

※※2017年3月改訂(第4版)
※2014年3月改訂

ペプタイド系抗利尿ホルモン用剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

日本標準商品分類番号 872419

ミニリンメルト[®]OD錠 60μg ミニリンメルト[®]OD錠 120μg ミニリンメルト[®]OD錠 240μg

MINIRINMELT[®]OD Tablet 60μg/120μg/240μg
デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠

貯 法：室温保存

使用期限：(最終年月を外箱に記載)

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

	60μg	120μg	240μg
承認番号	22400AMX01504	22400AMX00662	22400AMX00663
販価収載	2013年2月	2012年5月	
販売開始	2013年3月	2012年5月	
効能追加	-	2012年12月	
国際誕生		1972年12月	

【警告】

デスマプレシン酢酸塩水和物を夜尿症に対し使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒（低ナトリウム血症）が発現する場合があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。[「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 低ナトリウム血症の患者 [低ナトリウム血症を増悪させるおそれがある。]
- 習慣性又は心因性多飲症の患者 (尿生成量が40mL/kg/24時間を超える) [低ナトリウム血症が発現しやすい。]
- 心不全の既往歴又はその疑いがあり利尿薬による治療を要する患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。]
- 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。]
- 中等度以上の腎機能障害のある患者 (クレアチニンクリアランスが 50mL/分未満) [血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

- 尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症
- 中枢性尿崩症

＜参考＞

効能・効果	OD錠 60μg	OD錠 120μg	OD錠 240μg
夜尿症	-	○	○
中枢性尿崩症	○	○	○

○：効能あり、-：効能なし

【用法・用量】

- 尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症
通常、1日1回就寝前にデスマプレシンとして 120μg から経口投与し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスマプレシンとして 240μg に增量することができる。
- 中枢性尿崩症
通常、デスマプレシンとして 1回 60～120μg を 1日 1～3回経口投与する。投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減するが、1回投与量は 240μg までとし、1日投与量は 720μg を超えないこと。

用法・用量に関する使用上の注意

- 低ナトリウム血症の発現を防止するため、低用量から本剤の投与を開始すること。また、投与量の増量は慎重に行うこと。
- 小児の中枢性尿崩症の治療において本剤 60μg 投与で過量投与が懸念される場合は、デスマプレシン経鼻製剤の使用を考慮すること。[「小児等への投与」の項参照]
- 本剤を食後投与から食前投与に変更した場合、投与後に血漿中デスマプレシン濃度が高くなり有害事象の発現リスクが上昇する可能性があることに留意して、患者ごとに本剤の投与と食事のタイミングを検討すること。[「薬物動態」の項参照]
- 食直後投与では目的とする有効性が得られない可能性があるため、食直後の投与は避けることが望ましい。[「薬物動態」の項参照]
- 夜尿症及び中枢性尿崩症の治療における水分摂取管理の重要性を考慮し、本剤は水なしで飲むこと。なお、本剤は口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける。

【組成・性状】

販売名	ミニリンメルト [®] OD錠 60μg	ミニリンメルト [®] OD錠 120μg	ミニリンメルト [®] OD錠 240μg
成分・含量	デスマプレシン 酢酸塩水和物 66μg (デスマプレシン として60μg)	デスマプレシン 酢酸塩水和物 133μg (デスマプレシン として120μg)	デスマプレシン 酢酸塩水和物 266μg (デスマプレシン として240μg)
添加物	ゼラチン、D-マンニトール、無水クエン酸		
性状・剤形	白色の口腔内崩壊錠		
外形	上面		
	側面		
	下面		
大きさ	直径 厚さ	12mm 3mm	12mm 3mm

【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)

- 高血圧を伴う循環器疾患、高度動脈硬化症、冠動脈血栓症、狭心症の患者 [血圧上昇により症状を悪化させるおそれがある。]
- 下垂体前葉不全を伴う患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。]
- 軽度の腎機能障害のある患者 (クレアチニンクリアランスが 50～80mL/分) [血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。]

2. 重要な基本的注意

[夜尿症]

- (1) 本剤投与中に水中毒症状を来すことがあるので、次の点に注意すること。
 - 1) 過度の飲水を避け、点滴・輸液による水分摂取にも注意すること。
 - 2) 本剤による治療を1週間以上続ける場合には、血漿浸透圧及び血清ナトリウム値の検査を実施すること。
 - 3) 本剤投与中は定期的(1ヵ月毎)に患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、恶心・嘔吐等)の発現に十分注意すること。
- (2) 水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。
 - 1) 投与の2~3時間前(夕食後)より翌朝迄の飲水は極力避けること。過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わないこと。水分や電解質のバランスが崩れ、水分補給が必要となる急性疾患(全身性感染症、発熱、胃腸炎等)を合併している場合は本剤の投与を中止すること。
 - 2) 就眠前の排尿を徹底し、指示された投与量を厳守すること。
 - 3) 水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、恶心・嘔吐等)があらわれた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡すること。
 - 4) 他院や他科を受診する際には、本剤投与中である旨を担当医師に報告すること。
- (3) 本剤使用前に観察期を設け、起床時尿を採取し、夜尿翌朝尿浸透圧の平均値が800mOsm/L以下あるいは尿比重の平均値が1.022以下を目安とし、尿浸透圧あるいは尿比重が低下していることを確認すること。
- (4) 本疾患は年齢とともに自然に軽快、治癒する傾向がみられるので、定期的(3ヵ月前後)に治療を1~2週間中止して患者の夜尿状況を観察するなど、漫然と本剤の投与を継続しないこと。
- (5) 本剤は原則として6歳以上の患者に使用すること。

[中枢性尿崩症]

- (1) 多飲・多尿・低比重尿を示す疾患として中枢性尿崩症(パソプレシン感受性尿崩症)・心因性多飲症・腎性尿崩症・高カルシウム血症に基づく多尿症がある。これら各種疾患に基づく多尿を鑑別し、パソプレシン欠乏による尿崩症のみに使用すること。
- (2) 口渴中枢異常を伴う症候性尿崩症の患者では水出納のバランスがくずれやすいので、本剤投与中は血清ナトリウム値に十分注意すること。
- (3) 本剤投与中に水中毒症状を来すことがあるので、次の点に注意すること。
 - 1) 過度の飲水を避け、点滴・輸液による水分摂取にも注意すること。
 - 2) 適正な飲水量及び適正な用法の習得並びに維持量を決定するまで、入院するなど必要な処置をとることが望ましい。
 - 3) 本剤投与中は患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、恶心・嘔吐等)の発現に十分注意すること。
- (4) 水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。
 - 1) 指示された飲水量、用法・用量を厳守すること。
 - 2) 過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わないこと。発熱、喘息等の飲水が増加する疾患を合併している場合は特に注意すること。
 - 3) 水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、恶心・嘔吐等)があらわれた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡すること。
 - 4) 他院や他科を受診する際には、本剤投与中である旨を担当医師に報告すること。
- (5) 尿量が自然に減少する患者がいるので観察を十分にし、漫然と投与しないこと。

3. 相互作用

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
三環系抗うつ剤 (イミプラミン塩酸塩等) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (フルボキサミンマレイン酸塩等) その他の抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を惹起する薬剤 (クロルプロマジン、カルバマゼピン、クロルプロパミド等)	低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。	抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増すことがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (インドメタシン等)	水中毒が発現しやすい可能性があるため、浮腫等の発現に注意すること。	水分貯留のリスクを増すことがある。
ロベラミド塩酸塩	本剤の血中濃度が増加し、薬効が延長する可能性がある。	抗利尿作用が持続することで、水分貯留/低ナトリウム血症のリスクを増す可能性がある。

4. 副作用

[夜尿症] 本剤の国内で実施された臨床試験において45例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は1例(発現率2.2%)、2件で、腹痛、倦怠感各1件(2.2%)であった。

[中枢性尿崩症] 本剤の国内で実施された臨床試験において20例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は8例(発現率40.0%)、10件で、低ナトリウム血症・血中ナトリウム減少7件(35.0%)、頭痛、口渴、肝機能異常各1件(5.0%)が主なものであった。

<参考: 本剤と有効成分が同一の経鼻製剤において報告された副作用>

[夜尿症] 国内で実施された臨床試験において315例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は31例(発現率9.8%)、54件であった。主な副作用は、頭痛、食欲不振各4件(1.3%)、恶心、顔面浮腫各3件(1.0%)、嘔吐、腹痛、発熱、不眠各2件(0.6%)等であった。また、主な臨床検査値異常はヘモグロビン減少5件(1.6%)、尿蛋白陽性化2件(0.6%)、ヘマトクリット減少2件(0.6%)、BUN上昇2件(0.6%)、AST(GOT)上昇1件(0.3%)、ALT(GPT)上昇1件(0.3%)等であった。

[中枢性尿崩症] 国内で実施された臨床試験において55例中、副作用の発現例は3例(発現率5.5%)、めまい2件(3.6%)、頭痛、嘔気各1件(1.8%)であった。また、臨床検査値異常の発現例は4例(発現率7.3%)で血中ナトリウム減少2件(3.6%)、AST(GOT)上昇1件(1.8%)、ALT(GPT)上昇1件(1.8%)、WBC増加1件(1.8%)、血中クロール減少1件(1.8%)、トリグリセライド上昇1件(1.8%)であった。

(1) 重大な副作用

脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒があらわれることがあるので、過量な水分の摂取には十分注意し、異常が認められた場合には投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。(頻度不明)

(2) その他の副作用

下記のような副作用(口腔内崩壊錠、点鼻液、スプレー2.5、スプレー10)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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	0.5~5%未満	0.1~0.5%未満	頻度不明*
代謝	浮腫、低ナトリウム血症		
精神神経系	頭痛	強直性痙攣、眠気、めまい、不眠	情動障害、攻撃性、悪夢、異常行動
過敏症		全身瘙痒感、発疹、顔面浮腫、荨麻疹**	
消化器	恶心・嘔吐	食欲不振、腹痛	
循環器		顔面蒼白、のぼせ	
その他		発汗、全身倦怠感、発熱、口渴、肝機能異常	

*海外自発報告等からの報告

**0.1%未満

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下しているので症状を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与¹⁾

- (1) 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観察研究において、新生児 1 例に奇形が認められ、また、文献報告にて、新生児 6 例に本剤投与と直接的な影響は考えにくくが低出生体重児・先天性奇形等の異常が認められている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい。[ヒト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、乳児及び 6 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

8. 過量投与

症状：過量投与（用法・用量を超える量）により水分貯留並びに低ナトリウム血症のリスクが高まり、頭痛、冷感、悪心、痙攣、意識喪失等があらわれることがある。

処置：投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。また、症状の改善がみられない場合には専門的な知識を有する医師による治療を考慮すること。

9. 適用上の注意

- (1) 本剤はプリスター シートから取り出して服用すること。（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報告されている。）
- (2) 本剤は開封したとき水分と光に不安定なため、使用直前にプリスター シートから取り出すこと。
- (3) プリスター シートから取り出す際には、裏面のシートを剥がした後、ゆっくりと指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。（錠剤に比べてやわらかいため、シートを剥がさずに押し出そうとすると割れことがある。）

10. その他の注意

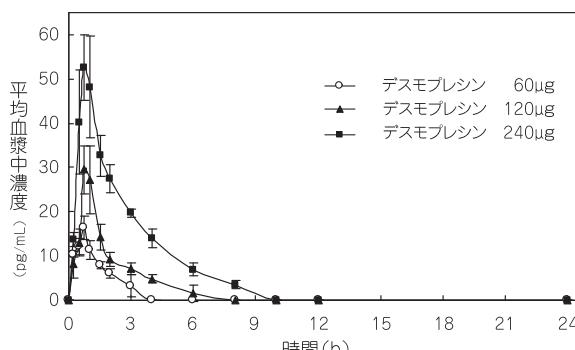
動物実験（ラット）で泌乳低下（母乳の出が悪くなる）の可能性が示唆されている。

【薬物動態】

1. 吸収

単回投与試験²⁾

日本人健康成人に本剤 60,120,240μg（各 6 人）を水負荷の条件下で単回経口投与したときの血漿中デスマブレシン濃度推移は下図のとおりである。



また、薬物動態パラメータは表のとおりであり、投与量 60,120,240μg では用量に応じた AUC 及び C_{max} の増加が認められた。

薬物動態パラメータ

パラメータ	60μg	120μg	240μg
AUC _t (pg·hr/mL)	23.25 ± 4.48	50.84 ± 7.46	139.90 ± 10.99
AUC _{inf} (pg·hr/mL)	35.61 ± 9.01	61.95 ± 9.96	150.24 ± 14.17
C _{max} (pg/mL)	16.57 ± 2.52	33.26 ± 1.46	56.80 ± 8.80
T _{max} (hr)	0.71 ± 0.10	0.88 ± 0.14	0.79 ± 0.19
t _{1/2} (hr)	1.63 ± 0.56	2.13 ± 0.66	2.00 ± 0.15

本剤を水を用いずに舌下で溶解して投与 (mean ± S.D.)

2. 分布

体組織への分布（参考：ラットでの試験データ）³⁾

ラットに¹²⁵I で標識したデスマブレシン 0.2μg を点鼻投与し、30 分後に放射能濃度を測定したところ、甲状腺 > 膀胱 > 腎臓 > 肝臓の順での分布が認められた。

蛋白結合率（限外ろ過法）⁴⁾

添加濃度 (pg/mL)	2	50	100
血清蛋白結合率 (%)	76.3±3.3	74.2±2.8	74.0±3.4

(mean ± S.D.)

3. 代謝^{5),6)}

ヒト及びラット肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験においてデスマブレシンは肝臓では CYP450 による代謝はほとんどないことが示されていることから、*in vivo* においてヒト肝ミクロソームで代謝される可能性は低いと考えられた。一方、ラット肝臓組織ホモジネートを用いた *in vitro* 試験においては、デスマブレシンの代謝物の生成が認められており、本剤の一部は肝臓で代謝されると考えられる。

4. 排泄^{7),8)}

デスマブレシンの総クリアランスは 7.6L/hr であった。健常成人被験者において、52% (44%~60%) が未変化体として排泄された。

5. 食事の影響⁹⁾

日本人健康成人 (16 人) に本剤 120μg をクロスオーバー法にて空腹時及び食後に経口投与したとき、平均 AUC_t は 44.94 及び 12.03 pg·h/mL、平均 C_{max} は 14.89 及び 3.90 pg/mL であった。

6. 腎機能障害患者（外国人データ、静脈内投与）⁸⁾

デスマブレシン 2 μg 静脈内单回投与時の PK に対する腎機能障害の影響を腎機能（クレアチニクリアランス）に基づき、被験者を腎機能正常 (>80mL/min)、腎機能障害が軽度 (50~80mL/min)、中等度 (30~49mL/min) 及び高度 (5~29mL/min) の 4 群に層別し検討したところ、腎機能障害の重症度に応じて全身クリアランスが低下し、中等度及び高度の腎機能障害患者では、腎機能正常者と比較して統計学的な有意差が認められた。腎機能正常者の AUC は 186.1 ± 64.1 pg·h/mL (平均値 ± SD) であったが、軽度、中等度及び高度の腎機能障害患者では、それぞれ 280.8 ± 31.7, 453.3 ± 174.7 及び 681.5 ± 226.1 pg·h/mL に増加した。分布相の半減期 ($t_{1/2} \lambda_1$) は腎機能障害の程度に影響されなかった。一方、消失相の半減期 ($t_{1/2} \lambda_2$) は、腎機能正常者で 2.77 時間であったのに対し、軽度、中等度及び高度の腎機能障害患者ではそれぞれ 3.99, 6.57 及び 8.74 時間に延長した。

7. 薬物相互作用（外国人データ）¹⁰⁾

ロペラミド投与後にデスマブレシン 400μg を含有する錠剤（デスマブレシン錠：国内未承認）を経口投与した場合、デスマブレシン錠を単独で投与した場合と比較して、デスマブレシンの AUC、AUC_t、C_{max} がそれぞれ 3.1 倍 (95%CI : 2.3~4.2)、3.2 倍 (2.3~4.4)、2.3 倍 (1.6~3.2) 上昇した。また、エリスロマイシン投与後にデスマブレシン錠を投与した場合には、デスマブレシンの AUC、AUC_t、C_{max} に有意な変化は認められなかった。

【臨床成績】^{11),12)}

1) 夜尿症患児（夜尿翌朝の起床時尿の平均尿浸透圧 800mOsm/L 以下あるいは平均尿比重 1.022 以下）を対象とし、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、年齢 8.1±1.5 歳（平均土標準偏差）、年齢範囲 6～11 歳の患児に対して、1 日 1 回就寝前に、120μg（又はプラセボ）を 2 週間投与した。十分な効果が認められた場合（ベースラインからの夜尿日数減少率が 75% 以上の場合）は同用量を更に 2 週間継続し、十分な効果が認められない場合（ベースラインからの夜尿日数減少率が 75% 未満の場合）は 240μg（又はプラセボ）を 2 週間投与した。主要評価項目である投与第 3 ～ 4 週の 14 日間あたりの夜尿日数のベースラインからの減少量は、本剤が 3.3 日、プラセボが 1.5 日であったことから、本剤はプラセボに比べ有意に夜尿日数を減少させることができた（P=0.009）。

	投与直前 14 日間の夜尿日数 (ベースライン値)	投与後 3.4 週目の 14 日間の 夜尿日数の減少
本剤 (n=44)	12.2 日	3.3 日 (95% 信頼区間：2.1～4.4)
プラセボ (n=44)	12.4 日	1.5 日 (95% 信頼区間：0.3～2.6)

本剤を水を用いずに舌下で溶解して投与

2) デスマプレシン点鼻液又はスプレー剤の治療により尿崩症の症状がコントロールされている中枢性尿崩症の成人患者 16 例及び 8 歳～17 歳の小児患者 4 例を対象として、第Ⅲ相オーブン試験を実施した。本剤に切換えた投与後 4 週目の 24 時間尿量は、点鼻液又はスプレー剤の治療時と同様にコントロールされており、本剤投与による 24 時間尿量、1 時間当たりの尿量、尿浸透圧及び尿比重は、点鼻液又はスプレー剤の治療時と同様にコントロールされていた。また、19 例（成人 15 例及び小児 4 例）の患者は 12 カ月の長期安全性評価を実施し、問題は認められなかった。

本剤及び点鼻液又はスプレー剤の比較

	平均 24 時間尿量 (mL)			
	点鼻液又はスプレー剤	成人 (16 例)	小児 (4 例)	全体 (20 例)
本剤	1854.0 ± 1102.1 成人 (15 例)	1225.0 ± 554.5 小児 (4 例)	1721.6 ± 1032.1 全体 (19 例)*	
尿浸透圧 (mOsm/kg)				
点鼻液又はスプレー剤	544.8 ± 176.1 成人 (16 例)	806.5 ± 237.6 小児 (4 例)	597.2 ± 212.0 全体 (20 例)	
本剤	687.3 ± 193.7 成人 (15 例)	803.3 ± 217.7 小児 (4 例)	711.7 ± 198.6 全体 (19 例)*	
尿比重				
点鼻液又はスプレー剤	1.0139 ± 0.0053 成人 (16 例)	1.0233 ± 0.0076 小児 (4 例)	1.0158 ± 0.0068 全体 (20 例)	
本剤	1.0173 ± 0.0058 成人 (15 例)	1.0253 ± 0.0092 小児 (4 例)	1.0189 ± 0.0072 全体 (19 例)*	

*成人 1 例は中止のため、データは 19 例にて集計 (mean±S.D.)

【薬効薬理】

1. 抗利尿作用¹³⁾

ラットに蒸留水を 25mL/kg 経口投与した後、デスマプレシンを皮下投与し、デスマプレシン投与後 5 時間までの尿量を測定したところ、0.1ng/kg 以上で用量の増加に伴い尿量は減少した。

2. 作用機序

(1) パソプレシン V₂受容体に対する作用^{14),15)}

デスマプレシンのラットにおけるパソプレシン V₁、V₂受容体及びオキシトシン受容体に対する結合親和性 (Ki) はそれぞれ 1748, 1.04, 481nmol/L であり、パソプレシン V₂受容体に選択性的結合親和性を示した (Ki : 1.04nmol/L)。またムスカリリン受容体 (M₁, M₂, M₃) への結合親和性はほとんど認められなかった (Ki > 1 × 10⁵nmol/L)。

(2) 水及び尿素透過性亢進作用¹⁶⁾

単離したゴールデンハムスター腎臓質内層部集合管において、管腔膜側から基底膜側への水及び尿素の透過性を、デスマプレシンはそれぞれ 0.01nmol/L 以上、0.1nmol/L 以上の濃度で亢進した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：デスマプレシン酢酸塩水和物

(Desmopressin Acetate Hydrate)

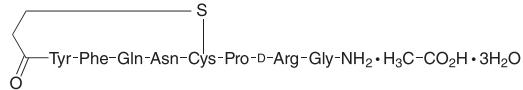
化学名：1-Deamino-8-D-arginine-vasopressin acetate trihydrate

略名：DDAVP

分子式：C₄₆H₆₄N₁₄O₁₂S₂ · C₂H₄O₂ · 3H₂O

分子量：1183.31

※※構造式：



性状：白色の粉末である。

水、エタノール (99.5)、酢酸 (100) にやや溶けやすく、酢酸エチル、アセトンにほとんど溶けない。

【包装】

ミニリンメルト[®] OD 錠 60μg 100錠 (10錠×10: ブリスター)

ミニリンメルト[®] OD 錠 120μg 100錠 (10錠×10: ブリスター)

ミニリンメルト[®] OD 錠 240μg 100錠 (10錠×10: ブリスター)

※※【主要文献】

1) Ray JG. Obstet Gynecol Surv. 53, (7) :450-5, (1998)

2) 社内資料：健康成人における薬物動態及び薬力学的検討

3) 西垣淳子, 他：基礎と臨床, 29, (10) ,2517, (1995)

4) 社内資料：¹²⁵I-KW-8008 の *in vitro* 蛋白結合

5) 社内資料：ヒト及びラット肝ミクロソームにおける代謝試験

6) 社内資料：組織ホモジネートにおける代謝物の構造

7) 社内資料：絶対的生物学的利用率

8) 社内資料：腎機能障害における薬物動態への影響

9) 社内資料：薬物動態に及ぼす食事の影響

10) Callreus T. Eur J Clin Pharmacol. 55, (4) :305-9, (1999)

11) 横谷進, 他 : Prog. Med., 33, (11) ,2445-54, (2013)

12) Arima H. Endocr J. 60, (9) :1085-94, (2013)

13) 社内資料：尿排泄量に対する作用 (ラット)

14) 社内資料：KW-8008 の受容体結合能測定試験

15) 社内資料：KW-8008 の Oxytocin 受容体に対する親和性の検討

16) 社内資料：水及び尿素透過性亢進作用

※※【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。

フェリング・ファーマ株式会社 くすり相談室

〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号

虎ノ門2丁目タワー

フリーダイヤル : 0120-093-168

FAX : 03-3596-1107

受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日及び弊社休日を除く)

協和発酵キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1

フリーダイヤル 0120-850-150

電話 03 (3282) 0069 FAX 03 (3282) 0102

受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日および弊社休日を除く)

製造販売元

フェリング・ファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門2-3-17

販売元

協和発酵キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-6-1