

貯 法：室温、遮光した
気密容器に保存
使用期限：外箱に表示
注 意：取扱い上の注意
の項参照

劇 薬
処方箋医薬品^{注)}

高血圧・狭心症治療剤(Ca拮抗剤)

アダラート[®]カプセル5mg
アダラート[®]カプセル10mg
(ニフェジピンカプセル)

日本標準商品分類番号 872171	
承認番号	5 mg 21700AMX00022
	10mg 21700AMX00021
薬価収載	5 mg 2005年12月
	10mg 2005年12月
販売開始	5 mg 1984年 7月
	10mg 1976年10月
効能追加	5 mg 1985年 5月
	10mg 1985年 5月



Adalat[®] Capsule 5mg / Adalat[®] Capsule 10mg

D2

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- * (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)妊婦(妊娠20週未満)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
(3)心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕
(4)急性心筋梗塞の患者〔急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。〕

- (4)重篤な腎機能障害のある患者〔急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。〕
(5)重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。〕
(6)うっ血性心不全(特に高度の左室収縮機能障害)のある患者〔心不全が悪化するおそれがある。〕
(7)不安定狭心症の患者〔急激な血行動態の変化により、症状が悪化するおそれがある。〕
(8)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)まれに過度の血圧低下を起こし、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、速効性を期待した本剤の舌下投与(カプセルをかみ砕いた後、口中に含むか又はのみこませること)は、過度の降圧や反射性頻脈をきたすことがあるので、用いないこと。
(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

本剤は主にチトクロームP-450 3A4(CYP3A4)により代謝される。

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
他の降圧剤 レセルピン、 メチルドパ 水和物、ブ ラゾシン塩 酸塩等	相互に血圧低下作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロー ル、アセブ トロール塩 酸塩、プロ プラノロー ル塩酸塩等	相互に作用を増強することがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。

■ 組成・性状

販売名	アダラートカプセル5mg	アダラートカプセル10mg
成分・含量	1カプセル中、日局ニフェジピン5mg含有	1カプセル中、日局ニフェジピン10mg含有
添加物	濃グリセリン、サッカリンナトリウム水和物、ハッカ油、マクロゴール400、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、黄色5号	
色・剤形	カプセル：だいたい色の軟カプセル剤 内容物：黄色～帯赤黄色の粘性の液体	
外形		
長径(mm)	9.6	17.1
短径(mm)	6.55	6.80
重さ(mg)	290.82	605.34

■ 効能・効果

- 本態性高血圧症、腎性高血圧症
- 狭心症

■ 用法・用量

ニフェジピンとして、通常成人1回10mgを1日3回経口投与する。症状に応じ適宜増減する。

■ 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)大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者〔血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。〕
(2)過度に血圧の低い患者〔更に血圧が低下するおそれがある。〕
(3)血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者〔過度に血圧が低下するおそれがある。〕

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシシン	ジゴキシシンの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等が認められた場合、症状に応じジゴキシシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝(チトクロームP-450酵素系)反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール、フルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝(チトクロームP-450酵素系)反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクロームP-450)が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。 患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝(チトクロームP-450酵素系)反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。 患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル、リトナビル等	本剤のAUCが上昇することが予想される。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
* 硫酸マグネシウム水和物(注射剤)	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照]	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。
** グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。

4. 副作用

承認時及び承認時以降の調査並びに高血圧症効能追加時の調査での調査症例8,675例中493例(5.68%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められ、主な副作用は顔面潮紅107件(1.23%)、頭痛81件(0.93%)、めまい53件(0.61%)等であった。(効能追加時)

(1)重大な副作用(0.1%未満)

次のような副作用があらわれることがある。このような副作用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。

1) 紅皮症(剥脱性皮膚炎)

2) 無顆粒球症、血小板減少

3) ショック: ショックを起こすことがあるので、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。

- 4) 意識障害：血圧低下に伴う一過性の意識障害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。
- 5) 肝機能障害、黄疸：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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	0.1~5%未満	0.1%未満
肝臓	AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇, AI-P上昇	黄疸
腎臓	BUN上昇	クレアチニン上昇
循環器	顔面潮紅, 熱感, のぼせ, 潮紅, 動悸, 血圧低下, 起立性低血圧, 浮腫(下肢, 顔面等)	胸部痛, 頻脈, 頻尿, 発汗, 悪寒
精神神経系	頭痛, めまい, 倦怠感	眠気, 不眠, 脱力感, 筋痙攣, 四肢しびれ感, 異常感覚, 振戦
消化器	悪心・嘔吐, 便秘	上腹部痛, 下痢, 腹部不快感, 口渇, 胸やけ, 食欲不振, 鼓腸
過敏症	発疹, 痒痒	光線過敏症, 紫斑, 血管浮腫
口腔		歯肉肥厚
代謝異常		高血糖
血液		血小板減少, 貧血, 白血球減少
呼吸器		呼吸困難, 咳嗽, 鼻出血, 鼻閉
その他		女性化乳房, 視力異常(霧視等), 眼痛, 筋肉痛, 関節痛, 関節腫脹, 勃起不全

5. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等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(妊娠20週未満)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。[動物実験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている。]
- * (2) 妊娠20週以降の妊婦に投与する場合には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] 投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。]

- * (3) 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。]
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳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. 過量投与

徴候と症状：過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。
処置：本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄若しくは催吐, 下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上, また必要に応じて輸液, カルシウムの静注, 昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿, 血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

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。]

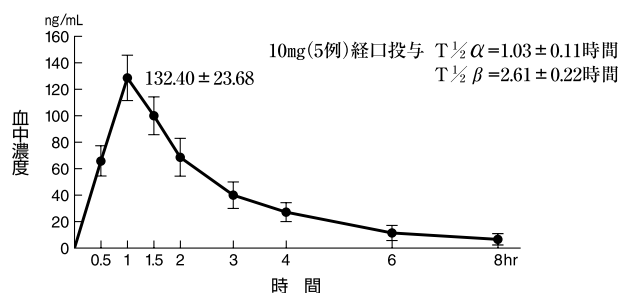
10. その他の注意

外国においてニフェジピン(徐放剤を除く)に関し、急性心筋梗塞及び不安定狭心症等の患者を対象にした複数文献報告を用いたメタアナリシスの結果、高用量(1日80mg)投与群で非心臓死を含む全死亡へのリスク比が増加したとの報告や、高齢の高血圧症患者を対象にした観察研究で、本剤投与群の生存率が他の降圧剤投与群と比べて低かったとの報告がある。

■ 薬物動態

血中濃度

高血圧症患者に経口投与した場合、血中濃度は図のとおりである¹⁾。



排泄・代謝

患者が¹⁴C-ニフェジピンを1回10mgかみ砕いてあるいは経口服用した場合、投与量の70~80%が尿中に排泄され、そのうち90%以上は24時間以内に排泄される。腎臓を介さない残りの部分は腸肝循環を経て糞便中に排泄される。また同様に経口投与した場合、ほぼ完全に代謝され、代謝産物は薬理学的にはほとんど不活性である²⁾。(参考：外国人)

〈参考〉分布^{3,4)}

ラットに¹⁴C-ニフェジピンを1回1mg/kg経口あるいは静脈内投与した実験では、骨格筋よりも心筋に高濃度の放射活性が認められている。投与後2日以内に放射活性の97%以上が排泄され、この時点で肝臓にはわずか0.4%以下が残存しているに過ぎない。いずれの組織においてもニフェジピン又は代謝産物の選択的蓄積作用を示唆する所見は認められていない。授乳ラットに¹⁴C-ニフェジピンを1回3mg/kg静脈内投与した実験では血中濃度の1/2~1/4の濃度で乳汁中に移行し、血中濃度の低下とともに速やかに低下するのが認められる。

**肝機能障害(外国人での成績)

軽度の肝機能障害(Child-Pugh分類A 8例)又は中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B 8例)のある患者にニフェジピンGITS(Gastrointestinal Therapeutic System, 承認外剤形)30mgとカンデサルタン シレキセチル 8mgとの配合錠(国内未承認)を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンのAUCはそれぞれ93%, 253%上昇し、Cmaxはそれぞれ64%, 171%上昇した。

■臨床成績

二重盲検比較試験を含めて、総計679例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである^{5,6)}。

- 高血圧症：本態性高血圧症では431例中341例79.1%、腎性高血圧症では74例中69例93.2%の有効率を示している。また比較試験により有用性が認められている。
- 狭心症：労作性狭心症を主とする各種病型の狭心症で、二重盲検比較試験により有用性が認められている。また多施設で行われた比較試験で異型狭心症149例中、発作の完全消失又は半分以下に減少した有効例は140例で94%の有効率を示している。

■薬効薬理

ニフェジピンは筋の興奮収縮連関物質であるCaの血管平滑筋及び心筋細胞内への流入を抑制して、冠血管を拡張するとともに全末梢血管抵抗を減少させ、抗高血圧作用と心筋酸素需給バランスの改善作用をあらわす。

- 全身細動脈の拡張により全末梢血管抵抗を減少させ、安定かつ持続的な降圧作用をあらわす。また左室後負荷を軽減して心機能を改善する。
- 冠血管を持続的に拡張して冠循環を増強するとともに側副血行路の発達を促進し、また冠血管攣縮を抑制することにより、心筋虚血部への酸素供給を増加する。
- ATP、CP等高エネルギーリン酸化合物の消費を抑制することにより、心臓のエネルギーバランスを改善し、低酸素状態に対する耐性を高める。
- 血管平滑筋の細胞内Ca過負荷による動脈壁へのCa沈着やアテローム性動脈硬化等の抑制並びに持続性高血圧に伴う血管病変の進展を抑制する。

1. 血圧に及ぼす作用

- 高血圧症患者6例に10mgを経口投与した場合、血圧は速やかに下降し、投与180分後においても収縮期及び拡張期血圧はそれぞれ平均21.2%、20.0%有意に下降する⁷⁾。
- 治療抵抗性の高血圧症患者12例に10mgを経口投与した場合、投与30分後に収縮期及び拡張期血圧はそれぞれ21.4%、19.4%有意に下降し、全末梢血管抵抗は26.2%有意に減少する。高血圧緊急症患者6例の場合、投与後30~60分以内に最大降圧効果が得られ、180分以上持続する⁸⁾。
- 高血圧症患者14例に1回10mgを1日3~4回経口投与した場合、1日8回の血圧測定値の標準偏差と血圧日内較差からみた血圧日内変動の大きさには有意の変化を及ぼさない。また1日の血圧日内変動のパターンにも大きな変動を及ぼさない⁹⁾。

2. 心・全身血行動態に及ぼす作用

麻酔開胸犬に5μg/kgを静脈内投与した実験では、投与3分後には平均血圧が著明に低下し、左室最大駆出速度の上昇を伴う心拍出量の増加と全末梢血管抵抗の減少がみられる。左室

外部仕事及び心拍数は変化せず、また容量血管には有意の影響は認められない¹⁰⁾。

3. 冠循環に及ぼす作用

- 麻酔開胸犬に静脈内投与した実験では、総冠血流量を増加させる有効量は1~5μg/kgで、3μg/kgの場合、総冠血流量はほぼ100%増加する。また300μg/kgを経口投与した場合、総冠血流量は投与10分後から増加しはじめ、作用は2時間以上持続する¹¹⁾。
- 正常成犬に1日60mgを4~5ヵ月間あらかじめ毎日経口投与した実験では、左冠動脈前下行枝の結紮1週間後における摘出心の冠動脈造影から冠動脈吻合の数、口径の大きさともに有意に発達する¹²⁾。

4. 心筋エネルギー代謝及び酸素消費量に及ぼす作用

- 麻酔開胸犬に1, 3, 10μg/kgを静脈内投与した実験では、心拍数はほとんど変化せず、平均動脈圧はそれぞれ10, 20, 31%低下し、同時に心筋酸素消費量は8, 20, 30%減少する¹³⁾。
- 家兎に2mg/kgを1日2回、4~5日間あらかじめ皮下投与した後の摘出心では、左冠動脈結紮による90分間の虚血時及び虚血後30分間の再灌流時にみられる酸化的リン酸化能の低下と心筋細胞ミトコンドリア内のCa含量の増加が抑制される。また同時に心筋細胞内の高エネルギーリン酸化合物(ATP、CP)が保持される¹⁴⁾。

5. 血管・臓器に及ぼす作用

- 高血圧自然発症ラット(生後4週齢)に1日50~150mg/kgを5ヵ月間経口投与した実験では大動脈及び腸間膜動脈壁のCaの異常蓄積(Mönckeberg型動脈硬化症)は有意に抑制される¹⁵⁾。
- Dahl食塩感受性高血圧ラットに8%NaClを負荷し、ニフェジピン300ppmを6週間経口投与した実験では、心臓の肥大及び心、腎、腸間膜の動脈における内膜の肥厚や類線維壊死の発生を抑制するとともに修復する¹⁶⁾。

6. その他の作用

● 血小板

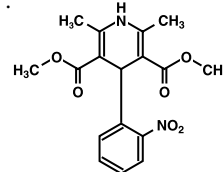
麻酔犬に1分間当たり4μg/kgを静脈内に持続投与した実験では、両側大腿動脈に挿入したポリテトラフルオロエチレン人工血管での¹¹¹In標識自家血小板の沈着及び血小板沈着総数は有意に低下する¹⁷⁾。

● 房室伝導

麻酔開胸犬に総冠血流量を100%増加する用量の3μg/kgから10μg/kgを静脈内投与した実験では、in situ心臓の房室伝導は抑制されずむしろ軽度促進する。30μg/kgまで増量すると房室伝導時間と房室伝導系の機能不応期はともに延長するが、それぞれ約20, 30ミリ秒の延長にとどまり、何ら障害を及ぼさない¹⁸⁾。

■有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ニフェジピン(Nifedipine)JAN (Nifedipine INN)

化学名：Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

分子式：C₁₇H₁₈N₂O₆

分子量：346.33

融点：172~175℃

性状：本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

■ 取扱い上の注意

1. 軟カプセル剤であるので、高温・多湿の場所に保管しないこと。
2. PTPシートが破損された場合、保管中にカプセルの軟化・変形・変色等を生じることがあるので、アルミ袋の開封後はPTPが破損せぬよう取扱いに注意すること。

■ 包 装

軟カプセル剤

5mg PTP包装 100カプセル(10カプセル×10)

10mg PTP包装 100カプセル(10カプセル×10)

■ 主要文献

- 1) 菊池健次郎他：臨床薬理, **13**(4), 623(1982)
- 2) Horster, F. A. et al. : *Arzneim. -Forsch./Drug Res.*, **22** (2), 330(1972)
- 3) Duhm, B. et al. : *Arzneim. -Forsch./Drug Res.*, **22**(1), 42(1972)
- 4) Duhm, B. et al. : バイエル薬品社内資料[ラットにおける乳汁排泄] (1971)
- 5) 村上元孝他：医学のあゆみ, **122**(7, 8), 742(1982)
- 6) Kimura, E. et al. : *Circulation*, **63**(4), 844(1981)
- 7) Murakami, M. et al. : *Jpn. Heart J.*, **13**(2), 128(1972)
- 8) Kuwajima, I. et al. : *Jpn. Heart J.*, **19**(4), 455(1978)
- 9) 金子好宏他：薬理と治療, **10**(3), 1453(1982)
- 10) Hayase, S. et al. : *Jpn. Circulation J.*, **35**(8), 903(1971)
- 11) 橋本虎六他：心臓, **3**(11), 1294(1971)
- 12) Kanazawa, T. et al. : *Arzneim. -Forsch./Drug Res.*, **24** (9), 1267(1974)
- 13) Vater, W. : In Proceedings, *2nd International Adalat® Symposium*, p.77(1975)
- 14) Nayler, W. G. et al. : *Am. J. Cardiol.*, **46**, 242(1980)
- 15) Fleckenstein, A. et al. : In Proceedings, *5th International Adalat® Symposium*, p.36(1983)
- 16) Kazda, S. et al. : In Proceedings, *5th International Adalat® Symposium*, p.133(1983)
- 17) Pumphrey, C. W. et al. : *Am. J. Cardiol.*, **51**(3), 591(1983)
- 18) Taira, N. et al. : In Proceedings, *2nd International Adalat® Symposium*, p.40(1975)

■ 文献請求先

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下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎0120-106-398