

劇薬、処方せん医薬品
注意 - 医師等の処方せんにより使用する

注射用Ca拮抗剤
日本薬局方

ニカルジピン塩酸塩注射液

ペルジピン[®]注射液2mg

ペルジピン[®]注射液10mg

ペルジピン[®]注射液25mg

Perdipine[®] Injection 2mg・10mg・25mg

	2mg	10mg
承認番号	16300AMZ00964	16300AMZ00965
薬価収載	1988年11月	
販売開始	1989年1月	
再審査結果	2008年2月	
効能追加	1998年1月	
国際誕生	1981年5月	

	25mg
承認番号	21100AMZ00175
薬価収載	1999年5月
販売開始	1999年7月
再審査結果	2008年2月
効能追加	-
国際誕生	1981年5月

貯法: 遮光、室温保存

使用期限: ケース等に表示 (製造後3年)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者 [出血を促進させる可能性がある。]
- (2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧を高めるおそれがある。]
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 急性心不全において、高度な大動脈弁狭窄・僧帽弁狭窄、肥大型閉塞性心筋症、低血圧 (収縮期血圧 90mmHg 未満)、心原性ショックのある患者 [心拍出量及び血圧が更に低下する可能性がある。]
- (5) 急性心不全において、発症直後で病態が安定していない重篤な急性心筋梗塞患者 [広範囲、3枝病変による梗塞等の重篤な急性心筋梗塞患者では血行動態の急激な変化を生じることがあり、更に病態が悪化するおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

	有効成分 (1管中)	添加物 (1管中)
ペルジピン注射液 2mg	日局 ニカルジピン塩酸塩 2mg (2mL)	D-ソルビトール100mg、 pH調節剤
ペルジピン注射液 10mg	日局 ニカルジピン塩酸塩 10mg (10mL)	D-ソルビトール500mg、 pH調節剤
ペルジピン注射液 25mg	日局 ニカルジピン塩酸塩 25mg (25mL)	D-ソルビトール1250mg、 pH調節剤

2. 製剤の性状

	剤形	色・形状	pH	浸透圧比*
ペルジピン注射液 2mg	注射剤 (褐色アンプル)	微黄色澄明の液	3.0~4.5	約1
ペルジピン注射液 10mg	注射剤 (褐色アンプル)	微黄色澄明の液	3.0~4.5	約1
ペルジピン注射液 25mg	注射剤 (褐色アンプル)	微黄色澄明の液	3.0~4.5	約1

*生理食塩液に対する比

【効能・効果】

- ・手術時の異常高血圧の救急処置
- ・高血圧性緊急症
- ・急性心不全 (慢性心不全の急性増悪を含む)

【用法・用量】

○手術時の異常高血圧の救急処置

本剤は、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニカルジピン塩酸塩として0.01~0.02% (1mL当たり0.1~0.2mg) 溶液を点滴静注する。この場

合1分間に、体重1kg当たり2~10µgの点滴速度で投与を開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。なお、急速に血圧を下げる必要がある場合には、本剤をそのまま体重1kg当たりニカルジピン塩酸塩として10~30µgを静脈内投与する。

○高血圧性緊急症

本剤は、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニカルジピン塩酸塩として0.01~0.02% (1mL当たり0.1~0.2mg) 溶液を点滴静注する。この場合1分間に、体重1kg当たり0.5~6µgの点滴速度で投与する。なお、投与に際しては1分間に、体重1kg当たり0.5µgより開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。

○急性心不全 (慢性心不全の急性増悪を含む)

本剤は、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニカルジピン塩酸塩として0.01~0.02% (1mL当たり0.1~0.2mg) 溶液を点滴静注する。この場合1分間に、体重1kg当たり1µgの点滴速度で投与する。なお、患者の病態に応じて1分間に、体重1kg当たり0.5~2µgの範囲で点滴速度を調節する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 高血圧性緊急症においては、本剤投与により目的の血圧が得られた後、引き続き降圧治療が必要で経口投与が可能な場合には、経口投与に切り替えること。
- (2) 高血圧性緊急症において、本剤投与終了後に血圧が再上昇することがあるので、本剤の投与を終了する際には徐々に減量し、投与終了後も血圧を十分に管理すること。なお、経口投与に切り替えた後にも血圧の再上昇等に留意すること。
- (3) 急性心不全において、本剤の投与によっても、期待された改善がみられない場合には投与を中止し、他の治療法 (利尿薬、陽性変力作用をもついわゆる強心薬、血管拡張薬等の静脈内投与又は機械的補助循環等) に切り替えるなど必要な措置を講ずること。
- (4) 点滴静注時の薬剤の調製法の例示
点滴静注する場合の本剤の0.01~0.02%溶液は、下表の例示を参考に本剤と配合可能な輸液に本剤の必要量を加えて調製する。

配合する 輸液の量 (mL)	調整するペルジピン溶液の濃度		
	約0.01%	約0.015%	約0.02%
	加えるペルジピン注射液の量 (mL)		
100	12	18	24
250	30	45	60
500	60	90	120

【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・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、急激な降圧に伴い腎機能低下を来す可能性がある。〕
- (2)大動脈弁狭窄症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3)急性心不全において、重篤な不整脈のある患者〔一般にこのような患者では、不整脈を慎重に管理しながら治療する必要がある。〕
- (4)急性心不全において、血圧が低い患者〔更なる血圧低下を来す可能性がある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の作用には個人差があるので、血圧、心拍数等を十分に管理しながら慎重に投与すること。
- (2)本剤の過剰投与により著明な低血圧を来した場合には投与を中止すること。また、速やかに血圧を回復させたい場合には昇圧剤（ノルアドレナリン）を投与すること。
- (3)本剤を長時間投与し、注入部位に痛みや発赤等がみられた場合には、注入部位を変更すること。
- (4)急性心不全において、血圧、心拍数、尿量、体液及び電解質、また可能な限り肺動脈楔入圧、心拍出量及び血液ガス等患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。
- (5)急性心不全において、本剤の血管拡張作用による過度の血圧低下、動脈血酸素分圧の低下が発現することがあるので注意すること。特に本剤には血圧低下作用があることから、血圧がやや低く（収縮期血圧が100mmHg未満を目安）、循環血液量が相対的に減少しているような場合、嚴重な血圧モニターを行い、更なる血圧低下が認められた場合には、投与を中止するなど必要な措置を講じること。
- (6)急性心不全において、本剤の投与により臨床症状が改善し、患者の状態が安定した場合（急性期の状態を脱した場合）には、漫然と投与することなく他の治療法に変更すること。投与期間は患者の反応性に依りて異なるが、急性心不全に対する24時間を超える使用経験が少ないので、これを超えて投与する必要が生じた場合には、血行動態及び全身状態等を十分に管理しながら慎重に投与すること。
- (7)急性心不全において、他の血管拡張薬との併用に際しては過度の血圧低下に注意すること。
- (8)急性心不全において、急性心筋梗塞による急性心不全に対して本剤を使用する場合は、血行動態及び全身状態等を十分に管理しながら慎重に投与すること。

3. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

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
他の血圧降下剤	血圧降下作用が増強されることがある。	両剤の薬理学的な相加作用等による。
β-遮断剤 プロプラノロール 等	うっ血性心不全患者では、過度の血圧低下、心機能の低下があらわれることがある。必要に応じどちらかを減量又は投与を中止する。	両剤の薬理学的な相加作用による。 (1)血圧降下作用の増強 (2)陰性変力作用の増強 ¹⁾
フェンタニール	フェンタニール麻酔時、β-遮断剤と本剤の併用で血圧低下がみられることがある ²⁾ 。必要に応じどちらかを減量又は投与を中止する。	機序不明
ジゴキシン	ジゴキシンの作用を増強し ³⁾ 、中毒症状（嘔気、嘔吐、めまい、徐脈、不整脈等）があらわれることがある。必要に応じジゴキシンを減量する。	本剤が、主に腎でのクリアランスを減少させ、ジゴキシンの血中濃度が上昇する。
ダントロレン ナトリウム 水和物	他のカルシウム拮抗剤（ベラパミル等）の動物実験で心室細動、循環虚脱がみられたとの報告がある。	高カリウム血症を来すと考えられる。
タンドスピロン クエン酸塩	動物実験で血圧降下作用が増強されたとの報告がある。	タンドスピロンクエン酸塩は中枢性の血圧降下作用を有し、相加的な降圧作用を示す ⁴⁾ 。
ニトログリセリン	動物実験で房室ブロックを起こしたとの報告がある。	機序不明
筋弛緩剤 バンクロニウム 臭化物 ベクロニウム 臭化物 等	筋弛緩の作用が増強されることがある。筋弛緩作用に注意し、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	本剤が神経筋接合部位において、シナプス前あるいは後にアセチルコリン放出を抑制させること、及び骨格筋の筋小胞体でのCa遊離抑制による筋自体の収縮力の低下等が考えられている ⁵⁾ 。
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス 水和物 等	免疫抑制剤の作用を増強し ⁶⁾ 、中毒症状（特に腎機能異常）があらわれることがある。また、本剤の作用を増強し、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ免疫抑制剤及び本剤を減量する。	本剤あるいは免疫抑制剤によりCYP3A4が阻害され、免疫抑制剤あるいは本剤の血中濃度が上昇する。
フェニトイン	(1)フェニトインの作用を増強し、中毒症状（神経的）があらわれることがある。必要に応じフェニトインを減量する。 (2)本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	(1)本剤の蛋白結合率が高いため、血漿蛋白結合競合により、遊離型フェニトインが上昇する。 (2)CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される ⁷⁾⁸⁾ 。
リファンピシン	本剤の作用が減弱されることがある。必要に応じ本剤を増量する。	CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	本剤の作用が増強され、血圧低下、頻脈等があらわれることがある。必要に応じ本剤を減量する ⁹⁾ 。	これらの薬剤によりCYP3A4が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル 等	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。	
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール 等		

4. 副作用

* 承認時臨床試験及び市販後の使用成績調査における副作用発現率（臨床検査値異常を含む）は下記のとおりであった。

効能・効果	副作用発現率	
	承認時臨床試験	市販後の使用成績調査
手術時の異常高血圧の救急処置	9.5% (60/634例)	0.9% (50/5,596例)
高血圧性緊急症	17.0% (10/59例)	3.3% (4/121例)
急性心不全(慢性心不全の急性増悪を含む)	11.2% (21/187例)	5.6% (38/679例)

(急性心不全の再審査結果通知：2008年2月)

(1) 重大な副作用

- 麻痺性イレウス（頻度不明）：麻痺性イレウス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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 低酸素血症（0.1～5%未満）：低酸素血症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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肺水腫、呼吸困難（各0.1%未満）：肺水腫、呼吸困難があらわれることがあるので、これらの症状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。
- 狭心痛（頻度不明）：外国において本注射剤で治療した冠動脈疾患患者の1%未満に狭心痛の発現あるいは悪化が認められたとの報告がある。このような症状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。
- 血小板減少（0.1%未満）：血小板減少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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害（0.1～5%未満）、黄疸（頻度不明）：AST (GOT)・ALT (GPT)・ γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	頻脈、心電図変化、血圧低下、肺動脈圧の上昇（急性心不全時）、心係数の低下（急性心不全時）、心室頻拍（急性心不全時）、チアノーゼ（急性心不全時）	動悸、顔面潮紅、全身倦怠感、心室性期外収縮	房室ブロック
肝臓	肝機能異常（AST (GOT)・ALT (GPT) 等の上昇）		
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇		
消化器		嘔気、嘔吐、むかつき	
過敏症			皮疹
その他		頭痛、体温の上昇、尿量減少、血中総コレステロールの低下、悪寒、背部痛、血清カリウムの上昇	静脈炎

5. 高齢者への投与

高齢者に使用する場合は、低用量（例えば0.5 μ g/kg/分で点滴静注）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。[高齢者では生理機能（肝機能、腎機能等）が低下していることが多い。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦等：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。[動物実験で、妊娠末期に投与すると高用量では胎児死亡の増加、分娩障害、出生児の体重減少及びその後の体重増加の抑制が報告されている。]
- 授乳婦：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、授乳を避けさせること。[動物実験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。

8. 適用上の注意

調製時：

- 本剤を点滴静注する場合、配合する輸液によってはpHが高い等の原因で本剤が析出することがあるので、十分注意すること。
なお、本剤との配合試験の結果、下記に示す輸液は配合が可能であった。
生理食塩液、5%ブドウ糖注射液、10%EL-3号、5%フルクトン注、KN補液1A、KN補液4A、ソリター-T1号、ソリター-T3号、フィジオゾール・3号、フィジオゾール・4号、ポタコールR、15%マンニット注射液TM、マンニールF-2号、ラクテックD注、リンゲル液、リンゲル糖注射液、10% ν レオマクロデックス
- 現在までに下記に示す注射剤と配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。
フロセミド、カンレノ酸カリウム、アミノフィリン、ブクラデシンナトリウム、アムリノン、リドカイン、イオヘキソール、イオパミドール、

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 血圧降下作用

1) 血圧降下作用

麻酔イヌにおいて、用量依存的な血圧降下作用を示し、その用量作用曲線の傾きは穏やかであった。このことより、血圧管理において過度の血圧低下を起こしにくく、調節性に優れることが示唆される³¹⁾。

無麻酔イヌにおいても、刺激伝導系を抑制することなく用量依存的な血圧降下作用を示した³²⁾。

2) 異常高血圧抑制作用

麻酔イヌにおいて、麻酔時の偶発的な異常高血圧の発症の原因として考えられている内因性昇圧物質（ノルアドレナリン、アンジオテンシンⅡ）による血圧上昇を用量依存的に抑制した³¹⁾。

昇圧物質（アンジオテンシンⅡ）の持続投与により誘発した高血圧状態の無麻酔イヌにおいて、刺激伝導系に影響を及ぼすことなく、用量依存的に血圧を下降させた³²⁾。

(2) 心血管系に対する作用

1) 心行動態

麻酔イヌにおいて、強力な冠拡張作用を有し、冠血流量を増加させるとともに末梢血管抵抗を低下させ、後負荷を軽減することにより心筋酸素消費量を低下させる³³⁾。

2) 各種麻酔状態での心血管系に対する作用³⁴⁾³⁵⁾

ペントバルビタール、GOF及びNLAのいずれかで麻酔したイヌ、サルにおいてもほぼ同等の降圧作用を示した。血圧を約30%低下させる用量では、ペントバルビタール麻酔、NLA麻酔下で、反射性の心拍数及び心収縮性の軽度の増加を起こしたが、GOF麻酔ではこれらに対し無影響であった。一方、血圧を50%以上低下させる高用量では、いずれの麻酔法においても、心収縮性の低下及び房室伝導の延長を起こした。

(3) 抗心不全作用

1) 抗心不全作用

冠動脈結紮により誘発した麻酔イヌ虚血性急性心不全モデル及び冠動脈結紮に加えアンジオテンシンⅡの投与により誘発した麻酔イヌ急性心不全モデルにおいて、心収縮力を低下させることなく心拍出量及び一回拍出量を用量依存的に増加させ、後負荷軽減作用を発現することにより急性心不全状態を改善した³⁶⁾。

急性心不全患者において、心拍数に影響を及ぼすことなく、心係数の増加、末梢血管抵抗の減少、肺動脈楔入圧の下降が認められた³⁸⁾。

2) 心筋代謝に対する作用

冠動脈結紮により誘発した麻酔イヌ虚血性急性心不全モデルにおいて抗心不全作用を発現するとともに冠動脈静脈間の酸素較差、二酸化炭素較差、pH較差及び心筋酸素消費量を減少させた。このとき、心筋乳酸摂取率に影響を与えなかった³⁷⁾。

(4) 臓器循環及び血液ガス

麻酔ネコにおいて血圧を下降させると同時に、心拍出量を増加させ、脳、心臓をはじめとする各種臓器の血流量を増加させた³⁰⁾。

麻酔下のヒト及びイヌ³⁹⁾において、血液ガス(Po₂、Pco₂、pH)にはほとんど変化を及ぼさなかった。

(5) 利尿作用

覚醒時並びに麻酔時のヒトにおいて、腎血流量及び糸球体濾過値を増加させ、尿量の増加を認めた⁴⁰⁾。

2. 作用機序

ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋細胞中へのCa²⁺の取り込みを抑制することにより、血管拡張作用を発揮する⁴¹⁾。ニカルジピン塩酸塩は、血管平滑筋において心筋の30,000倍強いカルシウム拮抗作用を示し、血管選択性は他のカルシウム拮抗薬(ニフェジピン、ベラパミル、ジルチアゼム)より高かった⁴²⁾。

トラネキサム酸、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、ヘパリンナトリウム、ウロキナーゼ、チソキナーゼ、アルテプラゼ、ホスホマイシン、セフォチアム塩酸塩、セフゾナムナトリウム、イミベネム、フロモキシセフナトリウム、炭酸水素ナトリウム

(3)本品は、ワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

9. その他の注意

開心術後の回復管理期においては、症例によっては循環不全を生じ、心不全状態になることが知られているが、それらにおける本剤の使用経験が少なく(計21例)、有効性は確立していない。

【薬物動態】

1. 血漿中未変化体濃度…薬動力学パラメータ

a-1) 健康成人 0.01~0.02mg/kg iv 単回投与¹⁰⁾¹¹⁾

投与量 (mg/kg iv)	n	t _{1/2β} (min)	AUC (ng·h/mL)	Vdβ (mL/kg)
0.01	2	63	23.3	644
0.02	2	50	38.3	641

a-2) 全身麻酔下の患者 0.01~0.03mg/kg iv 単回投与¹¹⁾

投与量 (mg/kg iv)	n	t _{1/2β} (min)	AUC (ng·h/mL)	Vdβ (mL/kg)
0.01	7	28	21.8	321
0.02	5	22	29.8	495
0.03	4	45	68.7	609

b-1) 健康成人 4mg/hr(約1.1μg/kg/min)の速度で2時間持続投与を1日1回5日間連続投与¹²⁾

投与	t _{1/2β} (min)	CL _{tot} (mL/kg/min)	Vdβ (mL/kg)
1日目	109	10.7	1,683

(n=5)

b-2) 高血圧性緊急症患者 0.5μg/kg/minで5~24時間持続静脈内投与逐時増量又は減量¹²⁾

t _{1/2β} (min)	CL _{tot} (mL/kg/min)	Vdβ (mL/kg)
160	14.2	3,083

(n=5)

b-3) 急性心不全患者 1.0μg/kg/minで2時間持続静脈内投与¹³⁾

t _{1/2β} (min)	CL _{tot} (mL/kg/min)	Vd _{ss} (mL/kg)
130	11.5	2,091

(n=5)

2. 尿中主代謝物

健康成人では、M-11 (N-ベンジル-N-メチルアミノ基が脱離、更にピリジン体に酸化された代謝物)の抱合体であった¹⁴⁾。ヒトにおいては、本剤は主としてCYP3A4で代謝される¹⁵⁾。

3. 血漿蛋白との結合率

In vitro (健康成人)¹⁶⁾、in vitro (急性心不全患者)¹⁸⁾、in vivo (全身麻酔下患者)¹⁷⁾共に90%以上であった。

【臨床成績】

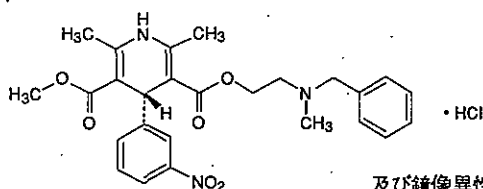
	手術時の異常高血圧の救急処置	高血圧性緊急症	急性心不全
試験方法	二重盲検比較試験他 ¹⁹⁾²⁰⁾	単盲検比較試験他 ²¹⁾²²⁾	二重盲検比較試験他 ²³⁾²⁴⁾
有用度判定	82.9% (557/672) 有用以上	94.4% (51/54) やや有用以上	71.7% (86/120) 有用以上
投与方法別有効率	単回静脈内	78.6% (301/383)	-
	点滴静脈内	88.6% (256/289)	94.4% (51/54) 72.3% (102/141)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニカルジピン塩酸塩 (Nicardipine Hydrochloride)

化学名：2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₂₆H₂₉N₃O₆ · HCl

分子量：515.99

融点：167～171℃

性状：ニカルジピン塩酸塩はわずかに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。光によって徐々に変化する。

【包装】

注射液 2mg/2mL：10 管

注射液 10mg/10mL：10 管、50 管

注射液 25mg/25mL：5 管

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 厚生省薬務局企画課監修：医薬品相互作用ハンドブック。薬業時報社。96, 1996 [PD-04034]
- 2) Physician's Desk Reference 51Ed. Med. Econom. Co., Montvale. 2815-2817, 1995 [PD-10382]
- 3) 松田重三 編：この薬の多剤併用副作用 医歯薬出版 76-79, 1994 [HY-00205]
- 4) 清水宏志 他：基礎と臨床 26 (5):1681, 1992 [PD-01514]
- 5) 西田真希 他：臨床麻酔 23 (11):1793, 1999 [PD-09119]
- 6) 伊賀立二 他：治療 76 (9): 2322, 1994 [PM-01395]
- 7) Capewell, S. et al. : Lancet 2 : 480, 1988 [PD-04037]
- 8) Woodcock, B. G. et al. : N. Engl. J. Med. 325 (16) : 1179, 1991 [PD-04038]
- 9) 松田重三 編：この薬の多剤併用副作用 医歯薬出版 96-99, 1994 [PD-10364]
- 10) Higuchi, S. et al. : Xenobiotica. 10 (6):447, 1980 [PD-01590]
- 11) 江畑俊哉 他：臨床麻酔 9 (9) : 1071, 1985 [PD-09773]
- 12) 千代孝夫 他：薬理と治療 23 (3) : 717, 1995 [PD-03043]
- 13) 平沢邦彦 他：薬理と治療 23 (4) : 901, 1995 [PD-03113]
- 14) 椎名 明 他：基礎と臨床 20 (2):1114, 1986 [PD-00192]
- 15) Fukunaga, Y. et al. : ISSX Proceedings 13 : 62, 1998 [PD-09954]
- 16) Higuchi, S. et al. : Xenobiotica. 10 (12) : 889, 1980 [PD-01589]
- 17) 社内報告書 (全身麻酔下患者・蛋白結合) (D199700856-01.00, 1997)
- 18) 田中陽一 他：臨床麻酔 7 (10) : 1399, 1983 [PD-0892]
- 19) 石井 奏 他：基礎と臨床 20 (1) : 503, 1986 [PD-00194]
- 20) 吉矢生人 他：麻酔 35 (4) : 520, 1986 [SJI-00162]
- 21) 松本信夫 他：循環制御 7 (2) : 737, 1986 [PD-00706]
- 22) 佐久間祝子 他：臨床麻酔 9 (4) : 407, 1985 [PD-00855]
- 23) 玉井 直 他：麻酔 35 (4) : 528, 1986 [SJI-00160]
- 24) 吉永 馨 他：薬理と臨床 3 (3) : 245, 1993 [PD-01817]
- 25) 吉永 馨 他：医学のあゆみ 165(7):437, 1993 [PD-01801]
- 26) 木之下正彦 他：薬理と治療 23 (2):345, 1995 [PD-03002]
- 27) 弘田雄三 他：薬理と治療 23 (2):357, 1995 [PD-03003]
- 28) 久萬田俊明 他：薬理と治療 23 (2):375, 1995 [PD-03004]

- 29) 弘田雄三 他：薬理と治療 23 (3):703, 1995 [PD-03044]
- 30) 小川 宏 他：薬理と治療 23 (4):887, 1995 [PD-03114]
- 31) 柴崎雅之 他：基礎と臨床 19 (14):7044, 1985 [PD-00201]
- 32) 佐藤修一 他：薬理と臨床 3 (4) : 309, 1993 [PD-02090]
- 33) 竹中登一 他：基礎と臨床 14 (14):4477, 1980 [PD-00377]
- 34) 柴崎雅之 他：基礎と臨床 20 (1):177, 1986 [PD-00196]
- 35) 柴崎雅之 他：基礎と臨床 22(18):6327, 1988 [SJA-01210]
- 36) 田中秀行 他：薬理と臨床 5 (3) : 371, 1995 [PD-04077]
- 37) 齋藤 親 他：薬理と臨床 5 (3) : 381, 1995 [PD-04076]
- 38) Hof, R.P. : Br. J. Pharmacol. 78 : 375, 1983 [PD-01313]
- 39) 小杉 功 他：基礎と臨床 13 (4):1186, 1979 [PD-00402]
- 40) 百瀬 隆：基礎と臨床 20 (7) : 3867, 1986 [SJI-00214]
- 41) Terai, M. et al. : Biochem. Pharmacol. 30 : 375, 1981 [PD-01328]
- 42) Bristow, M. R. et al. : Br. J. Pharmacol. 82 (2) : 309, 1984 [PD-05313]

2. 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報告書につきましても下記にご請求下さい。
 アステラス製薬株式会社 営業本部 D I センター
 〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
 ☎0120-189-371

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

38412SIE
PD031612Z01