

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

心機能改善剤

カルグート[®] 錠5 錠10
細粒5%

KALGUT[®] Tablets 5・Tablets 10・Fine Granules 5%

(デノパミン製剤)

指定医薬品

剤 形	錠剤（素錠），細粒
規 格 ・ 含 量	錠 5：1錠中 デノパミン5mg 含有 錠 10：1錠中 デノパミン10mg 含有 細粒5%：1g中 デノパミン50mg 含有（5%）
一 般 名	デノパミン Denopamine
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	錠5・錠10 製造承認年月日：1988年1月20日 薬価基準収載年月日：1988年4月18日 発売年月日：1988年4月20日 細粒5% 製造承認年月日：2007年3月1日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1988年4月20日
開 発 ・ 製 造 ・輸入・発売・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	9. 容器の材質	6
1. 開発の経緯	1	10. その他	6
2. 製品の特徴及び有用性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	7
(1)和名	2	2. 用法及び用量	7
(2)洋名	2	3. 臨床成績	7
(3)名称の由来	2	(1)臨床効果	7
2. 一般名	2	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	7
(1)和名（命名法）	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	7
(2)洋名（命名法）	2	(4)検証的試験	7
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化平行用量反応試験	7
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	7
5. 化学名（命名法）	2	3)安全性試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	7
7. CAS登録番号	2	(5)治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	3	1)使用成績調査・特別調査・	
1. 有効成分の規制区分	3	市販後臨床試験	8
2. 物理化学的性質	3	2)承認条件として実施予定の	
(1)外観・性状	3	内容又は実施した試験の概要	8
(2)溶解性	3	(5)検証的試験	7
(3)吸湿性	3	1)無作為化平行用量反応試験	7
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	2)比較試験	7
(5)酸塩基解離定数	3	3)安全性試験	7
(6)分配係数	3	4)患者・病態別試験	7
(7)その他の主な示性値	3	(5)治療的使用	8
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1)使用成績調査・特別調査・	
4. 有効成分の確認試験法	4	市販後臨床試験	8
5. 有効成分の定量法	4	2)承認条件として実施予定の	
IV. 製剤に関する項目	5	内容又は実施した試験の概要	8
1. 剤形	5	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(1)剤形の区別及び性状	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(2)製剤の物性	5	2. 薬理作用	9
(3)識別コード	5	(1)作用部位・作用機序	9
2. 製剤の組成	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
(1)有効成分（活性成分）の含量	5	VII. 薬物動態に関する項目	10
(2)添加物	5	1. 血中濃度の推移・測定法	10
3. 製剤の各種条件下における安定性	5	(1)治療上有効な血中濃度	10
4. 他剤との配合変化	6	(2)最高血中濃度到達時間	10
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(3)通常用量での血中濃度	10
6. 溶出試験	6	(4)中毒症状を発現する血中濃度	10
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	2. 薬物速度論的パラメータ	10
8. 製剤中の有効成分の定量法	6	(1)吸収速度定数	10
		(2)バイオアベイラビリティ	10
		(3)消失速度定数	10
		(4)クリアランス	10
		(5)分布容積	10
		(6)血漿蛋白結合率	10
		3. 吸収	11
		4. 分布	11
		(1)血液-脳関門通過性	11
		(2)胎児への移行性	11
		(3)乳汁中への移行性	11
		(4)髄液への移行性	11

(5)その他の組織への移行性	11	Ⅹ. 非臨床試験に関する項目	18
5. 代謝	11	1. 一般薬理	18
(1)代謝部位及び代謝経路	11	2. 毒性	18
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の 分子種	11	(1)単回投与毒性試験	18
(3)初回通過効果の有無及びその割合	11	(2)反復投与毒性試験	18
(4)代謝物の活性の有無及び比率	11	(3)生殖発生毒性試験	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	11	(4)その他の特殊毒性	19
6. 排泄	12	Ⅺ. 取扱い上の注意等に関する項目	20
(1)排泄部位	12	1. 有効期間又は使用期限	20
(2)排泄率	12	2. 貯法・保存条件	20
(3)排泄速度	12	3. 薬剤取扱い上の注意点	20
7. 透析等による除去率	12	4. 承認条件	20
(1)腹膜透析	12	5. 包装	20
(2)血液透析	12	6. 同一成分・同効薬	20
(3)直接血液灌流	12	7. 国際誕生年月日	20
Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	20
1. 警告内容とその理由	13	9. 薬価基準収載年月日	20
2. 禁忌内容とその理由	13	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	21
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	13	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	21
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	13	12. 再審査期間	21
5. 慎重投与内容とその理由	13	13. 長期投与の可否	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21
7. 相互作用	13	15. 保険給付上の注意	21
(1)併用禁忌とその理由	13	Ⅻ. 文献	22
(2)併用注意とその理由	13	1. 引用文献	22
8. 副作用	14	2. その他の参考文献	22
(1)副作用の概要	14	Ⅼ. 参考資料	23
1)重大な副作用と初期症状	14	主な外国での発売状況	23
2)その他の副作用	14	Ⅽ. 備考	24
(2)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	14	その他の関連資料	24
(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等 背景別の副作用発現頻度	16		
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16		
9. 高齢者への投与	16		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16		
11. 小児等への投与	16		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17		
13. 過量投与	17		
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	17		
15. その他の注意	17		
16. その他	17		

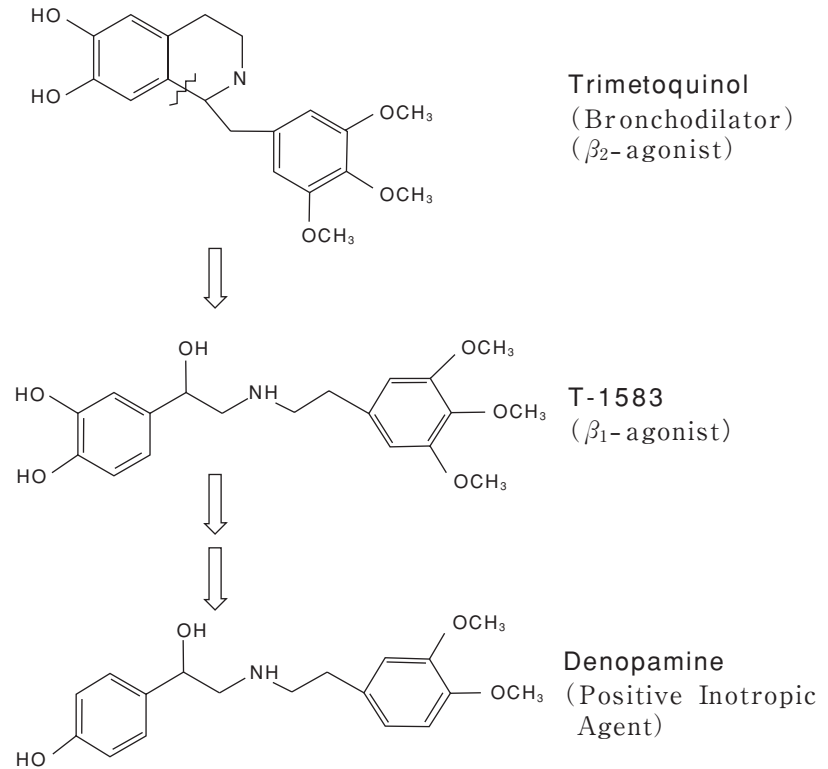
I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

開発国：日本

開発社名：弊社

開発経緯：交感神経 β_2 刺激剤である気管支拡張剤トリメトキノール（イノリン®）の誘導体研究により、交感神経 β_1 受容体を選択的に刺激し強心作用を現わす経口投与可能なデノパミンが発見された。



2. 製品の特徴及び有用性

カルグートは心収縮力増強作用を有する経口強心剤であり、以下に示すような特徴を有する。

カルグートの特徴

- (1)慢性心不全による臨床症状を改善する。
- (2)慢性心不全患者の運動耐容能を増加させる。
- (3)心収縮力を増強する（モルモット、イヌ）。
- (4)心拍出量を増加させ、末梢血管抵抗を下げる（イヌ）。
- (5)心エネルギー効率を高める

（心筋酸素消費量を増加させない（イヌ））。

- (6)副作用発現率は2.3%（206例/8,883例）

主な副作用は動悸（0.6%）、心室性期外収縮（0.5%）、頻脈（0.2%）、心室頻拍（0.2%）、発疹・皮疹等の過敏症状（0.2%）、嘔気（0.1%）であった。（再審査終了時）

重大な副作用として、心室頻拍等の不整脈があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

カルゲート錠5
カルゲート錠10
カルゲート細粒5%

(2)洋名

Kalgut tablet 5
Kalgut tablet10
Kalgut fine granule 5%

(3)名称の由来

ドイツ語の Kardial (心臓の) と Gut (良い) を合わせた意味で心臓に良い薬という意味をもつ。

2. 一般名

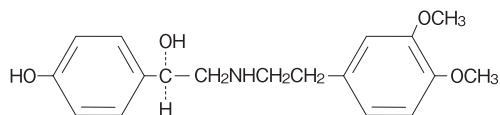
(1)和名 (命名法)

デノパミン (JAN)

(2)洋名 (命名法)

Denopamine (JAN, INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₂₃NO₄

分子量：317.38

5. 化学名 (命名法)

化学名：(-)-(R)-1-(p-hydroxyphenyl)-2-[(3,4-dimethoxyphenethyl) amino] ethanol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TA-064

7. CAS登録番号

71771-90-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

- ・ N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- ・ 希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

25℃・79% R.H.及び40℃・79% R.H.の条件下で6ヵ月間保存し、調査したところ、吸湿性でないことが確認された。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：164～168℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pka ≒ 8.2（第二級アミン）

pka ≒ 10.0（フェノール性水酸基）

(6) 分配係数

	pH 2	pH 4	pH 6	pH 8	pH10	pH12
クロロホルム /H ₂ O	3×10^{-3}	4×10^{-3}	3×10^{-2}	1.9	4.1	0.1

(7) その他の主な示性値

① 旋光度

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-25.5～-27.5°（乾燥後,0.6g,N,N-ジメチルホルムアミド,20mL,100mm）

各溶媒における比旋光度

	ジメチルホルムアミド	メタノール	0.1N塩酸試液
$[\alpha]_D^{20}$	-26.5°	-27.7°	-29.7°

② 吸光度

極大吸収の波長と分子吸光係数

溶 媒	極大吸収の波長 (nm)	分子吸光係数
メタノール	$\lambda_1 = 226.5$	1.76×10^4
	$\lambda_2 = 277.5$	0.45×10^4
無水エタノール	$\lambda_1 = 226.5$	1.74×10^4
	$\lambda_2 = 278.0$	0.46×10^4

3. 有効成分の各種条件下における安定性

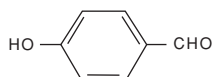
(1) 温度、湿度、光に対する安定性

- 室温、気密容器、遮光保存では3年以上にわたって安定。
- 湿度に対しては安定。
- 40℃・51%R.H.及び40℃・79%R.H.で12ヵ月間、25℃・79%R.H.で24ヵ月間安定。

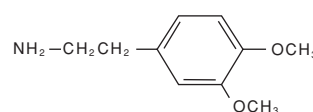
(2) 強制劣化試験による生成物

溶液状態における強制劣化試験により種々の分解物が生成するが、主分解物はp-ヒドロキシベンズアルデヒド及び3,4-ジメトキシフェネチルアミンである。

p-ヒドロキシベンズアルデヒド



3,4-ジメトキシフェネチルアミン



4. 有効成分の確認試験法

(1) 塩化第二鉄試液による鉄キレート呈色反応

(2) ジアゾニウム試薬 (p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオルボレート) による呈色反応

(3) ライネツケ塩試液による沈殿反応

(4) 紫外吸収スペクトル

(5) 赤外吸収スペクトル

5. 有効成分の定量法

高速液体クロマトグラフ法による

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225nm）



カラム：Waters社製Pre-packed column μ -Bondapak C-18（内径約4mm、長さ約30cm）又はこれと同等の性能を有するカラム

移動相：無水リン酸－水素ナトリウム2.84gに新たに煮沸し冷却した水1000mLを加えて溶かし、リン酸を加えてpHを6.5～6.7に調整し、これにエタノール（99.5）250mLを加えた後、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	性 状	外 観
カルゲート錠5	白色の錠剤 直径6.1mm 厚さ2.9mm 重さ0.09g	
カルゲート錠10	白色の錠剤 7.1mm 2.9mm 0.12g	
カルゲート細粒5%	白色の細粒	—————

カルゲート錠5、10：圧縮錠（素錠）

(2) 製剤の物性

① 錠剤の硬度、崩壊試験

製 品 名	硬 度 ¹⁾	崩壊時間 ²⁾
カルゲート錠5	約 4kg	約 3分
カルゲート錠10	約4.5kg	約 3分

1) Schleuniger硬度計 2) 日局崩壊試験法

② 細粒の安息角、かさべり度、かさ密度、飛散性、粒度分布

カルゲート細粒5%：安息角；約38°

かさべり度；約0.05

かさ密度；0.55

飛散性（逃飛率）；約25%

粒度分布；日局製剤総則「散剤」に従い細粒としての粒度の試験を設定し、これに適合すると規定した。

(3) 識別コード

カルゲート錠5：TA130 } 錠剤に刻印表示及びPTP分包シートには
カルゲート錠10：TA131 } シートの表裏面にも表示

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

カルゲート錠5 ：1錠中 デノパミン 5mg含有

カルゲート錠10 ：1錠中 デノパミン10mg含有

カルゲート細粒5%：1g中 デノパミン50mg含有

(2) 添加物

錠5・錠10：ステアリン酸Ca、デキストリン、トウモロコシデンプン、乳糖
細粒5%：ステアリン酸Ca、トウモロコシデンプン、D-マンニトール

3. 製剤の各種条件下における安定性

各製品（最終包装形態）とも室温保存で42ヵ月間にわたり安定であった。また、苛酷試験の結果、各製剤とも温度（40℃、6ヵ月）、湿度（40℃、75% R.H. 6ヵ月）、光（120万lx・hr）に対して安定であった。

4. 他剤との配合変化

5. 混入する可能性のある夾雑物

6. 溶出試験

XIII. 参考を参照

(方法) 日局溶出試験法第2法により試験を行う。

試験条件の詳細はオレンジブックを参照。

(規格) 本品が溶出規格を満たすとき適合とする。

溶出規格

	規定時間	溶出率
カルゲート錠5	30分	80%以上
カルゲート錠10	30分	80%以上
カルゲート細粒5%	120分	75%以上

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ジアズニウム試薬 (p-ニトロベンゼンジアズニウムフルオルボレート) による呈色反応

(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応

(3) 紫外吸収スペクトル

(4) 高速液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225nm)

カラム：Waters社製Pre-packed column μ -Bondapak C-18 (内径約4 mm、長さ約30cm) 又はこれと同等の性能を有するカラム

移動相：無水リン酸－水素ナトリウム2.84gに新たに煮沸し冷却した水1000mLを加えて溶かし、リン酸を加えてpHを6.5～6.7に調整し、これにエタノール (99.5) 250mLを加えた後、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過

8. 製剤中の有効成分の定量法

高速液体クロマトグラフ法により定量

(上記製剤中の有効成分の確認試験(4)高速液体クロマトグラフィーの項参照)

9. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

無色透明のガラス瓶

10. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性心不全

2. 用法及び用量

デノパミンとして通常成人1日量15～30mgを3回に分けて経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。

ただし、多くの場合、他剤（ジギタリス、利尿剤、血管拡張剤等）と併用する。

（参考：1日量剤形換算）

	成人1日量（15mg～30mg）
カルゲート錠5	3～6錠
カルゲート錠10	3錠
カルゲート細粒5%	0.3～0.6g

3. 臨床成績

(1)臨床効果

- 心筋症、虚血性心疾患、高血圧症、弁膜疾患等に基づく慢性心不全を対象とした多施設二重盲検試験により、本剤の有用性が認められている。³⁾
- 二重盲検試験を除く一般臨床試験の成績は、下表のとおりで、倦怠感、息切れ、呼吸困難、浮腫、ギャロップ、胸部ラ音等の症状並びに左室駆出率、心係数、左室拡張末期圧、肺動脈圧、左室内圧最大変化率等の心機能指標の改善がみられた。

	改善以上	軽度改善以上
慢性心不全	349/809（43.1%）	607/809（75.0%）

（1988年1月までの集計）

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験： 用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・
市販後臨床試験

慢性心不全：6年間（1988年1月20日～1994年1月19日）の使用成績調査により7422例の安全性集計対象症例を収集した。調査結果はp14～16を参照。

2)承認条件として実施予定の
内容又は実施した試験の
概要

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドブタミン、ドパミン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

心筋細胞膜上のアドレナリン β_1 受容体を選択的に刺激することにより、心筋収縮力を増強する。

(2)薬効を裏付ける試験成績

心筋収縮力を選択的に増強し、心拍数、血圧への影響は少なく、また不整脈誘発作用も弱い。

1. 心筋収縮力増強（陽性変力）作用

- ・ 摘出心筋（モルモット）の収縮力をouabain（ジギタリス様物質）と同程度増強させる。⁴⁾
- ・ 0.4mg/kgを単回経口投与した場合、心筋収縮能（LV dp/dt max）の増強は1～2時間後ピークに達し（66%増強）、7時間持続する。血圧、心拍数には有意な変化は示さない（イヌ）。⁵⁾

2. 心拍数、心筋酸素消費量、血圧に及ぼす影響

- ・ 同程度の心筋収縮能増強作用を示す用量での心拍数増加作用は、isoproterenolの約1/3である（ネコ）。⁶⁾
- ・ 心筋収縮能（LV dp/dt max）を20%増加させる量では心拍数、血圧、心筋酸素消費量は有意な変化を示さない（イヌ）。⁷⁾

3. 末梢血流に及ぼす影響

- ・ 心拍出量増加に伴い冠血流量⁷⁾、腎血流量⁸⁾並びに大腿動脈血流量⁶⁾、総頸動脈血流量⁶⁾を増加する（イヌ）。

4. 不整脈誘発作用

期外収縮、心室細動の発生はouabainが発生させる量の30倍量の静注においても発現しない（モルモット）。⁹⁾

5. 作用機序

アドレナリン β_1 受容体を選択的な刺激剤である。isoproterenolに比べ心筋のcAMP産生が少ない量で同程度の心筋収縮力増強作用を示した（イヌ）。¹⁰⁾

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

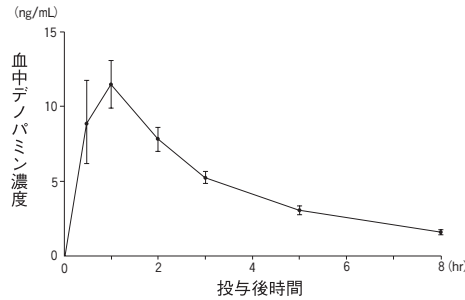
1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

10～15ng/mL (推定)¹¹⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子にカルゲート錠10 (デノパミンとして10mg) を1錠経口投与した場合、血中濃度は約1時間後に最高に達し、以後約4時間の半減期で減少する。¹⁾



(3) 通常用量での血中濃度

Ⅶ-1-(2) 参照。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし (不明)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

健康成人にデノパミン製剤を単回経口投与した時のバイオアベイラビリティパラメータ (投与量各10mg、n = 9)¹⁾ は下表の通りである。

パラメータ 製剤	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₈ (ng·hr/mL)	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
カルゲート錠5	19.2 ± 2.4	0.83 ± 0.17	45.0 ± 3.6	64.4 ± 5.5	68.3 ± 6.4	4.02 ± 0.88
カルゲート錠10	15.5 ± 1.6	0.89 ± 0.16	38.5 ± 2.2	54.3 ± 3.3	57.2 ± 3.5	4.00 ± 0.93
カルゲート細粒5%	16.9 ± 1.3	0.50 ± 0.00	40.7 ± 3.2	56.7 ± 4.5	59.3 ± 4.8	3.67 ± 0.61

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

in vitroにおけるデノパミンとヒト血漿蛋白との結合率は42.9 ± 1.2% (mean ± SE, n = 5) であった¹²⁾。

3. 吸収

吸収部位、経路（リンパ）、吸収率、腸肝循環など

4. 分布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2)胎児への移行性

該当資料なし

(3)乳汁中への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

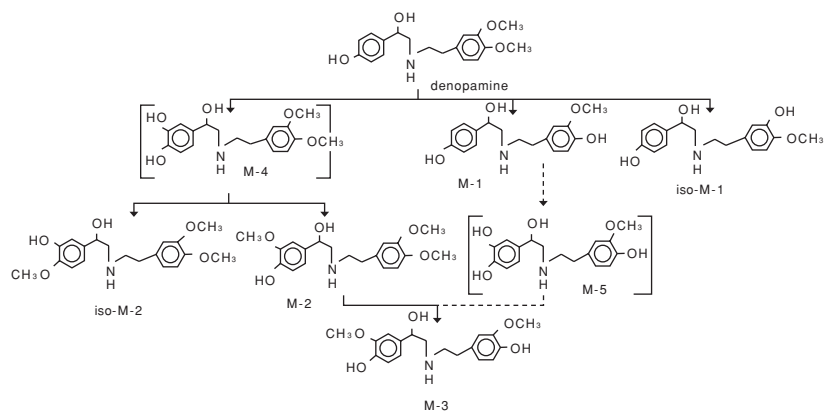
該当資料なし

5. 代謝

ヒトでは酸化的脱メチル化、芳香環の水酸化に伴う水酸基のメチル化とこれらのグルクロン酸あるいは硫酸抱合化により代謝される²⁾。

(1)代謝部位及び代謝経路

デノパミンの尿中代謝物の構造（抱合前の形で表示）と推定代謝経路は以下の通りである。



(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

主として尿中に排泄される。

(2) 排泄率

健康成人男子にカルゲート錠10を1錠経口投与したところ、24時間以内に投与量の30～40%が尿中に排泄された。尿中排泄物のうち未変化体とそのグルクロン酸あるいは硫酸抱合体が約半量で、残りは脱メチル化体（3'又は4'）と芳香環の水酸化反応に伴う3又は4位の水酸基のメチル化体とこれらの硫酸あるいはグルクロン酸抱合体であった²⁾。

デノパミン及び代謝物の尿中排泄量

時間	denopamine		M-1 抱合体	M-2 抱合体	M-3 抱合体	計
	遊離体	抱合体				
0-4hr	309.9 ± 88.5	607.1 ± 278.6	523.4 ± 247.0	69.2 ± 33.0	253.5 ± 129.0	1826.1 ± 304.8
4-8hr	124.6 ± 69.6	294.8 ± 142.4	212.2 ± 53.8	62.8 ± 27.0	104.2 ± 20.8	798.6 ± 183.6
8-24hr	113.9 ± 15.4	116.3 ± 32.0	154.7 ± 41.6	61.5 ± 30.8	162.0 ± 64.0	609.4 ± 126.0
計	548.4 ± 50.2	1081 ± 329.0	891.3 ± 245.6	193.5 ± 41.6	519.7 ± 181.2	3234.0 ± 375.4
%投与量	5.5 ± 0.5	10.8 ± 3.3	8.9 ± 2.5	1.9 ± 0.4	5.2 ± 1.8	32.3 ± 3.8

数値は5名の平均値と標準偏差をdenopamineに換算（ μg ）して示す

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	“警告”に該当する使用上の注意事項はない。
2. 禁忌内容とその理由	“禁忌”に該当する使用上の注意事項はない。
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない。
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない。
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1) 急性心筋梗塞の患者 〔胸痛、前胸部不快感等の症状が発現することがある。〕</p> <p>2) 不整脈のある患者 〔心室性期外収縮等の不整脈が発現することがある。〕</p> <p>3) 肥大型閉塞性心筋症（特発性肥厚性大動脈弁下狭窄）の患者 〔心収縮力増強作用により、左室流出障害を増強させるおそれがある。〕</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1) 本剤投与中、心電図検査を定期的に行うこと、特に心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈が発現した場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 不整脈等の管理のため、心電図検査は通常3～6ヵ月ごとに実施することが望ましい。</p> <p>3) 心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈の発現は重症例に多くみられている。</p> </div>
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない。
(2) 併用注意とその理由	該当しない。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例8,883例中、副作用が報告されたものは206例（2.3%）で、主な副作用は動悸（0.6%）、心室性期外収縮（0.5%）、頻脈（0.2%）、心室頻拍（0.2%）、発疹・皮疹等の過敏症状（0.2%）、嘔気（0.1%）であった。（再審査終了時）

1) 重大な副作用と初期症状

心室頻拍等の不整脈（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、減量、休薬又は抗不整脈剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

副作用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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	頻脈、心室性期外収縮等の不整脈、動悸	血圧上昇、胸痛、前胸部不快感
精神神経系		頭痛
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	
過敏症		発疹、掻痒

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「副作用発現症例数」

（開発時～1994年1月19日まで）

	承認時までの調査	使用成績調査	合計
調査施設数	272	1138	1410
調査症例数	1461	7422	8883
副作用発現症例数	109	97	206
副作用発現件数	123	113	236
副作用発現症例率	7.5%	1.3%	2.3%

「副作用発現件数」

	副作用発現件数 (%)		合計
皮膚・皮膚付属器障害	8 (0.5)	8 (0.1)	16 (0.18)
発疹	3 (0.2)	5 (0.07)	8 (0.09)
皮疹	2 (0.1)	0	2 (0.02)
蕁麻疹*	0	2 (0.03)	2 (0.02)
掻痒感	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
全身性の赤色丘疹・掻痒	1 (0.07)	0	1 (0.01)
脱毛*	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)

*：現行の使用上の注意に記載のない副作用症状

〔弊社集計〕

「副作用発現件数」

	副作用発現件数 (%)		合 計
中枢・末梢神経系障害	6 (0.4)	4 (0.05)	10 (0.11)
頭痛	3 (0.2)	3 (0.04)	6 (0.07)
頭重感	1 (0.07)	0	1 (0.01)
不眠*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
手のしびれ*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
めまい感*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
視覚障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
視線が定まらない*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
耳鳴*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
消化管障害	12 (0.8)	12 (0.2)	24 (0.27)
嘔気	4 (0.3)	4 (0.05)	8 (0.09)
嘔吐	2 (0.1)	1 (0.01)	3 (0.03)
下痢*	2 (0.1)	1 (0.01)	3 (0.03)
胸やけ*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
腹痛	1 (0.07)	3 (0.04)	4 (0.05)
腹部膨満感*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
食欲不振	1 (0.07)	4 (0.05)	5 (0.06)
口内びらん*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
便秘*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	1 (0.07)	8 (0.1)	9 (0.10)
肝機能異常	1 (0.07)	8 (0.1)	9 (0.10)
内分泌障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
甲状腺腫大*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心・血管障害	1 (0.07)	5 (0.07)	6 (0.07)
血圧上昇	1 (0.07)	5 (0.07)	6 (0.07)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
狭心症増悪*	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	74 (5.1)	55 (0.7)	129 (1.45)
動悸	25 (1.7)	26 (0.4)	51 (0.57)
心室性期外収縮	28 (1.9)	11 (0.1)	39 (0.44)
上室性期外収縮	1 (0.07)	2 (0.03)	3 (0.03)
期外収縮	1 (0.07)	0	1 (0.01)
心房細動	3 (0.2)	1 (0.01)	4 (0.05)
心室細動	1 (0.07)	0	1 (0.01)
心室頻拍	9 (0.6)	5 (0.07)	14 (0.16)
心悸亢進	5 (0.3)	1 (0.01)	6 (0.07)
頻脈	8 (0.5)	12 (0.2)	20 (0.23)
上室性頻脈	0	1 (0.01)	1 (0.01)
不整脈	0	4 (0.05)	4 (0.05)
完全左脚ブロック*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
呼吸器系障害	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
喘息様症状*	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
泌尿器系障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
腎機能異常*	0	1 (0.01)	1 (0.01)

*：現行の使用上の注意に記載のない副作用症状

[弊社集計]

「副作用発現件数」

	副作用発現件数 (%)		合 計
一般的全身障害	10 (0.7)	4 (0.05)	14 (0.16)
胸部圧迫感	2 (0.1)	2 (0.03)	4 (0.05)
胸 痛	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
胸痛・背部痛	1 (0.07)	0	1 (0.01)
前胸部不快感	1 (0.07)	0	1 (0.01)
易疲労感*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
喉のつかえ感*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
体熱感*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
頸部のほてる感じ*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
のぼせ*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
脱力感*	1 (0.07)	0	1 (0.01)
末梢性浮腫*	0	1 (0.01)	1 (0.01)

*：現行の使用上の注意に記載のない副作用症状

〔弊社集計〕

(3)基礎疾患、合併症、重症度
及び手術の有無等背景別の
副作用発現頻度

該当資料なし

(4)薬物アレルギーに対する注意
及び試験法

発疹などの過敏症状が現れた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

〔動物実験で催奇形作用（ラット、ウサギ：骨格異常）、胎児毒性（ラット、ウサギ：致死、発育抑制）及び新生児毒性（生存率低下、発育抑制）が報告されている。〕

2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

〔動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 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（少量より開始するなど慎重に投与すること）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

事例なし

本剤は交感神経 β_1 刺激剤であるので、薬理実験では β 遮断剤により作用が消失する。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意
(患者等に留意すべき必須事項等)

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、更には穿孔をお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。]

15. その他の注意

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1) 中枢に対する作用

中枢神経系に対する作用は弱く、高用量においてのみ自発運動の低下と抗アポモルフィン作用が認められた¹⁴⁾。

(2) 消化器系に対する作用

消化器系に対してはマウスの腸管輸送能を30mg/kg以上の経口投与で、ラットの胃液とペプシン分泌を100mg/kgの十二指腸内投与で各々抑制した¹⁵⁾。

(3) 呼吸器系に対する作用

呼吸器系に対する作用は弱く、麻酔犬において0.1mg/kgの十二指腸内投与で呼吸数の軽度の増加がみられたのみであった⁶⁾。

(4) 腎機能に対する作用

麻酔犬に静脈内投与したとき腎血流量は軽度の増加を示したが、尿量、糸球体ろ過値、電解質排泄には有意な影響は認められず、高用量でも利尿作用はみられなかった。血漿レニン活性の上昇は4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の高用量 (i.v) でのみ認められた⁸⁾。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀、中毒症状と死因、最大無作用量等)

LD₅₀ (mg/kg)^{16,17)}

動物	性	経口		皮下		静脈内	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀
Slc : ddy系マウス		5672	7997	>5000	>5000	1651	1653
Crj : CD(SD)系ラット		9434	9369	>5000	>5000	1785	2759

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性 (最大無作用量、回復試験)

ビーグル犬での0.1～1 mg/kg/日の3ヵ月間経口投与において、一般症状並びに血液、尿及び病理学的検査で対照群と比べ有意な変化は認められない¹⁸⁾。

慢性毒性 (最大無作用量)

ビーグル犬での0.1、0.3、1 mg/kg/日の1年間経口投与において、一般症状並びに血液、尿及び病理学的検査で対照群と比べ有意な変化は認められない¹⁸⁾。また、Jcl : SD系ラットでの0.3、1.6、8、40mg/kg/日6ヵ月間経口投与において、一般症状並びに血液及び尿検査で対照群と比べ有意な変化は認められないが、8 mg/kg/日以上投与群に心臓及び唾液腺の重量増加、心臓の巣状結合組織増生及び唾液腺細胞の肥大がみられた¹⁷⁾。

(3)生殖発生毒性試験

生殖試験

●妊娠前及び妊娠初期¹⁹⁾。

ラットにおいて300mg/kgを経口投与した雄で交尾率・受胎率に若干の低下がみられる以外、雌の生殖への影響はみられず、胎児の致死、催奇形及び発育抑制の作用は認められない。

●器管形成期¹⁹⁾

ラットへの600mg/kgの経口投与で胎児に催奇形（心室中隔欠損）が、60mg/kg以上の投与で発育抑制及び致死の各作用がみられる。ウサギへの100mg/kg以上の投与で胎児に催奇形（指趾の減形成）、発育抑制及び致死の各作用が認められる。

●周産期及び授乳期¹⁹⁾

ラットへの30mg/kg以上の経口投与で、出産児の生存率の低下及び体重増加抑制がみられるが、情緒、協調運動、学習及び生殖能力並びに第二世代への影響は認められない。また、出産児の腹部動脈に血栓形成が認められる。なお、ウサギではみられない。

(4)その他の特殊毒性

①変異原性試験²⁰⁾

微生物、培養細胞及びマウス小核試験における試験で変異原性は認められない。

②抗原性試験²¹⁾

モルモットにおける試験で抗原性は認められない。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	外箱、容器に使用期限を表示
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	<p>カルグート錠5：100錠（10錠×10）PTP 1000錠（10錠×100）PTP 500錠 瓶</p> <p>カルグート錠10：100錠（10錠×10）PTP 1000錠（10錠×100）PTP 2100錠（21錠×100）PTP 500錠 瓶</p> <p>カルグート細粒5%：100g 瓶</p>
6. 同一成分・同効薬	同効薬：ドパミン、ドブタミン
7. 国際誕生年月日	
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	<p>承認年月日 錠5・錠10：1988年1月20日 細粒5%：2007年3月1日 〔販売名変更：カルグート細粒→カルグート細粒5%〕 （旧承認年月日：1988年1月20日）</p> <p>承認番号 錠5：16300AMZ00087 錠10：16300AMZ00088 細粒5%：21900AMX00185</p>
9. 薬価基準収載年月日	<p>錠5・錠10：1988年4月18日 細粒5%：2007年6月15日</p>

10. 効能・効果追加、用法・用量 変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	再審査結果公表年月日：平成7年6月8日 再審査結果の内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。 品質再評価結果公表年月：平成15年2月21日 品質再評価結果の内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。
12. 再審査期間	1988年1月20日～1994年1月19日（終了）
13. 長期投与の可否	平成14年3月8日付厚生労働省令第23号及び平成14年3月18日付厚生労働省告示第99号に基づき、投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品 コード	錠5 : 2119004F1020 錠10 : 2119004F2027 細粒5% : 2119004C1032
15. 保険給付上の注意	該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

	文献保管番号
1) 田川 公造ら：J Chromatography 529 500 (1990)	19920021
2) 鈴木 利一ら：Drug Metab Dispos 11 377 (1983)	19920016
3) 池田 正男ら：医学のあゆみ 140 839 (1987)	19920006
4) 佐藤 俊明ら：薬理と治療 13 5727 (1985)	19920007
5) 池尾 富弘ら：Jpn J Pharmacol 39 191 (1985)	19920009
6) 池尾 富弘ら：Arzneimittelforschung 36 1063 (1986)	19920014
7) 池尾 富弘ら：Jpn J Pharmacol 39 179 (1985)	19920025
8) 西山 信右ら：薬理と治療 13 6355 (1985)	19920018
9) 成田 寛ら：薬理と治療 16 3089 (1988)	19920003
10) 大浜 永俊ら：循環器科 17 628 (1985)	19920005
11) 木野 昌也ら：Am J Cardiol 51 802 (1983)	19920010
12) 内藤 一秋ら：Arzneimittelforschung 36 643 (1986)	19920015
13) 宗像 一雄ら：ICUとCCU 10 217 (1985)	19920008
14) 田中 隆司ら：薬理と治療 13 6343 (1985)	19920001
15) 高市 雄之ら：薬理と治療 13 6367 (1985)	19920022
16) 旭 聡夫ら：田辺製薬研究報告 p4 (1988)	19920002
17) 林 伸光ら：応用薬理 32 751 (1986)	19920019
18) 川合 是彰ら：応用薬理 32 923 (1986)	19920017
19) 石原 晴男ら：応用薬理 32 769 (1986)	19920020
20) 仁藤 新治ら：基礎と臨床 20 2373 (1986)	19920012
21) 久世 博ら：田辺製薬研究報告 p8 (1988)	19920004
22) 古内 諭ら：Drug Metab Dispos 13 620 (1985)	19920023

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

カルドパミン（ハニール社・韓国）1992年10月発売

XIII. 備考

その他の関連資料

他剤との配合変化（物理化学的变化）

日薬調剤技術委員会により規定された配合変化試験法に準じて、以下の実験を行った。

試料 カルグート細粒 5% 0.5gに、配合薬（散、顆粒、細粒）0.5gを室温で秤量混合し、試料とした。

包装条件 セロファンポリラミネートグラシン紙（小西分包紙）に封入。

保存条件

	温 度	相対湿度
最良条件	5℃	52%R.H.
中間条件	20℃	75%R.H.
最悪条件	30℃	92%R.H.
室温条件	19.7～25.1℃	27～42%R.H.

観察方法 試料を単味又は、カルグートと配合した包装品を上記4条件において保存（14日間）し、毎日定時に比較観察を行った。

判定基準 外観変化（主に固化、湿潤、液化、変色）の有無により次のように判定した。

－：変化の全く認められないもの

±：変化の有無の疑わしいもの

＋：明らかに変化は認めるが、実際の調剤投与に差し支えない程度のもの

＃：調剤投与に差し支える程度の変化の認められるもの

	最悪条件	中間条件	室温条件	最良条件
A	－～±	－	－	－
A'	＋～＃*	－	－	－
A''	＋～＃*	－～±	－～±	－～±
B	＋～＃	－	－	－
C	＋～＃*	±～＋*	±～＋*	－
D	＋～＃*	＋～＃*	＋～＃*	＋～＃*

*配合薬単味でも変化が認められた。

カルグート単品の変化：最良条件、中間条件、最悪条件及び室温条件で30日間を通じて全く変化がなく（－）安定であった。

	薬 剤 名	メーカー名	結果
ア	アスバラカリウム散50%	田辺三菱	C
	アスピリン	丸石	B
	アスベリン散10%	田辺三菱	A
	アドナ散10%	田辺三菱	A
	アピラコール散	協和	A"
	アミノフィリン	丸石	A"
	アルダクトンA細粒	ファイザー	A
	アルフィブレート細粒	日研化学	A'
	アルミノニッパスカルシウム顆粒99%	田辺三菱	A
	安息香酸ナトリウムカフェイン	丸石	A'
イ	イスメリン散	チバガイギー	A
	イノリン散1%	田辺三菱	A
エ	エガリン散	大日本	A
	MDSコーワ顆粒	コーワ	A"
	塩化カリウム	山善	A
	塩酸ピリドキシン	丸石	C
	塩酸プロカイン	日本新薬	A'
カ	ガストロゼピン細粒	ベーリンガー	A
	カフェイン	丸石	C
	カプトリル細粒	三共	A"
	乾燥酵母「エビオス」	田辺三菱	C
キ	キョーリンAP2顆粒	杏林	A
コ	コメリアンコーワ顆粒	コーワ	A
サ	酸化マグネシウム（重質）	丸石	A
シ	ジギトキシシン散	塩野義	A
	ジゴシン散0.1%	中外	A
	シナール	塩野義	A'
	シンナロイド1000倍散	ファイザー	A
ス	スルピリン	丸石	C
セ	セスデン細粒 6%	田辺三菱	A
	セレキノン細粒20%	田辺三菱	A
	セデスG	塩野義	A
	セロクラール細粒	アベンティス・ファーマ	A
	セパミット細粒	日本オルガノン	C
ソ	ソーヤ・レシチン	大日本	D
タ	ダイアモックス末	三和化学	A
	タルーシン顆粒	大日本	A
チ	チオクタン細粒10%	藤沢	A
	チラーゼン末	帝国臓器	A
	沈降炭酸カルシウム	山善	A
テ	テオコリン散	エーザイ	A"
	デタントール細粒0.5%	エーザイ	A
ト	ドパール細粒	協和	A
	トランサミンG	第一	A
ナ	ナビドレックス散	チバガイギー	A
ニ	ニッパスカルシウム顆粒100%	田辺三菱	A
	乳酸カルシウム	小堺	A
ネ	ネオフィリンM末	エーザイ	A

	薬 剤 名	メーカー名	結果
ハ	ハイボン細粒10%	田辺三菱	A
	バスタレルF細粒	住友	A
	パントシン散20%	第一	A
	パンピタン末	武田	A'
ヒ	ビスルボン細粒	ベーリンガー	A"
	ビタメジン散	三共	D
	ヒパトール散	山之内	B
	ピレチア細粒	塩野義	A
フ	ブテラジンS	第一	A
ヘ	ベルジピン散	山之内	A
	ペレックス顆粒	大鵬薬品	A
	ペントナ散1%	田辺三菱	A
ホ	ポボンS	塩野義	C
ミ	ミグレニン	丸石	A"
	ミラドール細粒50%	日本シエーリング	A
メ	メトプロミン	山之内	C
モ	モノフィリン	吉富	A
ユ	ユークリダン細粒	日研化学	A
	ユベラN	エーザイ	A
ヨ	ヨウレチン末	第一薬産	D
ラ	ラドンナ細粒	日本化薬	A
リ	硫酸キニジン	メルクホエイ	A
	リン酸コデイン散10%	田辺三菱	A
レ	レコルディール散	大日本	A
	レセルピン散0.1% (アポプロロン散)	第一	A
ロ	ロンチル散	三共	A
ワ	ワッサーV顆粒	日本ヘキサール	C

(社内資料)

MEMO



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10