

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998年9月)に準拠して作成

強心・利尿剤

処方せん医薬品

**ミクロフィリン<sup>®</sup>注シリンジ250mg**

M I C R O F I L L I N

アミノフィリン注射液

剤形	注射液(キット製剤)
規格・含量	1管(10mL)中：アミノフィリン……………250mg
一般名	和名：アミノフィリン 洋名：Aminophylline
製造・輸入承認年月日	製造承認年月日：2005年3月2日
薬価基準収載・ 発売年月日	薬価基準収載年月日：2005年6月10日 発売年月日：2005年7月8日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：テバ製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 I F は 2005 年 6 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。

# I F 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、I F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I F記載要領が策定された。

## 2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

## 3. I F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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

## 4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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、非臨床成績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I F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

## 1. 概要に関する項目

- 1-1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
- 1-2. 製品の特徴及び有用性・・・・・・・・・・ 1

## 2. 名称に関する項目

- 2-1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・ 2
- 2-4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・ 2
- 2-5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・ 2
- 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号・2
- 2-7. CAS登録番号・・・・・・・・・・ 2

## 3. 有効成分に関する項目

- 3-1. 有効成分の規制区分・・・・・・・・・・ 3
- 3-2. 物理化学的性質・・・・・・・・・・ 3
- 3-3. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・ 3
- 3-4. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 3
- 3-5. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・ 3

## 4. 製剤に関する項目

- 4-1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-3. 注射剤の調製法・・・・・・・・・・ 4
- 4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・・・ 4
- 4-5. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・ 4
- 4-6. 溶解後の安定性・・・・・・・・・・ 4
- 4-7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・・・・・・・ 4
- 4-8. 電解質の濃度・・・・・・・・・・ 5
- 4-9. 混入する可能性のある夾雑物・・ 5
- 4-10. 生物学的試験法・・・・・・・・・・ 5
- 4-11. 製剤中の有効成分の確認試験法・5
- 4-12. 製剤中の有効成分の定量法・・・・ 5
- 4-13. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 4-14. 容器の材質・・・・・・・・・・ 5
- 4-15. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

## 5. 治療に関する項目

- 5-1. 効能又は効果・・・・・・・・・・ 6
- 5-2. 用法及び用量・・・・・・・・・・ 6
- 5-3. 臨床成績・・・・・・・・・・ 6

## 6. 薬効薬理に関する項目

- 6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群・・・・・・・・・・ 7
- 6-2. 薬理作用・・・・・・・・・・ 7

## 7. 薬物動態に関する項目

- 7-1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・ 8
- 7-2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・ 8
- 7-3. 吸収・・・・・・・・・・ 8
- 7-4. 分布・・・・・・・・・・ 8
- 7-5. 代謝・・・・・・・・・・ 9
- 7-6. 排泄・・・・・・・・・・ 9
- 7-7. 透析等による除去率・・・・・・ 9

## 8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8-1. 警告内容とその理由・・・・・・・・・・ 10
- 8-2. 禁忌内容とその理由・・・・・・・・・・ 10
- 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・ 10
- 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・ 10
- 8-5. 慎重投与内容とその理由・・・・・・ 10
- 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法・・・・・・・・・・ 10
- 8-7. 相互作用・・・・・・・・・・ 11
- 8-8. 副作用・・・・・・・・・・ 13
- 8-9. 高齢者への投与・・・・・・・・・・ 13
- 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与・14
- 8-11. 小児等への投与・・・・・・・・・・ 14
- 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響・・・・ 14
- 8-13. 過量投与・・・・・・・・・・ 14
- 8-14. 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）・15
- 8-15. その他の注意・・・・・・・・・・ 15
- 8-16. その他・・・・・・・・・・ 15

## 9. 非臨床試験に関する項目

- 9-1. 一般薬理……………16
- 9-2. 毒性……………16

## 10. 取扱い上の注意等に関する項目

- 10-1. 有効期間又は使用期限……………17
- 10-2. 貯法・保存条件……………17
- 10-3. 薬剤取扱い上の注意点……………17
- 10-4. 承認条件……………17
- 10-5. 包装……………17
- 10-6. 同一成分・同効薬……………17
- 10-7. 国際誕生年月日……………17
- 10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認  
番号……………17
- 10-9. 薬価基準収載年月日……………17
- 10-10. 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……………17
- 10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月  
日及びその内容……………17
- 10-12. 再審査期間……………17
- 10-13. 長期投与の可否……………17
- 10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品  
コード……………17
- 10-15. 保険給付上の注意……………17

## 11. 文献

- 11-1. 引用文献……………18
- 11-2. その他の参考文献……………18

## 12. 参考資料

- 主な外国での発売状況……………19

## 13. 備考

- その他の関連資料……………20

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 開発の経緯

特になし

### 1-2. 製品の特徴及び有用性

1. ミクロフィリン注シリンジ 250mg は、テオフィリンとエチレンジアミンの結合体であるアミノフィリンを、プレフィルドシリンジ化した製剤である。心臓刺激作用、利尿作用及び気管支拡張作用を持ち、気管支喘息・喘息性(様)気管支炎等の呼吸器系疾患や、うっ血性心不全・狭心症等の循環器系疾患に有用である。
2. 薬液をプレフィルドシリンジ化しているため、操作の簡便性、廃棄の簡便性、操作時の無菌性に優れている。
3. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーショック、痙攣、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球癆、肝機能障害、黄疸、頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

## 2. 名称に関する項目

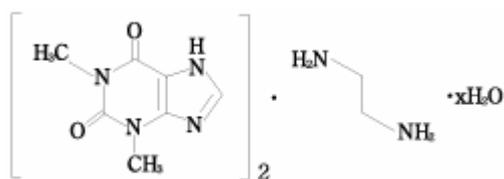
### 2-1. 販売名

- ①和名：マイクロフィリン注シリンジ250mg
- ②洋名：MICROFILLIN
- ③名称の由来：特になし

### 2-2. 一般名

- ①和名（命名法）：アミノフィリン(JAN)
- ②洋名（命名法）：Aminophylline(JAN)

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{14}H_{16}N_8O_4 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$

### 2-5. 化学名（命名法）

3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione hemi(ethylenediamine) hydrate(IUPAC)

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS登録番号

5877-66-5、二水和物

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

#### 3-2. 物理化学的性質

##### ① 外観・性状

白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又はわずかにアンモニアようのにおいがあり、味は苦い。

##### ② 溶解性

溶 媒	溶解性 (溶質1gを溶かすに要する溶媒量)
水	10mL以上30mL未満
メタノール	100mL以上1000mL未満
エタノール (95)	10000mL以上
ジエチルエーテル	10000mL以上

本品1gに水5mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2～3分後結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

##### ③ 吸湿性

該当資料なし

##### ④ 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：271～275℃(テオフィリン)

##### ⑤ 酸塩基解離定数

pKa：8.77(テオフィリン)

##### ⑥ 分配係数

該当資料なし

##### ⑦ その他の主な示性値

1) 紫外可視吸収スペクトル

極大吸収波長( $\lambda_{max}$ )：272nm (0.1mol/L HCl)

2) 比吸光度

272nm：454 (0.1mol/L HCl)

3) 水溶液のpH

8.0～9.5 (1→25)

#### 3-3. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって徐々に変化し、空気中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

#### 3-4. 有効成分の確認試験法

- (1) テオフィリンの融点測定
- (2) タンニン酸試液による沈殿反応
- (3) ムレキシド反応
- (4) 硫酸銅・ピリジン試液による呈色反応
- (5) 硫酸銅試液による呈色反応

#### 3-5. 有効成分の定量法

- (1) 沈殿滴定法 (テオフィリン)
- (2) 中和滴定法 (エチレンジアミン)

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ① 剤形の区別、規格及び性状

(1) 剤形の区別：水性注射剤

(2) 規格：1 シリンジ(10mL)中 アミノフィリン250mg含有

(3) 性状：無色澄明の注射液

#### ② 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：8.0～10.0

浸透圧比：約0.4(日局生理食塩液に対する比)

#### ③ 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 4-2. 製剤の組成

#### ① 有効成分(活性成分)の含量

1 シリンジ(10mL)中 アミノフィリン250mg含有

#### ② 添加物

エチレンジアミン 11mg、pH調整剤

### 4-3. 注射剤の調製法

アミノフィリンとして、通常成人1回250mgを1日1～2回生理食塩水または糖液に稀釈する。アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等とは変化を生ずる場合があるので注意すること。

### 4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4-5. 製剤の各種条件下における安定性

ミクロフィリン注シリンジ250mgにつき、加速試験(40℃、75%RH)を行った結果、試験開始時と比較して性状・確認試験・浸透圧比・pH・不溶性異物検査・不溶性微粒子試験・無菌試験・定量の項目において、6箇月まで変化を認めなかった。

### 4-6. 溶解後の安定性

該当しない

### 4-7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

本剤はpHが高く(pH8.0～10.0)、酸の添加によりテオフィリンを遊離する。また、緩衝性が強く、他剤を本剤のpH域に近づける性質がある。したがって、アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等との配合では変化を生ずることがあるので注意すること。

#### pH変動試験

	規格 pH	試料 pH	(A) 0.1 mol/L HCl (B) 0.1 mol/L NaOH (mL)	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化所見
ミクロフィリン注 シリンジ250mg	8.0～ 10.0	8.98	(A) 10mL	7.07	1.91	変化なし (無色澄明)
			(B) 10mL	10.74	1.76	変化なし (無色澄明)

4-8. 電解質の濃度

該当資料なし

4-9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-10. 生物学的試験法

該当資料なし

4-11. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) テオフィリンの融点測定
- (2) タンニン酸試液による沈殿反応
- (3) ムレキシド反応
- (4) 硫酸銅・ピリジン試液による呈色反応
- (5) 硫酸銅試液による呈色反応

4-12. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) 沈殿滴定法 (テオフィリン)
- (2) 中和滴定法 (エチレンジアミン)

4-13. 力価

該当しない

4-14. 容器の材質

シリンジ：環状ポリオレフィン、ブチルゴム

4-15. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 効能又は効果

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、肺性心、うっ血性心不全、肺水腫、心臓喘息、チェーン・ストークス呼吸、閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎など)における呼吸困難、狭心症(発作予防)、脳卒中発作急性期

### 5-2. 用法及び用量

アミノフィリンとして、通常成人1回250mgを1日1～2回生理食塩水又は糖液に稀釈して5～10分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射する。小児には1回3～4mg/kgを静脈内注射する。投与間隔は8時間以上とし、最高用量は1日12mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 5-3. 臨床成績

#### ①臨床効果

該当資料なし

#### 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：該当資料なし

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

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

コリンテオフィリン、テオフィリン、ジプロフィリン

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

アミノフィリンは、テオフィリンとエチレンジアミンの結合体で、テオフィリンと同様の薬理効果を有する。キサンチン系誘導体のうち、心臓刺激作用、利尿作用及び気管支拡張作用が最も強く、中枢神経興奮作用、骨格筋刺激作用は弱い。ほかに、冠血管拡張作用及び呼吸促進作用を有する。作用機序としては、ホスホジエステラーゼ阻害によるcyclic-3',5'-AMP (cAMP)の増加、アデノシン受容体の遮断などが考えられ、利尿作用は腎血流量の増大、尿細管への直接作用やNa<sup>+</sup>及びCl<sup>-</sup>の再吸収阻害が考えられる。

#### ②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 血中濃度の推移・測定法

- ① 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- ② 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
- ③ 通常用量での血中濃度  
該当資料なし
- ④ 中毒症状を発現する血中濃度  
該当資料なし

### 7-2. 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  
該当資料なし
- 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  
該当資料なし

### 7-3. 吸収

該当資料なし

### 7-4. 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

## 7-5. 代謝

### ①代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### ②代謝に關与する酵素(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

## 7-6. 排泄

### ①排泄部位

該当資料なし

### ②排泄率

該当資料なし

### ③排泄速度

該当資料なし

## 7-7. 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

## 8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

特になし

### 8-2. 禁忌内容とその理由

**【 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 】**  
本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

### 8-3. 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

### 8-4. 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

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 急性心筋梗塞、重篤な心筋障害のある患者 [心筋刺激作用を有するため症状を悪化させることがある]
- (2) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすことがある]
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある]
- (4) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある]
- (5) 肝障害のある患者 [テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果により減量すること]
- (6) 高齢者 (「8-9. 高齢者への投与」の項参照)
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦 (「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (8) 小児
  - 1) 小児、特に乳幼児は成人に比べて痙攣を惹起しやすく、また、テオフィリンクリアランスが変動しやすいのでテオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。なお、次の小児にはより慎重に投与すること。
    - ① てんかん及び痙攣の既往歴のある小児 [痙攣を誘発することがある]
    - ② 発熱している小児 [テオフィリン血中濃度の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある]
    - ③ 6ヵ月未満の乳児 [乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。6ヵ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く、テオフィリン血中濃度が上昇することがある]
  - 2) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。
- (2) テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する場合が多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- (3) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

### 8-7. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP1A2で代謝される。

#### ①併用禁忌とその理由

特になし

#### ②併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤(テオフィリン、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン等)、中枢神経興奮薬(塩酸エフェドリン、マオウ等)	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある(「8-13. 過量投与」の項参照)。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
交感神経刺激剤(β刺激剤)(塩酸イソプレナリン、塩酸クレンブテロール、塩酸ツロブテロール、硫酸テルブタリン、塩酸プロカテロール等)	低カリウム血症、心・血管症状(頻脈、不整脈等)等のβ刺激剤の副作用症状を増強させることがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をともに有しており、β刺激剤の作用を増強するためと考えられる。低カリウム血症の増強についての機序は不明である。
ハロタン	不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。
塩酸ケタミン	痙攣があらわれることがある。痙攣の発現に注意し、異常が認められた場合には抗痙攣剤の投与など適切な処置を行うこと。	痙攣閾値が低下するためと考えられる。
シメチジン、塩酸メキシレチン、塩酸プロパフェノン、塩酸アミオダロン、エノキサシン、ピペミド酸三水合物、塩酸シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、トシル酸トスフロキサシン、メシル酸パズフロキサシン、プルリフロキサシン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、チアベンダゾール、塩酸チクロピジン、塩酸ベラパミル、塩酸ジルチアゼム、マレイン酸フルボキサミン、フルコナゾール、ジスルフィラム	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある(「8-13. 過量投与」の項参照)。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
アシクロビル、塩酸バラシクロビル、インターフェロン、イプリフラボン、シクロスポリン、アロプリノール		テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ザフィルルカスト	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある(「8-13. 過量投与」の項参照)。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。
リファンピシン、フェノバルビタール、ランソプラゾール、リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン、カルバマゼピン	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。また、相手薬の効果減弱や血中濃度の低下に注意すること。	
ジピリダモール	ジピリダモールの作用を減弱させることがある。	アデノシン拮抗作用による。
ラマトロバン	ラマトロバンの血中濃度が上昇することがある。	ラマトロバンの血中濃度上昇についての機序は不明である。
リルゾール	リルゾールの作用を増強(副作用発現)するおそれがある。	<i>in vitro</i> 試験でリルゾールの代謝を阻害することが示唆されている。
タバコ	禁煙(禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む)によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある(「8-13. 過量投与」の項参照)。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort;セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導された肝薬物代謝酵素が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

## 8-8. 副作用

### ①副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

- (1) **ショック、アナフィラキシーショック** ショック、アナフィラキシーショック(蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、このような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。
- (2) **痙攣、意識障害** 痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- (3) **急性脳症** 痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- (4) **横紋筋融解症** 横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うとともに横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- (5) **消化管出血** 潰瘍等による消化管出血(吐血、下血等)があらわれることがあるので、このような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。
- (6) **赤芽球癆** 赤芽球癆があらわれることがあるので、貧血があらわ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。
- (7) **肝機能障害** 肝機能障害[AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等]、黄疸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。
- (8) **頻呼吸、高血糖症** 頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

#### 2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹、紅斑(多形滲出性紅斑等)、固定薬疹
精神神経系	頭痛、不眠、神経過敏(興奮、不機嫌、いらいら感)、不安、めまい、耳鳴、振戦、しびれ、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	顔面潮紅、動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈(心室性期外収縮等)
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、腹部膨満感、消化不良(胸やけ等)、しゃっくり
泌尿器	蛋白尿、頻尿
代謝異常	血清尿酸値、CK(CPK)の上昇等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、γ-GPTの上昇等
血液	貧血、好酸球増多
その他	むくみ、倦怠感、関節痛、四肢痛、発汗、胸痛、低カリウム血症、鼻出血、しびれ(口、舌周囲)

#### ②項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### 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

8-2、8-8①1)(1)及び2)「過敏症」の項参照

## 8-9. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。[高齢者では、非高齢者に比べ最高血中濃度の上昇及びAUCの増加が認められたとの報告がある]

## 8-10. 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回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス、ラット、ウサギ)で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある]

## 8-11. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること。(「8-5. 慎重投与内容とその理由」の項参照)

## 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特になし

## 8-13. 過量投与

- (1) 徴候・症状：テオフィリン血中濃度が高値になると、血中濃度の上昇に伴い、消化器症状(特に悪心、嘔吐)や精神神経症状(頭痛、不眠、不安、興奮、痙攣、せん妄、意識障害、昏睡等)、心・血管症状(頻脈、心室頻拍、心房細動、血圧低下等)、低カリウム血症その他の電解質異常、呼吸促進、横紋筋融解症等の中毒症状が発現しやすくなる。なお、軽微な症状から順次発現することなしに重篤な症状が発現することがある。
- (2) 処置：過量投与時の処置には、テオフィリンの除去、出現している中毒症状に対する対症療法がある。血中テオフィリンの除去として輸液による排泄促進、活性炭の経口投与、活性炭を吸着剤とした血液灌流、血液透析等がある。なお、テオフィリン血中濃度が低下しても、組織に分布したテオフィリンにより血中濃度が再度上昇することがある。
- 1) 痙攣、不整脈の発現がない場合
    - ① 投与を中止し、テオフィリン血中濃度をモニターする。
    - ② 痙攣の発現が予測されるようなら、フェノバルビタール等の投与を考慮する。ただし、フェノバルビタールは呼吸抑制作用を示すことがあるので、使用に際しては注意すること。
  - 2) 痙攣の発現がある場合
    - ① 気道を確保する。
    - ② 酸素を供給する。
    - ③ 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。
    - ④ バイタルサインをモニターする。血圧の維持及び十分な水分補給を行う。
  - 3) 痙攣後に昏睡が残った場合
    - ① 気道を確保し、酸素吸入を行う。
    - ② テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し、十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合には、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。
  - 4) 不整脈の発現がある場合
    - ① 不整脈治療としてペーシング、直流除細動、抗不整脈薬の投与等適切な処置を行う。
    - ② バイタルサインをモニターする。血圧の維持及び十分な水分補給を行う。また、電解質異常がある場合はその補正を行う。

#### 8-14. 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）

- (1) 投与速度：本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、熱感、不整脈、過呼吸、まれにショック等があらわれることがあるので、生理食塩水又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。
- (2) 輸液容器・輸液セット（ポリカーボネート製）の使用時：本剤はエチレンジアミンを含有しており、本剤を10倍未満で希釈して使用した場合はポリカーボネート製の三方活栓のコネクター部にひび割れが生じ、液漏れ等が発生する可能性がある。また、過度な締め付けが、破損の発生を助長する要因となるので注意すること。
- (3) 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、使用後は廃棄すること。

#### 8-15. その他の注意

特になし

#### 8-16. その他

特になし

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 一般薬理

該当資料なし

### 9-2. 毒性

#### ① 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### ② 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### ③ 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### ④ その他の特殊毒性

該当資料なし

## 10. 取扱い上の注意等に関する項目

### 10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 10-2. 貯法・保存条件

貯法：しゃ光・室温保存

### 10-3. 薬剤取扱い上の注意点

●規制区分：処方せん医薬品

(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

●取扱い上の注意：

本品は緩衝性が強く、他剤を本剤のpH域に近づける性質がある。したがって、アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等とは変化を生ずる場合があるので注意すること。

### 10-4. 承認条件

特になし

### 10-5. 包装

10シリンジ

### 10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオフィリン注、錠、末(エーザイ) 等

同効薬：プロキシフィリン製剤、ジプロフィリン製剤、テオフィリン製剤 等

### 10-7. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2005年3月2日

承認番号：21700AMZ00236000

### 10-9. 薬価基準収載年月日

2005年6月10日

### 10-10. 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

### 10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 10-12. 再審査期間

該当しない

### 10-13. 長期投与の可否

該当しない

### 10-14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

2115404G2026

### 10-15. 保険給付上の注意

特になし

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 第十四改正日本薬局方解説書

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

主な外国での発売状況  
該当しない

### 13. 備考

その他の関連資料  
特になし