

劇薬
処方箋医薬品^{注)}

抗悪性腫瘍性抗生物質

カルセド® 注射用20mg
カルセド® 注射用50mg

Calsed® for Inj.

注射用アムルピシン塩酸塩

貯 法：室温保存
使用期限：3年(外箱等に記載)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

販 売 名	注射用20mg	注射用50mg
承認番号	21400AMZ00465	21400AMZ00466
薬価収載	2002年12月	
販売開始	2002年12月	
再審査結果	2019年9月	
国際誕生	2002年4月	

【警 告】

本剤の使用にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。

間質性肺炎があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、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。

本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄機能抑制に起因する重篤な感染症(敗血症、肺炎等)の発現による死亡例が報告されているので、投与中に感染徴候に十分留意し、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。

本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される患者にのみ投与すること。

〔「禁忌」の項参照〕

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)重篤な骨髄機能抑制のある患者〔重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
- (2)重篤な感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
- (3)胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症の患者〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕
- (4)心機能異常又はその既往歴のある患者〔心筋障害があらわれるおそれがある。〕
- (5)他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療が限界量(ダウノルピシン塩酸塩では総投与量が体重当り25mg/kg、ドキソルピシン塩酸塩では総投与量が体表面積当り500mg/m²、エピルピシン塩酸塩では総投与量が体表面積当り900mg/m²、ピラルピシン塩酸塩では総投与量が体表面積当り950mg/m²等)に達している患者〔心筋障害があらわれるおそれがある。〕
- (6)本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (7)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

■組成・性状

販売名	カルセド注射用20mg	カルセド注射用50mg
有効成分 (1バイアル中)	アムルピシン塩酸塩 20mg(力価)	アムルピシン塩酸塩 50mg(力価)
添加物 (1バイアル中)	乳糖水和物 50mg	乳糖水和物 125mg
	L-システイン塩酸塩	L-システイン塩酸塩
	一水合物 3.2mg	一水合物 8.0mg
	pH調節剤(塩酸、水酸化ナトリウム) 適量	pH調節剤(塩酸、水酸化ナトリウム) 適量
色・性状	黄赤色の粉末又は塊	
pH [*]	2.4～3.0	
浸透圧比 [*] (生理食塩液に 対する比)	1.0～1.3(生理食塩液溶解時)	
	約1.3(5%ブドウ糖注射液溶解時)	

※本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解し、5mg(力価)/mLとした場合

■効能・効果

非小細胞肺癌、小細胞肺癌

■用法・用量

通常、成人にはアムルピシン塩酸塩として45mg(力価)/m²(体表面積)を約20mLの日局生理食塩液あるいは5%ブドウ糖注射液に溶解し、1日1回3日間連日静脈内に投与し、3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤の投与により重度の骨髄機能抑制があらわれることがあるので、投与後、血液検査値の変動に十分留意し、次クールの投与量は患者の状態により適宜減量すること。〔「臨床成績」の項参照〕

■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)骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制が増悪するおそれがある。〕
- (2)感染症のある患者〔感染症が増悪するおそれがある。〕
- (3)間質性肺炎又は肺線維症の患者〔間質性肺炎又は肺線維症が増悪することがある。〕
- (4)他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療歴のある患者〔心筋障害があらわれるおそれがある。〕
- (5)肝障害のある患者〔本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (6)腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (7)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (8)水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)重篤な骨髄機能抑制が発現し、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。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。前治療により、骨髄機能が低下している患者では、骨髄機能抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では初回投与量を適宜減量し、臨床検査値に十分注意すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、白血球数、好中球数及び血小板数の最低値までの期間(中央値)は、それぞれ各クールの投与開始後13日、14日及び13日であった。〔「臨床成績」の項参照〕
- (2)感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- (3)本剤投与開始前に、胸部X線及び胸部CTの検査で間質性肺炎等の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。また投与後は臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を十分に観察し、定期的に胸部X線検査等を行い、間質性肺炎の発現に十分注意すること。〔「警告」、「禁忌」、「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕
- (4)心電図異常の発現、また、類薬で重篤な心筋障害の発現が報告されているので、適宜心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
- (5)肝障害又は腎障害のある患者に投与する場合は、副作用が強くあらわれるおそれがあるため、頻回に肝機能検査、腎機能検査を行うこと。

- (6)小児における投与量、安全性は確立されていないので、小児に投与する場合には副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- (7)小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

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
潜在的に心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 (アントラサイクリン系薬剤等)	これらの薬剤による前治療歴がある場合、あるいは併用療法を行う場合は、心筋障害が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	心筋障害が増強される可能性がある。
投与前の心臓部あるいは縦隔への放射線照射	心筋障害が増強するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	
抗悪性腫瘍剤放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄機能抑制作用を有する。

4. 副作用

本剤単独の静脈内投与による臨床試験(承認外の「効能・効果」に対する臨床試験の184例を含む)において、本剤との因果関係が否定できない死亡例が、安全性評価症例510例中3例に認められた。合併症である間質性肺炎の増悪によるものが2例、骨髄機能抑制の持続により感染症(敗血症)を併発したものが1例であった。

副作用は、本剤の効能・効果及び用法・用量について実施された臨床試験における安全性評価症例181例で検討され、主な副作用は白血球減少170例/181例[発現例数/評価対象例数、以下同様](93.9%)、好中球減少172例/181例(95.0%)、ヘモグロビン減少147例/181例(81.2%)、血小板減少85例/181例(47.0%)等の骨髄機能抑制、食欲不振119例/181例(65.7%)、悪心・嘔吐106例/181例(58.6%)等の消化管障害、脱毛126例/179例(70.4%)、ALT(GPT)上昇41例/181例(22.7%)、AST(GOT)上昇31例/181例(17.1%)等の肝機能障害、発熱54例/181例(29.8%)等であった。(承認時)

(1)重大な副作用

1)骨髄機能抑制

汎血球減少(頻度不明)、白血球減少(90%以上)、好中球減少(発熱性好中球減少症を含む)(90%以上)、貧血(80%以上)、血小板減少(40%以上)等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。また、高度な骨髄機能抑制に起因する重篤な感染症(敗血症、肺炎等)の発現による死亡例が報告されているので、投与中に感染徴候に十分留意し、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)間質性肺炎(0.1～5%未満)

間質性肺炎が発現することがあるので、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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3)胃・十二指腸潰瘍(頻度不明)

吐血(0.1～5%未満)、下血、穿孔を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。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。

(2)重大な副作用(類薬)

心筋障害

他のアントラサイクリン系薬剤では、心筋障害、更にうつ血性心不全等の症状があらわれることがあるとの報告があ

るので、心機能に対する観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は投与を中止すること。特に他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療歴のある患者に投与する場合には十分注意すること。

(3)その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量・休薬・投与中止等の適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
心臓	心電図異常(T波平低化、QT延長、心房細動、心室性期外収縮、上室性期外収縮、ST低下等)	不整脈、動悸、左室駆出率低下、血圧低下	心拡大 ^{※1)} 、心膜滲出液 ^{※1)}
肝臓	ALT(GPT)上昇(20%以上)、AST(GOT)上昇(10%以上)、LDH上昇(10%以上)、ALP上昇、総ビリルビン上昇	ウロビリノーゲン陽性	γ-GTP上昇
腎臓		尿蛋白陽性、BUN上昇、クレアチニン上昇	
消化器	食欲不振(60%以上)、悪心・嘔吐(50%以上)、口内炎(10%以上)、下痢(10%以上)	便秘、口角炎、歯周炎、軟便、下血	腹痛、腹部不快感
呼吸器		肺炎、気胸	咽頭痛
精神神経系		頭痛、手足のしびれ、末梢・知覚神経障害	頭重 ^{※1)} 、めまい・ふらつき、不眠
過敏症		皮疹、発疹	痒痒
その他	脱毛(70%以上)、発熱(20%以上)、白血球分画異常(30%以上)、血清総蛋白低下(20%以上)、血沈亢進(20%以上)、血清アルブミン低下(10%以上)、A/G比異常(10%以上)、電解質異常(Na、K、Cl、Ca)、尿潜血	全身倦怠、飛蚊症、尿糖陽性、鼻出血、体力喪失、静脈炎、注射部反応、色素沈着	耳鳴 ^{※1)} 、出血傾向 ^{※1)} 、浮腫、胸内苦悶感 ^{※1)} 、感染 ^{※1)} 、血管痛 ^{※1)} 、尿沈渣白血球陽性 ^{※1)} 、血清アミラーゼ上昇 ^{※2)} 、CRP上昇 ^{※2)} 、吃逆、味覚異常、血小板増加、体重減少、背部痛、白血球増加、関節痛、ほてり

※1) 承認外の用法(単回投与等)においてのみ報告された副作用のため頻度不明

※2) 臨床試験において評価項目として設定していなかったため頻度不明

5. 高齢者への投与

本剤の動物における主要消失経路は胆汁排泄¹⁾及び代謝²⁾であり、またヒトにおいても尿中排泄率が低いことから、本剤の消失には肝臓の寄与が大きいと考えられる。高齢者では肝機能等の生理機能が低下していることが多いため消失が遅れ高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。骨髄機能抑制等の副作用に注意し、異常が認められた場合には、回復を十分に確認してから投与を行うなど、投与間隔及び用量に留意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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、妊娠する可能性のある婦人には避妊を指導すること。〔動物実験で、胎児への移行(妊娠ラット)及び催奇形性(ラット、ウサギ)が認められている。〕
- 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められ、生殖発生毒性試験で出生児の精巣の発育障害が認められている。〕

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. 適用上の注意

(1) 投与経路

静脈内投与にのみ使用すること。

(2) 調製時

本剤は溶解時のpHにより力価の低下及び濁りを生じることがある。特にpHが3を超えると、力価の低下や経時的に濁りを認めることがあるので、他の薬剤との混注を避け、日局生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に溶解して投与すること。なお、注射用水は溶解時の生理食塩液に対する浸透圧比が約0.2であり、投与時に疼痛などの刺激性が懸念されるため、溶解液としては望ましくない。

(3) 溶解後

溶解後は速やかに使用すること。濁りが認められた場合は使用しないこと。

(参考)

溶解後の安定性が確認されている時間

5℃	24時間
25℃	3時間
30℃	1.5時間

(4) 投与時

- 1) 静脈内投与により、ときに血管痛、静脈炎等を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。
- 2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結、壊死、炎症を起こすことがあるので、点滴を避け、薬液が血管外に漏れないように投与すること。

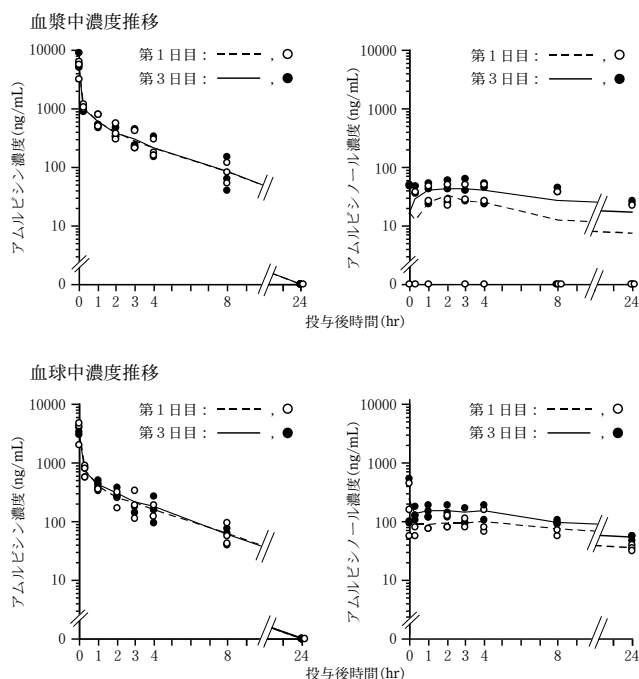
9. その他の注意

- (1) ラットに6ヵ月間静脈内投与した実験で、0.5mg/kg投与群の皮膚、皮下及び外耳道に悪性腫瘍が発生したとの報告がある。
- (2) 本剤投与後、未変化体及び活性代謝物の尿中排泄により尿が赤色になることがある。

■薬物動態

1. 血中濃度

非小細胞肺癌の患者に、本剤45mg/m²/日を3日間連日静脈内投与したときの未変化体(アムルピシン)と活性代謝物(アムルピシノール)の血中濃度は以下のとおりであり、アムルピシンは血漿、血球のいずれにおいても速やかに消失したが、アムルピシノールは血漿、血球中とも持続的な推移を示した。また、アムルピシノールの濃度は、血漿に比べて血球中が高かった。³⁾



アムルピシン、アムルピシノールの薬物動態学的パラメータ (n=3)

測定日	アムルピシン(塩酸塩換算)			アムルピシノール			
	t _{1/2} (α) (hr)	t _{1/2} (β) (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	
	血漿			血漿	血球	血漿	血球
1日目	0.059~ 0.075	1.76~ 2.30	3296~ 4520	6.75, 17.6*	10.8~ 16.7	22~ 850	1273~ 2117
3日目	0.048~ 0.064	1.70~ 2.48	3017~ 5132	7.93~ 24.5	13.0~ 18.1	132~ 992	1895~ 2584

※n=2

2. 分布

(参考)

ラットに¹⁴C標識体を10mg/kg単回静脈内投与し臓器中放射能濃度を測定した。放射能は投与直後から全身に分布し、投与後1~4時間において、骨髓、消化管壁、皮膚、副腎、脾臓、肺、ハーダー氏腺、腎下腺、腎臓及び肝臓に高く分布した。中枢神経系への移行は血漿と同レベルかそれ以下であった。心臓への分布は副腎、骨髓等と比較して低濃度であった。¹⁾

3. 蛋白結合率

ヒト血漿及び4%ヒト血清アルブミン溶液中に本薬(2μg/mL, 20μg/mL)を添加し、平衡透析法により測定した蛋白結合率は次表のとおりであった(*in vitro*)。¹⁾

	蛋白結合率(%)※	
添加濃度(μg/mL)	2	20
ヒト血漿	96.6±0.3	97.3±0.4
4%ヒト血清アルブミン	93.7±0.3	95.3±0.1

※3回の平均値±S.E.

4. 代謝

(参考)

ラットに¹⁴C標識体を10mg/kg単回静脈内投与した場合の血漿及び血球中の主要成分は、未変化体と活性代謝物アムルピシノールであった。その他に、比較的低濃度のアグリコン体及び脱アミノ体が検出されたが、24時間後には定量限界未満(<0.005μg/mL)となった。¹⁾

ヒト肝ミクロソーム及びサイトゾルを用いた*in vitro*試験において、本剤の消失はNADPH-P450還元酵素、NAD(P)H-キノン還元酵素及びケトン還元酵素それぞれの阻害剤によって阻害された。

5. 排泄

各種悪性腫瘍患者に、本剤20mg/m²/日(2例)又は25mg/m²/日(2例)を5日間連日静脈内投与したときの5日目の24時間までの尿中排泄率は、未変化体が0.22~1.71%、アムルピシノールが2.1~17.8%であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはアムルピシン塩酸塩として45mg(力価)/m²(体表面積)を約20mLの日局生理食塩液あるいは5%ブドウ糖注射液に溶解し、1日1回3日間連日静脈内に投与し、3~4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。」である。

(参考)

ラットに、本剤の¹⁴C標識体を10mg/kg単回静脈内投与した場合の投与72時間後までの胆汁中への放射能排泄率は、投与量の58.3%であった。また、同時に採取した尿及び糞中への放射能排泄率は、それぞれ投与量の17.5%及び12.8%であった。¹⁾

■臨床成績

1. 抗腫瘍効果

本剤の単独投与による後期第Ⅱ相臨床試験成績は、次のとおりであった。

疾患名	CR率(%) (CR/評価例)	奏効率(%) (CR+PR/評価例)
非小細胞肺癌	試験-1 ⁴⁾	1.6(1/61)
	試験-2 ⁵⁾	0(0/60)
小細胞肺癌 ⁶⁾	9.1(3/33)	75.8(25/33)

CR: complete response(著効)

PR: partial response(有効)

2. 骨髄機能抑制の発現及び回復時期

本剤の単独投与による非小細胞肺癌及び小細胞肺癌に対する後期第Ⅱ相臨床試験^{4), 5), 6)}における、白血球数、好中球数、血小板数の最低値、最低値到達までの期間及び回復までの期間は、次のとおりであった。

(評価症例数: 153例)

	最低値(μL) [中央値(範囲)]	最低値到達までの期間(日) [中央値(範囲)]	回復までの期間(日) [中央値(範囲)]
白血球数	1900(150~5800)	13(7~19)	5(1~22)※1)
好中球数	545(0~3257)	14(4~21)	5(1~28)※2)
血小板数	10.0万(0.9万~31.6万)	13(5~32)	5(1~57)※3)

症例毎に各項目の最も低い値を示したクールについて集計

※1) 白血球数が3000/μL以上に回復するまでの日数

※2) 好中球数が1500/μL以上に回復するまでの日数

※3) 血小板数が10万/μL以上に回復するまでの日数

3. 最大耐量(MTD)及び用量規制毒性(DLT)

本剤の単独投与による非小細胞肺癌に対する第Ⅰ-第Ⅱ相臨床試験⁷⁾は、40mg/m²/日を第1用量レベルとし、次の用量レベルへの増量は5 mg/m²/日ずつで実施され、最大耐量は50mg/m²/日、用量規制毒性(DLT)は白血球減少、好中球減少、血小板減少及び消化管障害(悪心・嘔吐、下血及び吐血)であった。

(参考)

本剤の単独投与による非小細胞肺癌及び小細胞肺癌に対する後期第Ⅱ相臨床試験^{4), 5), 6)}では、初回投与量45mg/m²/日より開始した。各クールの投与開始前及び減量は以下の規定に従った。

<投与開始前の規定>

- ・初回投与時：
投与前の臨床検査で白血球数4000/μL以上12000/μL以下、血小板数10万/μL以上、ヘモグロビン値10g/dL以上の骨髄機能が保持されている。
- ・次クール以降の投与時：
白血球数3000/μL以上、血小板数10万/μL以上に回復したことが確認されている。

<減量規定>

- ・投与後、白血球数が1000/μL未満で、それが4日以上持続した場合、又は血小板数の最低値が5万/μL未満の場合には、次クールの投与量を前クールよりも5 mg/m²/日減量する。

■薬効薬理

1. 抗腫瘍効果

アムルピシン塩酸塩は、マウス実験腫瘍株であるEhrlich固形癌、S-180肉腫、P-388、Lewis肺癌及びColon38について抗腫瘍効果を示した(*in vivo*)。⁸⁾ また、ヌードマウス可移植性ヒト腫瘍株MX-1(乳癌由来)、LX-1及びLu-24(以上2細胞株は小細胞肺癌由来)、Lu-99、LC-6及びL-27(以上3細胞株は非小細胞肺癌由来)、SC-6、SC-9、St-4及び4-1ST(以上4細胞株は胃癌由来)に対して抗腫瘍効果を示した(*in vivo*)。^{8), 9)}

アムルピシン塩酸塩及び活性代謝物アムルピシノールはヒト腫瘍細胞株Calu-1やA549などの肺癌株及びMG-63などの骨肉腫株などに対して細胞増殖抑制活性を示した(*in vitro*)。¹⁰⁾

ドキソルピシン塩酸塩耐性P388細胞株は、アムルピシン塩酸塩及び活性代謝物アムルピシノールに交差耐性を示した(*in vitro*)。¹¹⁾

2. 作用機序

アムルピシン塩酸塩及び活性代謝物アムルピシノールは、DNAインターカレーション活性、トポイソメラーゼⅡ阻害作用、トポイソメラーゼⅡによるcleavable complexの安定化を介したDNA切断作用、ラジカル産生作用を示した(*in vitro*)。^{12), 13)}

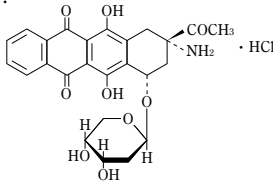
■有効成分に関する理化学的知見

一般名：アムルピシン塩酸塩(塩酸アムルピシン)

Amrubicin Hydrochloride

化学名：(+)-(7S, 9S)-9-acetyl-9-amino-7-[(2-deoxy-β-D-erythro-pentopyranosyl)oxy]-7, 8, 9, 10-tetrahydro-6, 11-dihydroxy-5, 12-naphthacenedione hydrochloride

構造式：



分子式：C₂₅H₂₅NO₉・HCl(519.93)

性 状：帯黄赤色の粉末又は塊である。

水、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH3.0)及び0.005mol/Lリン酸塩緩衝液(pH2.5)にやや溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド及びメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

■包装

カルセド注射用20mg：1バイアル

カルセド注射用50mg：1バイアル

■主要文献

- 1) 仲井俊司ほか：薬物動態，13：61, 1998.
- 2) 仲井俊司ほか：薬物動態，13：100, 1998.
- 3) 社内資料：3日間連日静脈内投与での薬物動態
- 4) Sawa, T. et al.：Invest. New Drugs，24：151, 2006.
- 5) Takeda, K. et al.：Invest. New Drugs，25：377, 2007.
- 6) Yana, T. et al.：Invest. New Drugs，25：253, 2007.
- 7) Sugiura, T. et al.：Invest. New Drugs，23：331, 2005.
- 8) Morisada, S. et al.：Jpn. J. Cancer Res., 80：69, 1989.
- 9) Hanada, M. et al.：Cancer Sci., 98：447, 2007.

- 10) Yamaoka, T. et al.：Jpn. J. Cancer Res., 89：1067, 1998.
- 11) Yamaoka, T. et al.：Jpn. J. Cancer Res., 90：685, 1999.
- 12) Hanada, M. et al.：Jpn. J. Cancer Res., 89：1229, 1998.
- 13) 社内資料：アムルピシン塩酸塩の過酸化脂質生成作用

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

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。

日本化薬株式会社 医薬品情報センター

(住所)〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
(TEL)0120-505-282(フリーダイヤル)

発売元

 日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

**製造販売元

住友ファーマ株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8