

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 2013 に準拠して作成

強心・喘息治療剤

ネオフィリン[®]錠 100mg

強心・喘息治療剤
日本薬局方アミノフィリン水和物

ネオフィリン[®]原末

Neophyllin[®]

剤形	素錠・末剤
製剤の規制区分	劇薬(ネオフィリン原末) 処方箋医薬品(ネオフィリン錠100mg、ネオフィリン原末) (注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	ネオフィリン錠100mg:1錠中アミノフィリン水和物100mg含有 ネオフィリン原末:1g中日本薬局方アミノフィリン水和物1g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・発売年月日	ネオフィリン錠100mg 製造販売承認年月日:2007年3月22日 薬価基準収載年月日:2007年6月15日 発売年月日:1950年10月1日 ネオフィリン原末 製造販売承認年月日:2007年2月28日 薬価基準収載年月日:1952年5月1日 発売年月日:1950年10月1日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元:サンノーバ株式会社 販売元:エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 http://www.eisai.co.jp

本IFは2012年12月改訂(ネオフィリン錠100mg)及び2012年12月改訂(ネオフィリン原末)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式〕

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔IFの作成〕

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IFの発行〕

- ① 「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. C A S 登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) その他…………… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 6

7. 溶出性…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 8
 - (2) 臨床効果…………… 8
 - (3) 臨床薬理試験…………… 8
 - (4) 探索的試験…………… 8
 - (5) 検証的試験…………… 8
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 8
 - 2) 比較試験…………… 8
 - 3) 安全性試験…………… 8
 - 4) 患者・病態別試験…………… 8
 - (6) 治療的使用…………… 9
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)…………… 9
 - 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…………… 9

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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 11
 - (4) 中毒域…………… 12
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 13
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 13
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 13

(1) 解析方法	13
(2) 吸収速度定数	13
(3) バイオアベイラビリティ	13
(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	13
4. 分布	14
(1) 血液－脳関門通過性	14
(2) 血液－胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	16
5. 代謝	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	17
6. 排泄	18
(1) 排泄部位及び経路	18
(2) 排泄率	18
(3) 排泄速度	18
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18

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	19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	24
(1) 副作用の概要	24
(2) 重大な副作用と初期症状	24
(3) その他の副作用	24

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25
(5) 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	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28
(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1) 単回投与毒性試験	28
(2) 反復投与毒性試験	28
(3) 生殖発生毒性試験	28
(4) その他の特殊毒性	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	29
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	29
(3) 調剤時の留意点について	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 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	31

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

XI. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

XIII. 備考

その他の関連資料	35
〈別表〉	36

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1907年 Heinrich は脂肪族第一級アミンや第二級アミンを用いてテオフィリンの水溶性複塩を製したが、アミノフィリンはそのうちの1つである。

アミノフィリンは、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。これらの作用に基づき、本剤は、心疾患や喘息の治療剤として広く使用されている。

(1)

なお、本剤は当初、ネオフィリン錠、ネオフィリン末として販売された。その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、ネオフィリン錠はネオフィリン錠 100mg (2007年3月承認)、ネオフィリン末はネオフィリン原末 (2007年2月承認) の名称で、各々、製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本薬は、カフェイン水和物及びテオプロミン等のキサンチン系誘導体のうち、心筋刺激作用、利尿作用、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。

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ネオフィリン[®]錠 100mg

ネオフィリン[®]原末

(2) 洋名

Neophyllin[®] Tablets 100mg

Neophyllin[®] Powder

(3) 名称の由来

新しい (NEO ネオ) テオフィリン製剤という意味から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アミノフィリン水和物 (JAN)

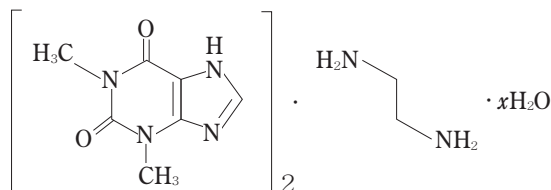
(2) 洋名 (命名法)

Aminophylline Hydrate (JAN)

(3) ステム

N-メチルキサンチン誘導体: -fylline

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $(\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2)_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

5. 化学名 (命名法)

1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6 (3*H*, 7*H*)-dione hemi (ethylenediamine) hydrate (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

7. CAS登録番号

317-34-0 (anhydrous)

5877-66-5 (dihydrate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～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様のおいがあり、味は苦い。

(2) 溶解性

本品は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

1) 水溶液の pH

8.0～9.5 (1 → 25)

2. 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、空气中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方アミノフィリン水和物の確認試験法による

4. 有効成分の定量法




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、外観及び性状

〈ネオフィリン錠 100mg〉

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
ネオフィリン 錠 100mg	素 錠				白色 割線あり
	EISAI NE100	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.1 200 3.0			

〈ネオフィリン原末〉

本剤は、白色～微黄色の粒又は粉末である。

(2) 製剤の物性

〈ネオフィリン錠 100mg〉

1. 硬度

49N 以上

2. 崩壊性

日本薬局方一般試験法崩壊試験法により試験を行うときこれに適合する。

(3) 識別コード

〈ネオフィリン錠 100mg〉

EISAI NE100

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

〈ネオフィリン錠 100mg〉

本剤は、1 錠中にアミノフィリン水和物 100mg を含有する。

〈ネオフィリン原末〉

本剤は、1g 中に日本薬局方アミノフィリン水和物 1g を含有する。

(2) 添加物

〈ネオフィリン錠 100mg〉

添加物としてカルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドンを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

ネオフィリン錠 100mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25℃/75%RH	完全遮光型 ポリエチレン容器+ 乾燥剤+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
加速	40℃/75%RH	完全遮光型 ポリエチレン容器+ 乾燥剤+紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	わずかに黄変、その他の試験項目には変化なし。	
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	外観 崩壊試験 硬度 含量	ごくわずかに褐変、その他の試験項目には変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		ごくわずかに褐変、その他の試験項目には変化なし。
	光	2 万lx	シャーレ (蓋)	60 時間*	外観 溶出試験 硬度 含量	いずれの試験項目にも変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²）照射

ネオフィリン原末

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	室温	ポリエチレン袋+ 乾燥剤+金属缶	36 カ月	性状 水分 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
加速	40℃/75%RH	ポリエチレン袋+ 乾燥剤+金属缶	6 カ月	性状 水分 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
分包後	25℃/75%RH	ポリセロ分包	3 カ月	性状 水分 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	性状 水分 含量	いずれの試験項目にも変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	シャーレ (開放)	3 カ月		1 カ月後ごくわずかに黄変し徐々に黄色度増す、テオフィリン含量及びエチレンジアミン含量低下 (1 カ月後規格値外)、水分変化なし。
	光	2 万lx	シャーレ (蓋)	60 時間*		いずれの試験項目にも変化なし。

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m²）照射

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

〈ネオフィリン原末〉

本剤は、他剤との配合により変化を起こしやすい (変色、湿潤など) ので、配合しないことが望ましい。特に乳糖とは変色 (黄変) を起こす。

他剤との配合変化については、巻末の別表「ネオフィリン原末配合試験成績一覧」に示した。

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

〈ネオフィリン錠 100mg〉

方 法：日局一般試験法、溶出試験法（パドル法）

条 件：回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法（波長 271nm）

結 果：本品の5分後の溶出率が40%以下、30分の溶出率が85%以上のとき適合する。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

〈ネオフィリン錠 100mg〉

ムレキシド反応

〈ネオフィリン原末〉

「Ⅲ.-3. 有効成分の確認試験法」の項参照

10. 製剤中の有効成分の定量法

〈ネオフィリン錠 100mg〉

紫外可視吸光度測定法（波長 271nm）

〈ネオフィリン原末〉

「Ⅲ.-4. 有効成分の定量法」の項参照

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、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、肺性心、うっ血性心不全、心臓喘息（発作予防）

2. 用法及び用量

〈ネオフィリン錠 100mg〉

通常成人は、1日3～4錠（アミノフィリン水和物として1日300～400mg）を3～4回に分割経口投与する。

小児には、アミノフィリン水和物として1回2～4mg/kgを1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈ネオフィリン原末〉

アミノフィリン水和物として、通常成人1日300～400mgを、3～4回に分割経口投与する。

小児には、1回2～4mg/kgを1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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、アドレニン受容体拮抗、細胞内 Ca^{2+} の分布調節等の説がある。 (②③④)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 心筋刺激作用

本薬は、心筋を直接刺激し、心拍出量を増加させる。この効果は、摘出心筋で容易に認めることができる。心疾患患者では、本薬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。 (②⑤⑥)

2. 利尿作用

本薬は、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、腎糸球体濾過量の増加、腎尿細管における Na^+ 及び Cl^- の再吸収阻害等による。 (②⑦⑧⑨)

3. 気管支拡張作用

本薬は、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。 (⑩⑪⑫)

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

8~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (成人、テオフィリンとして)

(2) 最高血中濃度到達時間

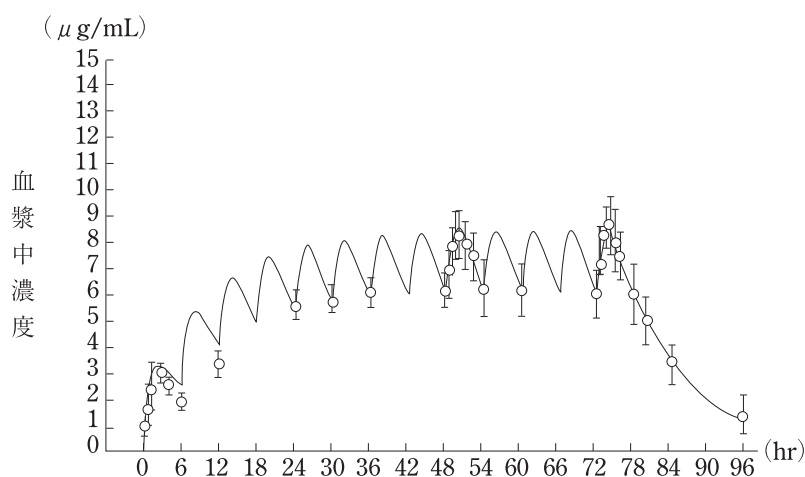
反復投与 約 1.4 時間 (下記参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度推移

〈ネオフィリン錠 100mg〉

健康成人男子 7 名にネオフィリン錠 100mg を通常成人用量である 1 回 100mg、1 日 4 回 6 時間間隔 (1 日量 400mg) で、13 回反復経口投与した。血漿中濃度は投与後 2 日間順次増加し、3 日目 (48 時間) 以降はほぼ定常状態に達した。定常状態 (13 回目) における最高血漿中濃度 (Cmax) 及び到達時間 (tmax)、半減期 ($t_{1/2}$)、血漿中濃度曲線下面積 (AUC) を下表に示した。



ネオフィリン錠 100mg 反復経口投与時のテオフィリン血漿中濃度の推移 (Mean \pm S.D., n=7)

ネオフィリン錠 100mg の定常状態における薬物動態パラメータ (n=7)

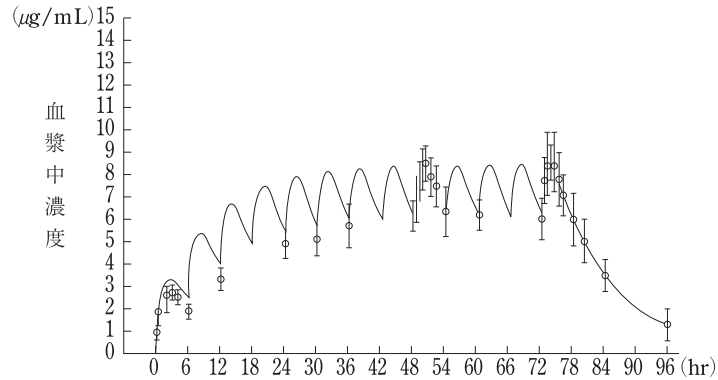
Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)
8.62 \pm 1.26	1.43 \pm 0.53	9.61 \pm 1.65	42.70 \pm 5.79

(Mean \pm S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

〈ネオフィリン原末〉

健康成人男子 8 名にネオフィリン原末を通常成人用量である 1 回 100mg、1 日 4 回 6 時間間隔（1 日量 400mg）で、13 回反復経口投与した。血漿中濃度は投与後 2 日間順次増加し、3 日目（48 時間）以降はほぼ定常状態に達した。定常状態（13 回目）における最高血漿中濃度（Cmax）及び到達時間（tmax）、半減期（ $t_{1/2}$ ）、血漿中濃度曲線下面積（AUC）を下表に示した。



ネオフィリン原末反復経口投与時のテオフィリン血漿中濃度の推移 (Mean±S.D., n=8)

ネオフィリン原末の定常状態における薬物動態パラメータ (n=8)

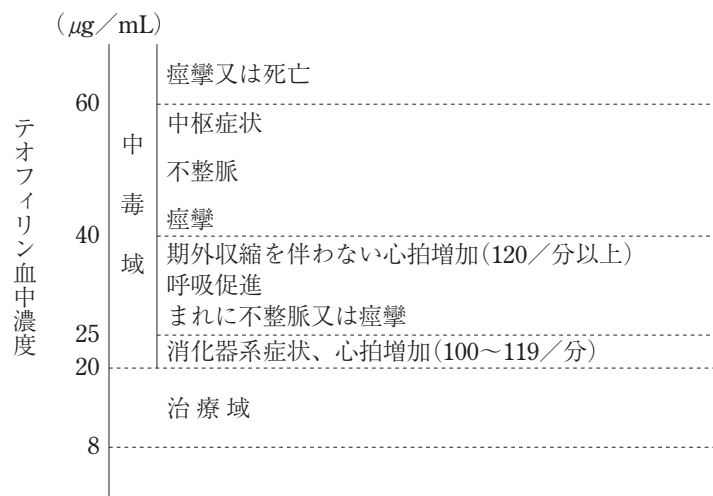
Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)
9.05 ± 1.06	1.38 ± 0.52	9.25 ± 1.67	44.68 ± 5.97

(Mean ± S.D.)

2) 血中濃度と臨床効果、副作用との関係

本剤をはじめとするテオフィリン製剤の投与にあたっては、テオフィリンの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 $8 \sim 20 \mu\text{g}/\text{mL}$ 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・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。

(13)(14)(15)(16)



テオフィリンの血中濃度と効果及び副作用との関係

(4) 中毒域

テオフィリンの血中濃度が $20 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上になると発現しやすい（上記参照）。

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 食事・併用薬の影響

食物、嗜好品による影響

テオフィリンクリアランスは高蛋白食で上昇するとの報告がある。

(37)

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

前述のネオフィリン錠 100mg・原末の反復投与での健康成人 15 名のテオフィリン血漿中濃度の推移のデータを 1-コンパートメントオープンモデルの等間隔投与式にあてはめて求めた。

(2) 吸収速度定数

約 2.04hr^{-1} (テオフィリンとして)

(3) バイオアベイラビリティ

約 100%

(17)

(4) 消失速度定数

約 0.08hr^{-1} (テオフィリンとして)

(5) クリアランス

約 37.7mL/hr/kg (テオフィリンとして)

(6) 分布容積

約 0.41L/kg (テオフィリンとして)

(7) 血漿蛋白結合率

成人：約 60% (テオフィリンとして)

(3)

低出生体重児：約 38% (テオフィリンとして)

(18)

3. 吸収

消化管よりほぼ 100% 吸収される。

(17)

VII. 薬物動態に関する項目

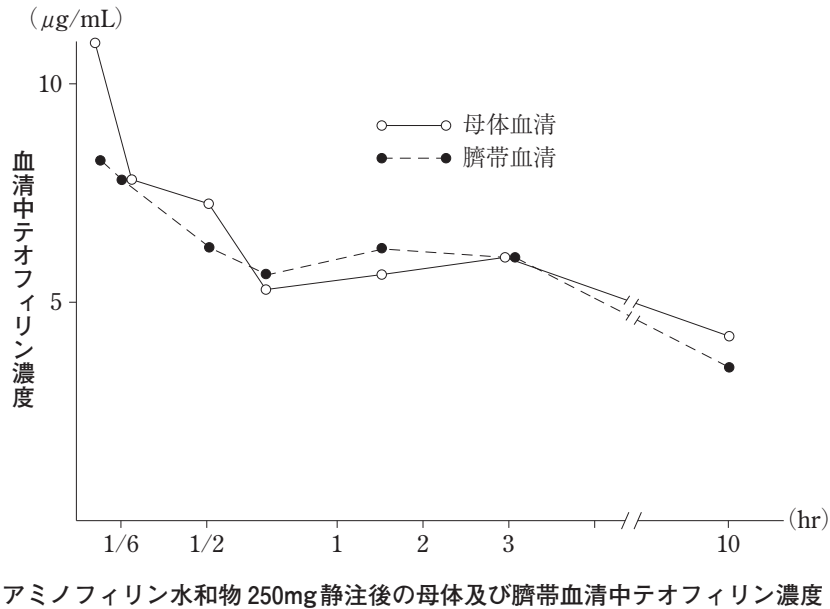
4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

テオフィリンは血液－脳関門を通過して髄液中に移行する(「VII.-4.-(4) 髄液への移行性」の項参照)。

(2) 血液－胎盤関門通過性

分娩進行中の母体にアミノフィリン水和物 250mg を静注すると、テオフィリンは母体血中とほぼ同濃度で直ちに臍帯静脈中に移行した。(19)



(外国人のデータ)

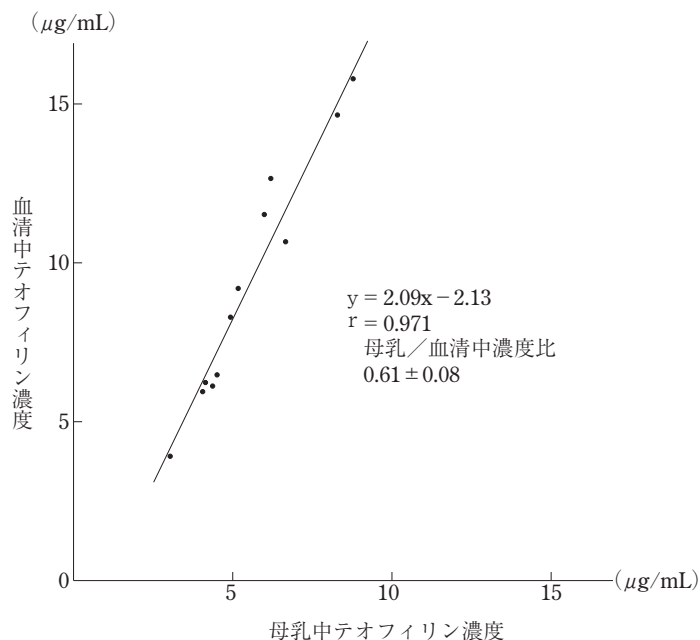
分娩直前の母親にアミノフィリン水和物を投与したところ、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状がみられたという報告がある。(20)

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

気管支喘息の産婦に対し、産後テオフィリンを1日300~600mg経口投与した。その後喘息発作のため入院した際アミノフィリン水和物を1回250mgずつ反復点滴静注したところ、母乳中テオフィリン濃度は、血清中濃度をよく反映していた。

また、2名の授乳婦の産後2~113日の血清中テオフィリン濃度に対する母乳中濃度比(M/S比)は0.61で、相関係数も $r=0.971$ と高い相関が得られた。(21)



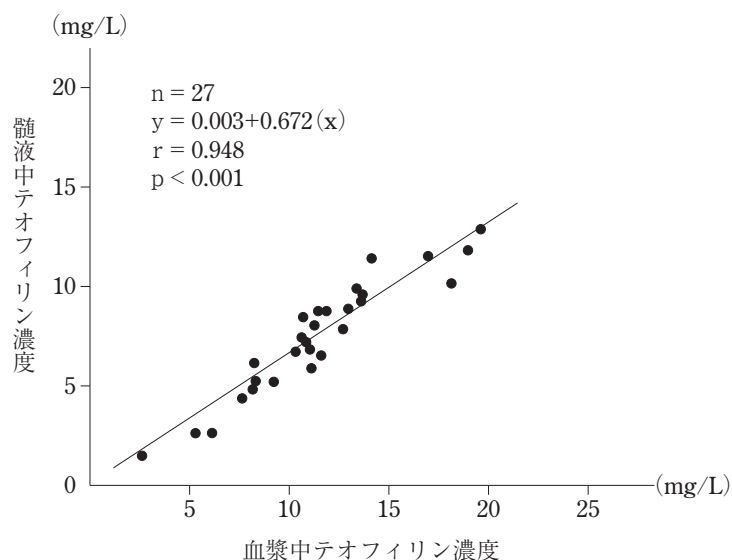
テオフィリンの母乳及び乳児への移行

患者	N.Y.			T.I.
	8	25	113	36
産後日数	8	25	113	36
テオフィリン1日投与量(mg/day)	300	300	600	400
推定1日授乳量(mL/day)	100	150	300	600
母体血清中濃度(μg/mL)	6.24	8.32	10.59	3.96
母乳中濃度(μg/mL)	4.25	4.91	6.56	2.95
乳児血清中濃度(μg/mL)	0.33	0.24	0.51	0.97

テオフィリンの母体血清中濃度と母乳中濃度の関係

(4) 髄液への移行性

重篤な無呼吸発作を示す低出生体重児^{注)}27例に初回6mg/kg、以後12時間毎2mg/kgのテオフィリンを経口投与してテオフィリン濃度を測定したところ、血漿中濃度は11.4mg/L(μg/mL)、髄液中濃度は7.6mg/L(μg/mL)で、髄液中濃度が有意に低かった($p < 0.001$, t検定)。髄液/血漿中濃度比は67%であり、両者は良く相関していた($r = 0.948$, $p < 0.001$)。 (18)



テオフィリンの低出生体重児の血漿中濃度と髄液中濃度の関係

注) 未熟児無呼吸発作は承認効能・効果外である。

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

体循環に入ったテオフィリンは、脂肪組織を除く末梢組織と比較的速やかに平衡状態に達する。

〈参考〉

ラットに ^{14}C -テオフィリン 10mg/kg を単回経口投与して組織的分布を検討した。胃内からは5時間後にほぼ排出され、小腸や大腸に移行して、体内に循環した。投与1時間後までは腎は血中より濃度が高く、次いで副腎や肝等で血中とほぼ同等の濃度であった。 (22)

ラットに ^{14}C -テオフィリン 10mg/kg 経口投与後の組織内分布(放射能活性)

	0.5時間	1時間	5時間
胃内容物	121.0±107.0	46.5±55.8	4.1±1.1
小腸内容物	19.7±2.5	22.7±1.4	21.5±3.5
大腸内容物	7.8±0.8	9.5±0.4	15.9±1.7
肝	10.8±1.3	10.1±0.1	3.5±0.4
腎	19.0±3.2	18.0±1.5	7.6±0.9
辜丸	4.6±1.2	6.5±0.8	2.3±0.3
全脳	4.6±0.7	7.9±2.5	1.1±0.2
肺	9.5±1.0	† 9.0±0.1	2.9±0.5
心	9.6±0.9	9.2±0.3	2.9±0.4
脾	9.8±1.0	9.3±0.3	3.2±0.4
脾	8.9±1.0	8.5±0.3	2.8±0.4
横隔膜	9.0±0.9	8.5±0.2	2.8±0.3
胸腺	8.4±0.9	8.1±0.2	2.6±0.3
前立腺	8.8±1.0	8.3±0.3	2.9±0.8
副辜丸	7.8±0.9	7.9±0.5	2.8±0.5
眼	5.7±0.7	6.2±0.3	2.4±0.2
脂肪組織	1.7±0.4	1.5±0.1	0.6±0.1
骨格筋	9.1±0.9	8.6±0.3	2.8±0.4
甲状腺	10.5±1.0	9.1±0.5	2.8±0.4
脳下垂体	10.3±1.4	† 8.7±0.1	2.9±0.3
副腎	11.4±1.1	10.1±0.5	3.5±0.3
気管支	10.9±1.5	8.7±0.4	3.0±0.4
下顎唾液腺	9.4±1.2	9.0±0.5	2.9±0.3
舌下腺	9.1±1.3	8.9±0.3	2.9±0.3
血液	11.5±1.2	10.8±0.6	3.4±0.4
血漿	14.3±1.4	13.4±1.2	4.5±0.3

(Mean ± S.D., n=3, † : n=2)

VII. 薬物動態に関する項目

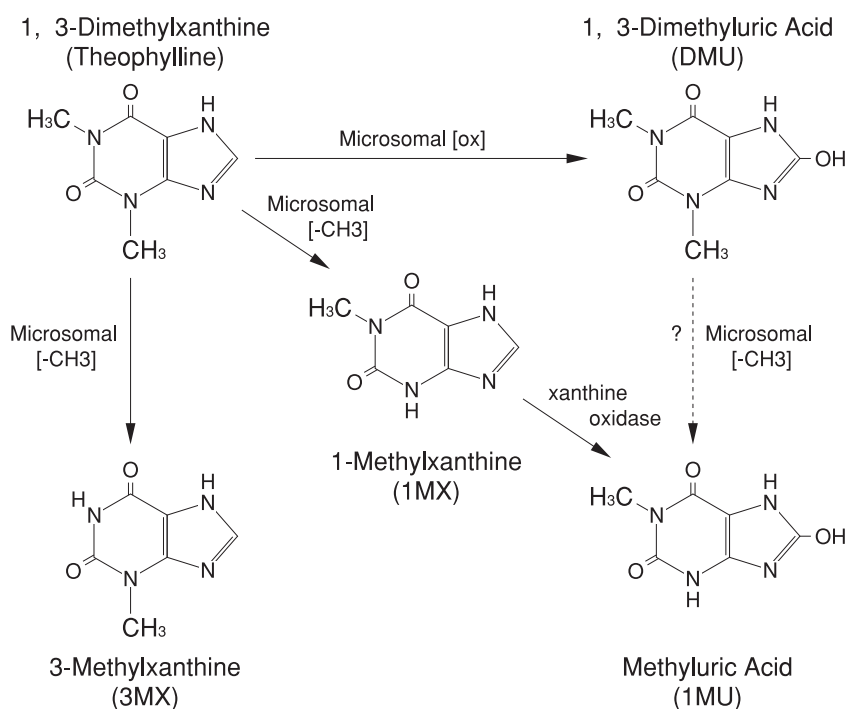
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

(外国人のデータ)

テオフィリンは初回通過効果をほとんど受けず、肝でおよそ 85~90% が代謝される。これはチトクローム P450 によるとされ、肝ミクロゾームに局在する **mixed function oxidase system** に基づくとされている。

成人と小児では代謝物に大きな差は見られないが、低出生体重児では約 50% が尿中に未変化体として排泄され、約 7% はメチル化をうけてカフェインとして代謝される点で異なっている。 (323)



テオフィリンの肝における代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

本剤の代謝に関与する主な P450 分子種: CYP1A2 (24)

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果をほとんど受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

3-Methylxanthine のみ薬理活性を有し、その気管支及び血管平滑筋弛緩作用はテオフィリンの 1/3~1/5 である。 (25)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

活性代謝物 (3-Methylxanthine) は生成速度よりも消失速度が速いため血中にはほとんど存在しない。 (26)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

外国人のデータでは尿中にはほぼ完全に排泄される。

(23)

(2) 排泄率

(外国人のデータ)

	例数	テオフィリン及び代謝物の尿中に占める割合(%)				
		1MU	3MX	1MX	DMU	テオフィリン
単回投与試験 ^{注1)}	10	17.4±0.3	13.2±1.3	4.6±0.3	50.4±2.0	14.3±1.6
連続投与試験 ^{注2)}	4	20.2±1.0	13.1±0.8	1.0±0.1	53.2±2.7	12.5±1.3

Mean ± S.E.

(23)

注1) アミノフィリン水和物をテオフィリンとして 160mg 単回静注後 24 時間の尿中に占める割合

注2) テオフィリン 1 回 125 あるいは 250mg、1 日 3 回連続経口投与時の定常状態での 8 時間の

尿中に占める割合 (1 回 250mg、1 日 3 回は承認外用量である)。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

腹膜透析はテオフィリン除去に無効である。

(27)

(2) 血液透析

テオフィリンはかなり効率よく透析される薬物である。しかし、透析される量は装置、膜の種類によって異なる。

(外国人のデータ)

尿毒症患者 (肝機能正常) 3 例にアミノフィリン水和物 250mg (テオフィリンとして 7.08mg/分) を 30 分間投与後 3 時間透析を行ったところ、 $t_{1/2}$ は 2.0~3.2 時間に短縮 (健康成人は約 6 時間) し、透析液中に回収されたテオフィリンは 85.7mg で投与量の約 40%であった。

したがって、透析患者では透析終了時にテオフィリンを追加投与する必要があると考えられる。(28)

(3) 直接血液灌流

活性炭による血液灌流はテオフィリンクリアランスを 6 倍増加する。

(27)

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

（解説）

キサンチン系薬剤には、テオフィリン系薬剤（テオフィリン、アミノフィリン水和物）の他、カフェイン水和物、テオプロミン、ジプロフィリン、プロキシフィリンが含まれる。これらの薬剤の投与により、過去に重篤な副作用の既往歴がある患者では、再投与により再び過敏症を起こす可能性がある。また、添加物として含まれているエチレンジアミンに対する過敏症の報告もある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

(1) てんかんの患者

（解説）

中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。

(2) 甲状腺機能亢進症の患者

（解説）

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。

(3) 急性腎炎の患者

（解説）

キサンチン系薬剤は利尿作用があるので、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。

(4) 肝障害のある患者

（解説）

テオフィリンは85～90%が肝臓で代謝されるため、肝障害など肝薬物代謝機能が低下している場合には、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。 (29)

(5) 高齢者

（解説）

「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照

(6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦

（解説）

「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 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。

(解説)

小児ではテオフィリンクリアランスが変動しやすいためテオフィリン血中濃度のモニタリングを行い慎重に投与すること。 (30)(31)

① てんかん及び痙攣の既往歴のある小児

(解説)

痙攣を誘発することがある。

熱性痙攣の既往のある小児にキサンチン系薬剤を投与したところ、全身性痙攣を認めた症例が報告されている。痙攣の既往歴のある患者は、キサンチン系薬剤投与により痙攣が重症化（潜在因子が顕在化）することがある。 (32)

全身性强直発作の既往のある小児で、気管支喘息のためテオフィリンを投与していたところ、間代性痙攣、チアノーゼを認めた症例が報告されている。

② 発熱している小児

(解説)

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の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある。 (33)

また、小児において痙攣の副作用例 135 例を検討したところ、中枢神経症状の既往がない症例では半分の症例が発熱していたとの報告がある。 (34)

③ 6 カ月未満の乳児

(解説)

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 カ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。 (35)

- 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)

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。

(解説)

うっ血性心不全があるとテオフィリンクリアランスが低下し、血中濃度が上昇することが知られている。 (36)

- (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ことが多いことから、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。

(解説)

「VII.-1.- (3) 臨床成績で確認された血中濃度」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (4) 小児、特に乳幼児に投与する場合には、保護者等に対し、発熱時には一時減量あるいは中止するなどの対応を、あらかじめ指導しておくことが望ましい。
- (5) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患児の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するなどの適切な対応をするように注意を与えること。

(解説)

「VIII.-5.- (7) 小児」の項参照

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。（「VII.-5. 代謝」の項参照）

(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

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 コリンテオフィリン ジプロフィリン カフェイン水和物等 中枢神経興奮薬 エフェドリン塩酸塩 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。（「VIII.-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） 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。 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。
ケタミン塩酸塩	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 エノキサシン水和物 ピペミド酸水和物 塩酸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 バズフロキサシンメシル酸塩 ブルリフロキサシン 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 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	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。（「VIII.-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 バラシクロビル塩酸塩 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。
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。（「VIII.-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。	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。	<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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タバコ	<p>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。 (「VIII.-13. 過量投与」の項参照)</p> <p>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。</p>	<p>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。</p> <p>また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。</p>
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	<p>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。</p>	<p>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。</p>

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

(2) 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、黄疸

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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、瘙痒感、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 -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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 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

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤又は他のキサ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

重大な副作用（頻度不明）

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。

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

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。

（解説）

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。（38）

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。

（解説）

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。（39④①）
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。（20）

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。

（解説）

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。（42）

11. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること。

（解説）

「VIII.-5. 慎重投与内容とその理由」の項参照

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

(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。

(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。消化管内に残存するテオフィリンの除去として催吐、胃洗浄、下剤の投与、活性炭の経口投与等があり、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服用後短時間しか経過していないと思われる場合、嘔吐を起こさせることが有効である。

服用後1時間以内の患者では特に有効である。

②下剤を投与する。ただし、体液、電解質の異常に注意すること。

③活性炭を反復投与し、テオフィリン血中濃度をモニターする。

④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大口径の胃洗浄チューブを通じて下剤及び活性炭の投与を行う。

③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。活性炭を反復経口投与しても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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

調剤時（ネオフィリン原末）

本剤は、発熱時には一時減量あるいは中止する等、投与量の調整が必要となるので、他の薬剤と配合しないことが望ましい。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅷ. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

気管支拡張作用以外に中枢神経刺激作用、利尿作用、心筋刺激作用、冠拡張作用、平滑筋弛緩作用、骨格筋刺激作用、胃酸分泌促進作用等の薬理作用を有する。 (2)

(4) 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

アミノフィリン水和物の単回投与毒性試験の結果は以下のとおりである。 (43)(44)

LD ₅₀ (mg/kg)			
動物種 投与経路	マウス	ラット	ウサギ
経口	410	300	—
静脈内	270	—	150

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

Wistar系雄ラットにアミノフィリン水和物 100、200、400mg/kg/日を11日間経口投与した結果、200、400mg/kgにおいて体重増加が抑制されたが、100mg/kgでは対照群と差がなかった。なお、400mg/kgでは腎糸球体のうっ血が認められたが、100、200mg/kgでは特記すべき異常は認められなかった。 (45)

Wistar系雌雄ラットにアミノフィリン水和物 9mg/kg/日及び 34mg/kg/日を雌では40日間、雄では60日間、またイヌに20mg/kg/日を12週間経口投与したところ、血液像や諸臓器の病理組織学的検査で、特記すべき異常は認められなかった。 (44)

2) 慢性毒性

ラット及びイヌにアミノフィリン水和物 50、100mg/kg/日を6カ月間経口投与したところ、血液像や諸臓器の病理組織学的検査で、特記すべき異常は認められなかった。 (43)

(3) 生殖発生毒性試験

ICR系妊娠マウスの器官形成期（妊娠後10～13日目）にテオフィリン 100、150、200mg/kg/日を単回腹腔内投与した結果、100mg/kgから胚致死作用及び催奇形性が認められた。 (39)

(4) 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：ネオフィリン錠 100mg 処方箋医薬品^{注)}
ネオフィリン原末 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。

有効成分：アミノフィリン水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

〈ネオフィリン錠 100mg〉

室温保存

開栓後は光を遮り、湿気を避けて保存すること（変色することがある）。

〈ネオフィリン原末〉

室温保存

開栓後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

錠剤、末剤ともに配合変化が多いので、配合しないことが望ましい。

末剤は直射日光に長時間さらすと次第にエチレンジアミンを失うとともに着色するので、直射日光にさらさないこと。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ネオフィリン錠 100mg……………100錠（バラ）・500錠（バラ）

日本薬局方アミノフィリン水和物

ネオフィリン原末……………100g

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

- (1) ネオフィリン錠 100mg
容器：ポリエチレン（完全遮光型）
キャップ（乾燥剤容器付き）：ポリエチレン
- (2) ネオフィリン原末
容器：金属
蓋：金属
袋：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商 品 名	会 社 名
ネオフィリン注 250mg	エーザイ
ネオフィリン注 PL 250mg	エーザイ
ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg	エーザイ
Ⓜアミノフィリン	各社 等

同 効 薬

一 般 名	商 品 名	会 社 名
テオフィリン	テオロン錠 50mg、100mg、200mg テオロン顆粒 50%	エーザイ
ジプロフィリン	ジプロフィリン注 300mg「エーザイ」	エーザイ
プロキシフィリン	モノフィリン	日医工 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：ネオフィリン錠 100mg 2007年3月22日
(旧販売名：ネオフィリン錠 承認年月日：1972年12月26日)
ネオフィリン原末 2007年2月28日
(旧販売名：ネオフィリン末 承認年月日：1982年8月17日)

承認番号：ネオフィリン錠 100mg 21900AMX00667000
ネオフィリン原末 21900AMX00120000

11. 薬価基準収載年月日

ネオフィリン錠 100mg：2007年6月15日
(旧販売名：ネオフィリン錠 薬価収載年月日：1971年11月25日)

ネオフィリン原末：1952年5月1日

X. 管理的事項に関する項目

12. 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1998年3月12日

再評価結果の内容：

効能・効果の一部削除

「狭心症（発作予防）、冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）、腎性浮腫、肝性浮腫」が削除され、以下の効能・効果となった。

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、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、肺性心、うっ血性心不全、心臓喘息（発作予防）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

包装	基準番号 (HOT番号 13桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
日本薬局方アミノフィリン水和物ネオフィリン原末			
100g	1023756 02 0201	2115 001X 1015	620005795
ネオフィリン錠 100mg			
バラ 100T	1023770 01 0103	2115 002F 1057	620005054
バラ 500T	1023770 01 0201		

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- | | | 文献請求番号 |
|---|-----------------------|----------|
| ① 第十六改正日本薬局方解説書, | C-260 (2011) | N-0002 |
| ② Rall, T. W. : Pharmacol. Basis Ther. 7 th ed., | 589 (1985) | N-1231 |
| ③ Hendeles, L. et al. : Pharmacotherapy, | 3, 2 (1983) | TEO-0029 |
| ④ 黒沢元博ら : 医学のあゆみ, | 134, 1121 (1985) | N-1597 |
| ⑤ Howarth, S. et al. : Clin. Sci. Mol. Med., | 6, 125 (1947) | N-0026 |
| ⑥ Rutherford, J. D. et al. : Am. J. Cardiol., | 48, 1071 (1981) | N-0777 |
| ⑦ Ludens, J. H. et al. : Clin. Res., | 14, 447 (1966) | N-0133 |
| ⑧ Ludens, J. H. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., | 185, 274 (1970) | N-0134 |
| ⑨ Nechay, B. R. : J. Pharmacol. Exp. Ther., | 132, 339 (1961) | N-0136 |
| ⑩ Parker, J. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., | 118, 359 (1956) | N-0079 |
| ⑪ Segal, M. S. et al. : J. Clin. Invest., | 28, 1190 (1949) | N-0092 |
| ⑫ Parker, J. O. et al. : Circulation, | 35, 365 (1967) | N-0061 |
| ⑬ 石崎高志ら : 治療, | 61, 99 (1979) | N-1083 |
| ⑭ Koup, J. R. et al. : Am. J. Hosp. Pharm., | 33, 949 (1976) | N-1322 |
| ⑮ Mitenko, P. A. et al. : N. Engl. J. Med., | 289, 600 (1973) | N-0362 |
| ⑯ 斎藤勝剛ら : 薬理と治療, | 14, 1913 (1986) | N-1460 |
| ⑰ Horai, Y. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., | 24, 79 (1983) | TEO-0008 |
| ⑱ 鈴鹿隆久 : 日本新生児学会雑誌, | 17, 412 (1981) | TEO-0760 |
| ⑲ 辻 祥雅 : 産婦人科の進歩, | 36, 579 (1984) | N-1094 |
| ⑳ Yeh, T. F. et al. : Lancet, | 1 (8017) , 910 (1977) | N-0548 |
| ㉑ 寺沢千佳子ら : TDM研究, | 6, 211 (1990) | N-2154 |
| ㉒ 安田公夫 : 岐阜大学医学部紀要, | 34, 1336 (1986) | N-1155 |
| ㉓ Grygiel, J. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., | 26, 660 (1979) | N-1491 |
| ㉔ 島田典昭ら : 薬物動態, | 10, 413 (1995) | N-2295 |
| ㉕ Persson, C.G.A. : Eur. J. Respir. Dis., | 61 (S.109) , 7 (1980) | N-1819 |
| ㉖ Tang-Liu, D.D. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., | 31, 358 (1982) | N-0808 |
| ㉗ PDR, 58 th ed., | 1840 (2002) | TEO-0874 |
| ㉘ Lee, C. S. et al. : J. Clin. Pharmacol., | 19, 219 (1979) | N-0605 |
| ㉙ 野村文夫ら : 臨床病理, | 39, 1093 (1991) | N-2142 |
| ㉚ 上野和行ら : 病院薬学, | 20, 497 (1994) | N-2297 |
| ㉛ 市川邦男ら : 日本小児アレルギー学会誌, | 6, 75 (1992) | N-2134 |
| ㉜ 小田島安平ら : 小児臨床薬理研究会雑誌, | 40, 9 (1997) | TEO-0964 |
| ㉝ 鳥羽 剛ら : アレルギー, | 43, 113 (1994) | N-2255 |
| ㉞ 北林 耐ら : 日本小児臨床薬理学会雑誌, | 11, 11 (1998) | TEO-0776 |
| ㉟ 森川みきら : 日本小児アレルギー学会誌, | 9, 46 (1995) | N-2303 |
| ㊱ 上野和行 : 医薬ジャーナル, | 26, 309 (1990) | TEO-0497 |
| ㊲ Kappas, A. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., | 20, 643 (1976) | N-1771 |
| ㊳ Kumagai, Y., et al. : Pharmacol. Toxicol., | 89 (S.1) , 87 (2001) | TEO-0857 |
| ㊴ Tucci, S. M. et al. : Toxicol. Lett., | 1, 337 (1978) | N-1619 |
| ㊵ Lindström, P., et al. : Fundam. Appl. Toxicol., | 14, 176 (1990) | TEO-0471 |
| ㊶ Shibata, M., et al. : Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., | 22, 101 (2000) | TEO-0823 |
| ㊷ Yurchak, A. M. et al. : Pediatrics, | 57, 518 (1976) | N-0482 |
| ㊸ Roth, F. E. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., | 121, 487 (1957) | N-0021 |

XI. 文献

- | | | |
|--|-----------------|--------|
| ④④ Thompson, C. R. et al. : J. Lab. Clin. Med., | 31, 1337 (1946) | N-0020 |
| ④⑤ Braude, M. C. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol., | 7, 291 (1965) | N-0018 |

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

アミノフィリン水和物製剤は世界各国で使用されている。(2015年11月現在)

2. 海外における臨床支援情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項は以下のとおりである。

【使用上の注意】

「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。〕

米国およびオーストラリアの分類を以下に記載した。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A

(2015年11月現在)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without an increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

ネオフィリン原末 配合試験成績一覧

1. 分包時の変化所見

保存条件	量(g)	分包材質	変化所見
室温/75%RH 30日間	0.1	グラシンポリラミネート紙	7日後極微吸湿 14日後微吸湿
30℃/92%RH・遮光 30日間	0.1	グラシンポリラミネート紙	3日後固結傾向 7日後一部固結

2. 配合上の注意

本剤は、他剤との配合により変色や湿潤などの外観変化を起こしやすいので、配合しないことが望ましい。特に糖類（ブドウ糖、乳糖）やアスコルビン酸、テルネリン錠の配合では変色（黄変～褐変）が早い。

3. 配合変化試験成績一覧

配合量欄に記載の量（配合薬／ネオフィリン原末）を配合後、各条件にて保存し外観を観察した。（一部試料のみネオフィリン含量測定）

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
112：㊟フェノバルビタール 白色の結晶又は結晶性の粉末 －	28日間	1日最大 投与量 0.4	【室温/75%RH】 配合直後極微吸湿
113：エクセグラン散20% (ゾニサミド) 白色の散剤 大日本住友	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 14日後微黄変 30日後黄変・微吸湿
114：㊟アスピリン 白色の結晶、粒又は粉末 －	28日間	1日最大 投与量 0.4	【室温/75%RH】 3日後極微吸湿・微酢酸臭
114：㊟アセトアミノフェン アセトアミノフェン「JG」原末 白色の結晶又は結晶性の粉末 長生堂＝日本ジェネリック	30日間	0.4 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 7日後微吸湿 14日後微黄変・一部固結
114：ロキソニン細粒10% (㊟ロキソプロフェンナトリウム水和物) ごくうすい紅色の細粒 第一三共	30日間	0.6 0.1	【室温/75%RH】 3日後極微吸湿 14日後微黄変・微吸湿・一部固結 30日後褐変・吸湿
116：シンメトレル細粒10% (㊟アマンタジン塩酸塩) 白色の細粒 ノバルティス	30日間	0.5 1.0	【室温/75%RH】 1日後極微吸湿 3日後一部固結 7日後黄変・吸湿・一部固結

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
116：㊦ドロキシドパ細粒 ドプス細粒 20% (ドロキシドパ) 白色～淡褐色の細粒 大日本住友	30日間	1.0	【室温/75%RH】 3日後極微黄変 7日後微黄変 14日後黄褐変
		0.1	
117：インプロメン細粒 1% (ブロムペリドール) 白色の細粒 ヤンセン＝田辺三菱	30日間	1.0	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 30日後微黄変
		0.1	
119：グラマリール細粒 10% (㊦チアプリド塩酸塩) 白色～微帯黄白色の細粒 アステラス	30日間	0.5	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 14日後微黄変 30日後黄変
		0.1	
124：テルネリン錠 1mg (㊦チザニジン塩酸塩) 白色～微黄白色の素錠 ノバルティス	7日間	1錠	【25℃/60～70%RH・遮光】 1時間後黄変 3時間後黄色濃くなる 1日後濃黄色
		1.0	
124：ミオナール顆粒 10% (エペリゾン塩酸塩) 白色～帯黄白色の顆粒 エーザイ	28日間	1.5	【室温/75%RH】 14日後微黄変
		0.4	
221：カルグート細粒 5% (デノパミン) 白色の細粒 田辺三菱	30日間	0.2	【室温/75%RH】 外観変化なし
		0.1	
221：ノイキノン顆粒 1% (ユビデカレノン) 黄色～橙黄色の顆粒 エーザイ	30日間	1.0	【室温/75%RH】 30日後極微褐変・微吸湿
		0.1	
214：ペルジピン散 10% (㊦ニカルジピン塩酸塩) 淡黄色の散剤 アステラス	28日間	1日量	【室温/75%RH】 21日後黄変・一部固結
		0.4	
218：㊦プラバスタチンナトリウム細粒 メバロチン細粒 1% (㊦プラバスタチンナトリウム) 微紅色の細粒 第一三共	30日間	1.0	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 14日後微黄変
		0.1	

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
219：㊟ニセルゴリン散 サアミオン散1% (㊟ニセルゴリン) 白色の散剤 田辺三菱	30日間	0.5	【室温/75%RH】 3日後極微黄変・一部固結 14日後微黄変・固結・吸湿 30日後真空パック様になる
		0.1	
219：ユベラN細粒40% (トコフェロールニコチン酸エステル) 白色～淡黄白色の細粒 エーザイ	28日間	0.5	【室温/75%RH】 外観変化なし
		0.1	
222：アストミン散10% (㊟ジメモルファンリン酸塩) 白色の散剤 アステラス	28日間	1日量	【室温/75%RH】 7日後微黄変
		0.4	
222：フスタゾール散10% (クロベラスチンフェンジゾ酸塩) 白色の散剤 田辺三菱	28日間	1日量	【室温/75%RH】 14日後極微黄変 21日後極微吸湿
		0.4	
222：メジコン散10% (デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物) 白色の粉末 塩野義	30日間	0.3	【室温/75%RH】 3日後極微黄変・微吸湿 7日後微黄変徐々に固結・吸湿
		0.1	
223：ピソルボン細粒2% (プロムヘキシン塩酸塩) 白色の細粒 日本ベーリンガーインゲルハイム	30日間	0.2	【室温/75%RH】 7日後極微黄変・極微吸湿 14日後微黄変・一部固結 30日後黄変・吸湿
		0.1	
224：アスペリン散10% (㊟チペピジンヒベンズ酸塩) だいたい色の微粒状の散剤 田辺三菱＝田辺製薬販売	30日間	0.4	【室温/75%RH】 30日後極微吸湿・固結傾向
		0.1	
224：アスペリンドライシロップ2% (㊟チペピジンヒベンズ酸塩) だいたい色の微粒状の散剤 田辺三菱＝田辺製薬販売	28日間	1日量	【室温/75%RH】 7日後一部固結 14日後薄茶・吸湿し色調増強
		0.4	
224：㊟コデインリン酸塩散1% リン酸コデイン散1%「ヒシヤマ」 (㊟コデインリン酸塩水和物) 白色～帯黄白色の微粒状散剤 ニプロ	30日間	2.0	【室温/75%RH】 3日後極微黄変 7日後微黄変
		0.1	

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
225：イノリン散1% (㊦トリメトキノール塩酸塩水和物) 白色の微粒状の散剤 田辺三菱＝田辺製薬販売	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後微黄変 21日後一部固結
225：テオロング顆粒50% (テオフィリン) 白色の除放性を有する顆粒 エーザイ	30日間	0.4 0.1	【室温/75%RH】 30日後極微黄変
225：メプチン顆粒0.01% (プロテカロール塩酸塩水和物) 白色の顆粒 大塚製薬	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 14日後微黄変
231：エンテロノン-R散 (耐性乳酸菌培養物) 白色ないし淡黄色の粉末 味の素製薬	30日間	1.0 0.1	【室温】 3日後淡黄変 7日後微黄変 14日後黄変
231：ビオスリー配合散 (ラクトミン・酪酸菌・糖化菌) 白色～わずかに黄褐色の散剤 東亜薬品＝東亜新薬＝鳥居	30日間	1.0 0.1	【室温】 3日後淡黄変 14日後微黄変
231：ビオフィェルミン配合散 (ラクトミン・糖化菌) 白色の粉末 ビオフィェルミン＝武田	30日間	1.0 0.1	【室温】 7日後淡黄変 14日後微黄変
231：ビオフィェルミンR散 (耐性乳酸菌) 白色～わずかに淡黄褐色の粉末状の散剤 ビオフィェルミン＝武田	30日間	1.0 0.1	【室温】 3日後淡黄変 5日後微黄変 14日後黄変
231：ミヤBM細粒 (宮入菌末) 白色～淡灰白色の細粒 ミヤリサン	30日間	1.0 0.1	【室温】 3日後淡黄変 21日後微黄変
231：ラックビー微粒N (ビフィズス菌) 白色～灰黄白色の散剤 興和＝興和創薬	30日間	2.0 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 7日後極微吸湿 14日後極微黄変

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
231：ラックビー-R散 (耐性乳酸菌) 白色～灰黄白色の散剤 興和＝興和創薬	30日間	1.0 0.1	【室温】 7日後淡黄変 14日後微黄変 21日後黄変
232：アズノール細粒(1%) (アズレンスルホン酸ナトリウム水和物) 淡青色の細粒 日本新薬	30日間	0.2 0.1	【室温/75%RH】 7日後一部固結 14日後固結 30日後微黄変・吸湿
232：㊟トロキシピド細粒 アプレース細粒20% (㊟トロキシピド) 帯黄白色～微黄色の細粒 杏林	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 30日後極微黄変
232：㊟ファモチジン散 ガスター散10% (㊟ファモチジン) 白色～微黄白色の散剤 アステラス	30日間	0.2 0.1	【室温/75%RH】 14日後極微黄変・極微吸湿 30日後微黄変・微吸湿・固結
232：㊟イルソグラジンマレイン酸塩細粒 ガスロンN細粒0.8% (㊟イルソグラジンマレイン酸塩) 白色の細粒 日本新薬	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 3日後極微黄変 7日後微黄変 14日後黄変・一部固結・徐々に吸湿
232：コランチル配合顆粒 (ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム) 白色の顆粒 塩野義	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 14日後極微黄変・極微吸湿
232：セルベックス細粒10% (テプレノン) 白色～帯黄白色の細粒 エーザイ	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 1日後極微黄変 3日後黄変 30日後一部固結・真空パック様
232：ソロン細粒10% (ソファルコン) 微黄色～淡黄色の細粒 大正＝大正富山 ※現在は20%含量のみ発売	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 3日後微黄変 7日後黄変・固結

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
232：タガメット細粒 20% (シメチジン) 白色～微黄白色の細粒 大日本住友	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 14日後極微黄変・極微吸湿 30日後微黄変
232：ノイエル細粒 40% (㊦セトラキサート塩酸塩) 白色～微黄色の細粒 第一三共エスファ	14日間	0.5 0.1	【25℃/75%RH】 7日後極微黄変・極微吸湿 14日後微黄変・吸湿・固化
232：マーズレンS配合顆粒 (アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン) 青味を帯びた顆粒 寿	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 7日後極微吸湿 14日後極微黄変
233：S・M配合散 (タカザアスターゼ・生薬配合剤) 淡灰色～灰褐色の粉末 第一三共エスファ	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 14日後一部固結 【30℃/92%RH・遮光】 7日後極微吸湿 14日後固結
233：ベリチーム配合顆粒 (濃厚膵臓性消化酵素・アスペルギルス産生消化酵素・細菌性脂肪分解酵素・繊維素分解酵素) 淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物 塩野義	30日間	0.7 0.1	【室温/75%RH】 14日後微黄変 30日後微褐変 含量変化なし
234：㊦酸化マグネシウム 白色の細粒 -	30日間	0.3 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 14日後極微褐変・固結傾向
234：㊦沈降炭酸カルシウム 白色の微細な結晶性粉末 -	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 外観変化なし
235：アローゼン顆粒 (センナ・センナジツ) 茶褐色の顆粒 ポーラファルマ	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 30日後極微黒変
245：プレドニゾロン散「タケダ」1% (プレドニゾロン) 白色の粉末 武田	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 28日後微黄変

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
245：リンデロン散0.1% (ベタメタゾン) 白色の粉末(散剤) 塩野義	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 28日後微黄変
313：パントシン散20% (㊟パントチン) 白色の散剤 第一三共エスファ	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後一部固結
314：㊟アスコルビン酸 白色の結晶又は結晶性粉末 -	40日間	0.1 0.1	【室温/75%RH】 3日後褐変・液化 14日後著しく褐変
314：ハイシー顆粒25% (アスコルビン酸) 白色の顆粒 武田	14日間	1.0 0.5	【室温/75%RH】 1日後固結・黄～茶変
314：㊟アスコルビン酸散 ビタミンC散「フソー」-100mg (アスコルビン酸) 白色の散剤 扶桑	30日間	0.5 0.1	【室温/75%RH】 1日後黄変・僅かに吸湿・固結 3日後褐変・吸湿・固結 7日後著しく褐変・吸湿・固結
317：調剤用パンピタン末 (レチノールパルミチン酸エステル配合剤) だいたい黄色の粉末 武田	14日間	5.0 1.0	【室温】 19時間後に黄色～褐色
321：㊟リン酸水素カルシウム 白色の結晶性粉末 -	14日間	1.0 1.0	【室温】 外観変化なし
395：ノイチーム細粒20% (リゾチーム塩酸塩) 白色の細粒 サンノーバ=エーザイ	30日間	0.45 0.1	【室温/75%RH】 7日後極微黄変 14日後微黄変
422：フトラフル腸溶顆粒50% (テガフル)	40日間	0.4 0.1	【室温/75%RH】 14日後極微黄変 30日後微黄変・極微吸湿

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
441：タベジール散 0.1% (Ⓜクレマスチンフマル酸塩) 白色の微細な粒を含む粉末 ノバルティス	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後微黄変
441：ヒベルナ散 10% (ヒベンズ散プロメタジン) 白色の散剤 田辺三菱	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 14日後微黄変
441：ポララミン散 1% (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩) 白色の粉末 高田	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後微黄変 14日後微吸湿 28日後黄変
449：Ⓜアゼラスチン塩酸塩顆粒 アゼブチン顆粒 0.2% (アゼラスチン塩酸塩) 微黄白色～微黄色の顆粒 エーザイ	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 外観変化なし
449：Ⓜトラニラスト細粒 リザベン細粒 10% (Ⓜトラニラスト) 淡黄色の細粒 キッセイ	28日間	1日量 0.4	【室温/75%RH】 7日後淡黄色が徐々に退色
613：セフspan細粒 50mg (Ⓜセフィキシム水和物) 淡いだいだい色の細粒 長生堂＝日本ジェネリック	30日間	1.0 0.1	【室温/75%RH】 7日後固結傾向 14日後微黄変・一部固結 30日後黄変
622：イスコチン原末 (Ⓜイソニアジド) 白色の粉末 第一三共	30日間	0.2 0.1	【室温/75%RH】 30日後極微黄変・極微吸湿
711：Ⓜコムギデンプン 白色の塊又は粉末 －	30日間	1.0 1.0	【25℃/75%RH】 1日後極微黄変、経時進行は少ない
711：Ⓜコメデンプン 白色の塊又は粉末 －	30日間	1.0 1.0	【25℃/75%RH】 外観変化なし

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量(g)	変化所見
711：㊟タルク 白色～灰白色の微細な結晶性粉末 －	14日間	1.0 1.0	【室温】 外観変化なし
711：㊟トウモロコシデンプン 白色の塊又は粉末 －	60日間	0.1 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後極微吸湿 14日後極微黄変・極微吸湿 含量変化なし
711：㊟トウモロコシデンプン 白色の塊又は粉末 －	60日間	0.9 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後極微黄変・極微吸湿 60日後微黄変・極微吸湿 含量変化なし
711：㊟乳糖 白色の結晶又は粉末 －	60日間	0.1 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後微黄変・微吸湿 14日後黄変・固結 30日後黄褐変・固結
711：㊟乳糖 白色の結晶又は粉末 －	60日間	0.9 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後微黄変・固結傾向 14日後微黄変・一部固結 30日後黄変・固結
711：㊟バレイショデンプン 白色の粉末 －	60日間	0.1 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後極微吸湿 14日後固結傾向 30日後極微黄変・固結傾向
711：㊟バレイショデンプン 白色の粉末 －	60日間	0.9 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後極微黄変・極微吸湿 30日後微黄変・極微吸湿 含量変化なし
714：㊟サッカリンナトリウム 無色結晶～白色結晶性粉末 －	60日間	0.1 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後極微吸湿 30日後極微黄変・一部固結 60日後微黄変・一部固結 含量変化なし
714：㊟白糖 無色～白色の結晶、結晶性粉末 －	60日間	0.1 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後一部固結 14日後固結 含量変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 7日後極微黄変・吸湿 14日後極微黄変・液化
714：㊟白糖 無色～白色の結晶、結晶性粉末 －	60日間	0.9 0.1	【25℃/75%RH・遮光】 7日後固結 含量変化なし 【30℃/92%RH・遮光】 7日後微黄変・固結 14日後微黄変・液化

2015年7月作成



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10