

貯 法：室温保存
有効期間：4年劇薬、処方箋医薬品^{注)}

承認番号	30200AMX00487000
販売開始	2020年8月

オンジェンティス[®]錠25mg

ONGENTYS[®] 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）

- 1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2 褐色細胞腫、傍神経節腫又はその他のカテコールアミン分泌腫瘍のある患者〔高血圧クリーゼのリスクが増大するおそれがある。〕
- 3 悪性症候群又は非外傷性横紋筋融解症の既往歴のある患者〔投与中止に伴い、悪性症候群や横紋筋融解症の発現リスクが増大するおそれがある。〕
- 4 重度肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者〔9.3.1、16.6.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1錠中 オピカポン 25mg
添加剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、三酸化鉄

3.2 製剤の性状

剤形	フィルムコーティング錠
外形	表面 
	裏面 
	側面 
長径(mm)	約11.6
短径(mm)	約5.1
厚さ(mm)	約3.6
質量(mg)	約205
色調	淡赤色

4. 効能又は効果

レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off現象）の改善

5. 効能又は効果に関連する注意

- 1 本剤は症状の日内変動（wearing-off現象）が認められるパーキンソン病患者に対して使用すること。
- 2 本剤はレボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩による治療において、十分な効果の得られない患者に対して使用すること。

6. 用法及び用量

本剤は、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用する。通常、成人にはオピカポンとして25mgを1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 1 本剤はレボドパ含有製剤と併用することで効果がみられる薬剤であり、単剤で使用しても効果は認められない。
- 2 本剤はレボドパの生物学的利用率を高めるため、レボドパによるドパミン作動性の副作用（ジスキネジア、幻覚、悪心、嘔吐及び起立性低血圧）があらわれる場合がある。このため、本剤の投与開始時は患者の状態を十分観察し、ドパミン作動性の副作用がみられた場合は、レボドパ含有製剤を調節すること。〔8.1参照〕
- 3 本剤は、生活習慣、レボドパ含有製剤の投与時間帯等を考慮して適切な投与時間（就寝前等）を定め、毎日一定の時間帯に投与すること。〔17.1.1、17.1.2参照〕

8. 重要な基本的注意

- 1 本剤はレボドパの生物学的利用率を高めるため、レボドパによるドパミン作動性の副作用（ジスキネジア、幻覚、悪心、嘔吐及び起立性低血圧）があらわれる場合がある。このため、抗パーキンソン剤を併用する場合には、これらの投与量を調節するなど、患者の状態を注意深く観察しながら投与すること。〔7.2参照〕
- 2 前兆のない突発的睡眠、傾眠、起立性低血圧、めまいがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転、高所での作業等、危険を伴う作業には従事させないように注意すること。〔11.1.3参照〕
- 3 本剤は常にレボドパ含有製剤と併せて経口投与されるため、使用前に必ずこれらの添付文書に留意すること。
- 4 本剤とレボドパの併用療法においても、レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与された患者と同様に、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が起こる可能性があるため、このような症状が発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- 5 本剤の投与中止により、パーキンソン病患者でみられる悪性症候群や横紋筋融解症が発現する可能性があるため、投与を中止する場合は、患者の状態を十分観察すること。
- 6 起立性低血圧又は低血圧があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の症状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。また、パーキンソン病患者では運動機能障害による転倒リスクが高く、起立性低血圧があらわれた場合には、転倒により骨折や外傷に至るおそれがあるため、十分に注意すること。〔15.1参照〕

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者

投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〔2.4、16.6.1参照〕

9.3.2 肝機能障害のある患者（重度肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者を除く）

本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〔16.6.1参照〕

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にのみ投与すること。動物実験（ラット）で胎盤を通過すること、COMT 遺伝子を欠損させたマウスでは胎児死亡数の増加及び胎盤重量の減少が報告されている。

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。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

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（肝機能等）が低下している。

10. 相互作用

本剤はカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）阻害剤である。

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
COMTにより代謝される薬剤 アドレナリン（別名エピネフリン） ノルアドレナリン（別名ノルエピネフリン） dl-イソプレナリン塩酸塩 ドパミン塩酸塩等	心拍数増加、不整脈、血圧変動があらわれるおそれがある。吸入を含めて投与経路にかかわらず注意すること。	カテコール基を有するこれらの薬剤はCOMTにより代謝されるが、本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。
MAO-B阻害剤 セレギリン塩酸塩 ラサギリンメシル酸塩等	血圧上昇等を起こすおそれがある。	これら薬剤のMAO-Bの選択的阻害効果が低下した場合、非選択的MAO阻害による危険性があるため、本剤との併用により、生理的なカテコールアミンの代謝が阻害される可能性がある。
鉄剤	同時に服用すると鉄剤及び本剤の効果が減弱する可能性がある。	本剤は消化管内で鉄とキレートを形成する可能性がある。
三環系・四環系抗うつ薬、ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩 マプロチリン塩酸塩 ベンラファキシン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩 ミルタザピン等	使用経験が限られており、血圧上昇等を起こすおそれがある。	これらの薬剤はノルアドレナリン取り込み阻害作用あるいは放出促進作用を有する。本剤はノルアドレナリン等のカテコールアミンの代謝を阻害するため、併用によりノルアドレナリン等の作用を増強させる可能性がある。
キニジン [16.7.4 参照]	本剤の効果が減弱する可能性がある。	機序は不明であるが、併用により本剤の血中濃度が低下する。

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 ジスキネジア（17.3%）

このような症状があらわれた場合にはレボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行うこと。

11. 1. 2 幻覚（4.4%）、幻視（2.8%）、幻聴（0.7%）、譫妄（0.5%）

このような症状があらわれた場合にはレボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行うこと。

11. 1. 3 傾眠（2.1%）、突発的睡眠（1.2%）

傾眠、前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合にはレボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行うこと。
[8.2 参照]

11. 2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神・神経系障害		浮動性めまい、睡眠障害	不眠症、体位性めまい、ジストニア、頭痛、感覚鈍麻、うつ病、落ち着きのなさ、失神、パーキンソン病、味覚異常、悪夢、不安	異常な夢、運動過多
胃腸障害	便秘	悪心、口渇	腹部不快感、腹部膨満、腹痛、嘔吐、胃炎、大腸ポリープ、消化不良	
心臓障害			動悸、頻脈	
代謝及び栄養障害		食欲減退	脱水、血中トリグリセリド増加、高アルカリホスファターゼ血症	
全身障害			発熱、異常感、浮腫	
筋骨格系障害			関節痛、筋肉痛、四肢痛、筋痙縮、変形性脊椎症、筋骨格硬直	筋攣縮
血液障害			貧血、白血球減少	
肝胆道系障害			肝機能障害、ALT増加	
腎及び尿路障害			腎機能障害、着色尿、排尿困難、頻尿、血尿、膀胱炎	
皮膚障害			発疹、湿疹、接触皮膚炎	
血管障害		起立性低血圧、高血圧	低血圧、血圧変動	
その他		体重減少、CK増加、転倒、挫傷	裂傷、呼吸困難、咽頭炎、肺炎、回転性めまい、創傷、足部白癬	耳閉、ドライアイ

13. 過量投与

13. 1 症状

ジスキネジア、浮動性めまい等が予想される。

14. 適用上の注意

14. 1 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

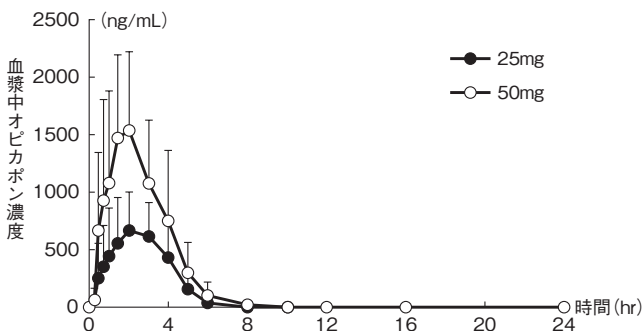
COMT 阻害剤はレボドパ誘発性の起立性低血圧を増悪させるおそれがあるので、起立性低血圧を引き起こすおそれのある薬剤（ α 遮断剤、 $\alpha \cdot \beta$ 遮断剤、交感神経末梢遮断剤等）を服用している場合には注意すること。[8.6 参照]

16. 薬物動態

16. 1 血中濃度

16. 1. 1 単回投与

健康成人男性にオピカボンの錠剤 25mg 又は 50mg を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。¹⁾



投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
25 (N=24)	970 ± 212	2.00 (1.00-5.00)	2480 ± 586	2530 ± 581*	0.729 ± 0.173*
50 (N=23)	2070 ± 552	2.00 (0.750-4.00)	5170 ± 1520	5200 ± 1530	1.42 ± 0.664

平均値±標準偏差、Tmax：中央値（最小値—最大値）、※N=23

（注）本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはオピカボンとして25mg（錠）を1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口投与する。」である。

16. 1. 2 反復投与

健康成人（13例）にオピカボンのカプセル 25mg を空腹時に1日1回10日間反復経口投与したとき、反復投与による累積はほとんど認められず、累積係数は1.20であった。²⁾

16. 2 吸収

16. 2. 1 食事の影響

健康成人男性（12例）にオピカボンの錠剤 50mg を食後（標準食）に単回経口投与したとき、Cmax 及び AUC_{0-∞} は、空腹時に単回経口投与したときと比べて、それぞれ 0.53 倍及び 0.57 倍であった。³⁾

（注）本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはオピカボンとして25mg（錠）を1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口投与する。」である。

16. 2. 2 国内外の臨床試験における薬物動態の評価（併合解析）

日本人健康成人（24例）及び非日本人健康成人（27例）にそれぞれオピカボンの錠剤及びカプセル 25mg を空腹時に単回経口投与したとき、日本人に錠剤を投与したときの Cmax 及び AUC_{0-t} は、非日本人にカプセルを投与したときと比べて、2.23 倍及び 2.11 倍高かった。また、日本人健康成人（23例）及び非日本人健康成人（84例）にそれぞれオピカボンの錠剤及びカプセル 50mg を空腹時に単回経口投与したとき、日本人に錠剤を投与したときの Cmax 及び AUC_{0-t} は、非日本人にカプセルを投与したときと比べて、2.57 倍及び 2.26 倍高かった。⁴⁾

（注）本剤の承認された一日用量は25mg（錠）である。また、海外では25mg及び50mg（カプセル）が承認され、推奨一日用量は50mgである。

16. 3 分布

オピカボンの血漿蛋白結合率は99.9%であり、血球への移行性は低かった。⁵⁾ (in vitro)

16. 4 代謝

オピカボンの代謝には、SULT（硫酸転移酵素）1A1、UGT（グルクロン酸転移酵素）1A7、UGT1A9、UGT1A1、UGT2B7、還元酵素、COMT 及び CYP3A4 が関与していると考えられた。⁶⁾ (in vitro 及び in vivo)

16. 5 排泄

健康成人男性（7例）に¹⁴C-オピカボン 100mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与した放射能の70.4%が糞中に、5.3%が尿中に、20.5%が呼気中に排泄された。⁷⁾ (外国人データ)

健康成人男性（12例）に、オピカボンのカプセル 800 及び 1,200mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与量の 0.02～0.05% が尿中に排泄された。⁸⁾ (外国人データ)

（注）本剤の承認された一日用量は25mg（錠）である。また、海外では25mg及び50mg（カプセル）が承認され、推奨一日用量は50mgである。

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 肝機能障害患者

中等度肝機能障害者（8例、Child-Pugh 分類 B）又は肝機能正常者（8例）にオピカボンのカプセル 50mg を空腹時に単回経口投与したとき、肝機能正常者と比べて、中等度肝機能障害者の Cmax 及び AUC_{0-∞} はそれぞれ 1.89 倍及び 1.84 倍であった。⁹⁾ (外国人データ) なお、重度肝機能障害者（Child-Pugh 分類 C）における使用経験はない。[2.4、9.3.1、9.3.2 参照]

（注）本剤の承認された一日用量は25mg（錠）である。また、海外では25mg及び50mg（カプセル）が承認され、推奨一日用量は50mgである。

16. 7 薬物相互作用

16. 7. 1 オピカボンは OATP1B3、BCRP 及び P-gp の基質である。¹⁰⁾ (in vitro)

16. 7. 2 ワルファリン

健康成人（20例）にオピカボンのカプセルを反復経口投与後 [オピカボンの負荷用量（475mg）を1日1回2日間反復経口投与後、オピカボン 50mg を1日1回5日間反復経口投与]、オピカボンのカプセル 50mg と CYP2C9 の基質であるワルファリン 25mg を併用投与したとき、ワルファリン単独投与時と比べて、S-ワルファリンの Cmax 及び AUC_{0-∞} は 1.01 倍及び 0.88 倍であり、R-ワルファリンの Cmax 及び AUC_{0-∞} は 0.98 倍及び 0.87 倍であった。¹¹⁾ (外国人データ)

16. 7. 3 ラサギリン

健康成人（24例）にオピカボンのカプセル 50mg の投与1時間後又は同時にラサギリン 1mg を併用投与したとき、ラサギリン単独投与時と比べて、ラサギリンの Cmax は、1.00 倍及び 1.01 倍、AUC_{0-∞} は 1.02 倍及び 1.02 倍であった。¹²⁾ (外国人データ)

健康成人（25例）にラサギリン 1mg の投与1時間前又は同時にオピカボンのカプセル 50mg を併用投与したとき、オピカボン単独投与時と比べて、オピカボンの Cmax は、1.12 倍及び 1.00 倍、AUC_{0-∞} は 1.07 倍及び 1.05 倍であった。¹³⁾ (外国人データ)

16. 7. 4 キニジン

健康成人（18例）にオピカボンのカプセル 50mg をキニジン 600mg と併用投与したとき、オピカボン単独投与時と比べて、オピカボンの Cmax 及び AUC_{0-∞} はそれぞれ 0.70 倍及び 0.69 倍であった。¹⁴⁾ (外国人データ) [10.2 参照]

16. 7. 5 レボドパDCI

健康成人男性（20例）にオピカボンの錠剤 25mg を1日1回11日間就寝前反復経口投与する前後にレボドパ/カルビドパ 100/10mg を1日3回経口投与したとき、オピカボン投与前と比べ、オピカボン投与後でのレボドパの AUC_{0-24h} は 1.51 倍上昇した。¹⁾

（注）本剤の承認された一日用量は25mg（錠）である。また、海外では25mg及び50mg（カプセル）が承認され、推奨一日用量は50mgである。

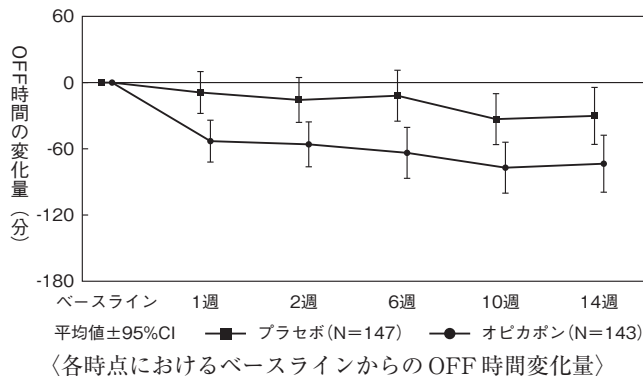
17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

17. 1. 1 国内第Ⅱ相試験

レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩で治療中の wearing-off 現象を有するパーキンソン病患者 437 例を対象とした二重盲検比較試験において、オピカボンの

錠剤 25mg を 1 日 1 回就寝前に 14-15 週間投与した際、プラセボと比較して、1 日の症状日誌における OFF 時間を有意に短縮した。¹⁵⁾ 国内第Ⅱ相試験の安全性評価対象 428 例中、215 例 (50.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用 (2% 以上) は、ジスキネジア 74 例 (17.3%)、便秘 24 例 (5.6%)、幻覚 19 例 (4.4%)、起立性低血圧 18 例 (4.2%)、体重減少 16 例 (3.7%)、悪心 15 例 (3.5%)、幻視 12 例 (2.8%)、口渇 9 例 (2.1%)、傾眠 9 例 (2.1%) であった。(非盲検期を含む) [7.3 参照]



〈最終評価時におけるベースラインからの OFF 時間変化量 (分)〉

解析対象集団: FAS	プラセボ N=147	オピカボン 25mg N=143
LS Mean (SE) ^{a)}	-25.04 (12.77)	-69.72 (12.94)
[95%CI] ^{a)}	[-50.14, 0.06]	[-95.16, -44.28]
LS Mean Difference (SE) ^{a)}	-44.68 (18.20)	
[95%CI] ^{a)}	[-80.45, -8.91]	
p 値 ^{a), b)}	p=0.0145*	

a) 投与群を因子とし、ベースライン値を共変量とした共分散分析を用いて推定した。14-15 週間投与後の値が欠測の場合、LOCF 法で最終時の値を補完した。

b) *: p<0.05

17. 1. 2 国内第Ⅱ相試験

レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩で治療中の wearing-off 現象を有するパーキンソン病患者を対象とした二重盲検比較試験を完了した被験者のうち、391 例が非盲検長期投与試験に移行した。オピカボンの錠剤 50mg を 1 日 1 回就寝前に 52 週間投与した際の二重盲検期ベースラインからの OFF 時間変化量 (平均値 (標準偏差)) は、52 週時点で -101.89 分 (170.84) であり、オピカボン長期投与時も効果が持続した。¹⁵⁾ [7.3 参照]

(注) 本剤の承認された一日用量は 25mg (錠) である。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

本剤は、末梢で作用する長時間作用型 COMT 阻害剤であり、血中でのレボドパから 3-O-メチルドパへの代謝を持続的に阻害し、レボドパの脳内移行を向上させる。

18. 2 薬理作用

18. 2. 1 COMT 阻害作用

本剤は、遺伝子組み換えヒト可溶性 COMT を阻害した。¹⁶⁾ (in vitro)

18. 2. 2 COMT 阻害作用

本剤は、ラットへの経口投与により肝臓、腎臓及び赤血球の COMT を阻害したが、脳の COMT は阻害しなかった。

¹⁷⁾ 本剤は、ヒト及びサルへの投与により赤血球の COMT を持続的に阻害した。^{18~19)}

18. 2. 3 レボドパ代謝阻害作用

本剤は、ラット及びサルへの経口投与により、レボドパ・ベンセラジド投与後の血漿中及び脳内レボドパ濃度を持続的に増加させた。^{17,20)}

18. 2. 4 パーキンソン病モデルにおけるレボドパの作用増強

本剤は、1-メチル-4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン (MPTP) 誘発サルパーキンソン病モデルにおいてレボドパの運動症状改善作用を増強した。²¹⁾

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: オピカボン (Opicapone)

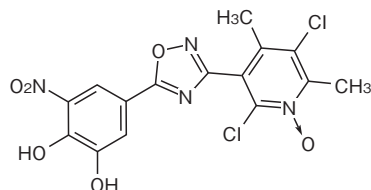
化学名: 2,5-Dichloro-3-[5-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]-4,6-dimethylpyridine N-oxide

分子式: C₁₅H₁₀Cl₂N₄O₆

分子量: 413.17

性状: 黄色の粉末である。ジメチルスルホキシド及び N-メチルピロリドンに溶けやすく、テトラヒドロフランに溶けにくい。

化学構造式:



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

30 錠 [10 錠 (PTP) × 3]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

100 錠 [ポリ瓶、バラ]

23. 主要文献

- 小野薬品工業: 国内臨床 (ONO-2370-01) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.4)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (BIA-91067-126) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.15)
- 小野薬品工業: 国内臨床 (ONO-2370-03) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.1)
- 小野薬品工業: 国内外の臨床試験における薬物動態の評価 (社内資料: CTD2.7.2.3.5.9)
- 小野薬品工業: In vitro 血漿蛋白結合及び血球移行性 (社内資料: CTD2.6.4.4.2.1)
- 小野薬品工業: In vitro 及び in vivo 代謝 (社内資料: CTD2.6.4.5)
- 小野薬品工業: 海外マスバランス (BIA-91067-130) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.12)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (BIA-91067-101) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.9)
- 小野薬品工業: 肝機能障害者における海外臨床 (BIA-91067-106) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.14)
- 小野薬品工業: トランスポーター基質検討 (社内資料: CTD2.6.4.7.3.1)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (BIA-91067-127) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.30)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (BIA-91067-112) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.20)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (BIA-91067-113) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.21)
- 小野薬品工業: 海外臨床 (NBI-OPC-1707) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.2.2.5.19)
- 小野薬品工業: 国内臨床 (ONO-2370-02) 試験成績 (社内資料: CTD2.7.6.34)
- 小野薬品工業: オピカボンのヒト COMT 阻害作用 (社内資料: CTD2.6.2.2.1.1)
- Bonifácio MJ. et al.: Br. J. Pharmacol., 2015: 172: 1739-1752

- 18) Kitajima T. et al.: Neuropharmacology, 2018:143:282-288
19) Rocha JF. et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol., 2014:70:1059-1071
20) Bonifácio MJ. et al.: Neuropharmacology, 2014:77:334-341
21) Bonifácio MJ. et al.: Eur. J. Pharmacol., 2021:892:173742-173751

24. 文献請求先及び問い合わせ先

小野薬品工業株式会社 くすり相談室
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号
電話 0120-626-190

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売



® は Bial の登録商標です。