

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

強心・喘息治療剤

日本薬局方 アミノフィリン注射液

アミノフィリン静注液 250mg「ツルハラ」

Aminophylline Intravenous Injection 250mg「TSURUHARA」

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 管（10mL）中アミノフィリン水和物 250mg 含有
一 般 名	和名：アミノフィリン水和物 洋名：Aminophylline Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認年月日：2007 年 6 月 22 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日：2000 年 6 月
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本 IF は 2024 年 11 月改訂（第 4 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報.....	13
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	10. 特定の背景を有する患者.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	11. その他.....	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	1. 警告内容とその理由.....	14
6. RMPの概要.....	1	2. 禁忌内容とその理由.....	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
2. 一般名.....	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与.....	20
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意.....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	12. その他の注意.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験.....	22
1. 剤形	4	2. 毒性試験.....	22
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	23
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	1. 規制区分	23
4. 力価	4	2. 有効期間.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意.....	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資材.....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	6. 同一成分・同効薬	23
9. 溶出性.....	6	7. 国際誕生年月日	23
10. 容器・包装	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	23
11. 別途提供される資材類	7	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容.....	24
12. その他.....	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	24
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	24
1. 効能又は効果.....	8	12. 投薬期間制限に関する情報.....	24
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード.....	24
3. 用法及び用量.....	8	14. 保険給付上の注意	24
4. 用法及び用量に関連する注意	8	X I. 文献.....	25
5. 臨床成績.....	9	1. 引用文献.....	25
VI. 薬効薬理に関する項目	10	2. その他の参考文献	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	X II. 参考資料	25
2. 薬理作用	10	1. 主な外国での発売状況	25
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報.....	25
1. 血中濃度の推移.....	11	X III. 備考.....	26
2. 薬物速度論的パラメータ.....	12	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	26
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12	2. その他の関連資料	26
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミノフィリン注（ツルハラ）は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1999年7月13日に承認を取得した。

また、2007年6月22日「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき医療事故防止対策として販売名を、アミノフィリン静注液 250 mg 「ツルハラ」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

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より溶解性が高く、テオフィリンと同様の薬理効果を有する。テオフィリンは、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。

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

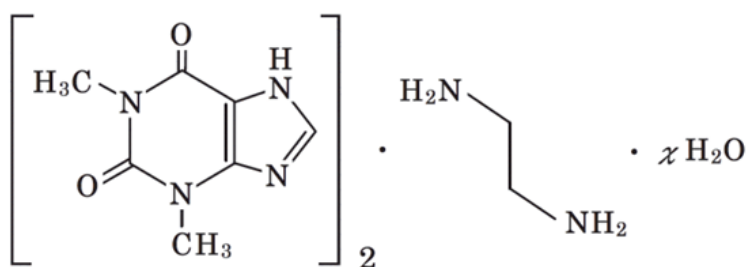
1. 販売名

- (1) 和名：アミノフィリン静注液 250mg 「ツルハラ」
- (2) 洋名：Aminophylline Intravenous Injection 250mg 「TSURUHARA」
- (3) 名称の由来：「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）：アミノフィリン水和物
- (2) 洋 名（命名法）：Aminophylline Hydrate
- (3) ステム（s t e m）：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₇H₈N₄O₂)₂ · C₂H₈N₂ · x H₂O

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 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なにおいがあり、味は苦い。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。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方アミノフィリン水和物の確認試験法による

定量法

日本薬局方アミノフィリン水和物の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

無色透明のガラスアンプルに入った無色澄明な注射液

(2) 製剤の外観及び性状

色調	無色澄明
pH	8.0～10.0
浸透圧比 ^{a)}	約 0.4 (生理食塩液に対する比)

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	アミノフィリン水和物 250mg (1 管 (10mL) 中の分量)
添加剤	エチレンジアミン 11mg (1 管 (10mL) 中の分量)

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験条件及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目	試 験 ロット
加速試験 40℃75%RH	6 箇 月	ガラスアンプルに充填しロ ンドレーションに入れ紙箱 に入れる。	(1)性 状 (2)確認試験 (3)無菌試験	A01 A02 A03
光安定性試験 2000 ルクス	1 箇 月	ガラスアンプルに充填しロ ンドレーションに入れる。	(4)不溶性異物試験 (5)定量 (6)不溶性微粒子 ※	

※ 最終検査終了後の保存検体にて検査した。

安定性に関する考察

- (1)性 状：いずれの条件においても、外観、pH 及び浸透圧にほとんど変化は認められなかった。
- (2)確認試験：いずれの条件においても規格に適合した。
- (3)無菌試験：いずれの条件においても無菌であった。
- (4)不溶性異物試験：いずれの条件においても不溶性異物は認められなかった。
- (5)定量：いずれの条件においてもテオフィリン、エチレンジアミンともに定量値の低下はほとんど認められなかった。
- (6)不溶性微粒子：最終検査終了後の保存検体において不溶性微粒子は日局の規格に適合していた。

結論：以上の結果、本品はその包装形態で熱の影響はほとんど受けず、室温 3 年間は安定な製剤であると推定された。また、光(2000 ルクス 1 箇月＝合計 15 万ルクス・HR)照射試験において、本品の包装形態では特に変化は認められなかったがアミノフィリンが光により徐々に変化すること等を考慮し著法は「日局による」(遮光した密封容器)とした。

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状 外観・pH・浸透圧比	確認試験	無菌試験	不溶性異物試験	定量 (%)		不溶性微粒子
								テオフィリン	エチレンジアミン	
ガラスアンプルに充填しロンドレクションに入れ紙箱に入れる。	40℃75%RH	製造時	A01	無色澄明の液 pH・浸透圧比：適	(1)適(2)適 (3)適(4)適 (5)適	無菌	適	80.8	18.2	—
			A02	同上	同上	無菌	適	80.4	17.9	—
			A03	同上	同上	無菌	適	79.7	17.8	—
		1 箇月	A01	同上	同上	無菌	適	80.7	18.2	—
			A02	同上	同上	無菌	適	80.5	17.9	—
			A03	同上	同上	無菌	適	79.6	17.7	—
		3 箇月	A01	同上	同上	無菌	適	80.6	18.1	—
			A02	同上	同上	無菌	適	80.2	18.1	—
			A03	同上	同上	無菌	適	79.5	17.8	—
		6 箇月	A01	同上	同上	無菌	適	80.7	18.3	限度以下
			A02	同上	同上	無菌	適	80.2	17.9	限度以下
			A03	同上	同上	無菌	適	79.5	17.8	限度以下
	2000 ルクス	2 週間	A01	同上	同上	無菌	適	80.7	18.2	—
			A02	同上	同上	無菌	適	80.5	17.9	—
			A03	同上	同上	無菌	適	79.8	17.9	—
		1 箇月	A01	同上	同上	無菌	適	80.9	18.2	限度以下
			A02	同上	同上	無菌	適	80.4	18.0	限度以下
			A03	同上	同上	無菌	適	79.6	17.9	限度以下

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は緩衝性が強く、他剤を本剤の pH 域に近づける性質があるので、アルカリ性で不安定なカテコールアミン類や、ペニシリン G カリウム等は配合不適である。また、可溶化するために塩酸塩としたものや、各種カルシウム塩、アミノフィリンより高い pH 域にある注射剤とは変化するばあいがあるので注意を要する。エチレンジアミンは多くの金属化合物を反応するため金属塩の配合は避けるべきである。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

22.包装

ガラスアンプル 10mL×50 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

無色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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
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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg を 1 日 1～2 回生理食塩液又は糖液
に希釈して 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。必要に応じて点滴静脈内注射する。なお、年齢、症
状により適宜増減する。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈気管支喘息〉

7.1 小児に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン等、最新の
情報を参考に投与すること。[9.7.1 参照]

〈参考：日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン²⁾〉

7.1.1 喘息の急性増悪（発作）時のアミノフィリン投与量の目安

	投与量	
	初期投与量 (mg/kg)	維持量 (mg/kg/時)
あらかじめ経口投与され ていない場合	4～5mg/kg を 30 分以上 かけて点滴静注	0.6～0.8mg/kg/時
あらかじめ経口投与され ている場合	3～4mg/kg を 30 分以上 かけて点滴静注	

- ・ 初期投与量は、250mg を上限とする
- ・ 肥満がある場合、投与量は標準体重で計算する

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当しない

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

テオフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

本薬の有効成分であるアミノフィリン水和物は、テオフィリン 2 分子とエチレンジアミン 1 分子の塩であり、体内ではテオフィリンとして存在する。テオフィリンの作用機序としては、フォスフォジエステラーゼ阻害による細胞内 c-AMP の増加、アデノシン受容体拮抗、細胞内 Ca^{2+} の分布調節等の説がある^{3), 4), 5)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 心筋刺激作用

アミノフィリンは、心筋を直接刺激し、心拍出量を増加させる。心疾患患者では、アミノフィリンによる静脈圧の低下を伴う心刺激作用により、心拍出量を増大させるため、うっ血性心不全に適する^{3), 6), 7)}。

18.3 冠拡張作用

虚血性心疾患患者に対し、アミノフィリンにより、冠血流の増大が認められている。また、冠動脈結紮による梗塞犬において、アミノフィリンにより虚血部位の血流の有意な増加がみられる^{7), 8)}。

18.4 利尿作用

アミノフィリンは、イヌの実験で尿量の増加とともに Na^+ 及び Cl^- の排泄も増加する。その作用機序は、心臓血管系の作用による腎血流の増加、腎系球体濾過量の増加、腎尿細管における Na^+ 及び Cl^- の再吸収阻害等による^{3), 9) -11)}。

18.5 気管支拡張作用

アミノフィリンは、摘出モルモット気管支筋の弛緩作用により気管支拡張作用を示す。この作用は喘息患者でも確認されている。また、閉塞性肺疾患患者の肺動脈圧の低下や呼吸機能の改善も認められている^{12) -14)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子（非喫煙者）6名にアミノフィリン水和物 500mg^注（テオフィリンとして 400mg）を 30 分間単回点滴静注した場合、投与直後に最高血漿中濃度に達し、消失半減期 9.51 時間で血中より消失した。なお、非喫煙者に比べ喫煙者は、血中半減期が短縮する傾向があり、血中濃度曲線下面積は有意に低下した（ $p < 0.05$ ）¹⁵⁾。

健康成人男子にアミノフィリン水和物 500mg^注を単回点滴静注したときの
テオフィリンの薬物動態パラメータ

$t_{1/2}$ (hr)	Vd (L/kg)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$)	CL (L/hr/kg)
9.51 $\pm$ 1.05	0.46 $\pm$ 0.04	187.4 $\pm$ 19.1	0.035 $\pm$ 0.004

Mean $\pm$ S.E.M., n=6

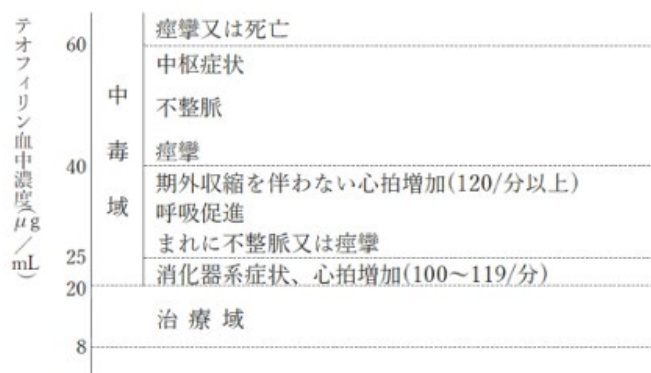
注) 本剤の成人で承認された用法及び用量は、「アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg を 1 日 1～2 回生理食塩液又は糖液に希釈して 5～10 分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射する。」である。

16.8 その他

16.8.1 血中濃度と臨床効果、副作用との関係

本薬をはじめとするテオフィリン製剤の投与にあたっては、テオフィリン血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望ましい。有効血中濃度は通常 8～20 $\mu\text{g} / \text{mL}$ とされているが、血中濃度の上昇に伴い消化器症状等の副作用が発現しやすくなるので、投与量の設定にあたっては規定の用法及び用量から開始し、症状をよく観察しながら徐々に増減するなど留意する必要がある^{16),17),18)}。 [8.1、9.7.1、10.2、13.1 参照]

テオフィリンの血中濃度と効果及び副作用との関係



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

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) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6.特定の背景を有する患者に関する注意(5) 妊婦」を参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6.特定の背景を有する患者に関する注意(6) 授乳婦」を参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

(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活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅷ.10.過量投与」の項参照。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 12時間以内にアデノシン（アデノスキャン）を使用する患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.治療に関する項目-4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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、患者個々人に適した投与計画を設定することが望ましい。[16.8.1 参照]

〈うっ血性心不全〉

8.2 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度測定等の結果により減量すること。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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児、特に乳幼児はテオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど、学会のガイドライン等の最新の情報も参考に、慎重に投与すること。特に次の小児にはより慎重に投与すること。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。[7.1 参照]，[16.8.1 参照]

- ・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。

- ・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。

- ・6 ヶ月未満の乳児

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。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。

9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。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。

7. 相互作用

10. 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

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
アデノシン (アデノスキャン) [2.2 参照]	本剤によりアデノシンによる冠 血流速度の増加及び冠血管抵抗 の減少を抑制し、虚血診断に影 響を及ぼすことがある。アデノ シン(アデノスキャン)を投与す る場合は 12 時間以上の間隔を あけること。	本剤はアデノシン受容体に拮抗 するため、アデノシンの作用を 減弱させる。

(2) 併用注意とその理由

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
他のキサンチン系薬剤 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 エフェドリン塩酸塩 マオウ等 [13.1 参照] , [16.8.1 参 照]	過度の中枢神経刺激作用 があらわれることがあ る。 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) イソプレナリン塩酸塩 クレンブテロール塩酸塩 ツロブテロール塩酸塩 テルブタリン硫酸塩 プロカテロール塩酸塩水 和物等	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。 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。 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ケタミン塩酸塩	痙攣があらわれることがある。 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 メキシレチン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 ピペミド酸水和物 シプロフロキサシン ノルフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 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 チクロピジン塩酸塩 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 フルコナゾール ジスルフィラム デフェラシロクス [13.1 参照] , [16.8.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 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 バラシクロビル塩酸塩 インターフェロン イブリフラボン シクロスポリン アロプリノール [13.1 参照] , [16.8.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 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。	テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	In vitro 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 [13.1 参照] , [16.8.1 参照]	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。 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. 副作用

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。なお、副作用の発現に伴い、本剤を減量又は中止した場合には、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシーショック（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 痙攣、意識障害（いずれも頻度不明）

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。

11.1.3 急性脳症（頻度不明）

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。

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

脱力感、筋肉痛、CK 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障害の発症に注意すること。

11.1.5 消化管出血（頻度不明）

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。

11.1.6 赤芽球癆（頻度不明）

貧血があらわれることがある。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝機能障害（AST、ALT の上昇等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.8 頻呼吸、高血糖症（いずれも頻度不明）

（2）その他の副作用

11.2 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 の上昇等
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、γ-GTP 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）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。[10.2、16.8.1 参照]

13.2 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。

13.2.1 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。

13.2.2 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。

13.2.3 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。

13.2.4 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤をブドウ糖及び果糖液で希釈した場合、経時的に添加物のエチレンジアミンと糖含量が低下し、黄変を認める可能性があるため、調製後は速やかに使用すること。

14.1.2 本剤は緩衝性が強く、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配合には注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与速度 本剤を急速に静脈内注射すると、上記副作用（ショック、不整脈等）や過呼吸、熱感があらわれることがあるので、生理食塩液又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。

14.2.2 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。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項を参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること（変色することがある）。

20.2 本剤は、窒素ガスにて脱気して充填を行っているが、裸のアンプルのまま保管すると、アンプル中の酸素により光や温度の影響を受けて褐変現象を起こすおそれがあるので注意すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオフィリン注 250mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	アミノフィリン注 (ツルハラ)	1999 年 7 月 13 日	21100AMZ00554000	2000 年 6 月	2000 年 6 月
販売名 変更	アミノフィリン静注 液 250mg「ツルハラ」	2007 年 6 月 22 日	21900AMX00965000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2006年6月15日(小児の用法として「必要に応じて点滴静脈内注射する。」追記)

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
2115400A1010	2115400A1223	102390911	620008357

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 滝沢琢己, 手塚純一郎, 長尾みづほ, 吉原重美監修：一般社団法人日本小児アレルギー学会編 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023, 協和企画 2023
- 3) Rall, T.W. : Pharmacol. Basis Ther. 7th ed., 1985 ; 589-602
- 4) Hendeles, L. et al. : Pharmacotherapy, 1983 ; 3 (1) : 2-44
- 5) 黒沢元博ら : 医学のあゆみ, 1985 ; 134 (13) : 1121-1124
- 6) Howarth, S. et al. : Clin. Sci., 1947 ; 6 (3) : 125-135
- 7) Rutherford, J.D. et al. : Am. J. Cardiol., 1981 ; 48 (6) : 1071-1076
- 8) 安田寿一 : 日本内科学会雑誌, 1958 ; 46 (10) : 1329-1339
- 9) Ludens, J.H. et al. : Clin. Res., 1966 ; 14 (3) : 447
- 10) Ludens, J.H. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1970 ; 185 (2) : 274-286
- 11) Nechay, B.R. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1961 ; 132 : 339-344
- 12) Parker, J.M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1956 ; 118 (3) : 359-364
- 13) Segal, M.S. et al. : J. Clin. Invest., 1949 ; 28 (5) : 1190-1195
- 14) Parker, J.O. et al. : Circulation, 1967 ; 35 (2) : 365-372
- 15) Horai, Y. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1983 ; 24 (1) : 79-87
- 16) 石崎高志ら : 治療, 1979 ; 61 (1) : 99-105
- 17) Koup, J.R. et al. : Am. J. Hosp. Pharm., 1976 ; 33 (9) : 949-956
- 18) Mitenko, P.A. et al. : N. Engl. J. Med., 1973 ; 289 (12) : 600-603

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号