高脂血症治療剤

**日本薬局方 フェノフィブラート錠

処方箋医薬品注) 注)注意-医師等の処方箋により 使用すること

法】: 室温保存

【使用期限】: 外箱に表示

トライコア®錠53.3mg トライコア®錠80mg

TRICOR® TABLETS 53.3mg, 80mg

	53.3mg	80mg	
承認番号	22300AMX00500000	22300AMX00501000	
薬価収載	2011年 9 月		
販売開始	2011年12月		
再審査結果 (カプセル製剤)	2009年12月		
国際誕生	1974年11月		

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

(【取扱い上の注意】の項参照)

- 1.本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2. 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある。]
- 3.血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上又はクレアチニン クリアランスが40mL/min未満の腎機能障害のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがある。]
- 4. 胆のう疾患のある患者 [胆石形成が報告されている。]
- 5.妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

**【組成・性状】

Family III Not						
販売名	トライコア錠53.3mg			トライコア錠80mg		
成分・含量	1 錠中 日局 フェノフィブラート53.3mg			1錠中 日局 フェノフィブラート80mg		
添加物	含水二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム					
剤 形	錠剤					
色調・性状	白色~微黄白色の素錠					
	表	側面	裏	表	側面	裏
外形	TJN 312		TCT	TJN 322		TCT
	直径約7.5n	直径約7.5mm、厚さ約3.4mm		直径約8.5mm、厚さ約4.0mm		
質 量	約173mg		約259mg			
識別コード	TJN 312		TJN 322			

【効能・効果】

高脂血症 (家族性を含む)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1)総コレステロールのみが高い高脂血症(Ⅱa型)に対し、 第一選択薬とはしないこと。
- (2)カイロミクロンが高い高脂血症 (I型) に対する効果 は検討されていない。

【用法・用量】

通常、成人にはフェノフィブラートとして 1 日 1 回106.6mg ~ 160 mgを食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。1日160mgを超える 用量は投与しないこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)総コレステロール及びトリグリセライドの両方が高い 高脂血症(Ⅱb及びⅢ型)には、1日投与量を106.6mgよ り開始すること。なお、これらの高脂血症患者において、 高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターを 有し、より高い治療目標値を設定する必要のある場合 には1日投与量を159.9mg~160mg^{注)}とすること。
 - 注) 159.9mgは53.3mg錠を3錠、160mgは80mg錠を2錠 用いる。
- (2)トリグリセライドのみが高い高脂血症(N及びV型) には、1日投与量53.3mgにおいても低下効果が認められているので、1日投与量を53.3mgより開始すること。

- (3)肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には、1日投与量を53.3mgより開始すること(「慎重投与」の項参照)。
- (4)急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症(「副作用(1)重大な副作用」の項参照)があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上の場合には投与を中止し、血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満の場合は53.3mgから投与を開始するか、投与間隔を延長して使用すること。
- (5)本剤はフェノフィブラートの吸収を高めるため、固体分散体化した製剤であり、本剤106.6mg (53.3mg製剤2錠)は微粉化フェノフィブラートカプセル製剤134mgと、また本剤160mg (80mg製剤2錠)は微粉化フェノフィブラートカプセル製剤200mgと生物学的に同等である。(【薬物動態】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)肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者 者[肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがある。]
- (2)血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満又はクレアチニンクリアランスが40mL/min以上60mL/min未満の腎機能障害のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがあるので投与量を減ずるか、投与間隔を延長し使用すること。]
- (3)胆石の既往歴のある患者 [胆石形成が報告されている。]
- (4)抗凝血剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (5)HMG-CoA還元酵素阻害薬 (プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等) を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)
- (6)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2.重要な基本的注意

- (1)本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 - 1)適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症の診断が確立した患者に対してのみ本剤の適用を考慮すること。
 - 2)あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に **運動療法**や、高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスク ファクターの軽減等も十分に考慮すること。
 - 3) 投与中は**血清脂質値を定期的に検査**し、本剤の効果が認められない場合には漫然と投与せず、中止すること。
- (2)本剤は肝機能及び肝機能検査値に影響を及ぼすので、使用にあたっては次の点に十分留意すること。
 - 1) 肝障害を悪化させることがあるので、肝障害のある患者には投与しないこと(「禁忌」の項参照)。
 - 2) 肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがあるので、肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。
 - 3) AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ-GTP、LDH、ALPの 上昇、黄疸、並びに肝炎があらわれることがあるので、 肝機能検査は投与開始3カ月後までは毎月、その後は3 カ月ごとに行うこと。

異常が認められた場合には、減量又は中止等の適切な処置を講ずるとともに、少なくとも1カ月以内に肝機能検査を実施すること。

なお、AST (GOT) 又はALT (GPT) が継続して正常

上限の2.5倍あるいは100単位を超えた場合には投与を中止すること。

(3)腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与開始するとともに、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

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
抗凝血剤	プロトロンビン時間を測定	抗凝血剤の作用
ワルファリン	して抗凝血剤の用量を調節	を増強する。
	し、慎重に投与すること。	
HMG-CoA還元酵素	急激な腎機能悪化を伴う横	危険因子:腎機
阻害薬	紋筋融解症があらわれやす	能に関する臨床
プラバスタチンナ	い。自覚症状(筋肉痛、脱	検査値に異常が
トリウム	力感)の発現、CK (CPK)	認められる患者
シンバスタチン	上昇、血中及び尿中ミオグ	
フルバスタチンナ	ロビン上昇並びに血清クレ	
トリウム 等	アチニン上昇等の腎機能の	
	悪化を認めた場合は直ちに	
	投与を中止すること。	
スルホニル尿素系血	低血糖症(冷汗、強い空腹	血糖降下作用が
糖降下薬	感、動悸等) があらわれる	増強される。
グリベンクラミド	との報告があるので、併用	
グリメピリド 等	する場合には、血糖値その	
	他患者の状態を十分観察し	
	ながら投与すること。	
陰イオン交換樹脂剤	陰イオン交換樹脂剤投与前	吸収が遅延ある
コレスチラミン	1時間あるいは投与後4	いは減少する可
	~ 6時間以上間隔をあけ	能性がある。
	て投与すること。	
シクロスポリン	外国において重症な腎機能	併用により腎機
	障害が報告されているの	能への影響を増
	で、腎機能検査等に注意し、	大させる。
	慎重に投与すること。	

4.副作用

フェノフィブラートカプセル製剤の承認時の臨床試験及び市 販後の使用成績調査4,687例中623例(13.29%)に副作用が認 められた。主な副作用はAST(GOT)上昇、ALT(GPT) 上昇等の肝機能検査値異常、胃部不快感、嘔気等の胃腸障害、 発疹、そう痒感等の皮膚及び皮下組織障害、CK(CPK)上 昇等であった。

フェノフィブラートカプセル製剤の承認時: 臨床試験1,256 例中70例 (5.57%) に副作用が認められた。主な副作用は、胃部不快感、嘔気等の消化器症状が36例 (2.87%)、発疹等の皮膚症状が24例 (1.91%)、黄疸 1 例 (0.08%)、筋症状 1 例 (0.08%) であった。臨床検査値異常は442例 (35.19%) に認められた。主なものは、AST (GOT) 上昇239件、ALT (GPT) 上昇251件、γ-GTP上昇218件等の肝機能検査値異常318例 (25.32%)、CK (CPK) 上昇95例 (8.48%)、BUN上昇44件、クレアチニン上昇38件等の腎機能検査値異常63例 (5.02%)、好酸球の増加20例 (2.04%)、赤血球数等の減少17例 (1.48%)であった。

フェノフィブラートカプセル製剤の再審査終了時:使用成績調査3,431例中553例(16.12%)に副作用が認められた。主な副作用は、AST(GOT)上昇119件(3.47%)、 γ -GTP上昇118件(3.44%)、ALT(GPT)上昇115件(3.35%)等の肝機能検査値異常364例(10.61%)、肝機能異常21件(0.61%)、肝障害16件(0.47%)等の肝胆道系障害40例(1.17%)、血中クレアチニン増加34件(0.99%)、BUN上昇32件(0.93%)等の腎機能検査値異常52例(1.52%)、CK(CPK)上昇49例(1.43%)、胃部不快感15件(0.44%)、嘔気11件(0.32%)等の胃腸障害39例(1.14%)等であった。

(1)重大な副作用

1) 横紋筋融解症 (0.1%未満):筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋 筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤 な腎障害があらわれることがあるので、このような場合 には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) **肝障害** $(0.1 \sim 5\%$ 未満): 肝炎や黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **膵炎** (頻度不明*): 重度の腹痛、嘔気、嘔吐、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇等を特徴とする膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - *:自発報告等を含むため頻度不明

(2)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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度	5 %以上又は 頻度不明	0.1 ~ 5 %未満	0.1%未満
肝	臓	肝機能検査値異常 〔AST (GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、ALP上昇、 LDH上昇、 γ-GTP上昇等〕		肝腫大
皮	膚 ^{注1)}		発疹、そう痒感	蕁麻疹、多形紅 斑、脱毛、光線 過敏症
消化	比器	口内炎*、鼓腸*	嘔気、便秘、下 痢、食欲不振、 心窩部痛、胃部 不快感、胸やけ	嘔吐、腹痛、口 渴、腹部膨満感
腎	臓		腎機能検査値異 常(BUN上昇、 クレアチニン上 昇等)	
筋	肉 注2)		CK (CPK) 上昇	脱力感、筋肉痛、 筋痙攣、こわば り感
血	液		貧血(赤血球回 会に、 会に、 会に、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので、 ので	酸球增多、血小 板減少、血小板
精神补	神経系		頭痛、めまい、 ふらつき	
胆管	系 注1)	胆石症*、胆のう 炎*		
	D他	浮腫*、発熱*、勃起障害*、頻尿*、血中ホモシステイン増加*	核抗体陽性	腫脹、動悸、下 肢痛、しびれ感、 味覚異常、ほて り

*:自発報告等を含むため頻度不明

注1): 投与を中止すること。

注2):減量又は休薬すること。

発現頻度はフェノフィブラートカプセル製剤の承認時の臨床試 験及び市販後の使用成績調査の結果を合わせて算出した。

5. 高齢者への投与

- (1)一般に高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、投与に際しては、53.3mgから開始するなど投与量に十分注意すること。特に腎機能については投与中も血清クレアチニン値を定期的に確認するなど注意すること。
- (2)高齢者において、スルホニル尿素系血糖降下薬 (グリベンクラミド等) との併用により低血糖症(冷汗、強い空腹感、動悸等) があらわれるとの報告があるので注意すること。

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女性には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳婦には投与しないこと。[動物 (ラット) で乳汁中へ の移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等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

過量投与に関する情報は報告されていないため、本剤の過量 投与時の症状等は不明である。なお、本剤は蛋白結合率が高 いため、血液透析によって除去できない(【薬物動態】の項 参照)。

9. 適用上の注意

- (1)**服用時**:本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるため食後に投与すること。
- (2)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

- (1)外国における「軽度の脂質代謝異常を有する2型糖尿病患者」を対象とした無作為化試験の結果、本剤投与群において膵炎及び静脈血栓塞栓症(肺塞栓症、深部静脈血栓症)の危険性がプラセボ投与群より高くなるとの報告がある1)。
- (2)マウスの長期投与試験で雄の中間投与量群(60mg/kg) 以上において肝細胞癌が、ラットの長期投与試験では、雄の中間投与量群(45mg/kg)以上において肝細胞癌と膵 腺房細胞腫瘍及び精巣間細胞腫瘍が認められた。雌のラットとマウスでは、高投与量群(ともに200mg/kg)で肝細 胞癌が認められた。

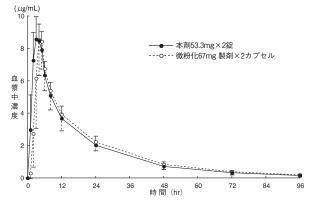
【薬物動態】

1.血中濃度2),3]

本剤53.3mg及び80mgは、それぞれ微粉化フェノフィブラートカプセル製剤67mg及び100mgと生物学的に同等である。健康成人男性に本剤106.6mg(53.3mg製剤 2 錠)又は本剤160mg(80mg製剤 2 錠)を食後単回経口投与したとき、活性代謝物であるフェノフィブリン酸の薬物動態パラメーター及び血漿中濃度は以下のとおりである。

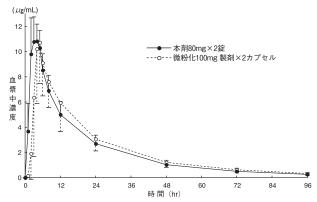
投与量	本剤106.6mg (53.3mg×2錠)	微粉化フェノフィブラート カプセル製剤134mg (67mg×2カプセル)
Cmax (µg/mL)	8.993 ± 1.017	9.186 ± 1.930
AUC _{0-96hr} (μg·hr/mL)	152.24 ± 33.42	155.21 ± 38.18
Tmax (hr)	3.40 ± 0.94	4.30 ± 0.73
T _{1/2} (hr)	20.36 ± 3.72	21.01 ± 4.06

(20例の平均 ± 標準偏差)



投与量	本剤160mg (80mg× 2錠)	微粉化フェノフィブラート カプセル製剤200mg (100mg×2カプセル)
Cmax (µg/mL)	11.796 ± 1.550	12.256 ± 3.074
AUC _{0-96hr} (μg·hr/mL)	207.12 ± 42.11	216.68 ± 54.09
Tmax (hr)	3.16 ± 1.01	4.89 ± 1.88
T _{1/2} (hr)	22.54 ± 3.24	24.49 ± 4.26

(19例の平均 ± 標準偏差)



2.蛋白結合率4)

フェノフィブラートの活性代謝産物であるフェノフィブリン酸の血漿蛋白結合率(限外濾過法)は99%であった。

3.代謝5)

ヒト血漿中には主にフェノフィブリン酸が存在し、また、ヒト尿中にはフェノフィブリン酸とその還元体が主にグルクロン酸抱合体として排泄された。

4.排泄6).7)

健康成人男性に本剤160mgに相当する用量を食後単回経口投与したとき、投与後72時間までに投与量の64%が尿中に排泄された。なお、排泄経路は腎臓であることが報告されている。

5.薬物相互作用8)

ヒト肝ミクロソームを用いてフェノフィブリン酸のCYPの阻害について検討した結果、フェノフィブリン酸はCYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C19、2D6、2E1及び3A4による代謝は阻害しなかったが、CYP2C9による代謝を阻害し、そのIC $_{50}$ は $_{112}$ $_{12}$ $_{12}$ $_{13}$ $_{14}$ $_{15}$

【臨床成績】

国内の延べ315施設において実施された二重盲検比較試験を含む総数992症例の臨床試験の概要は次のとおりである。

1.一般臨床試験·二重盲検比較試験成績^{9)~21)}

高脂血症患者を対象に、本剤106.6mg~160mgに相当する 用量を1日1回8週間~1年以上経口投与した臨床試験に おいて81%(804/992例)の改善率(中等度改善以上、以下 同様)が認められている。

投与前に血清脂質が異常値であった血清脂質の変化率は、血清コレステロールの低下が $9 \sim 22\%$ 、トリグリセライドの低下が $33 \sim 54\%$ 、LDLコレステロールの低下が $17 \sim 29\%$ 、HDLコレステロールの上昇が $25 \sim 67\%$ である。

なお、高脂血症患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、 有用性が認められている。

2.家族性複合型高脂血症に対する成績®)

家族性複合型高脂血症患者を対象に、本剤 $159.9mg \sim 160mg$ に相当する用量を1日1回6カ月間投与した試験において、改善率は90.5%(19/21例)であった。

3.糖尿病を伴う高脂血症に対する成績10)

コントロール良好な糖尿病を伴う高脂血症患者を対象に、本 剤159.9mg ~ 160 mg に相当する用量を 1 日 1 回 6 カ月間投与した試験において、改善率は85.7%(18/21例)であった。また、インスリン基礎値及び糖負荷後のインスリン値が低下した。

4. 高尿酸血症を伴う高脂血症に対する成績11).12)

高尿酸血症を伴う高脂血症患者を対象に、本剤159.9mg~160mg に相当する用量を1日1回8週間投与した試験において、改善率は78.3%(54/69例)であった。また、投与前に約8mg/dLであった尿酸値が投与8週後には約6mg/dLまで低下した。

5.長期投与試験13).14)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者を対象に、本剤 $106.6mg \sim 160mg$ に相当する用量を1日1回6カ月以上投与した試験において、改善率は85.4% (240/281例)であった。

6. 高齢者の高脂血症に対する成績9/~21)

高齢者 (65歳以上) の高脂血症患者を対象に、本剤106.6mg ~ 160mg に相当する用量を1日1回8週間~1年以上投与した試験において、改善率は82.9% (194/234例) であった。

7. 高脂血症患者の胆汁脂質に及ぼす影響試験15)

胆汁脂質に及ぼす影響について検討した結果、影響を及ぼさなかった。

(注) フェノフィブラートカプセル製剤による臨床成績

【薬効薬理】

1.血清脂質改善作用

高脂血症患者の血清総コレステロール及び血清トリグリセライドを有意に低下させ、HDLコレステロールを有意に上昇させた¹⁶。

(1)血清総コレステロール低下作用22).23)

正脂血ラット、フルクトース負荷及びコレステロール負荷 ラット、コレステロール負荷ハムスターへの反復経口投与 において、用量依存的に血清コレステロール濃度を低下さ せた。

(2)血清トリグリセライド低下作用22).23)

正脂血ラット、フルクトース負荷ラット及びコレステロール負荷ハムスターへの反復経口投与において、用量依存的に血清トリグリセライド濃度を低下させた。

2.作用機序

核内受容体 peroxisome proliferator-activated receptor a (PPAR a) を活性化して種々の蛋白質の発現を調節することにより脂質代謝を総合的に改善させ、血清コレステロール 濃度と血清トリグリセライド濃度を低下させるとともに、血清HDLコレステロールを上昇させる $^{24)\sim 26}$ 。

(1)コレステロール低下作用

- ①LDL異化速度を亢進させる (ラット)²⁷⁾。
- ②ステロールの胆汁中への排泄を促進させる (ラット)27)。
- ③肝コレステロール合成を抑制する (ラット)28)。

(2)トリグリセライド低下作用

- ①リポ蛋白リパーゼ活性を亢進させ、トリグリセライド消失速度を上昇させる (ラット)²⁷⁾。
- ②肝臓でのトリグリセライド生合成を抑制する(ラット)28)。
- ③VLDLトリグリセライドの分泌を抑制する(ラット)²⁹⁾。

(3)HDLコレステロール上昇作用30).31)

HDLの主要構成蛋白であるアポA-I及びA-IIの産生を増加させる (*in vitro*)。

**【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:フェノフィブラート(Fenofibrate)[JAN]

化学名:1-Methylethyl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2methylpropanoate

化学構造式:

CI O CH₃ O CH

分子式: C₂₀H₂₁ClO₄ 分子量: 360.83 融 点: 80 ~ 83℃

性 状:白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

エタノール(99.5) にやや溶けやすく、水にほとんど 溶けない。

結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

1.光により微黄色に変化することがあるので、開封後は遮光して保存すること。

2. 開封後は湿気を避けて保存すること。

*【包 装】

トライコア錠53.3mg

PTP: 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

トライコア錠80mg

PTP: 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主 要 文 献】

- 1) Keech, A. et al.: Lancet, 366 (9500) 1849, 2005
- 2) あすか製薬(株)社内報告:薬物動態比較試験(健康成人、フェノフィブラート53.3mg錠と微粉化フェノフィブラート67mgカプセル),2011

- 3) あすか製薬(株)社内報告:薬物動態比較試験(健康成人、フェノフィブラート80mg錠と微粉化フェノフィブラート100mgカプセル), 2011
- 4) あすか製薬(株)社内報告:蛋白結合率(健康成人、フェノフィブラートカプセル製剤),1995
- 5) あすか製薬(株)社内報告:代謝(健康成人、 フェノフィブラートカプセル製剤), 1995
- 6) あすか製薬(株)社内報告:食後尿中排泄(健康成人、 微粉化フェノフィブラートカプセル製剤),2004
- 7) Brodie, R. R. et al.: Arzneim.-Forsch.(Drug Res.), 26(5) 896, 1976
- 8) あすか製薬(株)社内報告:フェノフィブリン酸のCYP 阻害試験(ヒト肝ミクロソーム), 2004
- 9) 馬渕 宏ほか: Prog. Med., 15(Suppl. 1)1047, 1995
- 10) 藤島正敏ほか:Prog. Med., 15(Suppl. 1)1069, 1995
- 11) 鹿住 敏ほか: 臨床評価, 23(3)523, 1995
- 12) 赤岡家雄ほか: Prog. Med., 15(Suppl. 1)1088, 1995
- 13) 板倉弘重ほか: Prog. Med., 17(3)635, 1997
- 14) 五島雄一郎ほか: Geriat. Med., 33(7)909, 1995
- 15) 梶山梧朗ほか: Prog. Med., 15(Suppl. 1)1037, 1995
- 16) 佐々木 淳ほか: 臨床評価, 23(3)553, 1995
- 17) 松沢佑次ほか: Prog. Med., 15(Suppl. 1)915, 1995
- 18) 齋藤 康ほか: Prog. Med., 15(Suppl. 1)949, 1995
- 19) 中谷矩章ほか: 臨床評価, 23(2)215, 1995
- 20) 秦 葭哉ほか: Geriat. Med., 33(6)765, 1995
- 21) 馬渕 宏ほか: 臨床評価, 23(2)247, 1995
- 22) 土屋亜紀子ほか:薬理と治療, 23(Suppl. 4)1041, 1995
- 23) 永山 隆ほか:薬理と治療, 23(Suppl. 4)1047, 1995
- 24) Schoonjans, K. et al.: EMBO J., 15(19)5336, 1996
- 25) Staels, B. et al.: J. Clin. Invest., 95(2)705, 1995
- 26) Schoonjans, K. et al.: J. Lipid Res., 37(5)907, 1996
- 27) 荒川礼二郎ほか:薬理と治療, 23(Suppl. 4)1055, 1995
- 28) 永山 隆ほか:薬理と治療, 23(Suppl. 4)1071, 1995
- 29) 永山 隆ほか:薬理と治療, 23(Suppl. 4)1063, 1995
- 30) Vu-Dac, N. et al.: J.Biol.Chem., 269 (49) 31012, 1994
- 31) Vu-Dac, N. et al.: J.Clin.Invest., 96(2)741, 1995

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内報告につきましても下記にご請求ください。

*あすか製薬株式会社 くすり相談室

FAX 03-5484-8358

〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号 TEL 0120-848-339

製造販売元

マイランEPD合同会社

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

*発売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

*販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号