

## アルツハイマー型認知症治療剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

持続放出性リバスチグミン経皮吸収型製剤

# リバルエン<sup>®</sup>LAパッチ25.92mg

# リバルエン<sup>®</sup>LAパッチ51.84mg

RIVALUEN<sup>®</sup> LA PATCH 25.92mg / PATCH 51.84mg

貯 法：室温保存

有効期間：2年

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	パッチ25.92mg	パッチ51.84mg
承認番号	30700AMX00065	30700AMX00066
販売開始	2025年5月	

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

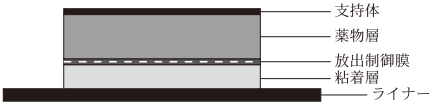
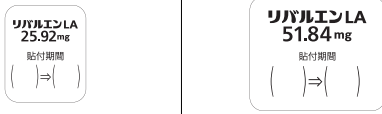
- 2.1 本剤の成分又はカルバメート系誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	リバルエンLAパッチ 25.92mg	リバルエンLAパッチ 51.84mg
1枚中の有効成分	リバスチグミン …25.92mg	リバスチグミン …51.84mg
添加剤	トコフェロール、アクリル酸2-エチルエステル・酢酸ビニル共重合体溶液、メタクリル酸ブチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリイソブチレンヘプタン溶液、ポリブテン、ポリエステルフィルム、ポリエチレンフィルム	

## 3.2 製剤の性状

販売名	リバルエンLAパッチ 25.92mg	リバルエンLAパッチ 51.84mg
性状	無色～淡黄色であり、透明～やや不透明な膏体層を半透明な支持体に展延したテープ剤	
外形	断面図	
	平面図	
大きさ	約3.7cm×3.1cm 面積：10.80cm <sup>2</sup>	約5.1cm×4.3cm 面積：21.60cm <sup>2</sup>

## 4. 効能又は効果

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

## 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- 5.2 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 5.3 アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
- 5.4 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 5.5 国内臨床試験において、本剤の貼付により高頻度に適用部位の皮膚症状が認められている。本剤の使用が適切であるか、本剤の特性を十分に理解した上で慎重に判断すること。
- 5.6 25.92mg製剤は、リバスチグミンを有効成分とする1日1回貼付の9mg製剤に相当するため、慎重に投与することが推奨される患者については、1日1回貼付の4.5mg製剤より投与を開始し4.5mgずつ18mgまで漸増することを考慮すること。

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはリバスチグミンとして1回25.92mgから開始し、原則として4週後に維持量である1回51.84mgに増量する。

本剤は背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付する。原則として開始時は4日間貼付し、1枚を3～4日ごとに1回（週2回）貼り替える。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の1回あたりの貼付枚数は原則1枚とし、貼付期間は4日間を超えないこと。週2回行う本剤の貼り替えのタイミング（曜日）は原則固定すること。[14.2.6参照]
- 7.2 リバスチグミンとして25.92mgは有効用量ではなく、漸増又は一時的な減量を目的とした用量であるので、維持量である51.84mgまで増量すること。
- 7.3 副作用（特に消化器系障害）に注意しながら、本剤の忍容性が良好と判断される場合にリバスチグミンとして51.84mgへ増量すること。
- 7.4 休業期間が4日以上の場合、原則として初回貼付用量（25.92mg）から投与を再開すること。投与再開後は再開時の用量を2週間以上投与し、忍容性が良好であることを確認した上で増量すること。休業期間が4日未満の場合、休業前と同じ用量または休業前に忍容であった用量で投与を再開すること。
- 7.5 コリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ドネペジル又はガランタミンの経口剤又は貼付剤、リバスチグミンの1日1回投与の貼付剤）と併用しないこと。
- 7.6 医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤投与で効果が認められない場合、漫然と使用しないこと。
- 8.2 アルツハイマー型認知症は、自動車の運転等の機械操作能力を低下させる可能性がある。また、本剤は主に投与開始時又は増量時にめまい及び傾眠を誘発することがある。このため、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分説明すること。
- 8.3 本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の減量又は一時休業、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[14.2.5参照]
- 8.4 本剤を同一箇所貼付・除去を繰り返した場合、皮膚角質層の剥離等が生じ、血中濃度が増加するおそれがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。[14.2.5参照]
- 8.5 本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付して過量投与となり、重篤な副作用が発現するおそれがある。貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。[13.1参照]
- 8.6 嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがある。脱水により、重篤な転帰をたどるおそれがあるため、嘔吐あるいは下痢がみられた場合には、観察を十分にを行い適切な処置を行うこと。[11.1.7参照]
- 8.7 アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤の投与により、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。

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 洞不全症候群又は伝導障害（洞房ブロック、房室ブロック）等の心疾患のある患者

迷走神経刺激作用により徐脈又は不整脈が起こるおそれがある。

9.1.2 心筋梗塞、弁膜症、心筋症等の心疾患、電解質異常（低カリウム血症等）等のある患者、QT延長又はその既往歴・家族歴のある患者

徐脈、房室ブロック、QT延長、Torsade de pointes等が起こるおそれがあるため、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。[11.1.1参照]

9.1.3 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍のある患者、あるいはこれらの既往歴のある患者

胃酸分泌量が増加し、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。

9.1.4 尿路閉塞のある患者又はこれを起こしやすい患者

排尿筋を収縮させ症状を誘発又は悪化させるおそれがある。

9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値を低下させ痙攣発作を誘発させるおそれがある。

9.1.6 気管支喘息又は閉塞性肺疾患、あるいはこれらの既往歴のある患者

気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状を悪化させるおそれがある。

9.1.7 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者

線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を悪化させるおそれがある。

9.1.8 低体重の患者

消化器系障害（悪心、嘔吐等）を発現しやすくなるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

治療上やむを得ないと判断される場合にのみ投与すること。血中濃度が上昇するおそれがある。また、重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[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、ウサギ）において、リバスチグミン又はその代謝物の胎児への移行が認められている。

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）において、乳汁中への移行が報告されている。

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。

10. 相互作用

本剤は、主にエステラーゼにより加水分解され、その後硫酸抱合を受ける。本剤のチトクロームP450（CYP）による代謝はわずかである。

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
コリン作動薬 アセチルコリン カルプロニウム ピタネコール コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム ジスチグミン ピリドスチグミン ネオスチグミン等	コリン刺激作用が増強され、コリン系副作用（悪心、嘔吐、徐脈等）を引き起こす可能性がある。	本剤と同様にコリン作動性作用を有している。
抗コリン作用を有する薬剤 トリヘキシフェニジル ピロヘプチン マザチコール ビペリデン等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン アトロピン等	本剤と抗コリン作用を有する薬剤のそれぞれの効果が減弱する可能性がある。	本剤と抗コリン作用を有する薬剤の作用が相互に拮抗する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サクシニルコリン系筋弛緩剤 スキサメトニウム等	サクシニルコリン系筋弛緩剤の作用が過剰にあらわれるおそれがある。	本剤がコリンエステラーゼを阻害し、脱分極性筋弛緩剤の分解を抑制する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。	コリン系の賦活により胃酸分泌量が増加する。

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 QT延長（1%未満）、狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群（いずれも頻度不明）[9.1.2参照]

11.1.2 脳卒中、痙攣発作（いずれも頻度不明）

一過性脳虚血発作、脳出血及び脳梗塞を含む脳卒中、痙攣発作があらわれることがある。

11.1.3 食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃腸出血（いずれも頻度不明）

11.1.4 肝炎（頻度不明）

11.1.5 幻覚（頻度不明）

11.1.6 幻覚、激越、せん妄、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.7 脱水（頻度不明）

嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがあるので、このような場合には、補液の実施及び本剤の減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.6参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
感染症				尿路感染
血液及びリンパ系障害			貧血	好酸球増加症
代謝及び栄養障害		食欲減退		糖尿病
精神障害			不眠症、幻視、易怒性	うつ病、落ち着きのなさ、不安、攻撃性、悪夢、興奮
神経系障害				浮動性めまい、頭痛、傾眠、振戦、錐体外路症状
心臓障害		期外収縮	不整脈、心房粗動	頻脈、心房細動
血管障害			高血圧	
胃腸障害		悪心、嘔吐	腹痛	下痢、胃炎、消化不良、膵炎
皮膚及び皮下組織障害	接触性皮炎		蕁麻疹	発疹、湿疹、紅斑、そう痒症、多汗症、アレルギー性皮膚炎、水疱
腎及び尿路障害				血尿、頻尿、蛋白尿、尿失禁
全身障害				疲労、無力症、けん怠感
適用部位障害	適用部位紅斑、適用部位そう痒感	適用部位浮腫、適用部位皮膚炎、適用部位発疹、適用部位水疱、適用部位腫脹	適用部位皮膚剥脱、適用部位湿疹、適用部位蕁麻疹	適用部位疼痛、適用部位亀裂、適用部位反応、適用部位刺激感、適用部位過敏反応
臨床検査		体重減少		肝機能検査異常、コリンエステラーゼ減少、血中アミラーゼ増加
その他			しゃっくり、耳鳴	転倒・転落、末梢性浮腫、縮瞳

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

外国における経口投与及び国内外における経皮投与による過量投与例では、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、めまい、振戦、頭痛、失神、傾眠、錯乱状態、幻覚、多汗症、徐脈、高血圧、けん怠感及び縮瞳等が認められている。重篤例では、筋力低下、痙攣、呼吸停止などが発現し、致死的な転帰に至る可能性がある。[8.5参照]

### 13.2 処置

過量投与時には、速やかに本剤をすべて除去し、その後24時間はそれ以上の貼付を行わない。重度の悪心、嘔吐には制吐剤の使用を考慮すること。また、大量の過量投与時には、アトロピン硫酸塩水和物を解毒剤として使用できる。最初にアトロピン硫酸塩水和物として1~2mgを静脈内投与し、臨床反応に応じて投与を追加する。解毒剤としてスコポラミンの使用は避けること。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 使用するまでは小袋内で保管すること。
- 14.1.2 小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。

### 14.2 薬剤貼付時の注意

- 14.2.1 本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、密着した衣服を着用してもこすれない箇所に貼付すること。
- 14.2.2 貼付箇所の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 14.2.3 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる箇所には貼付しないこと。
- 14.2.4 貼付する箇所にクリーム、ローション又はパウダーを塗布しないこと。
- 14.2.5 皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更し、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。[8.3、8.4参照]
- 14.2.6 原則、1回につき1枚のみ貼付し、週2回貼付、1回の貼付期間は4日間を超えないこと。[7.1参照]
- 14.2.7 本剤が剥がれた場合は、その時点で新しい製剤に貼り替え、予定していた次の貼り替え日に改めて新しい製剤に貼り替えを行うこと。

### 14.3 薬剤貼付後の注意

- 14.3.1 貼り替え後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。
- 14.3.2 本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。

## 16. 薬物動態

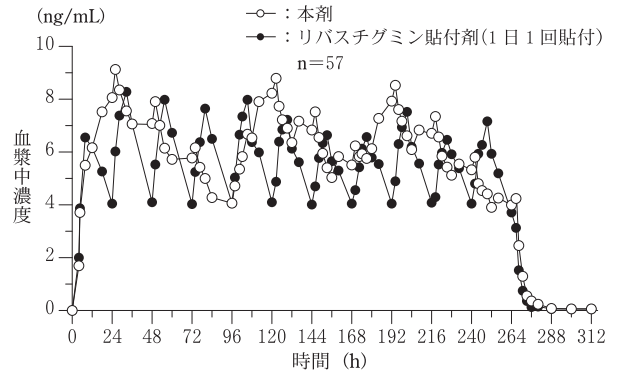
### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 反復投与

外国人健康成人57例を対象に本剤の51.84mg製剤を週2回（4日間と3日間の交互）又はリバスタグミン貼付剤（1日1回貼付）の18mg製剤を1日1回、上背部に11日間反復経皮投与したときの定常状態におけるPKパラメータは下表のとおりであった。また、リバスタグミン貼付剤に対する本剤の幾何平均値の比 [90%信頼区間] は、 $C_{max, 96-264}$ で1.051 [0.984, 1.124]、 $C_{min, 96-264}$ で1.078 [0.978, 1.189]、 $C_{tau, 264}$ で1.086 [1.018, 1.158] 及びAUC<sub>96-264</sub>で1.136 [1.073, 1.203] であり、いずれも同程度であったことから、51.84mg製剤の週2回投与がリバスタグミン貼付剤の18mg製剤の1日1回投与と同程度の曝露量を示すことが確認された（海外データ）。<sup>1)</sup>

	$C_{max, 96-264}$ (ng/mL)	$C_{min, 96-264}$ (ng/mL)	$C_{tau, 264}$ (ng/mL)	AUC <sub>96-264</sub> (ng・h/mL)
本剤	9.92±2.99	3.03±1.13	4.06±1.31	1060±340
リバスタグミン貼付剤 (1日1回貼付)	9.75±3.92	2.87±1.15	3.73±1.11	937±330

平均値±標準偏差



軽度及び中等度アルツハイマー型認知症患者に51.84mg製剤（最初の4週間は25.92mg製剤）を週2回投与したときの8、16及び24週時における血漿中リバスタグミン濃度の範囲は、リバスタグミン貼付剤（1日1回貼付）の18mg製剤（最初の4週間は9mg製剤）を1日1回貼付したときと同程度であった。<sup>2)</sup>

### 16.2 吸収

本剤及びリバスタグミン貼付剤（1日1回貼付）の皮膚透過性は類似していることが示された（*in vitro*）。<sup>3)</sup>リバスタグミン貼付剤18mgを背部、上腕部、胸部に貼付したとき、リバスタグミンの曝露量には貼付部位間で差が認められなかった（外国人のデータ）。<sup>4)</sup>

### 16.3 分布

リバスタグミンの血漿中蛋白結合率は、36~48%であった（*in vitro*）。<sup>5)</sup>

### 16.4 代謝

リバスタグミンは、主にエステラーゼにより加水分解され、その後硫酸抱合を受ける。CYPによる代謝はわずかである。<sup>6)</sup>

### 16.5 排泄

リバスタグミンの排泄は代謝物の腎排泄が主である。健康成人に<sup>14</sup>C 標識リバスタグミンを経口投与したとき、24時間以内に90%以上が尿中へ排泄され、糞中への排泄は1%未満であった（外国人のデータ）。<sup>7)</sup>

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 肝機能障害患者

リバスタグミン貼付剤で肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施されていない。なお、リバスタグミンの経口剤（国内未承認）を、Child-Pughスコアが5~12の肝硬変患者に単回投与したとき、健康成人と比較してリバスタグミンのAUCが約130%、 $C_{max}$ が約60%上昇した（外国人のデータ）。<sup>8)</sup> [9.3.1参照]

#### 16.7 薬物相互作用

リバスタグミン貼付剤の薬物間相互作用を検討した試験はない。リバスタグミンの経口剤（国内未承認）について、ジゴキシン、ワルファリン、ジアゼパム、フルオキセチンとの薬物動態学的相互作用を検討した結果、リバスタグミンの薬物動態に対する併用薬の影響は認められなかった。リバスタグミンは主にエステラーゼにより代謝され、CYPによる代謝はわずかであることから、CYPを阻害する薬物と併用してもリバスタグミンの薬物動態は影響を受けないと考えられる。また、リバスタグミン貼付剤18mgを貼付したときのリバスタグミンの $C_{max}$ はCYPに対するIC<sub>50</sub>値より十分低いことから、CYPにより代謝される併用薬の薬物動態に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。<sup>9)</sup>

## 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Ⅲ相試験

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象に本剤の51.84mg製剤（最初の4週間は25.92mg製剤）を週2回（4日間と3日間の交互）で24週間又はリバスタグミン貼付剤（1日1回貼付）の18mg製剤（最初の4週間は9mg製剤）を1日1回で24週間、背部、上腕部、胸部のいずれかに投与する二重盲検比較試験を実施した。投与24週時におけるADAS-J cog（認知機能検査）のベースラインからの変化量を以下に示す。本剤群とリバスタグミン貼付剤群との最小二乗平均値の群間差 [95%信頼区間] は-0.84 [-1.695, 0.016] であり、群間差の95%信頼区間の上限が非劣性限界値1.1を下回ったことから、リバスタグミン貼付剤群に対する本剤群の非劣性が検証された。

投与24週時におけるADAS-J cogのベースラインからの変化量（認知機能検査）

	本剤群	リバスタグミン貼付剤 (1日1回貼付) 群
ベースライン <sup>a)</sup>	21.13±5.99 (176例)	20.82±6.74 (178例)
投与24週時 <sup>a)</sup>	20.07±7.17 (144例)	20.49±7.72 (147例)
ベースラインからの変化量 <sup>b), c)</sup>	-0.54 [-1.150, 0.065]	0.30 [-0.306, 0.900]
変化量の群間差 <sup>b), c)</sup>	-0.84 [-1.695, 0.016]	

a) 平均値±標準偏差

b) 最小二乗平均値 [95%信頼区間]

c) 投与群、評価時期、投与群と評価時期の交互作用を固定効果、ベースライン値を共変量としたMMRM（分散共分散構造はToeplitz）

二重盲検期の副作用の発現割合は本剤群で75.1%（136/181例）であった。主な副作用は、適用部位紅斑30.4%（55/181例）、適用部位そう痒感27.6%（50/181例）及び接触皮膚炎17.1%（31/181例）等であった。<sup>10)</sup>

二重盲検期を完了した軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象に本剤の51.84mg製剤を週2回（4日間と3日間の交互）で28週間投与する非盲検継続投与試験（本剤群は二重盲検期と併せて52週間投与、リバスタグミン貼付剤群は本剤の51.84mg製剤に切り替えて28週間投与）を実施した。本剤投与期間中の副作用の発現割合は本剤群（52週間）で77.3%（140/181例）、切り替え群（28週間）で58.6%（85/145例）であった。主な副作用は、本剤群で適用部位紅斑30.4%（55/181例）、適用部位そう痒感28.2%（51/181例）及び接触皮膚炎17.1%（31/181例）であり、切り替え群で適用部位紅斑30.3%（44/145例）、適用部位そう痒感20.0%（29/145例）及び接触皮膚炎12.4%（18/145例）であった。<sup>10)</sup>

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

リバスタグミンは、アセチルコリンを分解する酵素であるコリンエステラーゼを阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経を賦活する。<sup>11)</sup>

### 18.2 脳内コリンエステラーゼ阻害作用及びアセチルコリン増加作用

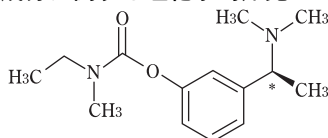
ラットの脳内アセチルコリンエステラーゼ及びブチリルコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリンレベルを増加させる。<sup>12)</sup>

### 18.3 学習記憶改善作用

コリン作動性神経遮断モデル（スコポラミン処置ラット）やアルツハイマー病モデル（アミロイドβ脳内注入マウス及びAPP23マウス）の学習記憶障害を改善する。<sup>13), 14), 15)</sup>

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



\*Asymmetric centre

一般名：リバスタグミン（Rivastigmine）

化学名：3-[(1S)-1-(Dimethylamino)ethyl]phenyl N-ethyl-N-methylcarbamate

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

分子量：250.34

性状：無色～微黄色澄明の液である。水に溶けにくく、エタノール、トルエン、メタノール、酢酸エチル、ヘプタン、ジクロロメタンに極めて溶けやすい。

## 22. 包装

〈リバルエンLAパッチ25.92mg〉

8枚 [1枚×8]

〈リバルエンLAパッチ51.84mg〉

8枚 [1枚×8]

## 23. 主要文献

- 社内資料：反復投与(海外試験)（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 社内資料：反復投与(国内試験)（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 社内資料：吸収（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.1.1）
- Lefevre, G. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 47 (4), 471-478
- 社内資料：分布（2025年3月27日承認、申請資料概要2.6.4.4）
- 社内資料：代謝（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.3）
- 社内資料：排泄（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.3）

- 社内資料：肝機能障害患者（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.3）
- 社内資料：薬物相互作用（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.2.3）
- 社内資料：国内第Ⅲ相試験（2025年3月27日承認、申請資料概要2.7.3.3、2.7.4.2）
- 社内資料：薬理試験の概要文（2025年3月27日承認、申請資料概要2.6.2）
- Cerbai, F. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2007 ; 572(2-3), 142-150
- Bejar, C. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1999 ; 383(3), 231-240
- Van Dam, D. et al. : Psychopharmacology. 2005 ; 180(1), 177-190
- Meunier, J. et al. : Br. J. Pharmacol. 2006 ; 149(8), 998-1012

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号