

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

気管支拡張剤

テオフィリンドライシロップ 20%「タカタ」

テオフィリン徐放性ドライシロップ

THEOPHYLLINE

剤形	ドライシロップ剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1g中 テオフィリン 200mg
一般名	和名:テオフィリン(JAN) 洋名:Theophylline(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日:2004年12月21日 薬価基準収載年月日:2006年4月3日 発売年月日:2005年9月12日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2020年1月改訂(第11版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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]

- ①IF 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。
- ②IF 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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	26
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	26
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	26
1. 販売名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	27
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	27
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	29
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	30
5. 化学名（命名法）.....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	11. 小児等への投与.....	31
7. CAS 登録番号.....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与.....	31
1. 物理化学的性質.....	3	14. 適用上の注意.....	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	15. その他の注意.....	32
3. 有効成分の確認試験法.....	3	16. その他.....	32
4. 有効成分の定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	33
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験.....	33
1. 剤形.....	4	2. 毒性試験.....	33
2. 製剤の組成.....	4	X. 管理的事項に関する項目	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5	1. 規制区分.....	34
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	2. 有効期間又は使用期限.....	34
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	3. 貯法・保存条件.....	34
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	34
7. 溶出性.....	15	5. 承認条件.....	34
8. 生物学的試験法.....	17	6. 包装.....	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	17	7. 容器の材質.....	34
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	17	8. 同一成分・同効薬.....	34
11. 力価.....	17	9. 国際誕生年月日.....	34
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	35
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	18	11. 薬価基準収載年月日.....	35
14. その他.....	18	12. 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.....	35
V. 治療に関する項目	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	35
1. 効能又は効果.....	19	14. 再審査期間.....	35
2. 用法及び用量.....	19	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	35
3. 臨床成績.....	19	16. 各種コード.....	35
VI. 薬効薬理に関する項目	21	17. 保険給付上の注意.....	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	21	XI. 文献	36
2. 薬理作用.....	21	1. 引用文献.....	36
VII. 薬物動態に関する項目	22	2. その他の参考文献.....	36
1. 血中濃度の推移・測定法.....	22	XII. 参考資料	37
2. 薬物速度論的パラメータ.....	23	1. 主な外国での発売状況.....	37
3. 吸収.....	24	2. 海外における臨床支援情報.....	37
4. 分布.....	24	XIII 備考	38
5. 代謝.....	24		
6. 排泄.....	25		
7. トランスポーターに関する情報.....	25		
8. 透析等による除去率.....	25		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26		
1. 警告内容とその理由.....	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テオフィリンは、1888 年 Kossel が茶葉から発見し、テオブロミンの異性体であることを報告した。1900 年に Traube によって合成された。¹⁾

高田製薬株式会社では、2006 年 3 月にジェイドルフ製薬株式会社より製造承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 2 回の投与で効果が持続する徐放性製剤である。
- (2) 小児の服用に考慮した甘味を有する顆粒で、いちご風味のドライシロップである。
- (3) 重大な副作用として、痙攣、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球瘍、アナフィラキシーショック、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。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テオフィリンドライシロップ20%「タカタ」

(2) 洋名

THEOPHYLLINE Dry Syrup 20% 「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

テオフィリン(JAN)

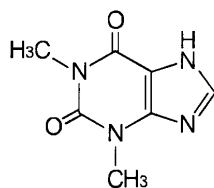
(2) 洋名（命名法）

Theophylline (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₇H₈N₄O₂

分子量: 180.16

5. 化学名（命名法）

1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

58-55-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。
0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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℃

(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

日局「テオフィリン」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「テオフィリン」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、規格及び性状

剤形の区別:ドライシロップ剤

性状:白色の粉末状又は粒状で、特異な芳香があり、味は甘い。

(2) 製剤の物性

物性試験

見掛比容積 (mL/g)	ルーズ	1.95
	タップ	1.60
粒度分布 (%)	18Mon	0.0
	30Mon	0.0
	42Mon	2.9
	50Mon	10.5
	60Mon	8.0
	83Mon	26.5
	100Mon	17.7
	140Mon	19.0
	200Mon	9.2
	200Mpass	6.2
平均粒子径(μm)		140
水分(%)		0.53
流動性の程度		良好
粒子形状		流動層造粒
溶解液の外観		白色の懸濁液
臨界湿度		85%付近

(3) 識別コード

表示していない。

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH:6.08(0.4g を水 20mL に懸濁した液)

pH:5.87(1g を水 20mL に懸濁した液)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 テオフィリン 200mg

(2) 添加物

D-マンニトール、エチルセルロース、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸水和物、タルク、香料

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(1) 長期保存試験(室温)

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36 箇月)の結果、3 年間安定であることが確認された。

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	6 箇月後	12 箇月後	18 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状	白色の粒状で、特異な芳香があり、味は甘い。					
残存率(%)	100	96.7- 98.4	98.3- 100.9	97.4- 99.1	97.4- 99.4	98.4- 98.9

(2) 加速試験(40°C、75%RH)

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	白色の粒状で、特異な芳香があり、味は甘い。			
残存率(%)	100	98.9-100.0	97.8-99.3	99.3-100.2

(3) 苛酷試験(製造販売後の試験結果)

本試験は、苛酷条件における安定性の結果(製造販売後)です。
一包化の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり(規格外)	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1箇月	3箇月	
40℃	外観	白色の粉末 特異な芳香	白色の粉末 特異な芳香		
	判定	—	◎		
	含量(%)	103.5	101.6	101.0	
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	1時間	30.3	29.8	29.7
		3時間	65.1	63.0	62.4
		12時間	96.5	98.0	97.2
判定	—	◎			
25℃ 75%RH	外観	白色の粉末 特異な芳香	白色の粉末 特異な芳香		
	判定	—	◎		
	含量(%)	103.5	100.8	101.8	
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	1時間	30.3	30.0	30.3
		3時間	65.1	63.2	62.7
		12時間	96.5	96.6	96.1
判定	—	◎			

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	
60 万 lx・hr	外観	白色の粉末 特異な芳香	白色の粉末 特異な芳香		
	判定	—	◎		
	含量(%)	103.5	102.2	101.6	
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	1 時間	30.3	30.0	29.0
		3 時間	65.1	63.7	63.1
		12 時間	96.5	97.3	95.3
	判定	—	◎		

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)³⁾

固形状態

(1) 試料の調製

テオフィンドライシロップ 20%「タカタ」[0.8g]及び配合薬剤の配合量[2 歳児(体重 13kg 換算)の 1 日量]をプラスチック製ペトリ皿に秤取し、蓋をして振り混ぜて均一に混合する。蓋を軽くたたいて内側の附着物を落とし、蓋をとり各保存条件で放置する。

(2) 試験方法

保存条件:室温及び 30°C・75%RH・遮光(14 日間)

観察時期:配合直後、1、3、4、7 及び 14 日後

観察項目:外観、におい、吸湿量、残存率

実施期間:2006 年 2~4 月

(3) 配合変化試験結果

① アスベリン散 10% [0.25g]

外観

保存状態	配合直後	1 日後	3 日後	4 日後	7 日後	14 日後
室温	橙色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		やや固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
30℃・75%RH	—	0.9	0.6	0.8	0.5	0.9

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

② アンブロキシール塩酸塩DS小児用1.5%「タカタ」(旧販売名:プルスマリンAドライシロップ)[0.78g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30℃・75%RH	—	0.8	0.4	0.5	0.2	0.6

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	95.9	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	94.7	100.0

③ ムコダインDS50(旧販売名:ムコダインDS) [1.17g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	淡赤白色 末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30°C・75%RH	—	6.2	8.7	7.5	10.0	11.1

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

④ 小児用ムコソルバンDS1.5% [0.78g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白～微黄色 末・白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	ヨーグルト臭	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
30°C・75%RH	—	2.1	2.1	1.8	1.8	2.5

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

⑤ テルギンGドライシロップ 0.1%(旧販売名:テルギンGドライシロップ) [0.40g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色細粒・ 白色末	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
30℃・75%RH	—	0.6	0.4	0.5	0.5	0.8

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

⑥ ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用 [0.52g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色細粒・ 白色末	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		やや固化	固化	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0
30°C・75%RH	—	0.6	0.7	0.8	0.6	0.7

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

⑦ メプチンドライシロップ 0.005% [0.65g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0
30°C・75%RH	—	0.6	0.6	0.7	0.6	0.6

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	100.0	100.0

⑧ プロカテロール塩酸塩 DS0.01%「タカタ」(旧販売名:エステルチンドライシロップ 0.01%) [0.53g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30°C・75%RH	—	0.6	0.7	0.6	0.6	0.6

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	97.7	100.0

⑨ ポルボノールドライシロップ 0.5% [0.98g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
30°C・75%RH	—	2.2	4.4	3.8	5.5	9.1

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	97.7	100.0

⑩ オノンドライシロップ 10% [0.91g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色～微黄 色末・白色 末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0
30°C・75%RH	—	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	99.4	100.0

⑪ アスペリンドライシロップ 2% [1.25g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	橙色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30°C・75%RH	—	5.6	15.8	17.3	21.4	18.9

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	99.4	100.0

⑫ ペリアクチン散 1% [0.22g]

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		やや固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30℃・75%RH	—	0.4	0.5	0.4	0.6	0.6

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	99.4	100.0

⑬ ベラチンドライシロップ小児用 0.1%(旧販売名:ベラチンドライシロップ) [0.52g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	白色顆粒・ 白色末	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		やや固化	固化	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30℃・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿量(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
30℃・75%RH	—	0.3	0.4	0.3	0.5	0.7

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30℃・75%RH	100	—	—	—	99.4	100.0

⑭ ビオフェルミンR散(旧販売名:ビオフェルミンR) [0.84g]

旧販売名の製剤で試験を実施した。

外観

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	淡黄褐色 末・ 白色末	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		固化	同左	同左	同左	同左

におい

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	特異な芳香	○	○	○	○	○
30°C・75%RH		○	○	○	○	○

吸湿度(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	—	0.5	0.4	0.4	0.5	0.5
30°C・75%RH	—	4.4	4.8	4.7	5.2	5.6

残存率(%)

保存状態	配合直後	1日後	3日後	4日後	7日後	14日後
室温	100	—	—	—	100.0	100.0
30°C・75%RH	100	—	—	—	99.4	100.0

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験の適合性

本剤は、薬局方外医薬品規格第3部に定められたテオフィリン徐放ドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格

表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
200mg/g	pH6.8 の リン酸塩緩 衝液(1→2)	50rpm	1時間	15～45%
			3時間	40～70%
			12時間	70%以上

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日医薬審第487号)」に従って試験を行なったところ、ガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

●テオフィンドライシロップ 20%「タカタ」の溶出曲線

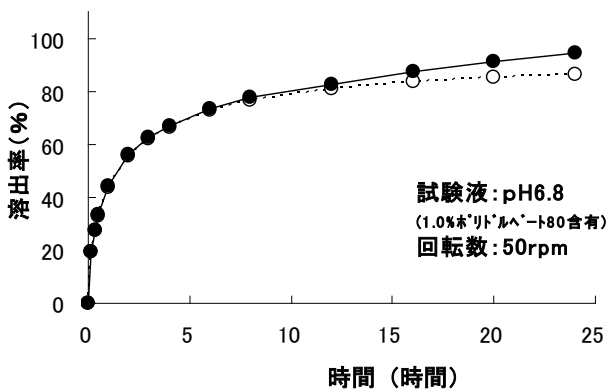
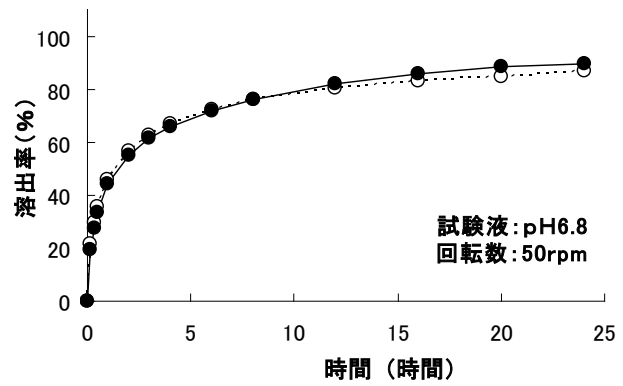
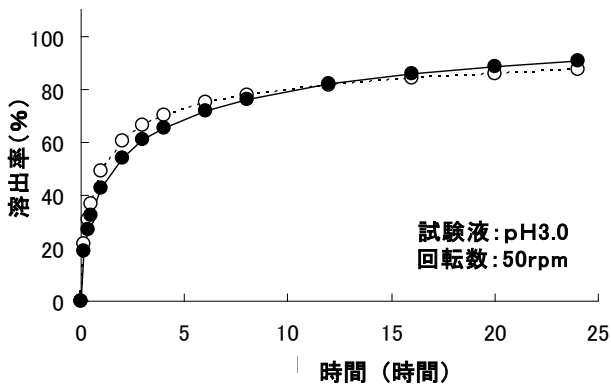
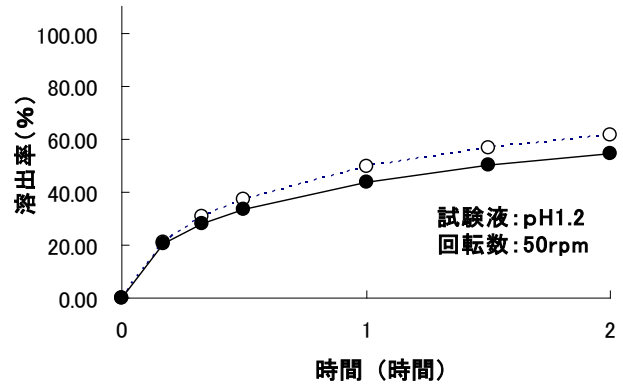
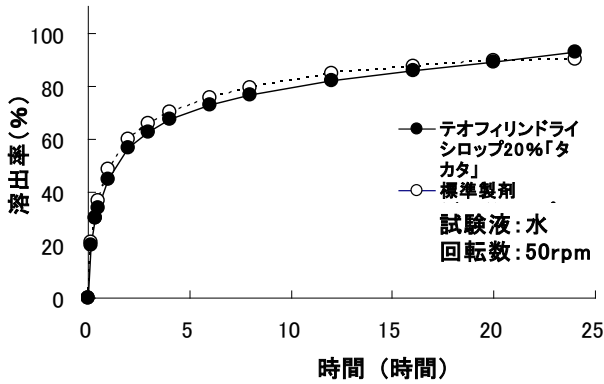
試験液: 水、pH1.2、pH3.0、pH 6.8

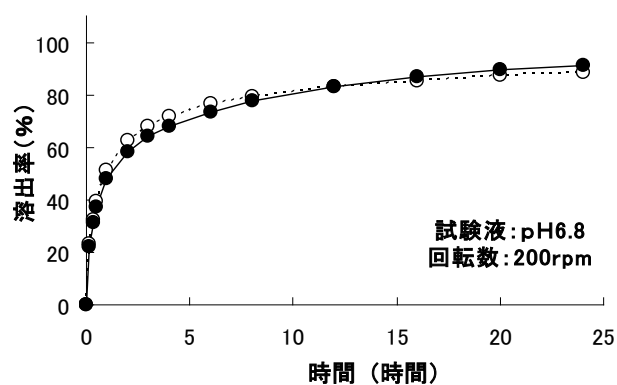
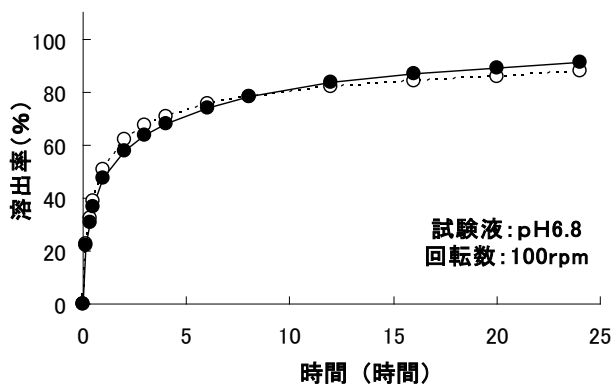
回転数: 毎分 50rpm、毎分 100rpm (pH6.8 のみ)、200rpm (pH6.8 のみ)

界面活性剤: なし(pH6.8 のみ 1.0%(W/V)ポリソルベート 80 添加)

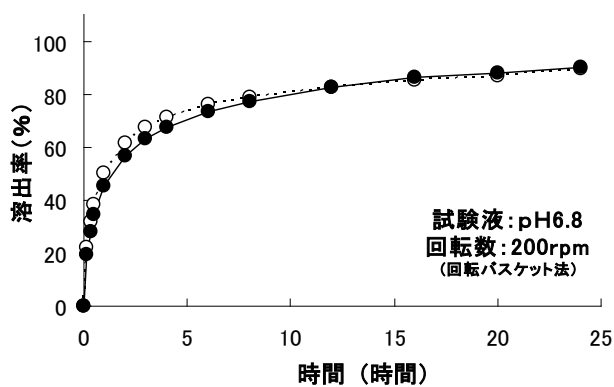
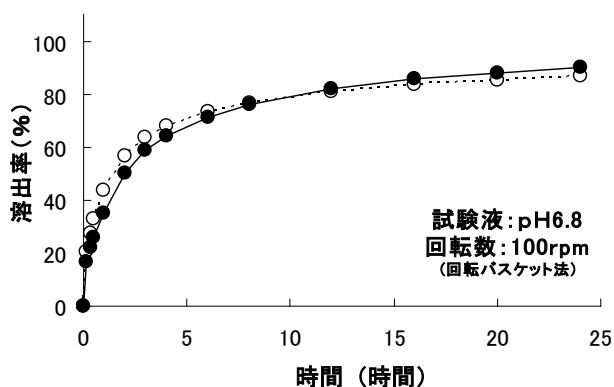
溶出試験法: パドル法

分析法: 吸光度測定法





試験液: pH 6.8
 回転数: 毎分 100rpm、200rpm
 界面活性剤: なし
 溶出試験法: 回転バスケット法
 分析法: 吸光度測定法



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

- (1) タンニン酸試液による沈殿反応
- (2) ムレキシド反応
- (3) 銅錯体による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「液体クロマトグラフィー」による

カラム: 液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル(5~10 μm)

移動相: pH3.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセトニトリル混液(9:1)

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 271nm)

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

喘息性(様)気管支炎：

発熱を伴うことが多く、他の治療薬による治療の優先を考慮すること。(テオフィリン投与中に発現した痙攣の報告は、発熱した乳幼児に多い。)

2. 用法及び用量

通常、小児にテオフィリンとして、1回4～8mg/kg(本剤20～40mg/kg)を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。なお、開始用量は年齢、症状、合併症等を考慮のうえ決定し、臨床症状等を確認しながら適宜増減する。

本剤は通常、用時、水に懸濁して投与するが、顆粒のまま投与することもできる。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤投与中は、臨床症状等の観察や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、小児の気管支喘息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。

〈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 2017⁵⁾〉

6～15歳では8～10mg/kg/日(1回4～5mg/kg1日2回)より開始し、臨床効果と血中濃度を確認しながら調節する。

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：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

(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

キサンチン誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テオフィリンは、ホスホジエステラーゼ阻害による細胞内サイクリック AMP の増加、アデノシン受容体遮断、細胞内貯蔵 Ca^{2+} の遊離促進などの作用を示す。これらが総合して平滑筋弛緩などの作用を示す。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

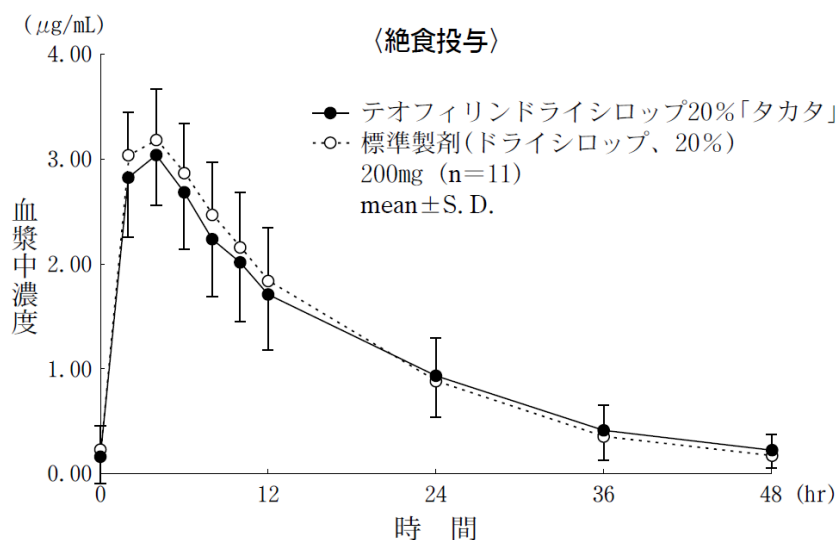
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

投与約3時間後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)⁴⁾

本剤と標準製剤(ドライシロップ、20%)をクロスオーバー法により、絶食した健康成人男子11名(絶食投与)及び食後10分以内に健康成人男子19名(食後投与)にそれぞれ1g(テオフィリンとして200mg)を単回経口投与し、投与前、投与後2、4、6、8、10、12、24、36及び48時間に採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したテオフィリンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



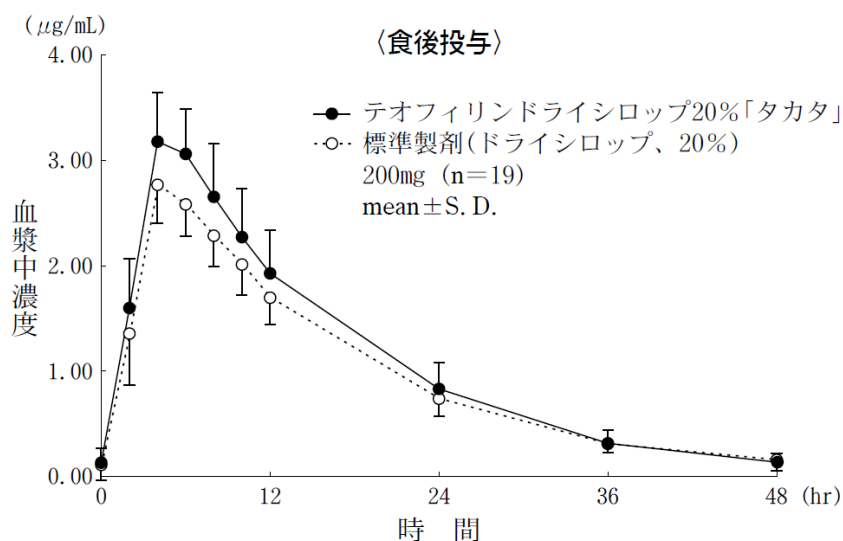
図VII-1 テオフィリンドライシロップ 20%「タカタ」と標準製剤投与後の
テオフィリンの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT* (hr)
テオフィリンドライシロップ 20%「タカタ」	55.33 ± 16.17	3.08 ± 0.50	3.6 ± 0.8	11.5 ± 2.5	14.0 ± 2.2
標準製剤 (ドライシロップ、20%)	56.36 ± 15.50	3.23 ± 0.47	3.5 ± 0.9	10.1 ± 1.8	13.1 ± 2.0

(mean ± S.D.)

*MRT: 平均血中滞留時間

※血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。



図Ⅶ-2 テオフィンドライシロップ 20%「タカタ」と標準製剤投与後の
 テオフィリンの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT* (hr)
テオフィンドライシロップ 20%「タカタ」	53.71 ± 9.80	3.26 ± 0.46	4.7 ± 1.0	9.4 ± 1.5	13.5 ± 1.4
標準製剤 (ドライシロップ、20%)	47.50 ± 6.71	2.83 ± 0.33	4.5 ± 1.1	10.2 ± 1.1	14.0 ± 1.0

(mean ± S.D.)

*MRT: 平均血中滞留時間

※血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁴⁾

kel (hr⁻¹):0.063±0.015 (絶食投与)

kel (hr⁻¹):0.076±0.011 (食後投与)

(mean±S.D.)

(5) クリアランス¹⁾

肝臓での代謝速度の違いにより個人差が大きいとされ、代謝酵素系に変化を与える年齢、合併疾患、喫煙、食事内容あるいは併用薬物などが変動要因となる。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾

52～60%

3. 吸収¹⁾

消化管よりほぼ 100%

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⁶⁾

容易に母乳中へ移行し、乳児にいらら状態や他の毒性の徴候を示す。

(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

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP1A2

(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) 排泄部位及び経路¹⁾

尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 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。]

(2) 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。]

(3) 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。]

(4) うっ血性心不全の患者[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。]

(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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦（「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(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、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。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 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。6 ヶ月未満の乳児では、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。）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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、患者個々人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。

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

添付文書に記載なし

(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 アミノフィリン水和物、 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。

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。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、 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、 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、 イブリフラボン、 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。

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	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) 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. 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

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **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。
- 2) **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。
- 3) **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障害の発症に注意すること。
- 4) **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。
- 5) **赤芽球瘡** 赤芽球瘡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。

- 6) **アナフィラキシーショック** 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。
- 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、蕁麻疹、痒痒感、固定薬疹、紅斑(多形滲出性紅斑等)
精神神経系	神経過敏(興奮、不機嫌、いらいら感)、不眠、頭痛、振戦、不安、めまい、しびれ、耳鳴、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	動悸、顔面潮紅、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、下痢、腹痛、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	血清尿酸値上昇、CK (CPK) 上昇
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇
血液	貧血、好酸球増多
その他	発汗、鼻出血、むくみ、倦怠感、関節痛、四肢痛、胸痛、低カリウム血症、しびれ(口、舌周囲)

(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

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、蕁麻疹、痒痒感、固定薬疹、紅斑(多形滲出性紅斑等)があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

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。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

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。

14. 適用上の注意

(1) 調剤時:

- ① 他の薬剤と配合しないことが望ましい。[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ことがある。]
- ② 懸濁液剤として調剤しないこと。

(2) 薬剤交付時: 懸濁後は速やかに服用するよう指導すること。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

該当資料なし

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤： テオフィリンドライシロップ 20%「タカタ」： 劇薬、処方箋医薬品
有効成分： テオフィリン： 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限： 外箱等に表示(3年)
(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
- (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)
 - 1) 調剤時：
 - ① 他の薬剤と配合しないことが望ましい。[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ことがある。]
 - ② 懸濁液剤として調剤しないこと。
 - 2) 薬剤交付時： 懸濁後は速やかに服用するよう指導すること。

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

バラ包装： 100g、500g

7. 容器の材質

バラ包装： ポリエチレン[瓶、パッキン、キャップ(100g)]
ポリプロピレン[キャップ(500g)]

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： テオドール
同 効 薬： アミノフィリン、プロキシフィリン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2004年12月21日

承認番号：21600AMZ00642

11. 薬価基準収載年月日

2006年4月3日

12. 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

用法・用量変更年月日：2006年6月21日

変更内容：

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005 の記載内容との乖離を防ぎ、小児の安全性を確保するための用法・用量の記載整備

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
テオフィリンドライシロップ 20%「タカタ」	116848802	2251001R1107	620003465

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-3160, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料(安定性試験)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(配合変化試験)
- 4) 関野久邦他:診療と新薬, 38(7):623, 2001.
- 5) 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 2017
- 6) 菅原和信, 豊口禎子:薬剤の母乳への移行第3版(南山堂):204, 1997

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1