

**2020年1月改訂（第16版）

*2019年4月改訂

日本標準商品分類番号

872251

テオフィリン徐放製剤

劇薬（テオロン錠200mg）
処方箋医薬品^注

テオロン錠[®]50mg

テオロン錠[®]100mg

テオロン錠[®]200mg **Theolong**[®]

	錠50mg	錠100mg	錠200mg
承認番号	16100AMZ04455000	16100AMZ04456000	16100AMZ04457000
薬価収載	1987年10月	1987年10月	1987年10月
販売開始	1987年10月	1987年10月	1987年10月
効能追加	1989年1月		

*【貯 法】 室温保存

錠バラ包装は開栓後、湿気を避けて保存すること。（湿気により硬度が低下することがある。）

【使用期限】 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【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

*【組成・性状】

1. 組成

錠 50 mg：1 錠中にテオフィリン50mgを含有し、斑点模様を有する白色徐放錠である。

添加物としてエチルセルロース、含水二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸カルシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

錠 100 mg：1 錠中にテオフィリン100mgを含有し、斑点模様を有する白色徐放錠である。

添加物としてエチルセルロース、含水二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸カルシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

錠 200 mg：1 錠中にテオフィリン200mgを含有し、斑点模様を有する白色徐放錠である。

添加物としてエチルセルロース、含水二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸カルシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

2. 製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
テオロン錠 錠50mg	徐放錠		50		白色徐放顆粒による斑点模様を有する
	⊕ TE50	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 7.1 135 3.3			
テオロン錠 錠100mg	徐放錠		100		白色徐放顆粒による斑点模様を有する
	⊕ TE100	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.1 235 4.2			
テオロン錠 錠200mg	徐放錠		200		白色徐放顆粒による斑点模様を有する
	⊕ TE200	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 10.1 470 5.5			

【効能・効果】

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

*【効能・効果に関連する使用上の注意】

テオロン錠50mg・錠100mgの場合

(錠200mgは小児に対する用法・用量を有していない)

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〕。

*【用法・用量】

通常テオフィリンとして成人には1回200mgを、小児には1回100～200mgを、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠 50 mg：通常成人には1回4錠を、小児には1回2～4錠を1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠 100 mg：通常成人には1回2錠を、小児には1回1～2錠を1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠 200 mg：通常成人には1回1錠を1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

***【用法・用量に関連する使用上の注意】

テオロン錠50mg・錠100mgの場合

(錠200mgは小児に対する用法・用量を有していない)

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2017〕

6～15歳では8～10mg/kg/日（1回4～5mg/kg 1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。

***【使用上の注意】

1. 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)高齢者〔「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〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

(裏面につづく)

** (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、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。〕
- ③6カ月未満の乳児
〔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。〕

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)

2.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。
- (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。

3.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。(「薬物動態」の項参照)

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 アミノピリン水和物 コリンテオフィリン ジプロピリン 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	過度の中樞神経刺激作用があらわれることがある。(「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) イソプロterenol塩酸塩 ノルエフェドリン塩酸塩 プロピロール塩酸塩 テルブタリン塩酸塩 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン メキシチン塩酸塩 プロパフェン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 エノキサシン水和物 ピロピド酸水和物 塩酸シプロキサシン ノルフロキサシン トフロキサシン 水和物 バズロキサシン フルリフロキサシン 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 ペラバミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フルボキサミン塩酸塩 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。(「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 パシクロビル塩酸塩 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。
ザフィレルカスト	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。(「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、ザフィレ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。ザフィレ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 フェニバルビタール 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。
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。(「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ため、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。



4. 副作用

総症例842例中、139例（16.51%）の副作用が報告されている。（承認時）

(1) 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、意識障害等を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不全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。
- 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。

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	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、めまい、耳鳴、振戦、しびれ	神経過敏（興奮、不機嫌、いらいら感）、不安、不随意運動、筋緊張亢進
循環器		動悸、顔面蒼白	顔面潮紅、頻脈、不整脈（心室期外収縮等）
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、CK（CPK）の上昇等
肝臓			AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、 γ -GTPの上昇等
血液			貧血、好酸球増多
その他		倦怠感	むくみ、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）

5. 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。〕

6. 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。〕

7. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること。〔「慎重投与」の項参照〕

8. 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。

*9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

- 1) 本剤は徐放性製剤なので、かまわずに服用するよう指導すること。
- 2) 水とともに経口投与するよう指導すること。
- 3) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

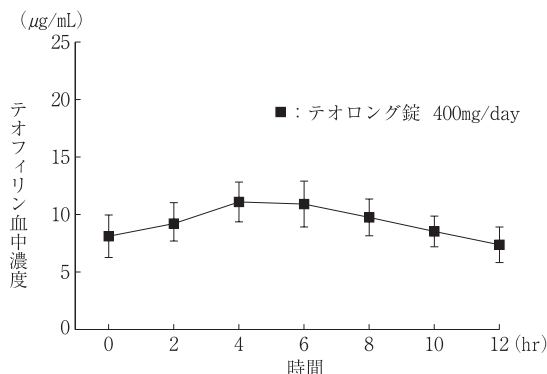
(2) 糞便中に、まれに本剤由来の白色顆粒がみられることがある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 血中濃度推移

気管支喘息患者7名にテオロン錠を1回200mg、1日2回、3日以上投与した際の定常状態時での最終服薬後12時間の血中濃度を測定した。12時間の平均血中濃度 (Cave) は10.16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ という結果が得られ、血中濃度曲線下面積 (AUC₀₋₁₂)、平均滞留時間 (MRT₀₋₁₂)、最高血中濃度 (C_{max})、最高血中濃度到達時間 (t_{max}) については以下に示した。また、最高血中濃度 (12.58 $\mu\text{g}/\text{mL}$) と最低血中濃度 (7.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$) はいずれも、有効域に収まることが確認された。(①)



テオロン錠1回200mg、1日2回反復投与時の定常状態での朝服薬後12時間までの血中濃度推移
(Mean ± S. E. M., n = 7)

テオロン錠1回200mg 1日2回反復投与した際の定常状態における生物学的利用性パラメータ

AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	MRT ₀₋₁₂ (hr)	t _{max} (hr)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{min} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	ΔC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{ave} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
132.7 ± 27.4	5.9 ± 0.2	4.9 ± 1.5	12.58 ± 2.42	7.48 ± 2.23	5.09 ± 0.88	10.16 ± 2.07

(Mean ± S. E. M., n = 7)

(2) TDM

有効血中濃度：成人 8 ~ 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$

本剤の代謝に関与する主なP450分子種：CYP1A2

2. 食事効果

気管支喘息患者3名にテオロン錠を1回200mg、1日2回投与群で反復投与時における定常状態時での絶食時と摂食時の比較を行った。(①)

テオロン錠1回200mg 1日2回反復投与時の生物学的利用性パラメータに対する食事の影響

食事	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	MRT ₀₋₁₂ (hr)	t _{max} (hr)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{min} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	ΔC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{ave} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
摂食時	134.9 ± 23.9	6.0 ± 0.2	4.7 ± 1.2	13.18 ± 1.75	8.42 ± 2.71	4.77 ± 0.98	10.96 ± 2.31
絶食時	126.0 ± 20.7	5.8 ± 0.3	4.7 ± 1.2	12.85 ± 1.07	7.11 ± 2.06	5.74 ± 1.03	10.08 ± 2.43

(Mean ± S. E. M., n = 3)

3. 吸収・代謝・排泄

外国人でのデータによると経口投与されたテオフィリンは、初回通過効果をほとんど受けず肝で代謝され、尿中には完全に(テオフィリン12.5%、1-メチル尿酸20.2%、3-メチルキサンチン13.1%、1-メチルキサンチン1.0%、1, 3-ジメチル尿酸53.2%)排泄された。(②③)

【臨床成績】

1. 至適投与量を求めた一般臨床試験成績

対象(症例数)	有用度(%)		
	有用以上	やや有用以上	
気管支喘息	小児(284例)	73.6%	91.2%
	成人(242例)	59.9%	83.9%
慢性気管支炎(22例)	45.5%	86.4%	
肺気腫(5例)	40.0%	60.0%	

(④⑤⑥⑦⑧)

2. 二重盲検比較試験成績

成人気管支喘息に対する多施設二重盲検試験により有用性が認められた。(⑨)

【薬効薬理】

1. 気管支拡張作用

モルモットならびにヒトの気管支筋を用いた実験で、本薬により気管支筋が弛緩された。また、気管支喘息患者で呼吸抵抗が減少されることが確認されている。(⑩⑪⑫)

2. 作用機序

フォスホジエステラーゼ阻害による細胞内c-AMPの増加、アデニン受容体拮抗、細胞内Ca²⁺の分布調節等の説がある。(⑫⑬)

【有効成分に関する理化学的知見】

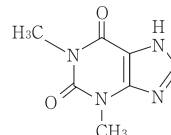
一般名：テオフィリン (Theophylline)

化学名：1, 3-Dimethyl-1H-purine-2, 6(3H, 7H)-dione

分子式：C₇H₈N₄O₂

分子量：180.16

構造式：



物理化学的性状：

テオフィリンは白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は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。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：271~275℃

*【包装】

テオロン錠 50 mg100錠(PTP)

テオロン錠 100 mg100錠(PTP)・140錠(PTP14T×10)
500錠(PTP・バラ)・1,400錠(PTP14T×100)

テオロン錠 200 mg100錠(PTP)・140錠(PTP14T×10)
500錠(バラ)・1,000錠(PTP)

【主要文献】

- 文献請求番号
- ① 上島泰二ら：臨牀と研究, 66, 3659 (1989) TEO-0362
 - ② Hendeles, L. et al. : Pharmacotherapy, 3, 2 (1983) TEO-0029
 - ③ Grygiel, J. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 26, 660 (1979) N-1491
 - ④ 三河春樹ら：小児科臨牀, 38, 2393 (1985) TEO-0022
 - ⑤ 馬場 実ら：小児科臨牀, 38, 2375 (1985) TEO-0023
 - ⑥ 宮本昭正ら：呼吸, 4, 861 (1985) TEO-0024
 - ⑦ 金沢 実ら：臨牀と研究, 63, 945 (1986) TEO-0027
 - ⑧ 大塚洋久ら：薬理と治療, 13, 6021 (1985) TEO-0028
 - ⑨ 宮本昭正ら：医学のあゆみ, 133, 640 (1985) TEO-0025
 - ⑩ Parker, J. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 118, 359 (1956) N-0079
 - ⑪ Persson, C. G. A. : Eur. J. Respir. Dis., 61, 7 (1980) N-1819
 - ⑫ 高木健三ら：日本胸部臨牀, 44, 996 (1985) TEO-0014
 - ⑬ 黒沢元博ら：医学のあゆみ, 134, 1121 (1985) N-1597

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10