

貯法：室温保存
有効期間：3年**イミグラン錠50**
IMIGRAN Tablets

規制区分：

劇薬、
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

承認番号	21300AMZ00480
販売開始	2001年8月


2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者〔不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある〕
- 2.3 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者〔脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある〕
- 2.4 末梢血管障害を有する患者〔症状を悪化させる可能性が考えられる〕
- 2.5 コントロールされていない高血圧症の患者〔一過性の血圧上昇を引き起こすことがある〕
- 2.6 重篤な肝機能障害を有する患者〔9.3.1参照〕
- 2.7 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の5-HT_{1B/1D}受容体作動薬を投与中の患者〔10.1参照〕
- 2.8 モノアミンオキシダーゼ阻害剤（MAO阻害剤）を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者〔10.1、16.7.1参照〕

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	イミグラン錠50
有効成分	1錠中 スマトリプタンコハク酸塩70mg (スマトリプタンとして50mg)
添加剤	乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン

3.2 製剤の性状

販売名	イミグラン錠50
剤形・性状	白色のフィルムコーティング錠
識別コード	GX ES3
表 (直径)	 7.6mm
裏	
側面 (厚さ)	 3.4mm
質量	153mg

4. 効能又は効果**片頭痛****5. 効能又は効果に関連する注意**

- 5.1 本剤は国際頭痛学会による片頭痛診断基準¹⁾により「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるので、本剤投与前に問診、診察、検査を十分にいき、頭痛の原因を確認してから投与すること。
 - ・今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - ・片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見られる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者

- 5.2 家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛あるいは眼筋麻痺性片頭痛の患者には投与しないこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはスマトリプタンとして1回50mgを片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。
なお、効果が不十分な場合には、追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけること。
また、50mgの経口投与で効果が不十分であった場合には、次回片頭痛発現時から100mgを経口投与することができる。
ただし、1日の総投与量を200mg以内とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は頭痛発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと。
- 7.2 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与をしないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。
- 7.3 スマトリプタン製剤を組み合わせる場合には少なくとも以下の間隔をあけて投与すること。
 - ・経口投与後に注射液あるいは点鼻液を追加投与する場合には2時間以上
 - ・注射液投与後に経口剤を追加投与する場合には1時間以上
 - ・点鼻液投与後に経口剤を追加投与する場合には2時間以上

8. 重要な基本的注意

- 8.1 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。〔9.1.1、11.1.2参照〕
- 8.2 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないよう十分注意すること。
- 8.3 本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。〔11.1.4参照〕

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 虚血性心疾患の可能性のある患者**

例えば、以下のような患者では不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。〔8.1、11.1.2参照〕

- ・虚血性心疾患を疑わせる重篤な不整脈のある患者
- ・閉経後の女性
- ・40歳以上の男性
- ・冠動脈疾患の危険因子を有する患者

9.1.2 てんかん様発作の既往又は危険因子のある患者（脳炎等の脳疾患のある患者、痙攣の閾値を低下させる薬剤を使用している患者等）

てんかん様発作が発現したとの報告がある。〔10.2、11.1.3参照〕

9.1.3 スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者

本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症（皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで）があらわれる可能性がある。〔11.1.1参照〕

9.1.4 コントロールされている高血圧症患者

一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇がみられたとの報告がある。

9.1.5 脳血管障害の可能性のある患者

脳血管障害があらわれるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。[16.5参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。[2.6参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害患者を除く）

中等度の肝機能障害患者に本剤を投与したとき、健康成人と比較して血中濃度が上昇した。[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。

9.6 授乳婦

本剤投与後12時間は授乳しないことが望ましい。皮下投与後にヒト母乳中へ移行することが認められている²⁾（外国人データ）。

9.7 小児等

10歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[17.3.1参照]

9.8 高齢者

高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は主として肝臓で代謝され、腎臓で排泄されるが、高齢者では肝機能あるいは腎機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

本剤は、主としてMAO-Aで代謝される。[16.4、16.7.1参照]

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
* エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン） エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 エルゴメトリンマレイン酸塩（エルゴメトリンF） メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（パルタンM） [2.7参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 ゾルミトリプタン（ゾーミッグ） エレトリプタン臭化水素酸塩（レルパックス） リザトリプタン安息香酸塩（マクサルト） ナラトリプタン塩酸塩（アマージ） [2.7参照]	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。 本剤投与後に他の5-HT _{1B/1D} 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。
MAO阻害剤 [2.8、16.4、16.7.1参照]	本剤の消失半減期（t _{1/2} ）が延長し、血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増加するおそれがあるため、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止2週間以内の患者には本剤を投与しないこと。	MAO阻害剤により本剤の代謝が阻害され、本剤の作用が増強される可能性が考えられる。

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
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 フルボキサミンマレイン酸塩 パロキセチン塩酸塩水和物 セルトラリン塩酸塩 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシプラン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	セロトニン症候群（不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等）があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。
痙攣の閾値を低下させる薬剤 [9.1.2、11.1.3参照]	てんかん様発作がおこることがある。	痙攣の閾値を低下させる可能性がある。

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 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

[9.1.3参照]

11.1.2 虚血性心疾患様症状（1%未満）

不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状があらわれることがある。本剤投与後に、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状（強度で咽喉頭部に及ぶ場合がある）があらわれ、このような症状が虚血性心疾患によると思われる場合には、以後の投与を中止し、虚血性心疾患の有無を調べるための適切な検査を行うこと。[8.1、9.1.1参照]

11.1.3 てんかん様発作（頻度不明）

[9.1.2、10.2参照]

11.1.4 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）

[8.3参照]

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹等の皮膚症状		
呼吸器			呼吸困難
循環器	動悸		徐脈、低血圧、一過性の血圧上昇、頻脈、レイノー現象
消化器	悪心、嘔吐		虚血性大腸炎
眼			複視、眼振、視野狭窄、一過性の視力低下、暗点、ちらつき
精神神経系	眠気、めまい、感覚障害（錯覚、しびれなどの感覚鈍麻等）		ジストニア、振戦
肝臓		肝機能障害	
その他	痛み（胸痛、咽喉頭痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等） ^{注)} 、倦怠感、脱力感	熱感 ^{注)} 、潮紅	圧迫感 ^{注)} 、ひっ迫感 ^{注)} 、重感 ^{注)} 、冷感 ^{注)}

注) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、身体各部でおこる可能性がある。

13. 過量投与

13.1 処置

本剤の消失半減期は約2時間であり、少なくとも12時間、あるいは症状・徴候が持続する限り患者をモニターすること。[16.1.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性にスマトリプタン50mg及び100mgを単回経口投与した時の血漿中スマトリプタン濃度は下記のとおりである。血漿中濃度推移は2峰性を示した。スマトリプタンは速やかに吸収され、最初のピークは投与後1.5時間までに認められた。第2のピークは投与後2~3時間の間に認められ、消失半減期は約2時間であった。Cmax及びAUC_{0-∞}は投与量の増加と共に増加した。また、Cmax及びAUC_{0-∞}には個体間差が認められた。なお、健康成人男性にスマトリプタン50mg及び100mgを単回経口投与した時の薬物動態パラメータは下記のとおりであり、日本人と外国人の成績に大きな差は認められなかった(外国人データ)。^[13.1参照]

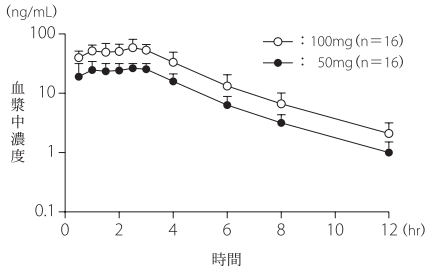


図1 健康成人における単回投与時の血漿中スマトリプタン濃度(平均値±標準偏差)

対象	投与量	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
日本人	50mg (16例)	1.8±0.9	2.2±0.3	32.6±8.4	117.8±23.7
	100mg (16例)	2.0±0.9	2.4±0.5	58.2±17.2	234.7±56.4
外国人	50mg (19例)	1.5±0.8	2.3±0.4	29.3±9.3	100.4±30.2
	100mg (18例)	2.3±0.8	2.2±0.5	51.5±16.4	197.5±58.2

平均値±標準偏差

16.1.2 反復投与

健康成人男性にスマトリプタン50mg及び100mgを1日1回5日間反復経口投与した時、蓄積性は認められなかった³⁾。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性にスマトリプタン200mgを空腹時及び食後単回経口投与した時、食後投与では空腹時投与と比較してTmaxは30分程度遅延したが、Cmax、t_{1/2}及びAUC_{0-∞}は同様の値を示した(外国人データ)。

16.2.2 バイオアベイラビリティ

経口投与した時の皮下投与に対する相対的生物学的利用率は約14%であった⁴⁾(外国人データ)。

16.3 分布

*In vitro*でのヒト血漿蛋白結合率は約34%であった。

16.4 代謝

本剤は、主にMAO-Aにより代謝されると考えられる⁵⁾。^[10.、10.1参照]

16.5 排泄

健康成人男性にスマトリプタン50mg及び100mgを単回経口投与した時の投与後24時間までの未変化体及びインドール酢酸体の尿中排泄率は、それぞれ約2%及び約40%であった。^[9.2参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者にスマトリプタン50mgを単回経口投与した時、健康成人と比較してCmax及びAUC_{0-∞}は約1.8倍に上昇した(外国人データ)。^[9.3.2参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 MAO-A阻害剤(モクロベミド)

MAO-A阻害剤(モクロベミド)を予め単回経口投与することにより、本剤経口投与時のAUCは約4.4倍に増加し、消失半減期が約1.4倍に延長した⁶⁾(外国人データ)。^[2.8、10.、10.1参照]

16.7.2 その他の薬剤

β遮断薬(プロプラノロール)、Ca拮抗薬(フルナリジン)あるいはアルコールとの併用投与において、スマトリプタンの薬物動態に変化は認められなかった^{7),8)}(外国人データ)。

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Ⅱ相試験

片頭痛患者を対象としたプラセボ対照、用量反応、二重盲検比較試験において、本剤50mg、100mgの服薬4時間後における有効率はそれぞれ71.4%(50/70例)及び66.7%(46/69例)であり、プラセボと比較し、2時間から3時間後より差がみられ、服薬4時間後において有意に高い有効率を示した⁹⁾。

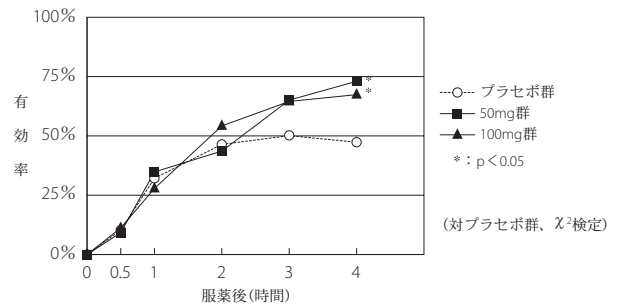


図1 国内用量反応試験の有効率の推移

副作用発現頻度は、50mg群で29.9%(23/77例)、100mg群で26.7%(20/75例)であった。主な副作用は、50mg群で動悸7.8%(6/77例)、悪心6.5%(5/77例)、傾眠及び倦怠感5.2%(4/77例)、浮動性めまい(回転性眩暈を除く)及び嘔吐2.6%(2/77例)、100mg群で上腹部痛及び倦怠感4.0%(3/75例)、灼熱感、鼻道刺激感、嘔吐及び胸痛2.7%(2/75例)であった。

17.1.2 海外第Ⅱ相試験

片頭痛患者を対象としたプラセボ対照、用量反応、二重盲検比較試験において、異なる3回の発作に対して本剤50mg及び100mgを単回投与した時の1回目の発作時の服薬4時間後の有効率はそれぞれ77.1%(199/258例)及び76.6%(196/256例)であり、50mg及び100mgは服薬0.5時間後以降、25mg^(注)では1時間後以降、有効率はプラセボと比較して有意に高かった¹⁰⁾。また、50mg及び100mgは、服薬2時間後及び4時間後において、有効率が25mgと比較して有意に高かった。

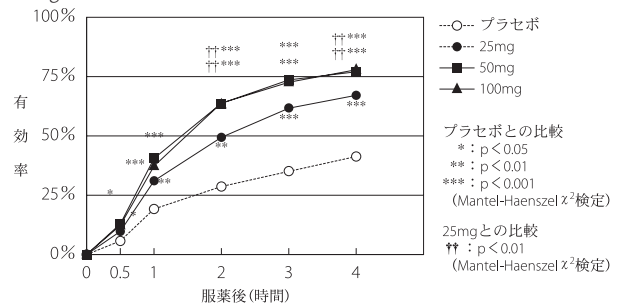


図2 海外用量反応試験の有効率の推移

1回目の投与時の副作用発現頻度は、50mg群で20.8%(63/303例)、100mg群で31.2%(93/298例)であった。主な副作用は、50mg群で悪心・嘔吐4.6%(14/303例)、胸部圧迫感/胸痛3.6%(11/303例)、錯覚及び倦怠感・疲労2.3%(7/303例)、回転性眩暈2.0%(6/303例)、100mg群で倦怠感・疲労4.4%(13/298例)、浮動性めまい(回転性眩暈を除く)及び悪心・嘔吐4.0%(12/298例)、圧迫感及び熱感3.4%(10/298例)、胸部圧迫感/胸痛3.0%(9/298例)、筋骨格痛及び重感2.7%(8/298例)、回転性眩暈2.3%(7/298例)、傾眠及び口内乾燥2.0%(6/298例)であった。^[注]本剤の承認用量は1回50mgを経口投与、1日200mg以内である。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験

片頭痛患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、異なる3回の発作に対して本剤50mgを単回投与した時の1回目の発作時の服薬4時間後の有効率は62.5%(178/285例)であり、服薬1時間後を除いて50mgでの有効率はプラセボと比較して有意に高かった¹¹⁾。

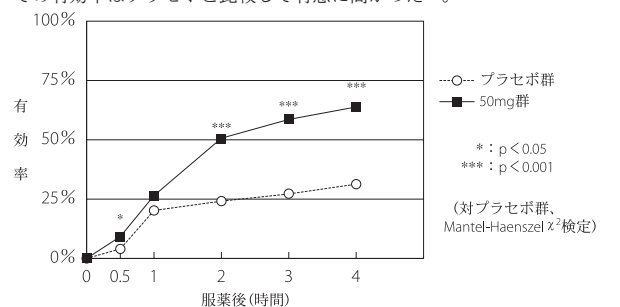


図3 海外比較検証試験の有効率の推移

1回目の投与時の副作用発現頻度は、本剤群で14.8%(49/332例)であった。主な副作用は、浮動性めまい3.3%(11/332例)、悪心・嘔吐2.4%(8/332例)、倦怠感・疲労1.8%(6/332例)、感覚減退及び錯覚1.5%(5/332例)であった。

17.3 その他

17.3.1 10歳以上17歳以下を対象とした国内臨床試験

10歳以上17歳以下の片頭痛患者を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験¹²⁾において、本剤投与2時間後の頭痛改善の割合は、本剤25mg及び50mg併合群 (31.1%、23/74例)、プラセボ群 (38.6%、27/70例) であり、統計学的に有意な差は認められなかった ($p=0.345$ 、 χ^2 検定)。

副作用発現率は、25mg群で12% (4/33例)、50mg群で12% (5/41例) であった。主な副作用は、25mg群で傾眠6% (2/33例)、50mg群で胸部不快感7% (3/41例) であった。[9.7参照]

注) 本剤の承認用量は成人に1回50mgを経口投与、1日200mg以内である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

スマトリプタンは5-HT₁受容体、特に5-HT_{1B}、5-HT_{1D}受容体に作用して、頭痛発作時に過度に拡張した頭蓋内外の血管を収縮させることにより片頭痛を改善すると考えられる^{12)~17)}。

また、三叉神経に作用して、神経末端からのCGRP (calcitonin gene-related peptide) など起炎性ペプチドの放出を抑制することも、片頭痛の緩解に寄与していると考えられる¹⁸⁾。

18.2 5-HT₁受容体に対する作用

本薬は、*in vitro*のレセプターバインディング試験において5-HT_{1B}、5-HT_{1D}受容体に対して選択的に高い親和性を示したが、5-HT₂、5-HT₃や他の受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった¹⁹⁾。また、*in vitro*において、5-HT₁受容体を有する摘出イヌ伏在静脈に対して濃度依存的な収縮作用を示し、その収縮は、5-HT₁受容体拮抗薬メチオテピンで抑制されたが、5-HT₂、5-HT₃受容体や他の受容体の拮抗薬によってはほとんど影響されなかった²⁰⁾。

18.3 各種摘出血管に対する作用

*In vitro*において、イヌ及びヒトの摘出脳底動脈、ヒト摘出中硬膜動脈、ヒト側頭動脈、ヒト大脳動脈及びヒト摘出硬膜内の動脈を濃度依存的 (1pM~100μM) に収縮させた^{12)~15)}。これらの収縮は、5-HT_{1B/1D}受容体の選択的拮抗薬であるGR55562やこれより選択性の劣る5-HT₁受容体拮抗薬メチオテピンで抑制された (*in vitro*)^{12)~15)}。一方、イヌ冠動脈や大腿動脈などの末梢血管に対してはほとんど作用を示さなかった (*in vitro*)²⁰⁾。ヒト摘出冠動脈に対しては、TXA₂類似薬であるU-46619の0.1 μMに対して最大約10%程の弱い収縮作用を示した (*in vitro*)²²⁾。

18.4 麻酔動物の血管床に対する作用

麻酔したイヌに十二指腸内投与 (0.01~10mg/kg) すると、血圧、心拍数にはほとんど影響をおよぼさず、用量依存的な頸動脈血管抵抗の上昇が認められた¹⁶⁾。静脈内投与 (0.1~1000μg/kg) によっても同様な頸動脈血管抵抗の上昇が認められたが、大動脈、冠動脈、腎動脈、上腸間膜動脈等に対しては、ほとんど作用を示さないか、示してもわずかであった¹⁶⁾。また、頸動脈血管抵抗上昇作用は、5-HT₁受容体拮抗薬で抑制された。同様の結果が、ネコでも得られている¹⁶⁾。

18.5 脳循環に対する作用

片頭痛発作時の成人患者に3mg又は6mgを皮下投与すると、臨床症状の改善と相関して、内頸動脈と中大脳動脈の血流速度が用量依存的に増加することが報告されている (外国人データ)¹⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

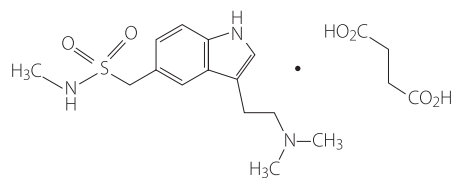
一般的名称：スマトリプタンコハク酸塩 (Sumatriptan Succinate)

化学名：3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-N-methylindole-5-methanesulfonamide monosuccinate

分子式：C₁₄H₂₁N₃O₂S · C₄H₆O₄

分子量：413.49

化学構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末である。水、ジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約166℃

分配係数 (logP)：-0.86 (pH7.41、1-オクタノール/水系)

1.04 (pH10.7、1-オクタノール/水系)

22. 包装

12錠 [6錠 (PTP) × 2]

23. 主要文献

- 1) International Headache Society : Cephalalgia. 2018 ; 38 : 1-211
- 2) Wojnar-Horton RE, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1996 ; 41 : 217-221
- 3) 海老原昭夫ほか : 臨床医薬. 1993 ; 9 : 757-765
- 4) Duquesnoy C, et al. : Eur J Pharm Sci. 1998 ; 6 : 99-104
- 5) Tarbit MH, et al. : Biochem Pharmacol. 1994 ; 47 : 1253-1257
- 6) Williams P, et al. : Cephalalgia. 1997 ; 17 : 408
- 7) Scott AK, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1991 ; 32 : 581-584
- 8) Van Hecken AM, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 34 : 82-84
- 9) 坂井文彦ほか : 臨床医薬. 2001 ; 17 : 1163-1187
- 10) 社内資料 : S2CM09試験 (2001年6月20日承認、申請資料概要ト. 1. 3)
- 11) 社内資料 : S2CM07試験 (2001年6月20日承認、申請資料概要ト. 1. 4)
- 12) Connor HE, et al. : Br J Pharmacol. 1989 ; 96 : 379-387
- 13) Parsons AA, et al. : Br J Pharmacol. 1989 ; 96 : 434-449
- 14) Humphrey PPA, et al. : Serotonin : Molecular Biology, Receptors and Functional Effects. Basel : Birkhauser Verlag, 1991 ; 421-429
- 15) Jansen I, et al. : Cephalalgia. 1992 ; 12 : 202-205
- 16) 後藤好史ほか : 基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3609-3630
- 17) Caekebeke JFV, et al. : Neurology. 1992 ; 42 : 1522-1526
- 18) Goadsby PJ, et al. : Ann Neurol. 1993 ; 33 : 48-56
- 19) McCarthy BG, et al. : Headache. 1989 ; 29 : 420-422
- 20) 後藤好史ほか : 基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3593-3607
- 21) Humphrey PPA, et al. : Br J Pharmacol. 1988 ; 94 : 1123-1132
- 22) Connor HE, et al. : Eur J Pharmacol. 1989 ; 161 : 91-94

24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9 : 00~17 : 45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂 1-8-1

<http://jp.gsk.com>