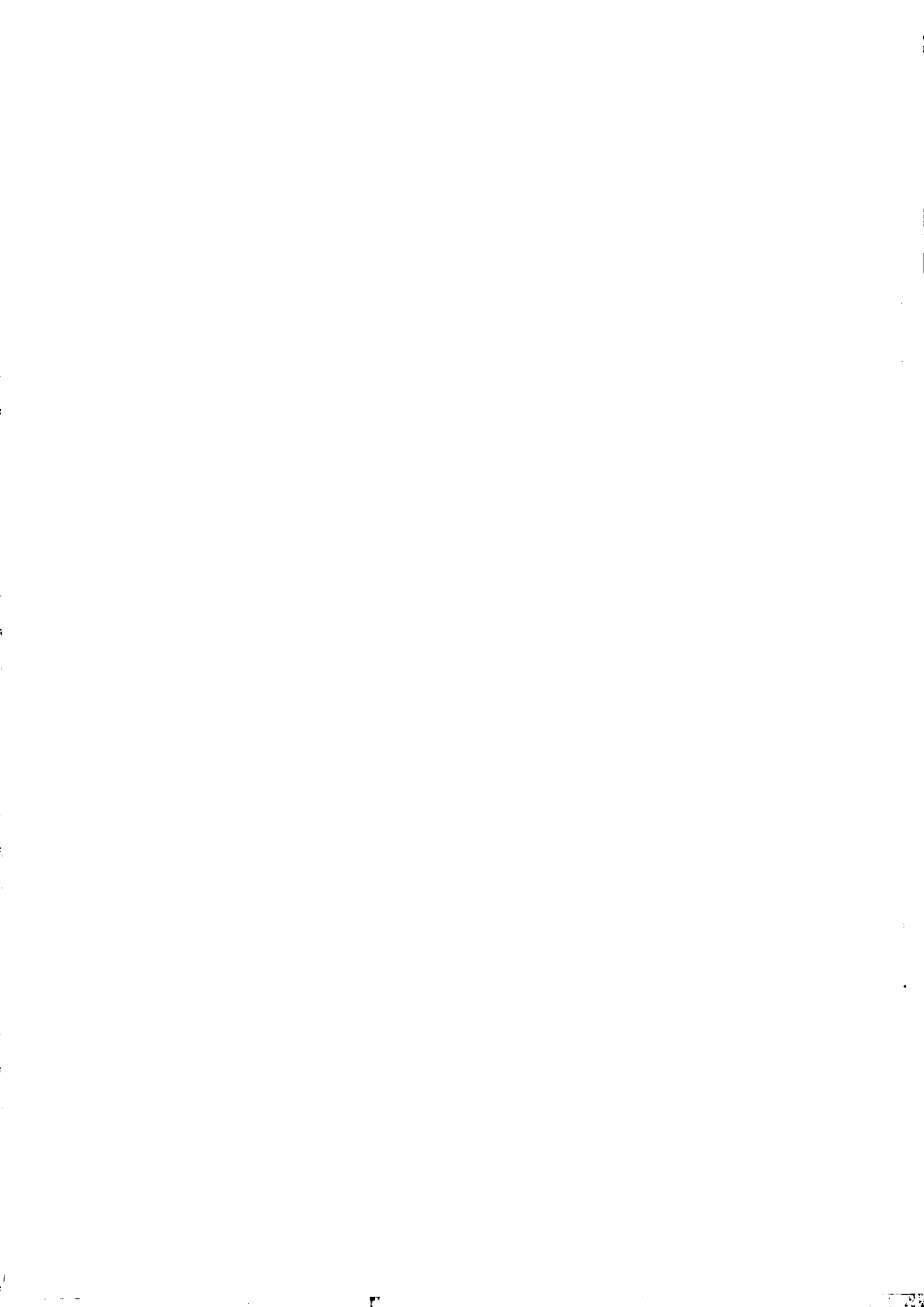


(新聞発表用)

1	販 売 名	エックスフォージ配合錠
2	一 般 名	バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩
3	申 請 者 名	ノバルティス ファーマ株式会社
4	成 分 ・ 分 量	1錠中バルサルタン 80 mg 及びアムロジピンベシル酸塩(日局)6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) を含有する。
5	用 法 ・ 用 量	成人には1日1回1錠 (バルサルタンとして 80 mg 及びアムロジピンとして 5 mg) を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。
6	効 能 ・ 効 果	高血圧症
7	備 考	本剤はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤であるバルサルタンとジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤であり、高血圧症に関する効能効果について申請したものである。



日本標準商品分類番号	872149
------------	--------

貯法：室温保存

使用期限：
包装に表示の使用期限内に
使用すること

選択的AT₁受容体ブロッカー/
持続性Ca拮抗薬合剤
劇薬、処方せん医薬品
(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

エックスフォージ®配合錠

Exforge® Combination Tablets
バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠

承認番号	
薬価収載	
販売開始	
国際誕生	2006年12月




 **NOVARTIS**

【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. ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(赤枠)

【組成・性状】

品名	エックスフォージ配合錠		
成分・含量	1錠中バルサルタン80 mg及びアムロジピンベシル酸塩（日局）6.93 mg（アムロジピンとして5 mg）を含有する。		
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、三酸化鉄		
性状	帯黄白色のフィルムコート錠		
外形			
識別コード	NV 140		
大きさ（約）	直径：8.5 mm 厚さ：3.9 mm 質量：0.21 g		

【効能又は効果】

高血圧症

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

【用法及び用量】

成人には1日1回1錠（バルサルタンとして80mg及びアムロジピンとして5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1) 以下のバルサルタンとアムロジピンの用法・用量を踏まえ、患者毎に本剤の適応を考慮すること。

バルサルタン

通常、成人にはバルサルタンとして40～80 mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160 mgまで増量できる。

アムロジピン

・高血圧症

®登録商標

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5 mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10 mgまで増量することができると。

- (2) 原則として、バルサルタン80 mg及びアムロジピン5 mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

【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) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「2.重要な基本的注意」(2)の項参照）
 - (2) 高カリウム血症の患者（「2.重要な基本的注意」(3)の項参照）
 - (3) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値が3.0 mg/dL¹⁾ 以上の場合には、慎重に投与すること。〕
 - (4) 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者〔バルサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがある。外国において、軽度～中等度の肝障害患者でバルサルタンの血漿中濃度が、健康成人と比較して約2倍に上昇することが報告されている。また、アムロジピンは主に肝で代謝されるため、肝障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。〕
 - (5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。〕
 - (6) 高齢者（「5.高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、バルサルタン80 mg及びアムロジピン5 mgの配合剤であり、バルサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあり、適切に本剤の使用を検討すること。（<用法及び用量に関連する使用上の注意>の項参照）
- (2) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
- (3) バルサルタンは高カリウム血症の患者において、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けるこ

と。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。

- (4) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では患者の状態を十分に注意すること。
- 1) 血液透析中の患者
 - 2) 利尿降圧剤投与中の患者〔特に重度のナトリウムないし体液量の減少した患者（まれに症候性の低血圧が生じることがある）〕
 - 3) 嚴重な減塩療法中の患者
- (5) バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、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。
- (6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (7) 降圧作用に基づくめまい、ふらつき等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (8) アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリウムテレン等 カリウム補給製剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがあるので血清カリウム濃度に注意する。	バルサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
リトナビル	アムロジピンのAUCが上昇するおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、アムロジピンの代謝が阻害される可能性が考えられる。
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	共に降圧作用を有するため。

4. 副作用

国内で実施された臨床試験において、バルサルタンとアムロジピンの配合剤が投与された患者で副作用が報告されたのは848例中112例（13.2%）であり、そのうち自他覚的副作用は81例（9.6%）、臨床検査値異常は40例（4.7%）であった。主な自他覚的副作用は、めまい9例（1.1%）、高脂血症5例（0.6%）、高尿酸血症4例（0.5%）、発疹4例（0.5%）であった。また、主な臨床検査値異常は、 γ -GTP増加11例（1.3%）、CK（CPK）増加7例（0.8%）、ALT（GPT）増加6例（0.7%）であった。

(1) 重大な副作用

- 1) 血管浮腫（頻度不明）：顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状として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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：肝炎、肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 腎不全（頻度不明）：腎不全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し、適切な処置を行うこと。
- 4) 高カリウム血症（頻度不明）：重篤な高カリウム血症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し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では患者の状態を十分に観察すること。
- 6) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような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。
- 8) 低血糖（頻度不明）：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 房室ブロック（頻度不明）：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

このような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.5%以上	0.5%未満
皮膚障害	紅斑、多形紅斑、脱毛症、多汗症、皮膚変色、光線過敏症	発疹	そう痒症、蕁麻疹
精神神経系障害	しびれ、味覚異常、異常感覚、気分動揺、不安、振戦	めまい	頭痛、頭重、傾眠、不眠症、錯感覚、末梢神経障害
血液及びリンパ系障害	紫斑	—	貧血、好酸球数増加、白血球数増加
心臓障害	頻脈、徐脈、洞房ブロック、洞停止	—	期外収縮、心房細動、動悸

	頻度不明	0.5%以上	0.5%未満
--	------	--------	--------

血管障害	起立性低血圧、血管炎	—	低血圧、ほてり
胃腸障害	嘔気、嘔吐、膝炎、口内乾燥、排便回数増加	—	便秘、下痢、腹痛、口内炎、消化不良、腹部膨満、胃腸炎
肝胆道系障害	腹水、ALP増加、LDH増加	γ-GTP増加、ALT (GPT)増加	AST (GOT)増加、血中ビリルビン増加
呼吸器障害	咳嗽、咽喉頭疼痛、呼吸困難、鼻出血	—	鼻咽頭炎
腎及び尿路障害	排尿障害、多尿、BUN増加、尿管結石	尿中血陽性	頻尿、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性
代謝及び栄養障害	食欲不振、高血糖、総蛋白減少、尿中ブドウ糖陽性、血中カリウム減少	高脂血症、高尿酸血症、糖尿病	—
筋骨格系障害	筋肉痛、関節痛、関節腫脹、筋緊張亢進、四肢重感	—	腰背部痛、筋痙縮
その他	胸痛、疲労、口渇、体重増加、体重減少、疼痛、発熱、視力異常、視覚障害、歯肉肥厚、女性化乳房、勃起障害、インフルエンザ、過敏症	CK (CPK)増加	浮腫、耳鳴、無力症（脱力感等）、けん怠感

5. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）ので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。
- (2) バルサルタン単独投与による高齢者での薬物動態試験で、バルサルタンの血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている。また、アムロジピン単独投与による高齢者での薬物動態試験で、血漿中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある。¹⁾ また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。²⁾ また、アムロジピンにおける動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔バルサルタンにお

ける動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3 mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告があり、また、アムロジピンも動物実験で乳汁中へ移行することが認められている。更に、バルサルタンにおける動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600 mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200 mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小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

徴候、症状：バルサルタンの過量投与により、著しい血圧低下が生じ、意識レベルの低下、循環虚脱に至るおそれがある。また、アムロジピンの過量投与により、過度の末梢血管拡張が起こり、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：通常、次のような処置を行う。

- 1) 催吐及び活性炭投与〔アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であるとの報告がある。〕
- 2) 心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。
注意：バルサルタン及びアムロジピンの血漿蛋白結合率はそれぞれ93～96%、98%であり、血液透析によって除去できない。

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）

10. その他の注意

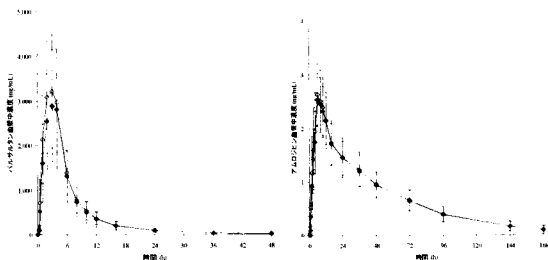
因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人男子に本剤を空腹時に単回経口投与したとき、バルサルタン及びアムロジピンは、それぞれ投与後3及び6時間で最高濃度に到達し、消失半減期はそれぞれ8.5及び38.2時間であった。本剤投与時におけるバルサルタンのC_{max}は、バルサルタン80 mg及びアムロジピン5 mgの併用投与時と比較して若干低かったものの、他のパラメータ及び血漿中濃度推移は同様であった。⁴⁾

健康成人男子に本剤及びバルサルタン/アムロジピン併用を単回経口投与した時のバルサルタン及びアムロジピンの血漿中濃度推移



◆本剤投与時、◇バルサルタン 80 mg 及びアムロジピン 5 mg の併用投与時
 平均値 ± 標準偏差 (n = 64)

健康成人男子に本剤及びバルサルタン/アムロジピン併用を単回経口投与した時のバルサルタン及びアムロジピンの薬物動態パラメータ

		バルサルタン	アムロジピン
本剤投与時 (n = 64)	Cmax (ng/mL)	3,260 ± 1,330	2.63 ± 0.462
	Tmax (h)	3.0 (1.0~4.0)	6.0 (4.0~12.0)
	AUC _{0-inf} (ng·h/mL)	20,000 ± 7,890	126 ± 32.9
	T _{1/2} (h)	8.5 ± 2.2	38.2 ± 7.2
バルサルタン 80 mg 及びア ムロジピン 5 mg の併用 投与時(n = 64)	Cmax (ng/mL)	3,630 ± 1,200	2.75 ± 0.584
	Tmax (h)	2.0 (1.0~6.0)	6.0 (3.0~12.0)
	AUC _{0-inf} (ng·h/mL)	22,000 ± 7,230	129 ± 33.7
	T _{1/2} (h)	8.4 ± 2.4	38.1 ± 6.6

平均値 ± 標準偏差、Tmaxに関しては中央値 (最小値~最大値)

2. 食事の影響

健康成人男子に本剤を単回経口投与したとき、バルサルタンのCmax及びAUCは空腹時投与に比べて食後投与でそれぞれ9%及び16%低下し、アムロジピンは食事の影響を受けなかった。⁵⁾

3. 蛋白結合

バルサルタン及びアムロジピンの血漿蛋白結合率はそれぞれ93~96%及び98%であった。^{6), 7)}

4. 代謝

健康成人男子に¹⁴Cバルサルタン80 mgを空腹時単回経口投与8時間後の血漿中には、主として未変化体が存在し、そのほかに代謝物として4-ヒドロキシ体が認められ⁸⁾、in vitroの試験において主としてCYP2C9の関与が示唆されている。⁹⁾ (外国人のデータ)

アムロジピンは主にCYP3A4により代謝されると考えられる。¹⁰⁾

5. 排泄

健康成人男子に¹⁴Cバルサルタン80 mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後168時間までに投与量の13%及び86%の放射能がそれぞれ尿中及び糞中に排泄され、そのうちほとんどが未変化体であった。⁸⁾ (外国人のデータ)

健康成人男子に¹⁴Cアムロジピン15 mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後12日までに投与量の59%及び23%の放射能がそれぞれ尿中及び糞中に排泄され、尿中放射能の9%が未変化体であった。¹¹⁾ (外国人のデータ) (本剤の申請された1日用量は【用法及び用量】の項参照)

6. 薬物相互作用

健康成人男子にバルサルタン160 mg及びアムロジピン5 mgを併用単回投与したときのバルサルタン及びアム

ロジピンの薬物動態は各単剤投与後と差はなく、バルサルタンとアムロジピンの間に薬物動態学的相互作用は認められなかった。¹²⁾ (外国人のデータ) (本剤の申請された1日用量は【用法及び用量】の項参照)

【臨床成績】

1. 二重盲検比較試験

軽症から中等症の本態性高血圧症患者を対象に国内で実施した二重盲検比較試験 (要因試験) において、本剤を1日1回8週間経口投与した時のレスポンス率 (最終評価時の拡張期血圧が90 mmHg未満に低下した又はベースラインと比較して10 mmHg以上低下した患者の割合)、及び血圧の変化量は、次のとおりである。

二重盲検比較試験におけるレスポンス率及び血圧の変化量

薬剤	レスポンス率	最終評価時における収縮期血圧/拡張期血圧のベースラインからの変化量 (平均値)
本剤	86.4% (140/162)	-23.6/-17.0 mmHg
プラセボ	36.1% (60/166)	-4.7/-4.8 mmHg

本臨床試験成績より、本剤の優れた降圧効果が確認された。¹³⁾

2. 長期投与試験

二重盲検比較試験 (要因試験) からの継続投与長期試験として、バルサルタン80 mg又はアムロジピン5 mgを2週間投与した後、収縮期血圧130 mmHg以上又は拡張期血圧85 mmHg以上の患者に本剤を52週間投与した。

バルサルタン80 mg又はアムロジピン5 mgを2週間投与した後の収縮期血圧及び拡張期血圧 (平均値) は138.6/89.1 mmHgであり、本剤に切り替えた後2週間で129.4/81.7 mmHgまで低下し、単剤から本剤に切り替えることにより更なる降圧が認められた。また、本剤52週間投与後の収縮期血圧及び拡張期血圧は126.7/79.3 mmHgであり、長期にわたる安定した降圧効果が認められた。¹⁴⁾

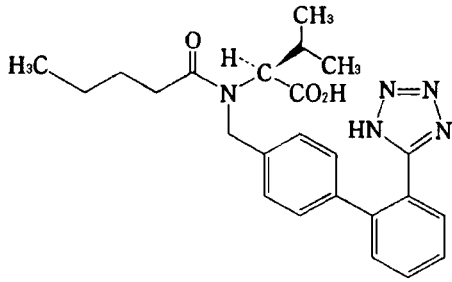
【薬効薬理】

本剤は、バルサルタン及びアムロジピンの配合剤である。バルサルタンは、アンジオテンシンII受容体のサブタイプであるAT₁受容体に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンIIに対して拮抗することによって降圧効果を発揮する。アムロジピンは、電位依存性カルシウムチャンネルに結合し、細胞内へのカルシウム流入を抑制することで末梢血管の平滑筋を弛緩させて降圧効果を発揮する。アムロジピンの降圧効果によって交感神経系が活性化されることで、血圧調節におけるレニン・アンジオテンシン系への依存度が増大するため、バルサルタンの降圧効果が増強されるものと考えられる。

高血圧自然発症ラットにバルサルタンとアムロジピンを併用して投与すると、それぞれの単独投与を上回る降圧効果が示された。¹⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：バルサルタン (Valsartan)

化学名：(-)-N-[4-[2-(1*H*-Tetrazol-5-yl)phenyl]benzyl]-N-valeryl-L-valine

分子式：C₂₄H₂₉N₅O₃

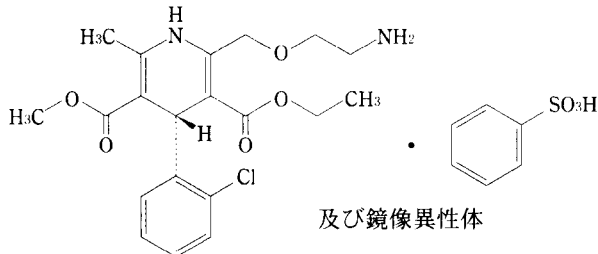
分子量：435.52

性状：白色の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール (95) に極めて溶けやすく、アセトニトリルに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約103°C

分配係数：3.62 (1-オクタノール/水)、0.46 (1-オクタノール/pH7.0緩衝液) [pH7.0緩衝液の組成 (mol/L)：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 (0.164)、クエン酸一水和物 (0.018)、塩化カリウム (0.573)]

構造式：



一般名：アムロジピンベシル酸塩 (Amlodipine Besilate)

化学名：3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S

分子量：567.05

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

融点：約198°C (分解)

【包装】

エックスフォージ配合錠 140錠 (PTP)
500錠 (PTP)
700錠 (PTP)
500錠 (バラ)

【主要文献】

- 1) The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : Arch. Intern. Med. 157(24), 2413, 1997 [DIOS00476]
- 2) Briggs, G.G. et al. : Ann. Pharmacother. 35(7), 859, 2001 [DIOS01486]
- 3) Cooper, W.O. et al. : N. Engl. J. Med. 354(23), 2443, 2006 [CIBS00362]
- 4) 社内資料：配合剤投与時と併用投与時の生物学的同等性の検討 [EXFU00001]
- 5) 社内資料：薬物動態に及ぼす食事の影響の検討 [EXFU00002]
- 6) Colussi, D.M. et al. : J. Clin. Pharmacol. 37(3), 214, 1997 [DIOM00100]
- 7) Meredith, P.A. et al. : Clin. Pharmacokinet. 22(1), 22, 1992 [DIOS03701]
- 8) Waldmeier, F. et al. : Xenobiotica 27(1), 59, 1997 [DIOM00094]
- 9) Nakashima, A. et al. : Xenobiotica 35(6), 589, 2005 [DIOM01536]
- 10) Guengerich, F.P. et al. : J. Med. Chem. 34(6), 1838, 1991 [DIOS03700]
- 11) Beresford, A.P. et al. : Xenobiotica 18(2), 245, 1988 [DIOS03699]
- 12) 社内資料：バルサルタンとアムロジピンの薬物間相互作用の検討 [EXFU00003]
- 13) 社内資料：本態性高血圧症に対する二重盲検比較試験 (要因試験) [EXFU00004]
- 14) 社内資料：本態性高血圧症に対する長期試験 [EXFU00005]
- 15) 社内資料：高血圧自然発症ラットの血圧に対する作用 (経口投与試験) [EXFU00006]

【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ください。

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30