

東京クリニック

医薬品情報

TEL 03-5287-5532

Web <http://www.tokyo-clinic.jp>

Mail info@tokyo-clinic.jp

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

パキシル錠10mg

パキシル錠20mg

Paxil® Tablets

塩酸パロキセチン水和物錠

	10mg	20mg
承認番号	(12AMY)200	(12AMY)201
薬価収載	2000年11月	
販売開始	2000年11月	
国際誕生	1990年12月	

規制区分:

劇薬、指定医薬品、
 要指示医薬品
 (注意-医師等の処方せん・
 指示により使用すること)

貯法: 室温保存
 使用期限: 包装に表示

※※【**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. MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者(「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照)
3. チオリダジンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
4. 18歳未満の患者(大うつ病性障害患者*) (「小児等への投与」の項参照) *DSM-IV参照

用法・用量に関連する使用上の注意
 高度の腎・肝障害のある患者では、血中濃度が上昇することがあるので、増量が必要な場合は、最小限にとどめること。(「薬物動態」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) 躁病の既往歴のある患者[躁転があらわれることがある。]
 - (2) てんかんの既往歴のある患者[てんかん発作があらわれることがある。]
 - (3) 緑内障のある患者[散瞳があらわれることがある。]
 - (4) 抗精神病剤を投与中の患者[悪性症候群があらわれるおそれがある。(「相互作用」の項参照)]
 - (5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
 - (6) 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者[皮膚及び粘膜出血が報告されている。]

※【**組成・性状**】

1. **組成**

販売名	パキシル錠10mg	パキシル錠20mg
1錠中の塩酸パロキセチン水和物(パロキセチンとして)含量	11.38mg (10mg)	22.76mg (20mg)
添加物	カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、マクロゴール400、ポリソルベート80、酸化チタン、三酸化鉄	

2. **性状**

本剤は帯紅白色円形のフィルムコート錠で識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	表 (直径)	裏	側面 (厚さ)	重量
パキシル錠 10mg	GS FC1	⊙ 6.6mm	⊙ FC1	⊖ 3.6mm	178mg
パキシル錠 20mg	GS FE2	⊙ 8.1mm	⊙ FE2	⊖ 4.8mm	357mg

【**効能・効果**】

うつ病・うつ状態、パニック障害

【**用法・用量**】

うつ病・うつ状態

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20~40mgを経口投与する。投与は1回10~20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

パニック障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして30mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日30mgを超えない範囲で適宜増減する。

※ 2. **重要な基本的注意**

- (1) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。
- (2) うつ病・うつ状態の患者は自殺企図のおそれがあるので、このような患者には、特に治療開始早期は注意深く観察しながら投与すること。
 また、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。
- (3) 投与中止(特に突然の中止)により、めまい、知覚障害(錯感覚、電気ショック様感覚等)、睡眠障害、激越、不安、嘔気、発汗等があらわれることがあるので、突然の投与中止は避けること。投与を中止する際は、徐々に減量すること。
- (4) 減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。

※ 3. **相互作用**

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝される。また、CYP2D6の阻害作用をもつ。

(1) **併用禁忌**(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 塩酸セレギリン エフビー	セロトニン症候群があらわれることがある。MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者には投与しないこと。また、本剤の投与中止後2週間以内にMAO阻害剤の投与を開始しないこと。(「重大な副作用」の項参照)	脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チオリダジン メレリル	QT延長、心室性不整脈（torsades de pointesを含む）等の重篤な心臓血管系の副作用があらわれるおそれがある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、チオリダジンの血中濃度が上昇するおそれがある。

(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
レトリプトファンを含有する製剤 アミノ酸製剤 経腸成分栄養剤	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。「重大な副作用」の項参照)	レトリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。
炭酸リチウム		機序不明
コハク酸スマトリプタン	選択的セロトニン再取り込み阻害剤との併用により、脱力感、反射亢進、協調運動障害があらわれることがある。	スマトリプタンはセロトニン受容体に作用することから、本剤との併用により、セロトニン作用が増強するおそれがある。
フェノチアジン系抗精神病剤 ベルフェナジン リスペリドン	これらの抗精神病剤との併用により悪性症候群があらわれるおそれがある。「重大な副作用」の項参照)これらの薬剤の作用が増強され、過鎮静、錐体外路症状等の発現が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、患者によってはこれら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤とベルフェナジンとの併用により、ベルフェナジンの血中濃度が約6倍増加したことが報告されている。本剤とイミプラミンとの併用により、イミプラミンのAUCが約1.7倍増加したことが報告されている。
三環系抗うつ剤 塩酸アミトリプチリン 塩酸ノルトリプチリン 塩酸イミプラミン	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。イミプラミンと本剤の薬物相互作用試験において、併用投与により鎮静及び抗コリン作用の症状が報告されている。	
抗不整脈剤 塩酸プロパフェノン 酢酸フレカイニド	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。	
β-遮断剤 マレイン酸チモロール		
酒石酸メトプロロール	メトプロロールと本剤の併用投与により、重度の血圧低下が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、メトプロロールの(S)-体及び(R)-体のT _{1/2} がそれぞれ約2.1及び2.5倍、AUCがそれぞれ約5及び8倍増加したことが報告されている。
キニジン シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。シメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が約50%増加したことが報告されている。
フェニトイン フェノバルビタール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。フェノバルビタールとの併用により、本剤のAUC及びT _{1/2} がそれぞれ平均25及び38%減少したことが報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用が増強されるおそれがある。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
ジゴキシン	ジゴキシンの作用が減弱されるおそれがある。	健康人において、本剤によるジゴキシンの血中濃度の低下が認められている。
アルコール(飲酒)	本剤服用中は、飲酒を避けることが望ましい。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。

※※4. 副作用

うつ病・うつ状態患者及びパニック障害患者を対象とした本邦での臨床試験において、本剤が投与された総症例650例中324例(49.8%)に643件の副作用が発現した。その主な内容は、嘔気(14.3%)、傾眠(13.1%)、口渴(9.2%)、めまい(6.0%)等であった。臨床検査値の異常変動としては、軽度～中等度のALT(GPT)上昇(7.1%)、γ-GTP上昇(4.8%)等がみられた(承認時)。使用成績調査2869例中、433例(15.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気(4.7%)、傾眠(3.6%)、食欲不振(1.4%)、めまい(1.2%)であった(第6回安全性定期報告時)。

(1) 重大な副作用

- 1) セロトニン症候群(頻度不明^(注1,2))：激越、錯乱、発汗、幻覚、反射亢進、ミオクロヌス、戦慄、頻脈、振戦等があらわれるおそれがある。異常が認められた場合には、投与を中止する等適切な処置を行うこと。
- 2) 悪性症候群(1%未満)：抗精神病剤との併用により、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合がある。異常が認められた場合には、抗精神病剤又は本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発現時には、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。
- 3) 錯乱、痙攣(1%未満)：錯乱、痙攣があらわれることがある。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止する等適切な処置を行うこと。
- 4) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明^(注1,2))：主に高齢者において、低ナトリウム血症、痙攣等があらわれることが報告されている。異常が認められた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 5) 重篤な肝機能障害(頻度不明^(注1,2))：肝不全、肝壊死、肝炎、黄疸等があらわれることがある。必要に応じて肝機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	1%～10%未満	1%未満	頻度不明 ^(注1)
全身症状	倦怠(感)	疲労、ほてり、無力症	
精神神経系	傾眠、めまい、頭痛、不眠	振戦、神経過敏、感情鈍麻、緊張亢進、錐体外路障害、知覚減退、離人症、躁病反応、あくび	
消化器	嘔気、口渴、便秘、食欲不振、腹痛、嘔吐	下痢、消化不良	
循環器		心悸亢進、一過性の血圧上昇又は低下、頻脈	
過敏症		発疹、そう痒、血管浮腫	蕁麻疹 ^(注2) 、光線過敏症 ^(注2) 、紅斑性発疹

	1%～10%未満	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
血液		白血球增多又は減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加又は減少、血小板減少症、異常出血(皮下溢血、紫斑等)	
肝臓	ALT(GPT)の上昇	γ -GTP、AST(GOT)、LDH、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性	
腎臓		BUN上昇、尿沈渣(赤血球、白血球)、尿蛋白	
その他		発汗、排尿困難、性機能異常、視力異常、総コレステロール上昇、血清カリウム上昇、総蛋白減少、尿閉、乳汁漏出、霧視、末梢性浮腫	急性緑内障 ^{注2)} 、高プロラクチン血症 ^{注3)}

注1) 自発報告または海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) 海外での頻度：0.01%未満

注3) 海外での頻度：0.1%未満

※5. 高齢者への投与

主に高齢者において、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることが報告されているので注意すること。「重大な副作用」の項参照)

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) **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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、チアノーゼ、嗜眠、筋緊張低下等の症状や薬物離脱症状があらわれたとの報告がある。]

(2) **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。[母乳中に移行することが報告されている。「薬物動態」の項参照]

※※7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。海外で実施した7～18歳の大うつ病性障害患者(DSM-IV*における分類)を対象としたプラセボ対照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある。

また、7～18歳の大うつ病性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプラセボ群の2倍以上の頻度で報告された有害事象は以下の通りであった。

本剤投与中：食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定(泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等)なお、自殺念慮、自殺企図は主に12～18歳の大うつ病性障害患者で観察された。

本剤減量中又は中止後：神経過敏、めまい、嘔気、情動不安定、腹痛

(「禁忌」の項参照)

*DSM-IV：American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition(DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)

8. 過量投与

症状・徴候：外国において、本剤単独2000mgまでの、また、他剤との併用による過量投与が報告されている。過量投与後にみられる主な症状は、「副作用」の項にあげる症状の他、瞳孔散大、発熱、不随意筋収縮及び不安等である。

飲酒の有無にかかわらず他の精神病用薬と併用した場合に、昏睡、心電図の変化があらわれることがある。

処置：特異的な解毒剤は知られていないので、催吐、胃洗浄等を行うとともに、活性炭投与等適切な療法を行うこと。

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。]

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人(20～27歳)に本剤10、20又は40mgを単回経口投与した時の投与量で補正した最高血漿中濃度(Cmax)の平均値は10mg群と比較して20及び40mg群でそれぞれ1.98及び4.69倍であり、投与量の増加を上回った増加が確認された。また、40mg群の投与量で補正した血漿中濃度曲線下面積(AUC)は20mg群の2.48倍であり、Cmaxと同様に投与量の増加を上回った増加がみられ、薬物動態の非線形性が確認された⁹⁾。

健康成人に単回経口投与した時の薬物動態学的パラメータ

投与量(mg)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	AUC(ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
10	1.93±1.38	4.61±1.04	—	—
20	6.48±4.10	5.05±1.22	119.6±100.1	14.35±10.99
40	26.89±11.00	4.58±0.96	447.2±254.8	14.98±11.51

—：算出できず

平均値±標準偏差(n=19)

Tmax：最高濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

健康成人(21～27歳)に本剤20mgを1日1回10日間反復経口投与した時の血漿中濃度は、初回投与5時間後にCmax12.5ng/mLに達し、T_{1/2}は約10時間であった。Cminは反復投与7日目に定常状態(約23ng/mL)に達した。反復投与時の血漿中濃度は、最終投与5時間後にCmax59.5ng/mLに達し、T_{1/2}は約15時間であった²⁾。

健康高齢者(65～80歳)に本剤20mgを単回経口投与した時の血漿中濃度は投与約6時間後にCmax7.3ng/mLに達し、T_{1/2}は約18時間であった³⁾。

食事の影響(海外データ)：健康成人に本剤20mgを空腹時又は食後に単回経口投与した時の薬物動態学的パラメータに差は認められず、食事の影響はないと考えられる。

2. 代謝・排泄(海外データ)

健康成人に¹⁴C標識塩酸パロキセチン30mgを単回経口投与した時の放射能は、投与後168時間以内に投与量の約64%が尿にほとんど代謝物として排泄され、糞中には約35%が排泄された⁴⁾。

ヒト肝ミクロソームを用いたin vitro試験により、本剤のCYP2D6に対する阻害様式は拮抗阻害であり、sparteineの水酸化を指標としたK_i値は0.15μMであった⁵⁾。

本剤は主に肝臓のCYP2D6により代謝されることから、薬物動態の非線形性はCYP2D6による代謝の飽和と考えられる。

本剤がCYP2D6を阻害し、表現型がExtensive MetabolizerからPoor Metabolizer様へ変換することから、CYP2D6で代謝される薬剤との相互作用が考えられる^{6)～8)}。(「相互作用」の項参照)なお、この表現型の変換は休業後約1週間で回復する⁹⁾。

3. 腎機能障害時の血漿中濃度(海外データ)

腎機能障害者に本剤20mgを1日1回18日間反復経口投与した時、高度の腎機能障害者(クレアチニンクリアランス値30mL/分未満)において、血漿中濃度の上昇及びAUCの増大が認められた。

4. 肝機能障害時の血漿中濃度(海外データ)

肝機能障害者に肝機能低下の程度に応じ本剤20又は30mgを1日1回14日間反復経口投与した時、血漿中濃度の上昇、T_{1/2}の延長及びAUCの増大が認められた¹⁰⁾。

5. 血漿タンパク結合率及び血球分配率

ヒト血漿にパロキセチンの100又は400ng/mLを添加した時の血漿タンパク結合率は、それぞれ約95及び93%であった。また、パロキセチンはワルファリン、グリベンクラミド及びフェニトインの血漿タンパク結合率に影響を及ぼさなかった(in vitro)。ヒト血液に¹⁴C標識塩酸パロキセチンを添加した時の血球分配率は51%以上であり、血球移行が認められた(in vitro)。

6. 乳汁移行(海外データ)

授乳婦の患者に本剤10～40mgを1日1回8日間以上反復経口投与した時、投与量の約1%が乳汁中へ移行した¹¹⁾。



(参考)

胎盤・胎児移行(動物試験)

妊娠ラットに¹⁴C標識塩酸パロキセチンを経口投与した時、放射能の胎盤・胎児への移行が認められた。

【臨床成績】

国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

1. うつ病・うつ状態

二重盲検比較試験^{19)~14)}及び一般臨床試験^{15)~18)}において、うつ病・うつ状態に対して、1回10~40mg、1日1回投与の有効率は50.4%(229/454)であった。

なお、高齢のうつ病・うつ状態患者を対象とした一般臨床試験¹⁷⁾での有効率は55.1%(27/49)であり、認められた副作用の種類、副作用発現率及びその程度は、非高齢者と同様であった。

2. パニック障害

二重盲検比較試験¹⁹⁾²⁰⁾及び一般臨床試験²¹⁾において、パニック障害に対して、1回10~30mg、1日1回投与の有効率は60.2%(106/176)であった。

なお、プラセボを対照とした二重盲検比較試験²⁰⁾において本剤の有用性が確認された。

【薬効薬理】

塩酸パロキセチンは選択的なセロトニン(5-HT)取り込み阻害作用を示し、神経間隙内の5-HT濃度を上昇させ、反復経口投与によって5-HT_{2c}受容体のdown-regulationを誘発することにより、抗うつ作用及び抗不安作用を示すと考えられる。

1. 抗うつ作用

- (1) マウス強制水泳試験において反復投与により用量依存的な無動時間の短縮作用を示した。
- (2) マウス尾懸垂試験において用量依存的な無動時間の短縮作用を示した²²⁾。
- (3) 縫線核破壊ラットのムリサイド行動に対して用量依存的な抑制作用を示した²³⁾。

2. 抗不安作用

- (1) ラットsocial interaction試験において反復投与によりsocial interaction時間の増加作用を示した²⁴⁾。
- (2) ラットVogel型コンフリクト試験において反復投与により抗コンフリクト作用を示した。
- (3) ラット高架式十字迷路試験において反復投与によりopen armにおける滞在時間及び進入回数を増加させた²⁵⁾。

3. 作用機序

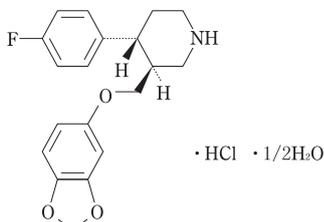
- (1) 塩酸パロキセチンはin vitroにおいてラット視床下部シナプトソーム分画への5-HT取り込み阻害作用を示した²⁶⁾。Ex vivo試験においても経口投与により5-HT取り込み阻害作用を示し、反復投与しても5-HT取り込み阻害作用は示すものの、ノルアドレナリン取り込み阻害作用は示さず、その5-HT取り込み阻害作用は最終投与24時間後に消失した²⁶⁾。
- (2) 塩酸パロキセチンはラットの背側縫線核及び前頭葉皮質における細胞外5-HT含量を増加させた²⁷⁾。また、ラットにおける5-HTP誘発head twitch行動の増強作用及びPCA誘発自発運動量増加の抑制作用を示したことから²⁸⁾、行動薬理学的にも5-HT取り込み阻害作用が示された。
- (3) 塩酸パロキセチンはmCPP誘発自発運動活性減少に対して単回投与では作用を示さなかったが、反復投与で拮抗作用を示したことから、反復投与により5-HT_{2c}受容体のdown-regulationを誘発することが示された²⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸パロキセチン水和物

paroxetine hydrochloride hydrate (JAN)
(WHO recommended INN : paroxetine)

化学名：(-)-(3S, 4R)-4-(4-fluorophenyl)-3-
[(3, 4-methylenedioxy)phenoxy]methyl]piperidine
monohydrochloride hemihydrate



分子式：C₁₉H₂₀FNO₃ · HCl · 1/2H₂O

分子量：374.84

性状：白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水、アセトニトリル、無水酢酸、2-プロパノール又はテトラヒドロフランに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包装】

- 錠10mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)、500錠(バラ)
- 錠20mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)、500錠(バラ)

【主要文献】

- 1) 入江 廣ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 47, 2000
- 2) 村崎光邦ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 37, 2000
- 3) 永田良一ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 89, 2000
- 4) Kaye C. M., et al. Acta. Psychiatr. Scand., 80(Suppl. 350) : 60, 1989
- 5) Crewe H. K., et al. Br. J. Clin. Pharmacol., 34 : 262, 1992
- 6) Özdemiir V., et al. Clin. Pharmacol. Ther., 62(3) : 334, 1997
- 7) Albers L. J., et al. Psychiatr. Res., 59 : 189, 1996
- 8) Hemeryck A., et al. Clin. Pharmacol. Ther., 67(3) : 283, 2000
- 9) Sindrup S. H., et al. Clin. Pharmacol. Ther., 51(3) : 278, 1992
- 10) Dalhoff K., et al. Eur. J. Clin. Pharmacol., 41 : 351, 1991
- 11) Öhman R., et al. J. Clin. Psychiatry, 60(8) : 519, 1999
- 12) 三浦貞則ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 137, 2000
- 13) 筒井末春ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 161, 2000
- 14) 三浦貞則ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 187, 2000
- 15) 三浦貞則ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 119, 2000
- 16) 斎藤正己ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 211, 2000
- 17) 片岡憲章ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 225, 2000
- 18) 小林一広ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 237, 2000
- 19) 筒井末春ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 271, 2000
- 20) 筒井末春ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 295, 2000
- 21) 筒井末春ほか, 薬理と治療, 28(Suppl. 1) : 253, 2000
- 22) Perrault G. H., et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 42 : 45, 1992
- 23) 島田 瞭ほか, 実中研・前臨床研究報, 20(2) : 163, 1996
- 24) Lightowler S., et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 49 : 281, 1994
- 25) Cadogan A. K., et al. Br. J. Pharmacol., 107 : 108, 1992
- 26) Thomas D. R., et al. Psychopharmacol., 93 : 193, 1987
- 27) Gartside S. E., et al. Br. J. Pharmacol., 115 : 1064, 1995
- 28) Lassen J. B., Psychopharmacol., 57 : 151, 1978
- 29) Kennett G. A., et al. Neuropharmacol., 33 : 1581, 1994

※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
カスタマー・ケア・センター
TEL : 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日を除く)
FAX : 0120-561-047(24時間受付)



製造発売元
グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

6PF0046

®登録商標

