

貯 法：室温保存
有効期間：4年

	静注用40万	静注用80万
承認番号	22000AMX01389000	22000AMX01385000
販売開始	1998年 6月	1998年 6月

血栓溶解剤

モンテプララーゼ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品
処方箋医薬品^注

クリアクター[®] 静注用40万
クリアクター[®] 静注用80万
Cleactor[®] Intravenous Infusion

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により脳出血が発現し、死亡が認められている。[8.3、11.1.1 参照]
- 1.2 本剤の投与に際しては「2.禁忌」及び「8.重要な基本的注意」等に留意し、適用患者の選択及び急性肺塞栓症患者に投与する場合には投与量の選択を慎重に行うこと。また、投与中及び投与後の患者の出血の有無を十分確認するとともに、血液凝固能などの血液検査・臨床症状の観察を頻回に行うこと。[5.2、8.3.3 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 出血している患者（消化管出血、尿路出血、後腹膜出血、頭蓋内出血、咯血）[出血をさらに助長し、止血が困難になるおそれがある。]
- 2.2 出血を起こすおそれの高い以下の患者 [出血を惹起し、止血が困難になるおそれがある。]
 - ・頭蓋内あるいは脊髄の手術又は障害を受けた患者（2カ月以内）
 - ・頭蓋内腫瘍、動静脈奇形、動脈瘤のある患者
 - ・出血性素因のある患者
 - ・重篤な高血圧症患者
- 2.3 デフィブロチドナトリウムを投与中の患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤は、1バイアル中に次の成分を含有する、用時溶解して用いる注射製剤である。

販売名	クリアクター 静注用40万	クリアクター 静注用80万
有効成分	モンテプララーゼ (遺伝子組換え) 40万国際単位	モンテプララーゼ (遺伝子組換え) 80万国際単位
添加剤	L-アスパラギン酸 17.6mg	L-アスパラギン酸 35.2mg
	L-アルギニン 19.2mg	L-アルギニン 38.4mg
	塩酸 適量	塩酸 適量
	水酸化ナトリウム 適量	水酸化ナトリウム 適量
	D-マンニトール 76.8mg	D-マンニトール 153.6mg

本剤は、製造工程でベビーハムスターの腎臓由来の遺伝子組換え細胞、ウシ胎児血清、ウシ血清より製するプラスミン、ブタ膵臓より製するトリプシン、マウス腹水より製する抗モンテプララーゼモノクローナル抗体、ウサギ血清より製する抗不純蛋白質抗体を使用している。

日本薬局方生理食塩液の必要量（80,000IU/mL）

クリアクター 静注用40万：1バイアル：5mL、クリアクター 静注用80万：1バイアル：10mL

3.2 製剤の性状

販売名	クリアクター 静注用40万	クリアクター 静注用80万
性状	白色の凍結乾燥物	白色の凍結乾燥物
pH	4.8～5.4	4.8～5.4
浸透圧比	1.4～1.5	1.4～1.5

4. 効能又は効果

- 急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解（発症後6時間以内）
- 不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解

5. 効能又は効果に関連する注意

〈急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解（発症後6時間以内）〉

5.1 本剤は冠動脈造影により血栓を確認した後、投与を開始することが望ましいが、冠動脈造影の実施が困難な場合は、強い胸痛を伴い心電図上明らかなSTの上昇が認められ、かつ、冠血管拡張剤投与によっても胸痛が緩解しない患者に対して投与すること。

〈不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解〉

5.2 急性肺塞栓症の診断は肺動脈造影などにより、血栓、塞栓あるいは血流の障害を確認すること。実施が困難な場合は、臨床症状から不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症が強く疑われ、かつ、低酸素血症、右心負荷の増大などの検査所見を確認した患者に対して投与すること。[1.2 参照]

5.3 急性肺塞栓症においては、ヘパリン投与などによる抗凝固療法を基礎治療として行うこと。[8.8 参照]

6. 用法及び用量

〈急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解（発症後6時間以内）〉

通常、成人には体重kgあたりモンテプララーゼ（遺伝子組換え）として27,500IUを静脈内投与する。

〈不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解〉

通常、成人には体重kgあたりモンテプララーゼ（遺伝子組換え）として13,750～27,500IUを静脈内投与する。なお、1回最大投与量は27,500IU/kgまでとすること。

投与に際しては、1mLあたり80,000IUとなるように日本薬局方生理食塩液で溶解し、1分間あたり約10mL（800,000IU）の注入速度で投与する。なお、本剤の投与は発症後できるだけ早期に行う。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解（発症後6時間以内）〉

7.1 本剤は発症から6時間以内に投与を開始すること。

〈不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解〉

7.2 急性肺塞栓症患者に投与する場合、本剤の出血に関する有害事象の発現は用量依存性であるので、危険性と有益性の両面から慎重に投与量を決定すること。[9.特定の背景を有する患者に関する注意]に該当する患者など、出血の危険性が高い患者へ本剤を投与する場合には、低用量（13,750IU/kg）の投与を考慮すること。

参考

体重別投与量早見表

患者の体重 (kg)	13,750IU/kg静脈内投与時			27,500IU/kg静脈内投与時		
	投与量 (万IU)	注入量 (mL)	注入時間の目安 (秒)	投与量 (万IU)	注入量 (mL)	注入時間の目安 (秒)
30	41.25	5.2	30～45	82.50	10.3	60～90
35	48.13	6.0		96.25	12.0	
40	55.00	6.9		110.00	13.8	
45	61.88	7.7	45～60	123.75	15.5	90～120
50	68.75	8.6		137.50	17.2	
55	75.63	9.5		151.25	18.9	

患者の 体重 (kg)	13,750IU/kg静脈内投与時			27,500IU/kg静脈内投与時		
	投与量 (万IU)	注入量 (mL)	注入時間 の目安 (秒)	投与量 (万IU)	注入量 (mL)	注入時間 の目安 (秒)
60	82.50	10.3	60～75	165.00	20.6	120～150
65	89.38	11.2		178.75	22.3	
70	96.25	12.0		192.50	24.1	
75	103.13	12.9	75～90	206.25	25.8	150～180
80	110.00	13.8		220.00	27.5	
85	116.88	14.6		233.75	29.2	
90	123.75	15.5	90～105	247.50	30.9	180～210
95	130.63	16.3		261.25	32.7	
100	137.50	17.2		275.00	34.4	

(IU：国際単位)

8. 重要な基本的注意

(効能共通)

- 8.1 本剤は静脈内投与により使用し、点滴静注では使用しないこと。
- 8.2 本剤の投与は、CCU又はこれに準ずる設備を有する施設において実施し、心電図のモニタリングや動脈血ガスなど継続して患者の状態の観察を十分に行い、望ましくない変化があらわれた場合は、適切な処置を行うこと。
- 8.3 本剤はt-PA製剤に比較して出血の頻度が高まる可能性があり、特に本剤の投与により脳出血等の重篤な出血が起こることがあるので、次の点に十分注意すること。[1.1、11.1.1 参照]
- 8.3.1 本剤の通常用量を超える用量及び75歳以上の高齢者で脳出血の危険性が高まるので、これらの患者には他の治療法の可能性も含め本剤の適用を慎重に検討すること。急性心筋梗塞対象の臨床試験では65歳を超える高齢者で脳出血が発生し、通常用量を超える用量で脳出血の頻度が高まった。また、t-PA製剤では75歳以上で脳出血の頻度が高まるとの報告がある。[9.8 参照]
- 8.3.2 本剤の投与により出血が認められることがあるので、他の血栓溶解剤を投与する場合は、出血の遷延・重症化に影響を及ぼす可能性があることから、本剤投与60分後以降に開始し、その投与量をできる限り少量にとどめるなどの配慮を行うこと。また、血液凝固阻止作用を有する薬剤及び血小板凝集抑制作用を有する薬剤は本剤投与後早期の使用により出血の危険性が増大するので、出血の有無を十分確認するとともに血液凝固能などの血液検査・臨床症状の観察を頻回に行うこと。なお、またこれらの薬剤を投与する場合は、その必要性を慎重に検討するとともに、その投与時期及び投与量に十分注意すること。[8.7、8.8、10.2 参照]
- 8.3.3 投与中及び投与後は患者の臨床症状の観察を十分に行い出血の早期発見に留意すること。また、血液凝固能などの血液検査を頻回に行うこと。[1.2 参照]
- 8.3.4 穿刺部位等からの出血を防止するため動脈・静脈穿刺の方法、管理等に十分注意すること。特に動脈穿刺を行う場合は注意深くモニターする必要がある。
- 8.4 本剤は蛋白製剤であり、再投与によりアナフィラキシー等の反応が起きる可能性は否定できないので、再投与をする場合には注意して行うこと。万一、アナフィラキシー様の反応が起きた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解 (発症後6時間以内))

- 8.5 冠動脈血栓の溶解にて血流が再開通することにより、不整脈(再灌流不整脈)があらわれることがあるので、特に心室細動、心室頻拍等の重篤な不整脈に注意して心電図のモニタリングなどの観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 8.6 本剤の投与開始後に心破裂、心室中隔穿孔、心タンポナーデに至る心嚢液貯留が起こることがあるので、十分注意すること。特に65歳以上の高齢者では心破裂及び心室中隔穿孔の危険性が高まるので、これらの患者には他の治療法の可能性も含め本剤の適用を慎重に検討すること。急性心筋梗塞対象の臨床試験において、65歳以上の高齢者又は前壁梗塞で心破裂、心室中隔穿孔及び心嚢液貯留の発生頻度が高まった。[9.8 参照]
- 8.7 ヘパリンは、再閉塞防止の意味で本剤との併用若しくは本剤の後療法に用いる。ただし、脳出血等の重篤な出血を起こすことがあるので、本剤投与後6時間以内はヘパリンの投与をできる限り控えること。急性心筋梗塞対象の臨床試験では本剤投与4～6時間後のヘパリン点滴静注時に脳出血が発生している。[8.3.2、8.8、10.2 参照]

(不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解)

- 8.8 基礎治療としてヘパリンを併用する場合、出血の危険性があるため、出血の確認とヘパリンの投与量の調整を行うこと。ヘパリン投与量は、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が正常値の2倍前後(1.5～2.5)になるように注意して調整すること。[5.3、8.3.2、8.7、10.2 参照]
- 8.9 本剤投与後に再発が起こることがあるので十分注意すること。

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 出血するおそれがある以下の患者

- 出血を惹起するおそれがある。
- ・大手術、臓器生検、血管穿刺(動注療法、動脈穿刺等)後日の浅い患者(10日以内)
 - ・外傷後日の浅い患者(10日以内)
 - ・脳血管障害の既往歴のある患者
 - ・消化管潰瘍、消化管の憩室炎、大腸炎のある患者
 - ・活動性結核のある患者
 - ・月経期間中の患者
 - ・糖尿病性出血性網膜症又は他の出血性眼疾患のある患者

9.1.2 左心房内血栓の疑いのある患者(心房細動を伴う僧帽弁狭窄症患者等)

脳塞栓を惹起するおそれがある。

9.1.3 亜急性細菌性心内膜炎又は急性心膜炎のある患者

脳塞栓又は心嚢液貯留を惹起するおそれがある。

9.1.4 脳梗塞のある患者

出血性脳梗塞を惹起するおそれがある。

9.1.5 本剤又は蛋白製剤に対して過敏症の既往歴のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

代謝・排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

代謝・排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は分娩・流産後日の浅い患者(2週間以内)には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

製造販売後の調査において、妊婦又は分娩・流産後日の浅い患者(2週間以内)で分娩に関連した出血をとまな副作用が報告されている。本剤の投与により出血を惹起するおそれがある。

9.5.2 妊娠している可能性のある女性には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。動物実験(ウサギ)では高用量投与時に胚・胎児死亡の増加傾向及び流産が報告されており、本剤の線維素溶解作用からみて、早期胎盤剥離が起こる可能性が考えられる。

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

出血の危険性が高まるおそれがある。また、急性心筋梗塞では心破裂及び心室中隔穿孔の危険性が高まるおそれがある。[8.3.1、8.6 参照]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デフィプロチドナトリウム (デファイテリオ) [2.3 参照]	出血の危険性が増大するおそれがある。	マウスの血栓塞栓症モデルにおいて、組換え型t-PAの抗血栓作用は相手薬剤により増強された。

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
血栓溶解剤 組織プラスミノゲン アクチベーター (t-PA)、 ウロキナーゼ等 [8.3.2 参照]	出血傾向が増強し、 重篤な出血をきたす ことがある。	両剤の薬理作用の相 加作用により出血傾 向が強まるおそれ がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血液凝固阻止作用を有する薬剤 ヘパリン、低分子量ヘパリン、ワルファリンカリウム、アルゴトロバン水和物、Xa阻害剤、乾燥濃縮人活性化プロテインC等 [8.3.2、8.7、8.8 参照]	出血傾向が増強し、重篤な出血をきたすことがある。	本剤の線溶作用と抗凝血作用を有する薬剤との相加作用で出血傾向が強まるおそれがある。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、クロピドグレル硫酸塩、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩等 [8.3.2 参照]	出血傾向が増強し、重篤な出血をきたすことがある。	本剤の線溶作用と血小板凝集抑制作用を有する薬剤との相加作用で出血傾向が強まるおそれがある。
*レカネマブ（遺伝子組換え）	相手薬投与中に脳出血を発現した場合、本剤が出血を助長するおそれがある。併用時には脳出血の副作用に注意すること。	相手薬の副作用として脳出血の報告がある。併用により本剤が出血を助長する可能性がある。

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 重篤な出血

脳出血、消化管出血（0.1～5%未満）、肺出血（急性心筋梗塞患者：頻度不明、急性肺塞栓症患者：0.1～5%未満）等の重篤な出血があらわれることがある。また、出血の増大に伴い、輸血を要する場合や出血性ショックに至ることがあるので注意すること。[1.1、8.3 参照]

11.1.2 心破裂、心室中隔穿孔、心タンポナーデ

心破裂（急性心筋梗塞患者：0.1～5%未満）、心室中隔穿孔（急性心筋梗塞患者：0.1%未満）、心タンポナーデに至る心嚢液貯留（0.1%未満）があらわれることがある。

11.1.3 心室細動、心室頻拍

再灌流不整脈として心室細動、心室頻拍（急性心筋梗塞患者：0.1～5%未満）等の重篤な不整脈があらわれることがある。[11.2の注）参照]

11.1.4 ショック

血圧低下、発汗、脈拍の異常、呼吸困難等の症状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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
血液		穿刺部出血、歯肉出血、血尿、口腔内出血、創部出血、皮下出血、赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の減少、血小板数の減少	
循環器	不整脈 ^{注)}	心嚢液貯留	血圧低下
呼吸器			呼吸困難
過敏症			発疹
肝臓		ALT上昇、Al-P上昇、AST上昇、LDH上昇	総ビリルビン上昇
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白	
消化器			悪心、嘔吐
その他			悪寒

注）処置を要した再灌流不整脈種類別発現頻度（%）

調査症例数	3,218
発現例数計	376 (11.68)
発現件数計	425
心室性期外収縮	147 (4.57)
心室性頻脈	121 (3.76)
心室細動	50 (1.55)
洞性徐脈	27 (0.84)
固有心室調律徐脈	16 (0.50)
完全房室ブロック	11 (0.34)
房室ブロック	10 (0.31)
心室性不整脈	8 (0.25)
洞停止	6 (0.19)
頻脈性固有心室調律不整脈	5 (0.16)
心房細動	4 (0.12)
洞房ブロック	3 (0.09)
上室性期外収縮	3 (0.09)
上室性頻脈	3 (0.09)
心室性二段脈	2 (0.06)
上室性不整脈	2 (0.06)
第二度房室ブロック	1 (0.03)
心停止	1 (0.03)
期外収縮	1 (0.03)

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 溶解後は速やかに使用すること。

14.1.2 本剤の溶解には日本薬局方生理食塩液のみを用い、他剤との配合は避けること。

16. 薬物動態

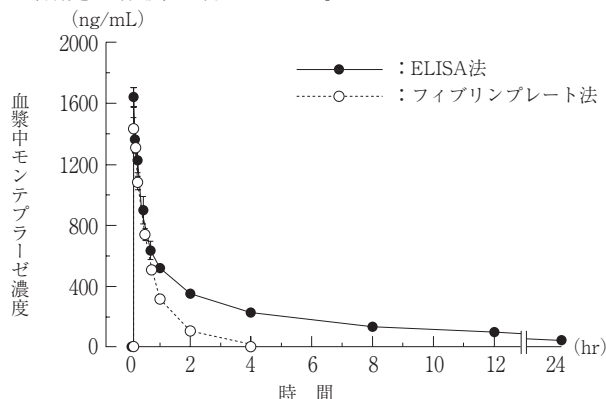
16.1 血中濃度

健康成人男子にモンテプラゼ（遺伝子組換え）738,000IU（6.0mg）を3分間で単回静脈内投与した時の血漿中モンテプラゼ濃度をELISA法及びフィブリンプレート法により測定したところ、下図のように推移した。

ELISA法では、投与開始後5分の平均血漿中濃度は1,643.45ng/mLで、以後、ほぼ2相性に消失した。消失半減期は α 相が23.66分、 β 相が7.82時間であった。

フィブリンプレート法では、投与開始後5分の平均血漿中濃度は1,492.63ng/mLで、以後、ほぼ2相性の消失傾向を示した。しかし、測定感度の点から β 相は最初の1～2点しか測定できなかったため、1-コンパートメントモデルによる解析を行ったところ、消失半減期は29.43分であった。

61,500～738,000IUの用量範囲内では、最高血漿中濃度、血漿中濃度-時間曲線下面積はほぼ投与量に比例して増加し、体内薬物動態に線形性が認められた¹⁾。



モンテプラゼ738,000IU（6.0mg）単回静脈内投与時の血漿中濃度

(Mean ± S. E. M., n = 4)

モンテプラゼ738,000IU (6.0mg) 単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ (上段：ELISA法、下段：フィブリンプレート法)

C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	t _{1/2α} (min)	t _{1/2β} (hr)	CL (mL/min/kg)
		t _{1/2} (min)		
1,643.45 ±113.69	4,454.94 ±587.05	23.66 ±5.21	7.82 ±0.57	0.35 ±0.07
1,492.63 ±165.75	1,081.53 ^(注) ±111.38	29.43 ±4.58		1.41 ±0.17

(Mean ± S.D., n = 4)

注) 台形法により0～8時間値から算出した値であり、CLも同値を用いて算出。

16.5 排泄

健康成人男子にモンテプラゼ (遺伝子組換え) 492,000IU (4.0mg) を3分間で単回静脈内投与した時の尿中モンテプラゼ濃度をELISA法により検討した結果、尿中にモンテプラゼは検出されなかった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解 (発症後6時間以内)〉

17.1.1 用量設定試験及び二重盲検比較試験

急性心筋梗塞を対象とした用量設定試験及び二重盲検比較試験において、本剤を単回静注 (約2分間) で27,500IU/kg投与した成績は以下の通りである^{2) 3)}。

なお、対象は発症から本剤投与までの時間が6時間以内の急性心筋梗塞で、硝酸薬の冠動脈内投与後も責任冠動脈の完全閉塞が確認された患者である。

臨床試験	再開通率 (TIMI grade 2以上)		全般改善率 (改善以上)
	30分	60分	
用量設定試験	52.9% (27/51)	78.4% (40/51)	78.4% (40/51)
二重盲検比較試験	61.9% (60/97)	79.4% (77/97)	79.2% (76/96)

〈不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解〉

17.1.2 用量設定試験及び二重盲検比較試験

急性肺塞栓症を対象とした用量設定試験及び二重盲検比較試験において、本剤を単回静注 (約2分間) で13,750IU/kg又は27,500IU/kgを投与した成績は以下のとおりである^{4) 5)}。

なお、対象は発症から本剤投与までの時間が5日以内の急性肺塞栓症で、肺動脈造影において陰影欠損又は血流途絶が確認された患者である。

臨床試験	用量	肺血栓 (血流) 改善率 ^(注)	
		60分	24～48時間
用量設定試験	13,750IU/kg	50.0% (7/14)	80.0% (12/15)
	27,500IU/kg	93.3% (14/15)	100.0% (15/15)
二重盲検比較試験	27,500IU/kg	84.6% (11/13)	

注) 肺動脈造影所見に基づくもの。肺血栓 (血流) 改善率 (改善以上) は目安として、区域枝以上の血流の改善又は血栓の肉眼的な縮小が認められたもの。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本薬はフィブリンに対して親和性を有し、そのプラスミノゲン活性化能はフィブリンにより増強される。このため、本薬は血栓部位でプラスミノゲンをプラスミンに活性化させることによりフィブリンを分解し、血栓を溶解する⁶⁾。

18.2 血栓溶解作用

18.2.1 イヌ冠動脈血栓モデルにおいて、本薬は急速静注で用量に依存した血栓溶解作用を示し、閉塞冠動脈を再開通した。血液凝固線溶因子のフィブリンゲン、プラスミノゲンの変動は軽度であった⁷⁾。

18.2.2 ブタ冠動脈内皮傷害モデルにおいて、本薬は閉塞冠動脈の再開通を示した⁸⁾。

18.2.3 イヌ冠動脈血栓モデルにおいて、本薬の閉塞冠動脈再開通によって左室機能は速やかに回復した⁹⁾。

18.2.4 マウス肺塞栓症モデルにおいて、本薬は致死抑制効果を示した¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：モンテプラゼ (遺伝子組換え)

Monteplase (genetical recombination)

本質：ヒトmelanoma細胞より得られたmRNAをもとにクローン化されたヒト組織プラスミノゲン活性化因子遺伝子のシステイン84をコードする塩基配列をセリンをコードする塩基配列に改変したヒト組織プラスミノゲン活性化因子誘導体遺伝子よりベビーハムスター腎細胞で産生されるアミノ酸527残基 (C₂₅₆₉H₃₈₉₆N₇₄₆O₇₈₃S₃₉; 分子量：59,010.33) 及び530残基 (C₂₅₈₀H₃₉₁₆N₇₅₂O₇₈₆S₃₉; 分子量：59,294.64) からなる糖蛋白質 (分子量：約68,000; 二本鎖型80%以上; 527残基のもの約80%)

性状：本品は無色澄明な液で、においはない。(クリアクター原液)

22. 包装

〈クリアクター静注用40万〉

1バイアル

〈クリアクター静注用80万〉

1バイアル

23. 主要文献

- 大西明弘ら：臨床薬理, 1994; 25 (3) : 551-562 [CAC-0058]
- 河合忠一ら：薬理と治療, 1994; 22 (9) : 3925-3950 [CAC-0061]
- 河合忠一ら：薬理と治療, 1994; 22 (10) : 4411-4452 [CAC-0062]
- 杉本恒明ら：薬理と治療, 2005; 33 (7) : 629-651 [CAC-0158]
- 杉本恒明ら：薬理と治療, 2005; 33 (7) : 653-683 [CAC-0159]
- 鈴木 豪ら：薬理と治療, 1994; 22 (S-2) : 353-368 [CAC-0033]
- 鈴木 豪ら：薬理と治療, 1996; 24 (6) : 1287-1304 [CAC-0036]
- Adachi H, et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1992; 58 (3) : 309-319 [CAC-0037]
- Suzuki S, et al. : Jpn. Circ. J., 1995; 59 (4) : 205-212 [CAC-0038]
- 鈴木 豪ら：日本血栓止血学会誌, 1999; 10 (5) : 420 [CAC-0085]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10