

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

1. 候補成分に関連する事項

候補成分の情報(要望・申請者が記載)	成分名 (一般名)	ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	高齢者のしびれ
	OTC としての ニーズ	<ul style="list-style-type: none"> ユベラ N、メチコバル、ノイロトロピン、オパルモンはセットで高齢者に対するしびれに処方されることが多いが、薬効もないのに漫然と処方されていることが多い。整形外科は忙しいだろうから薬局にて綿密なフォローを受けて使うのが良いのでは。 医療費削減にも
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に対する医療用医薬品の情報	販売名	ノイロトロピン錠 4 単位 (投与経路：経口) (剤形：フィルムコーティング錠)
	効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ○帯状疱疹後神経痛 ○腰痛症 ○頸肩腕症候群 ○肩関節周囲炎 ○変形性関節症
	用法・用量	通常、成人には 1 日 4 錠を朝夕 2 回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
	会社名	日本臓器製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	1987年10月2日（腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性関節症） 1999年9月17日（帯状疱疹後神経痛） 2008年3月14日（販売名変更による）
	再審査期間	1987年10月2日～1993年10月1日
	再審査結果 通知日	1995年3月9日
	再審査結果	薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。
	開発の経緯 （インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より）	<p>日本臓器製薬株式会社が1949年に創製・開発したノイロトロピン注射液が腰痛症・頸肩腕症候群等の慢性疼痛領域において繁用されている状況に鑑み、患者の通院負担軽減並びにコンプライアンス向上などを目的として経口剤にしたものであり1987年に承認された。</p> <p>ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症組織から抽出・分離した鎮痛作用などを有する非たん白性の活性成分を製剤化したものである。</p> <p>1987年に腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性関節症の効能・効果で製造承認された後、6年間の再審査期間中に18,140例の使用成績調査を実施し、1993年12月に再審査申請を行った結果、1995年3月に承認拒否事由を定めた薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。</p> <p>その後、本剤の脊柱管狭窄症・椎間板ヘルニアに伴うしびれ・放散痛・冷感などの神経症状改善効果や、ノイロトロピン注射液によるスモン（SMON）後遺症状に伴う痛み・しびれ感などの異常知覚改善効果などに着目し、代表的な神経障害性疼痛疾患である帯状疱疹後神経痛への本剤の効能追加を図り、1999年に国内で最初の新規効能・効果として承認され、2008年3月14日に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（2000年9月19日医薬発第935号）により、販売名の代替新規承認を受けた。</p> <p>2013年7月に、帯状疱疹後神経痛の効能・効果に関連する使用上の注意である「帯状疱疹後神経痛に用いる場合は、帯状疱疹痛発症後6ヵ月以上経過した患者を対象とすること。（帯状疱疹痛発症後6ヵ月未満の患者に対する効果は検証されていない。）」が全面削除となった。</p>

	<p>治療学的・製剤学的特性 (インタビューフォーム¹⁾等より)</p>	<p><治療学的特性></p> <p>1 本剤は、ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から抽出した非たん白性の生理活性物質を含有する錠剤である。</p> <p>2 本剤は、非ステロイド性消炎鎮痛剤やオピオイドと異なり、プロスタグランジン産生系やオピオイド系に作用せず、正常動物を用いた鎮痛評価系よりも痛覚過敏モデルである SART ストレス負荷動物や神経障害性疼痛モデルである CCI ラット及び SNL マウスで優れた鎮痛効果を示すという特性を有する。</p> <p>3 本剤の鎮痛作用機序は、中枢性鎮痛機構である下行性疼痛抑制系神経の活性化作用、侵害刺激局所における発痛物質ブラジキニンの遊離抑制作用、末梢循環改善作用、末梢神経損傷部位における脱髄に対する抑制及び改善作用が考えられる。</p> <p>4 代表的な神経障害性疼痛疾患である帯状疱疹後神経痛に対する効能・効果が国内で最初に認められると同時に、腰痛症・頸肩腕症候群などの整形外科領域の効能・効果を有する。</p> <p>5 本剤により、消化器潰瘍・胃穿孔などの消化管障害、心筋梗塞・脳卒中などの心血管系血栓塞栓性事象、腎障害、喘息発作などの重篤な副作用は認められていない。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>うすいだい色のフィルムコーティング錠である。</p> <p>PTP 包装から取り出し無包装状態で高温多湿下に放置すると、特異な成分臭を発生することがある。</p>
	<p>臨床での使用方</p>	<p><神経障害性疼痛全般></p> <p>第一選択薬（三環系抗うつ薬、カルシウムチャンネル$\alpha_2\delta$リガンド、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）を単独使用および併用する治療が成功しなかった場合に第二選択薬として使用される。²⁾</p> <p><腰痛症></p> <p>急性腰痛に対する推奨薬とされている。</p> <p>※推奨度：2.行うことを弱く推奨する（提案する）、エビデンスの強さ：C（弱）.効果の推定値に対する確信は限定的である³⁾</p> <p><変形性関節症></p> <p>変形性膝関節症に対するワクシニアウイルス接種家兎炎</p>

		<p>症皮膚抽出液含有製剤の有用性はあり、処方することを勧める。</p> <p>※推奨度：2.行うことを弱く推奨する、エビデンスの強さ：C.効果の推定値に対する確信は限定的である⁴⁾</p>				
	安全性に関する情報(添付文書 ³⁾ より)	<p><副作用></p> <table border="1"> <tr> <td>重大な副作用</td> <td>高頻度(5%以上)の副作用</td> </tr> <tr> <td>肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)</td> <td>該当なし</td> </tr> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)	該当なし
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)	該当なし					
	禁忌・注意事項(添付文書 ³⁾ より)	<p><警告> 該当なし</p> <p><禁忌></p> <p>本剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p><重要な基本的注意> 該当なし</p> <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能(自律神経機能)が低下している。 <p><相互作用></p> <p>併用禁忌：該当なし</p> <p>併用注意：該当なし</p>				
	習慣性、依存性について	該当なし				
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし				
推定使用者数等	<p><神経障害性疼痛全般></p> <p>慢性疼痛保有率は、26.4%であり、神経障害性疼痛保有率は6.4%であった。これを本邦の成人人口に換算すると、本邦の600万人が神経障害性疼痛を保有していると推定できる。²⁾</p>					

	<腰痛症> 有訴者率（人口千対）102.1 ⁶⁾ <変形性関節症> 変形性膝関節症は、約 800 万人が疼痛を有している。 ⁴⁾
同種同効薬・ 類薬のスイッチ OTC 化の状 況について	なし
関連するガイ ドライン等	神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン（改訂第 2 版） 腰痛診療ガイドライン 2019（改訂第 2 版） 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>中華人民共和国にて承認されている。</p> <p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>
--	--

参考資料一覧

<ol style="list-style-type: none"> 1) ノイロトロピン錠 4 単位インタビューフォーム 2024 年 10 月改訂（第 12 版） 2) 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン（改訂第 2 版） 3) 腰痛診療ガイドライン 2019（改訂第 2 版） 4) 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023 5) ノイロトロピン錠 4 単位 添付文書 2023 年 7 月改訂（第 1 版） 6) 厚生労働省 令和 4 年 国民生活基礎調査
--

貯 法：室温保存（1～30℃）
有効期間：4年

日本標準商品分類番号

8 7 1 1 4 9

承認番号 22000AMX00961000

販売開始 1988年7月

下行性疼痛抑制系賦活型
疼痛治療剤（非オピオイド、非シクロオキシゲナーゼ阻害）
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤

ノイトロピン®錠4単位

Neurotropin® tab. 4NU.

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤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	ノイトロピン錠4単位
成分・含量 1錠中	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液 4.0ノイトロピン単位含有
添加剤	黄色5号アルミニウムレーキ、 その他8成分

3.2 製剤の性状

剤形	フィルムコーティング錠
錠剤の色	うすいだいだい色
外形	
識別コード	Z111

4. 効能又は効果

- 帯状疱疹後神経痛
- 腰痛症
- 頸肩腕症候群
- 肩関節周囲炎
- 変形性関節症

6. 用法及び用量

通常、成人には1日4錠を朝夕2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

<帯状疱疹後神経痛>

4週間で効果の認められない場合は漫然と投薬を続けないよう注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（自律神経機能）が低下している。

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 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -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。

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹	じんましん 蕁麻疹、そう痒
消化器	胃部不快感、悪心・嘔気、食欲不振	下痢・軟便、胃痛、口渇、腹部膨満感、便秘、口内炎、胃重感、胃部膨満感、腹痛、放屁過多、消化不良、胸やけ、胃のもたれ感、胃腸障害、嘔吐
精神神経系	-	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重感
その他	-	全身倦怠感、浮腫、熱感、動悸、皮膚感覚の異常

(注) 発現頻度は、使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 PTP包装から取り出し無包装状態で高温多湿下に放置すると、特異な成分臭を発生することがあるので、自動分包機等を使用する際には注意すること。

14.1.2 本剤はフィルムコーティングを施しているため、粉砕混合は避けること。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 本剤はフィルムコーティングを施しているため、薬剤をかみ砕かずに服用するよう指導すること。

14.2.3 本剤を保存する際は、湿気・光を避けて保存するよう指導すること。

16. 薬物動態

16.4 代謝

本剤はCYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP4A11の基質となる種々の薬物の代謝に影響を与えないこと、またCYP2E1、CYP3A4により代謝される併用薬物との相互作用が起る可能性は極めて低いことが示唆されている (*in vitro*試験)。(①)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

二重盲検比較試験7編を含む国内で実施された24編の臨床試験報告の概要は下記の通りであった。

(②③④⑤⑥⑦⑧)

疾患名	有効以上
帯状疱疹後神経痛 (n=101)	40%
腰痛症 (n=617)	56%
頸肩腕症候群 (n=242)	51%
肩関節周囲炎 (n=55)	40%
変形性関節症 (n=69)	51%

二重盲検比較試験 (有用率)

(②③⑤⑥⑦)

疾患名	ノイロロピン 投与群	プラセボ 投与群	ケトプロフェン 投与群	検定 (注)
帯状疱疹後神経痛	40% (n=101)	17% (n=104)	-	P<0.01 x ² 検定
腰痛症	51% (n=59)	31% (n=61)	-	P<0.05 x ² 検定
腰痛性疾患 基礎薬：イブプロフェン	57% (n=101)	40% (n=100)	-	P<0.05 Fisher's 検定
頸肩腕症候群	52% (n=84)	30% (n=80)	-	P<0.01 x ² 検定
腰痛症 頸肩腕症候群	52% (n=125)	34% (n=122)	44% (n=117)	P<0.05 x ² 検定

(注) ノイロロピン群とプラセボ群の比較

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序として、中枢性鎮痛機構であるモノアミン作動性下行性疼痛抑制系の活性化作用、侵害刺激局所における起炎物質であるブラジキニンの遊離抑制作用、末梢循環改善作用等が考えられる。

18.1.1 下行性疼痛抑制系の活性化作用 (マウス、ラット)

(1)本剤の痛覚過敏改善作用は、腹腔内又は脊髄くも膜下腔内投与に比べて中枢の大槽内投与で強く認められた。(SARTストレスマウス) (⑨)

(2)本剤は、セロトニン (5-HT) 作動性の下行性疼痛抑制系の中継核である延髄大縫線核の機能低下を改善した。(SARTストレスラット) (⑩)

(3)本剤の痛覚過敏改善作用は、下行性疼痛抑制系ニューロンが投射する脊髄に、5-HT₃受容体又はノルアドレナリン (NA) 作動性のα₂受容体拮抗薬を脊髄くも膜下腔内投与すると抑制された。なお、本剤の作用はオピオイド受容体拮抗薬であるナロキシソンの脊髄くも膜下腔内投与では拮抗されなかった。(SARTストレスラット) (⑪)

(4)本剤の痛覚過敏改善作用は、下行性疼痛抑制系の5-HT又はNA作動性神経を延髄又は脊髄レベルで選択的に薬物破壊すると抑制された。(SARTスト

レスラット) (12)

また、本剤の痛覚過敏改善作用と抗アロディニア作用は、NA作動性神経を脊髄レベルで選択的に薬物破壊すると抑制された。(SNLマウス) (13)

18.1.2 ブラジキニン遊離抑制作用 (ラット)

ラット足趾に侵害刺激(圧刺激)を加えると、刺激局所にブラジキニン(BK)やプロスタグランジンE₂(PGE₂)等が増加する。この試験系に本剤10~50NU/kgを単回経口投与すると、PGE₂遊離には影響を及ぼさなかったが、BK遊離を用量依存的に抑制した。一方、インドメタシンはPGE₂遊離を抑制したが、BK遊離には影響を及ぼさなかった。(14)

18.1.3 末梢循環改善作用に基づく患部冷温域の皮膚温上昇作用 (臨床)

整形外科領域における有痛性患者の患部皮膚温に対する本剤の効果をサーモグラフィーで評価した。本剤2錠(8NU)の経口投与により、患部皮膚温の低下を改善し(健側・患側の温度差縮小)、患部冷温域により強く作用する選択効果が示唆された。(15)

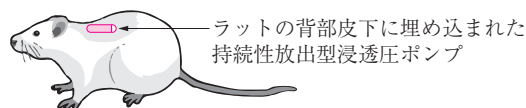
18.1.4 末梢神経損傷部位における脱髄(末梢神経の軸索を囲む髄鞘が障害され、軸索がむき出しになること)に対する作用(マウス、ラット)

(1)脱髄の抑制作用(マウス)

マウスの坐骨神経を縫合糸(chromic gut)で緩く結紮すると、損傷した坐骨神経の周囲で炎症と脱髄が引き起こされる。このCCI(慢性絞扼性神経損傷)モデルマウスを用いて、末梢神経の損傷に対する本剤の効果を検討した。本剤をCCI手術3日前より200NU/kg/dayで連日経口投与することで、CCI術後1日目の坐骨神経の損傷部位における炎症性サイトカイン(IL-1 β 、IL-6及びTNF- α)の発現増加及びCCI術後5日目の坐骨神経の脱髄の進行を抑制した。(16)

(2)脱髄の改善作用(ラット)

ラット皮膚切開後、坐骨神経内にリゾホスファチジルコリン注射を行うと、7日後に坐骨神経の脱髄がピークに達する。このリゾホスファチジルコリン誘発脱髄モデルラットを用いて、末梢神経の髄鞘を形成するシュワン細胞に対する本剤の効果を検討した。ラット坐骨神経内にリゾホスファチジルコリン注射7日後に、本剤を充てんした24時間持続性放出型浸透圧ポンプをラットの背部皮下に埋め込み、24NU/kg/dayで7日間全身持続投与することで、坐骨神経の脱髄を改善し、温熱性及び機械刺激性痛覚鈍麻を回復させた。(17)



18.2 鎮痛作用

本剤は、非ステロイド性消炎鎮痛剤やオピオイドと異なり、プロスタグランジン産生系やオピオイド系に作用せず、正常動物を用いた鎮痛薬評価系よりも痛覚過敏モデルとされるSARTストレス(反復寒冷負荷)動物、CCI(慢性絞扼性神経損傷)ラットやSNL(脊髄神経結紮)マウスに対して優れた効果を示す。また、末梢侵害刺激局所において、起炎物質であるブラジキニンの遊離抑制作用を示し、これらは本剤の薬効薬理における特長をなす。(11)(13)(14)(18)(19)(20)(21)(22)

18.2.1 SARTストレス(反復寒冷負荷)動物における痛覚過敏改善効果

動物の飼育温度を昼間は1時間ごとに室温(24℃)と低温(マウス4℃、ラット-3℃)に変化させ、夜間は低温で飼育する(SARTストレス)と、4日目以降から安定した痛覚閾値の低下が認められ、痛覚過敏モデルとなる。

このSARTストレスマウスに本剤を単回経口投与すると、用量依存的な鎮痛効果が認められ、その鎮痛効力(ED₅₀値)は207NU/kg(NU:ノイロトロピン単位)で、正常動物の場合(617NU/kg)より強かった。(23)

また、本剤の連日経口投与により、SARTストレスマウスの痛覚過敏が用量依存的に抑制された。そのED₅₀値は単回投与の場合より小さく、7日目で76NU/kgとなり、本剤の反復投与により鎮痛効力が増大した。一方、SARTストレスマウスの痛覚過敏は、インドメタシン等の非ステロイド性消炎鎮痛剤ではほとんど改善されなかった。(24)

18.2.2 CCI(慢性絞扼性神経損傷)ラットにおける痛覚過敏の改善効果及び発症抑制効果

ラットの坐骨神経を縫合糸(chromic gut)で緩く結紮すると、数日後から痛覚過敏が惹起される。このCCI術後14日目の痛覚過敏ラットに、本剤100NU/kgを単回腹腔内投与すると、温熱性及び機械刺激性痛覚過敏が抑制された。更に、本剤50NU/kgを術後7日目から1週間、連日腹腔内投与すると、投与終了から2週間にわたって効果が持続し、CCI処置による温熱性痛覚過敏を改善した。(21)

また、CCIモデルにおける痛覚過敏の発症に対する本剤の効果を検討した。CCI術日の翌日から10日間、本剤100又は200NU/kg/dayの連日腹腔内投与により、CCI処置による温熱性痛覚過敏の発症を用量依存的に抑制した。(22)

18.2.3 SNL (脊髄神経結紮^{けっさつ}) マウスにおける痛覚過敏改善効果及び抗アロディニア効果

マウスの第5腰椎神経を絹糸できつく結紮^{けっさつ}すると、数日後から痛覚過敏とアロディニアが惹起される。このSNL術後7日目のマウスに、本剤50~200NU/kgを単回腹腔内投与すると、温熱性及び機械刺激性痛覚過敏、及びアロディニアが用量依存的に抑制された。(13)

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、防湿・遮光をして保存すること。光により退色する可能性がある。

22. 包装

PTP包装 (乾燥剤入り) : 100錠 (10錠×10)
280錠 (28錠×10)
500錠 (10錠×50)
1,000錠 (10錠×100)

23. 主要文献

- ①細江大上ほか：医薬品研究，2007；38（8）：369
- ②山村秀夫ほか：医学のあゆみ，1988；147：651
- ③小野啓郎ほか：薬理と治療，1981；9：2017
- ④中川正ほか：薬理と治療，1981；9：2027
- ⑤小野啓郎ほか：薬理と治療，1982；10：5813
- ⑥中川正ほか：薬理と治療，1982；10：5833
- ⑦小野啓郎ほか：基礎と臨床，1987；21：837
- ⑧三浦隆行ほか：基礎と臨床，1986；20：9089
- ⑨Hata, T. et al. : J. Pharmacol., 1988；48：165
- ⑩Ohara, H. et al. : Gordon and Breach Science, New York, 1992；P791
- ⑪Kawamura, M. et al. : Life Sciences, 1998；62：2181
- ⑫社内資料：SARTストレスラットにおけるワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の鎮痛効果に及ぼすモノアミン作動性下行性疼痛抑制系神経の化学的除神経による影響
- ⑬Suzuki, T. et al. : Anesthesia & Analgesia, 2005；101：793
- ⑭Ohara, H. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1988；157：93
- ⑮本村喜代二ほか：Biomedical Thermology, 1988；8：188
- ⑯Nishimoto, S. et al. : Biologicals, 2016；44：206
- ⑰Matsuoka, H. et al. : International Journal of Molecular Sciences, 2018；19：516
- ⑱喜多富太郎ほか：日薬理誌，1976；72：573

⑲Hata, T. et al. : Japan J. Psychosom. Med., 1984；24：257

⑳Yoneda, R. et al. : Gordon and Breach Science, New York, 1992；P767

㉑Toda, K. et al. : Life Sciences, 1998；62：913

㉒Saleh, M. R. et al. : Life Sciences, 1998；63：1931

㉓呉晃一郎ほか：基礎と臨床，1981；15：2459

㉔浪松昭夫ほか：応用薬理，1986；32：599

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本臓器製薬株式会社 くすりの相談窓口
〒541-0046 大阪市中央区平野町4丁目2番3号
フリーダイヤル 0120-630-093
電話 06-6233-6085 FAX 06-6233-6087
受付時間 9：00~17：00 土・日・祝日を除く
ホームページ <https://www.nippon-zoki.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本臓器製薬株式会社
大阪市中央区平野町4丁目2番3号