

日本標準商品分類番号
871132

貯法：室温保存
有効期間：5年

	承認番号	販売開始
錠25mg	16000AMZ00891	1977年10月
錠100mg	16000AMZ00892	1988年4月

抗てんかん剤
処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 フェニトイン錠
ヒダントール[®]錠25mg
ヒダントール[®]錠100mg
HYDANTOL[®] TABLETS

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はヒダントイン系化合物に対し過敏症の患者
- *2.2 タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合）、マシテンタン、チカグレロル、アルテメテル・ルメファントリン、ダルナビル・コビスタット、ドラビリン、ルラシドン、イサブコナゾニウム、エンシトレルビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ミフェプリストン・ミソプロストール、リルピピリン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ピクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビスタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビスタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピピリン、カボテグラビル、レナカパビルを投与中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ヒダントール錠25mg	1錠中 フェニトイン(日局) 25mg	乳糖水和物、バレイシヨデンブ、タルク、ステアリン酸マグネシウム
ヒダントール錠100mg	1錠中 フェニトイン(日局) 100mg	乳糖水和物、バレイシヨデンブ、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ヒダントール錠25mg	素錠	白色				◇H25
			7.0	3.0	120	
ヒダントール錠100mg	素錠	白色				◇H100
			9.0	3.4	200	

4. 効能又は効果

- てんかんのけいれん発作
強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）
焦点発作（ジャクソン型発作を含む）
○自律神経発作
○精神運動発作

6. 用法及び用量

フェニトインとして、通常成人1日200～300mg、小児には下記用量を毎食後3回に分割経口投与する。
症状、耐薬性に応じて適宜増減する。

学童 100～300mg
幼児 50～200mg
乳児 20～100mg

7. 用法及び用量に関連する注意

眼振、構音障害、運動失調、眼筋麻痺等の症状は過量投与の徴候であることが多いので、このような症状があらわれた場合には、至適有効量まで徐々に減量すること。用量調整をより適切に行うためには、本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい。[10.2、13.1、16.8.1、16.8.2参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 混合発作型では、単独投与により小発作の誘発又は増悪を招くことがある。
- 8.2 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。[9.1.4、9.8.2参照]
- 8.3 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[9.1.1、9.3、11.1.4、11.1.5、11.1.10参照]
- 8.4 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 8.5 長期投与例で、小脳萎縮があらわれることがあり、持続した本剤の血中濃度上昇との関連が示唆されているので、小脳症状（眼振、構音障害、運動失調等）に注意し、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.8参照]
- 8.6 複視、視覚障害、眼振、白内障があらわれることがあるので、定期的に視力検査を行うことが望ましい。[11.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 血液障害のある患者
血液障害が悪化するおそれがある。[8.3、11.1.4参照]
- 9.1.2 甲状腺機能低下症の患者
甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。
- 9.1.3 糖尿病の患者
2型糖尿病の患者で、高血糖を起こしたとの報告がある。
- 9.1.4 虚弱者
連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある。[8.2参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害の悪化、また、血中濃度上昇のおそれがある。[8.3、11.1.5参照]

9.5 妊婦

9.5.1 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（母体でのてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る）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。妊娠中に本剤を投与された患者の中に、口唇裂、口蓋裂、心奇形等を有する児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.2 妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単独投与することが望ましい。妊娠中に他の抗てんかん剤（特にプリミドン）と併用して投与された患者群に、奇形を有する児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.3 妊娠中の投与により、児に腫瘍（神経芽細胞腫等）がみられたとの報告がある。

9.5.4 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向があらわれることがある。

9.5.5 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒトで乳汁中への移行が報告されている¹⁾。

9.8 高齢者

9.8.1 少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。生理機能（肝機能、腎機能）が低下していることが多い。

9.8.2 投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある。[8.2参照]

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP2C9及び一部CYP2C19で代謝される。また、CYP3A、CYP2B6及びP糖蛋白の誘導作用を有する。[16.4.2、16.7参照]

10.1 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
タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合） アドシルカ マシテンタン オプスミット チカグレロル プリリント アルテメテル・ルメファントリン リアメット配合錠 ダルナビル・コピシタット プレジコビックス配合錠 ドラビリン ピフェルトロ ルラシドン ラツェダ リルピピリン エジュラント	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）誘導による。
* イサブコナゾニウム クレセンバ		
* エンシトレルビル ゾコーバ		
* ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.2参照]		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* ミフェプリストン・ミソプロストール メフィーゴ [2.2参照]	ミフェプリストンの血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。本剤を中止してミフェプリストンを用いる場合は、本剤の影響がなくなるまで投与しないこと。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）誘導による。
リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン オデフシイ配合錠 [2.2参照]	リルピピリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）及びP糖蛋白誘導による。
ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド ビクタルビ配合錠 [2.2参照]	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	
ダルナビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド シムツェザ配合錠 [2.2参照]	ダルナビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	
エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド ゲンボイヤ配合錠 [2.2参照]	エルビテグラビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下することがある。	
ソホスブビル・ベルパタスビル エブグルーサ配合錠 [2.2参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度が低下することがある。	
ソホスブビル ソバルディ レジパスビル・ソホスブビル ハーボニー配合錠 [2.2参照]	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。	本剤のP糖蛋白誘導による。
ドルテグラビル・リルピピリン ジャルカ配合錠 [2.2参照]	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度が低下することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
* カボテグラビル ボカプリア [2.2参照]	カボテグラビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤のUGT1A1誘導作用によると考えられている。
* レナカパビル シュンレンカ [2.2参照]	レナカパビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）誘導作用、P糖蛋白誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。

10.2 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
ゾニサミド トピラマート ボリコナゾール スチリペントール	(1) フェニトインの血中濃度が上昇することがある ^{注1)} 。 (2) これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注2)} 。	(1) これらの薬剤が肝代謝を抑制すると考えられている。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。
クロバザム タクロリムス テラプレビル		(1) 機序は不明である。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
ルフィナミド		(1)、(2) 機序は不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
P糖蛋白の基質となる薬剤 グレカプレビル・ピブレクタスビル テノホビル アラフェナミド ニンテダニブ等	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注2)} 。	本剤のP糖蛋白誘導による。
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン ラルテグラビル ポサコナゾール		本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
シクロスポリン		本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。また、本剤が吸収を阻害する。
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシン等		機序は不明である。
カスポファンギン		本剤がカスポファンギンの取り込み輸送過程に影響し、カスポファンギンのクリアランス誘導が起こると考えられている。
ドルテグラビル ドルテグラビル・ラミブジン ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血中濃度が低下することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)及びUGT1A1誘導作用による。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導による。
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序は不明である。
非脱分極性筋弛緩剤 バクロニウム等	フェニトインを長期前投与した場合、非脱分極性筋弛緩剤の作用が減弱することがある。	
血糖降下剤 インスリン 経口血糖降下剤	血糖降下剤の作用が減弱され、高血糖を起こすことがあるので、血糖の上昇に注意すること。	本剤のインスリン分泌抑制作用による。
アセタゾラミド [11.2参照]	くる病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤によるピタミンD不活性化促進、アセタゾラミドによる代謝性アシドーシス、腎尿細管障害の影響が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝機能障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進され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
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	フェニトインの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。

- 注1) フェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、このような場合には、減量するなど注意すること。[7.、13.1、16.8.1、16.8.2参照]
- 注2) これらの薬剤の作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。また、本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。
- 注3) 本剤の作用が減弱することがあるので、けいれん等のでんかん発作の発現に注意すること。また、これらの薬剤を減量又は中止する場合には、本剤の血中濃度の上昇に注意すること。

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 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (いずれも頻度不明)

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が、投与中止後も再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.3 SLE様症状 (頻度不明)

発熱、紅斑、関節痛、肺炎、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等のSLE様症状があらわれることがある。

11.1.4 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、単球性白血病、血小板減少、溶血性貧血、赤芽球癆 (いずれも頻度不明)

[8.3、9.1.1参照]

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

劇症肝炎、著しいAST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.3、9.3参照]

11.1.6 間質性肺炎 (頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎 (肺臓炎) があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 悪性リンパ腫、リンパ節腫脹 (いずれも頻度不明)

11.1.8 小脳萎縮 (頻度不明)

長期投与例であらわれることがある。[8.5参照]

11.1.9 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.10 急性腎障害、間質性腎炎 (いずれも頻度不明)

[8.3参照]

11.1.11 悪性症候群（頻度不明）

発熱、意識障害、筋強剛、不随意運動、発汗、頻脈等があらわれた場合には、本剤の投与中止、体冷却、水分補給、呼吸管理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。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹
血液	巨赤芽球性貧血
肝臓	AST・ALT・ γ -GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓	蛋白尿等の腎障害
精神神経系	不随意運動（ジスキネジア、舞踏病アテトーゼ、アステリキシス（asterixis）等）、ニューロパシー、眩暈、運動失調、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、頭痛、神経過敏、不眠、けいれん・てんかん増悪
眼 ^{注1)}	複視、視覚障害、眼振、白内障
消化器	歯肉増殖 ^{注2)} 、悪心・嘔吐、便秘
骨・歯 ^{注3)}	くる病 ^{注4)} 、骨軟化症 ^{注4)} 、歯牙の形成不全
内分泌系	甲状腺機能検査値（血清T ₃ 、T ₄ 値等）の異常、高血糖
その他	発熱、多毛、血清葉酸値の低下、CK上昇、免疫グロブリン低下（IgA、IgG等）

注1) [8.6参照]

注2) 連用により、歯肉増殖があらわれることがある。

注3) 連用により、これらの症状があらわれることがあるので、異常（血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等）があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与など適切な処置を行うこと。

注4) [10.2参照]

13. 過量投与

13.1 症状

主な初期症状は、眼振、構音障害、運動失調、眼筋麻痺等である。その他の徴候として、振戦、過度の緊張亢進、嗜眠、言語障害、嘔気、嘔吐がみられる。重症の場合は、昏睡状態、血圧低下を認め、呼吸障害、血管系の抑制により死亡することがある。[7.、10.2、16.8.1、16.8.2参照]

13.2 処置

特異的解毒剤は知られていない。また、フェニトインは血漿蛋白と完全には結合していないので、重症の場合は、血液透析を考慮すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 血清免疫グロブリン（IgA、IgG等）の異常があらわれることがある。

15.1.2 経腸栄養剤を投与中の患者で、本剤の血中濃度が低下したとの報告がある。

15.1.3 本剤と他の抗てんかん薬（フェノバルビタール、カルバマゼピン）との間に交差過敏症（過敏症症候群を含む皮膚過敏症）を起こしたとの報告がある。

15.1.4 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%）、抗てんか

ん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1,000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間:0.6~3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1,000人あたり2.4人多いと計算されている。

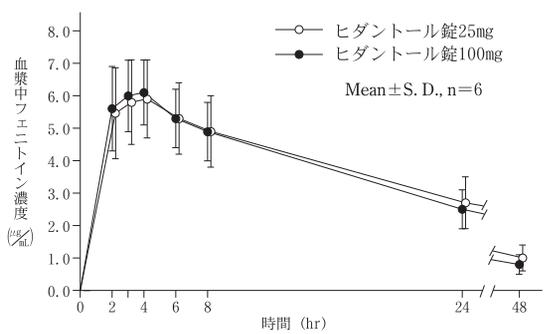
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

ヒダントール錠25mg8錠、錠100mg2錠（フェニトインとして200mg）をそれぞれ健康成人男子6名に食後単回経口投与して得られた薬物動態は下記のとおりである²⁾。

	AUC _{0-48hr} (hr・ μ g/mL)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
錠25mg	143.0 \pm 35.3	6.0 \pm 1.3	4.2 \pm 1.0	16.8 \pm 2.3
錠100mg	137.8 \pm 29.6	6.3 \pm 0.9	3.2 \pm 1.0	15.2 \pm 2.2

(Mean \pm S.D., n=6)



16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

約90% (*in vitro*、ヒト血漿、約20 μ g/mL、限外過法)³⁾

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝産物及び代謝経路

主として肝臓でフェニル基の一つが水酸化され、5- (*p*-hydroxyphenyl) -5-phenylhydantoin (HPPH) が生成した後、大部分はグルクロン酸抱合される^{4),5)}。

16.4.2 代謝酵素

主としてCYP2C9及び一部CYP2C19⁶⁾ [10.参照]

16.5 排泄

16.5.1 排泄経路

主として尿中⁷⁾

16.5.2 排泄率

投与後6日間における排泄率は、尿中に総HPPHとして97.6~98.2%、フェニトインとして0.3~0.6%、糞中に総HPPHとしてtrace~1.6%、フェニトインとして0.7%であった。（健康成人、ヒダントール錠25mg4錠、1回経口投与）⁷⁾

16.7 薬物相互作用

フェニトインはCYP3A、CYP2B6及びP糖蛋白の誘導作用を有する⁸⁾。[10.参照]

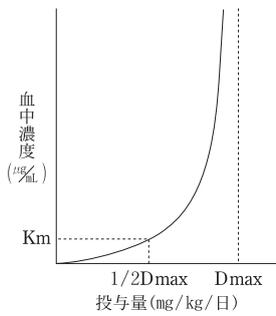
16.8 その他

16.8.1 有効血中濃度

てんかんの重症度や症例によって違いはあるが、一般に成人の強直間代発作に対しては10~20 μ g/mLが目安として示されている^{9),10)}。[7.、10.2、13.1、16.8.2参照]

16.8.2 投与量と血中濃度との関係

定常状態におけるフェニトイン血中濃度と投与量の関係はMichaelis-Menten式 ($C = K_m \cdot D / (D_{max} - D)$) を用いた曲線 (図) で近似され、有効血中濃度付近では、投与量の増減が血中濃度に及ぼす影響は極めて大きい¹¹⁾。また、定数 D_{max} 、 K_m の個人差は大きく、さらに成人に比較して年少児ほど D_{max} の値は大きくなる¹²⁾。このため、フェニトインの血中濃度測定が、至適投与量の検討ないしは中毒症状発現防止に役立てられている。[7.、10.2、13.1、16.8.1参照]



C : 定常状態血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
 D : 投与量 (mg/kg/日)
 Dmax : 1日に代謝しうる最大投与量 (mg/kg/日)
 Km : $1/2\text{Dmax}$ に対応する血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フェニトインはマウス、ラット等の最小電撃けいれん閾値やペンテトラゾールけいれん閾値に対してほとんど作用を及ぼさないが、最大電撃けいれんに対してそのパターンを変える作用があり、最大電撃けいれんの強直相を強く抑制する¹³⁾⁻¹⁶⁾。

また、本剤は神経膜を安定化し¹⁷⁾、シナプスにおける post-tetanic potentiation (PTP) を抑制する¹⁸⁾。これらのことから、本剤の抗てんかん作用は、けいれん閾値を上昇させることによってもたらされるのではなく、発作焦点からのてんかん発射のひろがりを阻止することによるものと考えられている^{16), 19)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：フェニトイン (Phenytoin)

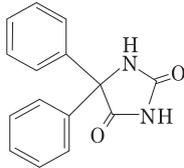
化学名：5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

分子式： $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$

分子量：252.27

性状：白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はない。エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

構造式：



融点：約 296°C (分解)

22. 包装

〈ヒダントール錠25mg〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)
 1,000錠 (10錠×100)

(瓶：バラ) 1,000錠

〈ヒダントール錠100mg〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)
 1,000錠 (10錠×100)

(瓶：バラ) 1,000錠

23. 主要文献

- 鈴木喜八郎ほか：周産期医学。1979；9：1259-1264
- 藤永製薬社内資料：体内動態に関する資料
- Hooper W. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1974；15：276-282
- Butler T. C. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957；119：1-11
- Maynert E. W. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1960；130：275-284
- Bajpai M., et al. : Drug Metab. Dispos. 1996；24：1401-1403
- Kohda Y., et al. : J. Pharm. Dyn. 1983；6：46-55
- Faucette S. R., et al. : Drug Metab. Dispos. 2004；32：348-358
- Kutt H., et al. : JAMA. 1968；203：969-972
- 清野昌一：臨床精神医学。1978；7：269-281
- 西原カズヨほか：医学のあゆみ。1977；103：810-812
- 西原カズヨほか：医学のあゆみ。1978；107：512-514
- Swinyard E. A. : J. Am. Pharm. Assoc. 1949；38：201-204
- Swinyard E. A., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1952；106：319-330

- Goodman L. S., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1953；108：168-176
- Rall T. W. & Schleifer L. S. : GOODMAN and GILMAN's The Pharmacological Basis of Therapeutics 8th ed. Pergamon Press. 1990；436-444
- Korey S. R. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1951；76：297-299
- Esplin D. W. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957；120：301-323
- Toman J. E. P. : Neurology. 1951；1：444-460

24. 文献請求先及び問い合わせ先

藤永製薬株式会社 くすり相談室
 〒103-0027 東京都中央区日本橋2-14-1
 フロントプレイス日本橋
 TEL：03-6327-2478 FAX：03-6327-2479

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



藤永製薬株式会社

東京都中央区日本橋2-14-1

26.2 販売元



第一三共株式会社

Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1