400AMZ0029900 細粒10%：21500AMX1062900		
	錠50mg	錠100mg	細粒10%
* 基価取裁	1975年9月 2006年12月		
販売開始	1975年12月		
効能追加	1998年11月		
再評価結果	1999年9月		
国際誕生	1965年12月		
再審査結果	2004年9月		

NOVARTIS

【警告】

- 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合(効能又は効果に関連する使用上の注意)の項参照)
 - 1)本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。
 - 2)本剤を治療に用いる場合は、本剤の必要性を慎重に検討すること。
 - 3)本剤を予防に用いる場合は、ワクチン療法を補完するものであることを考慮すること。
 - 4)本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。
 - 5)インフルエンザの予防や治療に短期投与中の患者で自殺企図の報告があるので、精神障害のある患者又は中枢神経系に作用する薬剤を投与中の患者では治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- てんかん又はその既往歴のある患者及び痙攣素因のある患者では、発作を誘発又は悪化させることがあるので、患者を注意深く観察し、異常が認められた場合には減量する等の適切な措置を講ずること。
- 本剤には、催奇形性が疑われる症例報告があり、また、動物実験による催奇形性の報告があるので、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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 透折を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透折によって少量しか除去されない。〕(「4. 副作用」,【薬物動態】の項参照)
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

シメトレル錠50mg	*成分・含量	1錠中アマンタジン塩酸塩(日局)50mg		
	添加物	セルロース、ポビドン、第三リン酸カルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール		
	性状	白色のフィルムコート錠		
	外形			
	識別コード	CG 211		
	大きさ(約)	直径7.1mm 厚さ3.3mm 質量0.12g		

シメトレル錠100mg	*成分・含量	1錠中アマンタジン塩酸塩(日局)100mg		
	添加物	セルロース、ポビドン、第三リン酸カルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール		
	性状	白色のフィルムコート錠		
	外形			
	識別コード	CG 212		
	大きさ(約)	直径8.1mm 厚さ3.5mm 質量0.17g		
*シメトレル細粒10%	*成分・含量	1g中アマンタジン塩酸塩(日局)100mg		
	添加物	乳糖、ポビドン		
	性状	白色の細粒		

【効能又は効果】

パーキンソン症候群
脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善
A型インフルエンザウイルス感染症
(効能又は効果に関連する使用上の注意)

- 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合
1. 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。例えば、以下の場合に投与を考慮することが望ましい。
A型インフルエンザウイルス感染症に罹患した場合に、症状も重く死亡率が高いと考えられる者(高齢者、免疫不全状態の患者等)及びそのような患者に接する医療従事者等。
 2. 本剤を治療に用いる場合は、抗ウイルス薬の投与が全てのA型インフルエンザウイルス感染症の治療に必須ではないことを踏まえ、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。
 3. 本剤を予防に用いる場合は、ワクチン療法を補完するものであることを考慮し、下記の場合にのみ用いること。
 - ・ワクチンの入手が困難な場合
 - ・ワクチン接種が禁忌の場合
 - ・ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間
 4. 本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。

【用法及び用量】

パーキンソン症候群の場合
通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量1日100mgを1~2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg 3回分割経口投与までとする。

脳梗塞後遺症の場合
通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100~150mgを2~3回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。



A型インフルエンザウイルス感染症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100mgを1～2回に分割経口投与する。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を1日100mgとすること。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。〔禁忌〕、「1. 慎重投与」、「4. 副作用」、〔薬物動態〕の項参照

(参考)クレアチニンクリアランスと投与間隔の目安

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	投与間隔 (100mg/回)
>75	12時間
35～75	1日
25～35	2日
15～25	3日

注) 上記は外国人における試験に基づく目安であり、本剤の国内で承認されている用法及び用量とは異なる。

2. 「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自覚性低下の改善」に本剤を投与する場合、投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

3. 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合

(1) 発症後に用いる場合

発症後は可能な限り速やかに投与を開始すること(発症後48時間以降に開始しても十分な効果が得られないとされている)。また、耐性ウイルスの発現を防ぐため、必要最小限の期間(最長でも1週間)の投与にとどめること。

(2) ワクチンの入手が困難な場合又はワクチン接種が禁忌の場合地域又は施設において流行の徴候があらわれたと判断された後、速やかに投与を開始し、流行の終息後は速やかに投与を中止すること。

(3) ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間に投与する場合抗体獲得までの期間は通常10日以上とされるが、抗体獲得後は速やかに投与を中止すること。

(4) 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること。〔7. 小児等への投与〕の項参照

【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) 心血管疾患(うっ血性心疾患等)又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕

(2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕〔禁忌〕、〈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

(3) 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕

(4) 低血圧を呈する患者〔めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。〕

(5) 精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕〔警告〕の項参照

(6) 高齢者〔5. 高齢者への投与〕の項参照

2. 重要な基本的注意

* * (1) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合

因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。

小児・未成年者については、異常行動による転落等の万一の事故を防止するための予防的対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日

間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状があらわれるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

(2) めまい、ふらつき、立ちくらみがあらわれることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。

(3) 本剤増量により特に中枢神経系の副作用(睡眠障害、幻覚等)の発現頻度が高くなる傾向があるので注意すること。〔4. 副作用(2)〕の項参照

(4) 本剤により悪性症候群(Syndrome malin)があらわれることがあるので注意すること。〔4. 副作用(1)〕の項参照

3. 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
抗パーキンソン剤 レボドパ等 抗コリン剤 中枢興奮剤 メタンフェタミン等 食欲抑制剤 マジンドール	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。	いずれも中枢神経系刺激作用を有するため。
チアジド系利尿剤	本剤の作用が増強されるとの報告があるので用量に注意すること。	本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起すため。

4. 副作用

脳梗塞後遺症に伴う意欲・自覚性低下等の改善における副作用調査

総症例6,813例中396例(5.8%)に760件の副作用が認められ、器官別の発現頻度は、消化器系78件(1.1%)、精神/神経系201件(3.0%)/73件(1.1%)、皮膚15件(0.2%)、全身症状9件(0.1%)、泌尿器系20件(0.3%)、心・血管系9件(0.1%)等であった。

投与量別(1日平均投与量)副作用発現頻度は150mg以下5,511例中271例(4.9%)、151mg以上841例中105例(12.5%)であった。(承認時まで及び再審査終了時までの集計)

パーキンソン症候群における副作用調査

総症例2,278例中534例(23.4%)に959件の副作用が認められ、器官別の発現頻度は、消化器系292件(12.8%)、精神神経系370件(16.2%)、皮膚23件(1.0%)、全身症状71件(3.1%)、泌尿器系7件(0.3%)、心・血管系22件(1.0%)、筋骨格系4件(0.2%)、呼吸器系2件(0.1%)、感覚器系11件(0.5%)、その他33件(1.4%)であった。

(承認時まで及び新開発医薬品の副作用頻度のまとめの集計)

A型インフルエンザウイルス感染症における副作用調査

総症例数3,084例中74例(2.4%)に112件の副作用が認められ、器官別の発現頻度は、消化管障害27例(0.9%)、中枢・末梢神経系障害21例(0.7%)、精神障害21例(0.7%)、肝臓・胆管系障害6例(0.2%)、一般的全身障害4例(0.1%)、泌尿器系障害3例(0.1%)等であった。

(再審査終了時までの集計)

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1) 悪性症候群(Syndrome malin) : 急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがあるので、このような場合には再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、またミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。

2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群) : 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)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。

3) 視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜上皮浮腫様症状 : このような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。

- 4) 心不全：このような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。
- 5) 肝機能障害：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP上昇等の肝機能障害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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 腎障害：腎障害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。
なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起りやすい。〔1. 慎重投与(2)〕の項参照)
- 7) 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス：意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような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。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
精神神経系	—	不安、気分高揚、激越、失調、悪夢、興奮、めまい、頭痛、頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動(振戦等)	睡眠障害、眠気、意欲亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状
眼	—	視調節障害(霧視等)	—
消化器	—	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛	—
自律神経系	—	口渇、立ちくらみ(起立性低血圧)	排尿障害
循環器	—	—	血圧低下、動悸
過敏症	多形渗出性紅斑	—	発疹
皮膚	—	—	光線過敏症
肝臓	—	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALPの上昇	—
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	—	—
その他	低体温	脱力感・けん怠感、発汗	下肢浮腫、網状皮斑、胸痛、白血球減少

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用(特に興奮、見当識障害、幻覚、妄想、錯乱等の精神症状)があらわれやすいので、低用量から開始し、用量並びに投与間隔に留意するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では排泄遅延が起りやすく高い血中濃度が持続するおそれがある。〔本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため。〕〔1. 慎重投与(2)〕の項参照)

(2) 低体重の高齢者では過量になりやすい。〔低体重の高齢者では本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。〕

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。〔催奇形性が疑われる症例報告〕があり、また動物実験(ラット・50mg/kg)による催奇形の報告がある。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔ヒト母乳中へ移行する。〕

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(国内における使用経験が少ない^{3,4)})。

8. 過量投与³⁾

徴候、症状：神経筋障害(反射亢進、運動不穩、痙攣、ジストニー姿勢等)と急性精神病徴候(錯乱、見当識障害、幻視等)が急性中毒の顕著な特徴である。そのほか洞性頻脈、嘔吐、尿閉等がみられることがある。

処置：特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。

○催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄、活性炭及び必要に応じて塩類下剤の投与。

○強制利尿及び尿の酸性化。

○療養、過度の運動不穩に対しては抗痙攣剤投与(ジアゼパム静注等)。

○尿閉にはカテーテル挿入。

○血圧、心拍数、心電図、呼吸、体温をモニターし、必要に応じて低血圧、不整脈等に対する処置を行う。

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) 投与を中止する場合には、徐々に減量すること(投与を急に中止するとパーキンソン症状が悪化するおそれがある)。

(2) パーキンソン症候群の患者では、抑うつ症状を認める場合があり、自殺企図の危険が伴うため注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向の認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

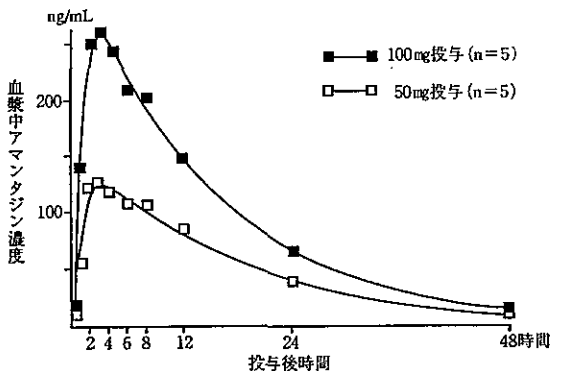
(3) A型インフルエンザウイルス感染症に投与した場合、投与数日で本剤に対する薬剤耐性ウイルスがあらわれることが報告されているので、投与期間は可能な限り短期間とする。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人男子にシメトレル錠1錠(50mg)又は2錠(100mg)を早朝空腹時にそれぞれ1回経口投与した場合の血漿中濃度の推移は次のとおりであった。³⁾

	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
50mg	3.3	124.8	2,601	12.3
100mg	3.0	256.0	4,520	10.3



シメトレル錠1錠(50mg)又は2錠(100mg)を1回投与後の血漿中濃度の推移(n=5)

2. 代謝

ヒトでの尿中代謝物はN-アセチル体が5～15%に認められたが、約80%は未変化体であった。(外国人のデータ)

* 3. 排泄³⁾

健康成人にアマンタジン塩酸塩50mg及び100mgを1回経口投与した場合、投与後約24時間で投与量の約60%が、48時間までに約70%が未変化体で尿中に排泄される。また、アマンタジン塩酸塩100mgを経口投与し投与後72時間までの糞中回収は少量(1mg以下)であった。

【臨床成績】

1. 脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下等の改善

二重盲検比較試験(対照薬：プラセボ)を含む臨床試験において効果判定が行われた303例についての全般改善度は下表のとおりである。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

全般改善度

	全例数	中等度改善以上	軽度改善以上
例数	303	94	220
累積%	100	31.0	72.6

2. パーキンソン症候群

二重盲検比較試験を含む臨床試験において効果判定が行われた559例についての全般改善度は下表のとおりである。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

全般改善度

	全例数	中等度改善以上	軽度改善以上
例数	559	251	415
累積%	100	44.9	74.8

3. A型インフルエンザウイルス感染症*

二重盲検比較試験(鼻腔内にInfluenza A/Bethesda/1/85を接種)において効果判定が行われた81例中評価対象は78例でA型インフルエンザウイルスの感染と発症に対するアマンタジンの予防効果は下表のとおりである。

(50mg/日では効果が弱く100mg/日と200mg/日とでは効果は同等なものの低用量の方が安全性が高いことが示唆された。)

感染及び発症に対する効果

投与群	症例数	感染者数 ^{※1)}	発症者数 ^{※2)}
プラセボ群	19	18	11
50mg/日群	20	16	4
100mg/日群	20	12	3
200mg/日群 ^{※3)}	19	13	2

(外国人のデータ)

- ※1) インフルエンザウイルス感染はウイルス分離又は抗体反応により判定した。
- ※2) インフルエンザウイルスでの発症は発熱(37.8℃以上)及びその他の2つ以上の症状により判定した。
- ※3) 承認された通常の成人用量は100mg/日である。

【薬効薬理】

* 1. 精神活動改善作用

高次中枢神経機能低下に対する薬物の改善効果を前臨床的に評価する有効な方法は現在のところまだ開発されておらず、アマンタジン塩酸塩に関してもその作用機序は十分に解明されていないが、動物試験及び臨床薬理試験において以下の作用が認められている。

(1) 脳振盪マウスの自発運動に及ぼす影響

頭頂部に物理的衝撃を与えたマウスにおいて、昏睡状態回復後の自発運動量を測定した試験では、12.5mg/kg(腹腔内)で自発運動の有意な増加がみられている。

* (2) 条件回避反応抑制に対する拮抗作用

ラットにおけるクロルプロマジン、ハロペリドール及びテトラペナジンによる条件回避反応の抑制作用に対し、10及び20mg/kg(腹腔内)で拮抗し、アマンタジン塩酸塩とドパミン及びノルアドレナリン作動性神経系との関連性が示唆されている。

* (3) THCによるカタレプシー及びmuricideの抑制作用

THC(テトラヒドロカンナビノール)によるラットのカタレプシー及びmuricideに対し、0.5mg/kg(腹腔内)で有意な抑制作用を示す。その強さはそれぞれイミプラミンの40倍及び8.8倍、レボドパの400倍及び225.5倍で、アマンタジン塩酸塩が少量でセロトニン作動性神経系の活動亢進を起こすことが示唆されている。

(4) ヒト脳波に及ぼす影響

多発梗塞性痴呆患者に100mg/日、2週間経口投与後の脳波変化をみた試験においてα波の出現量の増加、θ波及びδ波の出現量の減少がみられている。

* 2. 抗パーキンソン作用

アマンタジン塩酸塩のパーキンソン症候群に対する作用機序はまだ十分に解明されていない点もあるが、動物試験(ラット)においてドパミンの放出促進作用・再取り込み抑制作用・合成促進作用が認められている。これらの作用によりドパミン作動ニューロンの活性が高められ、機能的にアセチルコリン作動系がカテコールアミン作動系に対して過剰な状態にあるパーキンソン症候群に対して、主としてドパミン作動神経系の活動を亢進することにより効果を示すものと考えられている。

* 3. A型インフルエンザウイルスに対する作用

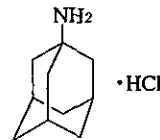
アマンタジン塩酸塩の抗A型インフルエンザウイルス作用は、主として感染初期にウイルスの脱殻の段階を阻害し、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻止することにあると考えられる。

すなわち、インフルエンザウイルス増殖サイクルの過程でウイルス粒子が細胞表面に吸着してエンドサイトーシスで酸性のエンドソームに取り込まれると、M₂イオンチャネルが活性化されるが、アマンタジン塩酸塩はM₂チャネルを阻害する。(アフリカツメガエル卵母細胞*in vitro*)

本剤はA型インフルエンザウイルスには有効であるが、B型インフルエンザウイルスには無効とされている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



*一般名: アマンタジン塩酸塩 (Amantadine Hydrochloride)

化学名: Tricyclo[3.3.1.1^{2,6}]dec-1-ylamine monohydrochloride

分子式: C₁₀H₁₇N · HCl

分子量: 187.71

性状: 白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【承認条件】

A型インフルエンザウイルス感染症の効能又は効果について、使用上の注意に記載された内容に基づき本剤が適正に使用されるよう、その内容を医療関係者に対し周知徹底すること。

*【包装】

- シンメトレル錠 50mg: 100錠 (PTP) 500錠 (PTP・バラ) 1,000錠 (PTP)
- シンメトレル錠 100mg: 100錠 (PTP) 500錠 (PTP・バラ)
- シンメトレル細粒 10%: 100g

【主要文献】

- 1) Golbe, L. L et al.: Neurology (USA), 37 (7), 1245, 1987 (SYM01060)
- 2) 北本 治ほか: 日本医事新報 No. 2329, 9, 1968 (SYMJ00001)
- 3) 北本 治ほか: 日本医事新報 No. 2396, 15, 1970 (SYMJ00005)
- 4) Physicians' Desk Reference: 52, 918-920, 1998 (SYM00553)
- 5) 「日本チバガイギー医薬品過量使用時の症状と処置」日本チバガイギー株式会社・医薬情報部編集, 1987, p. 21 (SYM00532)
- 6) 小林清隆ほか: 薬理と治療 12(1), 195, 1984 (SYMJ00139)
- 7) Reuman P. D., et al.: Antiviral Research 11, 27, 1989 (SYM01134)

【文献請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報部
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

NOVARTIS DIRECT
0120-003-293
受付時間: 月~金 9:00~18:00
www.novartis.co.jp

(11)

製造販売

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30

7413038-Z00000 ① ②