

## 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

**キョーフィリン<sup>®</sup> 静注250mg****KYOPHYLLIN<sup>®</sup> Intravenous injection 250mg**

剤 形	水性注射剤
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 アンプル中に日局アミノフィリン水和物 0.25g（二水和物として）含有
一般名	和名：アミノフィリン水和物（JAN） 洋名：Aminophylline Hydrate（JAN）
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：2008年10月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 販売開始年月日：1953年12月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/">https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/</a>

本 I F は 2020 年 6 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新の情報、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。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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「X II. 参考資料」、「X III. 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

I F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。I F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I F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、I F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。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....1	(2)溶解後の安定性..... 5
1. 開発の経緯.....1	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)..... 5
2. 製品の治療学的特性.....1	9. 溶出性..... 5
3. 製品の製剤学的特性.....1	10. 容器・包装..... 6
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....1	(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..... 6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....1	(2)包装..... 6
(1)承認条件.....1	(3)予備容量..... 6
(2)流通・使用上の制限事項.....1	(4)容器の材質..... 6
6. RMPの概要.....1	11. 別途提供される資材類..... 6
<b>II. 名称に関する項目</b> .....2	12. その他..... 6
1. 販売名.....2	<b>V. 治療に関する項目</b> ..... 7
(1)和名.....2	1. 効能又は効果..... 7
(2)洋名.....2	2. 効能又は効果に関連する注意..... 7
(3)名称の由来.....2	3. 用法及び用量..... 7
2. 一般名.....2	(1)用法及び用量の解説..... 7
(1)和名(命名法).....2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 7
(2)洋名(命名法).....2	4. 用法及び用量に関連する注意..... 8
(3)ステム(stem).....2	5. 臨床成績..... 8
3. 構造式又は示性式.....2	(1)臨床データパッケージ..... 8
4. 分子式及び分子量.....2	(2)臨床薬理試験..... 8
5. 化学名(命名法)又は本質.....2	(3)用量反応探索試験..... 8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....2	(4)検証的試験..... 8
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....3	(5)患者・病態別試験..... 8
1. 物理化学的性質.....3	(6)治療的使用..... 8
(1)外観・性状.....3	(7)その他..... 8
(2)溶解性.....3	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> ..... 9
(3)吸湿性.....3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... 9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点.....3	2. 薬理作用..... 9
(5)酸塩基解離定数.....3	(1)作用部位・作用機序..... 9
(6)分配係数.....3	(2)薬効を裏付ける試験成績..... 9
(7)その他の主な示性値.....3	(3)作用発現時間・持続時間..... 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> ..... 10
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....3	1. 血中濃度の推移..... 10
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....4	(1)治療上有効な血中濃度..... 10
1. 剤形.....4	(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 10
(1)剤形の区別.....4	(3)中毒域..... 10
(2)製剤の外観及び性状.....4	(4)食事・併用薬の影響..... 10
(3)識別コード.....4	2. 薬物速度論的パラメータ..... 10
(4)製剤の物性.....4	(1)解析方法..... 10
(5)その他.....4	(2)吸収速度定数..... 10
2. 製剤の組成.....4	(3)消失速度定数..... 10
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....4	(4)クリアランス..... 10
(2)電解質等の濃度.....4	(5)分布容積..... 10
(3)熱量.....4	(6)その他..... 10
3. 添付溶解液の組成及び容量.....4	3. 母集団(ポピュレーション)解析..... 11
4. 力価.....4	(1)解析方法..... 11
5. 混入する可能性のある夾雑物.....4	(2)パラメータ変動要因..... 11
6. 製剤の各種条件下における安定性.....5	4. 吸収..... 11
7. 調製法及び溶解後の安定性.....5	5. 分布..... 11
(1)注射剤の調製法.....5	(1)血液-脳関門通過性..... 11

(2)血液-胎盤関門通過性.....	11	(5)生殖発生毒性試験.....	20
(3)乳汁への移行性.....	11	(6)局所刺激性試験.....	20
(4)髄液への移行性.....	11	(7)その他の特殊毒性.....	20
(5)その他の組織への移行性.....	11		
(6)血漿蛋白結合率.....	11	<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>21</b>
6. 代謝.....	11	1. 規制区分.....	21
(1)代謝部位及び代謝経路.....	11	2. 有効期間.....	21
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、 寄与率.....	11	3. 包装状態での貯法.....	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	11	4. 取扱い上の注意.....	21
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	11	5. 患者向け資材.....	21
7. 排泄.....	11	6. 同一成分・同効薬.....	21
8. トランスポーターに関する情報.....	11	7. 国際誕生年月日.....	21
9. 透析等による除去率.....	12	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.....	21
10. 特定の背景を有する患者.....	12	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.....	22
11. その他.....	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	22
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....</b>	<b>13</b>	11. 再審査期間.....	22
1. 警告内容とその理由.....	13	12. 投薬期間制限に関する情報.....	22
2. 禁忌内容とその理由.....	13	13. 各種コード.....	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	13	14. 保険給付上の注意.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	13	<b>XI. 文献.....</b>	<b>23</b>
5. 重要な基本的注意とその理由.....	13	1. 引用文献.....	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	13	2. その他の参考文献.....	23
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	13	<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>24</b>
(2)腎機能障害患者.....	13	1. 主な外国での発売状況.....	24
(3)肝機能障害患者.....	14	2. 海外における臨床支援情報.....	25
(4)生殖能を有する者.....	14	<b>XIII. 備考.....</b>	<b>27</b>
(5)妊婦.....	14	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.....	27
(6)授乳婦.....	14	(1)粉碎.....	27
(7)小児等.....	14	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性.....	27
(8)高齢者.....	14	2. その他の関連資料.....	27
7. 相互作用.....	14		
(1)併用禁忌とその理由.....	14		
(2)併用注意とその理由.....	15		
8. 副作用.....	17		
(1)重大な副作用と初期症状.....	17		
(2)その他の副作用.....	17		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17		
10. 過量投与.....	18		
11. 適用上の注意.....	19		
12. その他の注意.....	19		
(1)臨床使用に基づく情報.....	19		
(2)非臨床試験に基づく情報.....	19		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>20</b>		
1. 薬理試験.....	20		
(1)薬効薬理試験.....	20		
(2)安全性薬理試験.....	20		
(3)その他の薬理試験.....	20		
2. 毒性試験.....	20		
(1)単回投与毒性試験.....	20		
(2)反復投与毒性試験.....	20		
(3)遺伝毒性試験.....	20		
(4)がん原性試験.....	20		

## 略語集

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

キョーフィリン静注 250mg はアミノフィリン水和物の注射剤である。

メチルキサンチン（カフェイン、テオフィリン、テオブロミン）は弱い塩基性のアルカロイドであるが、溶解性が低いため種々の化合物と複合体（通常 1:1）を形成することによって水溶性を高めている。このうち、テオフィリンとエチレンジアミンの複合体がアミノフィリン水和物である。

2008 年 12 月に「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付 薬食発第 0602009 号）」に基づき、販売名を「キョーフィリン 2.5%」から「キョーフィリン静注 250mg」に変更した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 呼吸中枢への直接刺激により呼吸を促進する。  
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 強心作用（心筋の収縮力の増強、冠状動脈の拡張作用、心拍出量の増大作用）はテオフィリンより強力である。  
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 心拍出量の増大による糸球体ろ過量の増大により利尿作用を示す（ラット）。  
（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

無色アンプルに入った水性注射剤である。

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 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

キョーフィリン静注 250mg

(2) 洋名

KYOPHYLLIN Intravenous injection 250mg

(3) 名称の由来

キョーリンのアミノフィリン水和物なのでキョーフィリンとし、静注剤であることと含有量を明確にするため、静注 250mg を加えて「キョーフィリン静注 250mg」とした。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アミノフィリン水和物 (JAN)

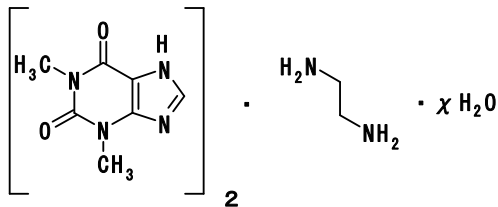
(2) 洋名(命名法)

Aminophylline Hydrate (JAN)

(3) ステム(stem)

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:  $(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2 \cdot x H_2O$

分子量: 456.46 ( $C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$  として)

### 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(ethane-1,2-diamine)hydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない



## 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においがあり、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

本品 1.0g を水 25mL に溶かした液の pH は 8.0～9.5 である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は室温で、遮光保存したとき 5 年間安定であった。

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

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 1) 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による。

#### 2) 定量法

テオフィリン：日本薬局方 アミノフィリン水和物の定量法による。

エチレンジアミン：日本薬局方 アミノフィリン水和物の定量法による。

アミノフィリン水和物は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン( $C_7H_8N_4O_2$  : 180.16) 84.0～86.0%及びエチレンジアミン( $C_2H_8N_2$  : 60.10) 14.0～15.0%を含む。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

本剤は水性注射剤である。

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観：無色ガラス製アンプル

色調・性状：無色澄明の液、光によって徐々に変化する。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：8.0～10.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約0.1～0.7

#### (5) その他

溶血性：（+）

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	キョーフィリン静注 250mg
有効成分 (1 アンプル 10mL 中)	日局 アミノフィリン水和物 0.25g（二水和物として）
添加剤 (1 アンプル 10mL 中)	エチレンジアミン 0.01g

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

#### IV. 製剤に関する項目

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

本剤は室温で、遮光保存したとき5年間安定であった。

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

#### (1) 注射剤の調製法

生理食塩液又は糖液に希釈して用いる。

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項を参照)

#### (2) 溶解後の安定性

該当資料なし

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

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。

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項を参照)

[参考]

pH 変動試験値

一般名又は成分 単位/容量	投与法	規格 pH域	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終pH または 変化点 pH	移動 指数	変 化 所 見	希 積 試 験								浸透 圧比
								20mL				500mL				
								0	30'	1h	3h	0	30'	1h	3h	
アミノフィリン 水和物 250mg/10mL	静注・ 点滴	8.0 ～ 10.0	9.2	(A) 10.0	7.2	2.0	#	7.2 +	+	+	+	7.2 +	-	-	- (5.8)	約 0.4
				(B) 10.0	11.7	2.5										

# : 数分後白色結晶析出

\* : 規格 pH 域 : 製造承認書に記載された値を示す。

\* : pH 変動 : 0.1mol/L HCl を (A)、0.1mol/L NaOH を (B) とし、滴加 mL 数を記入してある。10mL をもって限度とし、次に最終または変化点 pH を記入、移動指数は試料 pH とこれらの差で示される。

\* : 変化所見で全く変化のないものは空白とした。

\* : 希釈試験における 20mL、500mL の 0 時の数値は希釈直後の pH、500mL の 3h の欄の ( ) 内の数値は使用した蒸留水の pH を示す。

+は外観変化の認められるもの、-は外観変化の認められないもの、すなわち、再び澄明となったことを意味する。+-±といった形で変化の状態を表した。

\* : 浸透圧比は氷点降下法により測定し、0.9%生理食塩液 (286mOsm) を 1 として比で表した。

### 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

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。

（「VIII. 11. 適用上の注意」の項を参照）

### (2) 包装

50 アンプル

### (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

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## 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。

#### [解説]

本剤を急速に静脈内注射すると、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。

（「V. 4. 用法及び用量に関する注意」及び「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

#### (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

<b>7. 用法及び用量に関連する注意</b>		
本剤を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、最新の情報を参考とすること。 (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)		
<b>7.1. 喘息の急性増悪（発作）時のアミノフィリン投与量の目安</b>		
	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	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 初期投与量は、250mg を上限とする</li> <li>・ 肥満がある場合、投与量は標準体重で計算する</li> </ul>		

[解説]

<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> 「喘息の急性増悪（発作）時のアミノフィリン投与量の目安」を記載した。(2020年1月14日)

#### 5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

テオフィリン誘導体

一般名：カフェイン、テオブロミン、ジモルホラミン、ドキサプラム 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アミノフィリン水和物はテオフィリンとエチレンジアミンの結合体で、キサンチン誘導体に共通の作用を示す。すなわち、作用機序として、ホスホジエステラーゼ阻害による細胞内 cyclic-3',5'-AMP (cAMP) の増加、アデノシン受容体の遮断作用及び細胞内貯蔵  $Ca^{2+}$  の遊離促進作用が考えられる<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 呼吸促進作用

呼吸中枢への直接刺激により呼吸を促進する（外国人データ）<sup>2)</sup>。また、ヒスタミン、アセチルコリンによるモルモット気管の持続的収縮を緩解する（*in vitro*）<sup>3)</sup>。

##### 2) 強心作用

ウサギ単離灌流心臓に対して直接的な冠拡張作用と心拍数、心収縮力の増大作用を有する（*in vitro*）<sup>4)</sup>。

##### 3) 利尿作用

心拍出量の増大による糸球体ろ過量の増大により利尿作用を示す（ラット）<sup>5)</sup>。

#### (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

外国人にアミノフィリン水和物を投与した時のテオフィリンの血漿中濃度は以下の通りである<sup>6)</sup>。

投与量(テオフィリンとして): 「静注は 200mg」 「経口、直腸は 300mg」

測定法: Shack および Waxler らの方法に準じて、UV 吸収 (273nm) で測定した。

投与経路	時間 (分)	血漿中濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )					
		15	30	60	120	240	360
静注 (n=5)		8.0	6.2	5.0	4.0	3.0	—
経口 (n=9)		3.4	7.8	7.2	7.0	4.9	2.8
直腸 (n=4)		0	1.6	3.2	5.1	6.4	4.9

## (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

該当しない



### 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

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### (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

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP1A2 で代謝される。

#### (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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

## 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）

本剤の成分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. 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。

##### 〈うっ血性心不全〉

8.2 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。

### 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. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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

テオフィリン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

妊婦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。動物実験で催奇形性等の生殖毒性が報告されている（マウス、ラット、ウサギ）。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 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。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。なお、次の小児にはより慎重に投与すること。

・ 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ヵ月未満の乳児

乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。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 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

[解説]

9.7.1：小児への投与に際して学会のガイドライン等の最新の情報も参考とするよう「学会のガイドライン等の最新の情報も参考に」を追記した。（2020年1月14日）

(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。

[解説]

(VII. 6. (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率) の項参照)

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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 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 [13.1 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。
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 エノキサシン水和物 ピペミド酸水和物 シプロフロキサシン塩酸塩 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 [13.1 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。

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
アシクロビル バラシク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 [13.1 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。
ザフィルルカスト [13.1 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。 また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。 ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。また、相手薬の効果減弱や血中濃度の低下に注意すること。	
ジピリダモール	ジピリダモールの作用を減弱させることがある。	アデノシン拮抗作用による。
ラマトロバン	ラマトロバンの血中濃度が上昇することがある。	ラマトロバンの血中濃度上昇についての機序は不明である。
リルゾール	リルゾールの作用を増強（副作用発現）するおそれがある。	<i>in vitro</i> 試験でリルゾールの代謝を阻害することが示唆されている。
タバコ [13.1 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。

[解説]

（「VIII. 10. 過量投与」の項参照）

## 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（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（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（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（頻度不明）

[解説]

11.1.4：「急性腎不全」を厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課（平成 29 年 3 月 14 日付け事務連絡）通知に基づき「急性腎障害」に変更した。（2020 年 6 月）

#### (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、そう痒感、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、 $\gamma$ -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 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。

[解説]

（「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照）



## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

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。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

##### 14.2.1 注射速度

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。

[解説]

14.1：（「IV. 7. (1) 注射剤の調整法」及び「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照）

14.2.2：（「IV. 10. (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」の項参照）

## 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

単回投与毒性試験<sup>7)</sup>

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
		経口	静脈内	腹腔内
マウス		410	270	241

## (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

該当資料なし

## (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：「キョーフィリン静注 250mg」処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
 有効成分：日局アミノフィリン水和物 劇薬

### 2. 有効期間

5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  
 外箱開封後は遮光して保存すること。

[解説]

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 5. 患者向け資料

くすりのしおり：なし  
 患者向医薬品ガイド：なし  
 その他の患者向け資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg、ネオフィリン注点滴用バック 250mg、  
 ネオフィリン錠 100mg、ネオフィリン原末、アプニション静注 15mg  
 同 効 薬：ジプロフィリン、プロキシフィリン (モノフィリン)、テオフィリン

### 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	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
旧販売名 キョーフィリン 2.5%	1984年7月20日	(59AM)505	—	1953年12月10日
販売名変更 キョーフィリン静注 250mg	2008年10月7日	22000AMX02297000	2008年12月19日	—

X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価①

公表日：1975年3月5日（その4）

内 容：「効能・効果」変更あり（心筋梗塞、心性浮腫、急性心不全、小児喘息が削除）

再評価②

公表日：1998年3月12日（平成9年度その2）

内 容：「効能・効果」変更あり〔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〕

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

販売名	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
キョーフィリン静注 250mg	2115400A1010	2115400A1231	102390903	620009262

14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会. :第 17 改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2016 :C-266-270
- 2) Moyer J.H., et al. :J. Clin. Investigation. 1952 ;31(3) :267-272. (PMID:14917740)
- 3) Carminati G.M., et al. :Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1966 ;163(1) :186-198. (PMID:5970845)
- 4) Melville K.I., et al. :J. Pharmacol. Exp. Ther. 1950 ;99(3) :286-303. (PMID:15437301)
- 5) Lockett M.F., et al. :J. Pharm. Pharmacol. 1968 ;20(9) :688-696. (PMID:4386380)
- 6) Isaksson B. :Acta Med. Scand. 1962 ;171 :33-38.
- 7) Roth F.E., et al. :J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957 ;121(4) :487-500. (PMID:13492164)

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

## 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

## 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。

本剤の海外での承認状況は以下のとおりである（2020 年 5 月 3 日時点）

国名	英国
会社名	ADVANZ Pharma
販売名	Aminophylline Hydrate 25mg/ml Solution for Injection
効能又は効果	<p><b>4.1 Therapeutic Indications</b> Aminophylline is a complex of theophylline and ethylenediamine and is given for its theophylline activity to relax smooth muscle and to relieve bronchial spasm.</p> <p>Aminophylline Injection is indicated for relief of bronchospasm associated with asthma and in chronic obstructive pulmonary disease.</p>
用法及び用量	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b> Aminophylline Injection B.P. 250mg/10ml is for slow intravenous administration. The solution may be injected very slowly, or it may be infused in a small volume of either 5% dextrose or 0.9% sodium chloride injection.</p> <p>Maintenance therapy can be administered via larger volume infusion solutions, rate-regulated to deliver the required amount of drug each hour.</p> <p>Therapeutic plasma concentrations of theophylline are considered to be in the range of 5 to 20mcg/ml and levels above 20mcg/ml are more likely to be associated with toxic effects. There is marked interpatient variation in the dosage required to achieve plasma levels of theophylline that are within the desired therapeutic range.</p> <p>During therapy, patients should be monitored carefully for signs of toxicity and, where possible, the serum theophylline levels should also be monitored.</p> <p>In the following dosage guidelines for the intravenous administration of aminophylline, doses should be calculated on the basis of lean (ideal) body weight; the drug is not recommended for infants under 6 months of age due to the marked variation in theophylline metabolism in infants;</p> <p>1. PATIENTS NOT ALREADY RECEIVING THEOPHYLLINE PRODUCTS</p> <p>(a) A loading dose of 6mg/kg body weight of aminophylline may be given by slow intravenous injection at a rate not exceeding 25mg/min.</p> <p>(b)</p>

	<p>Depending on the status of the patient, the maintenance dose for the next 12 hours may be considered as follows:</p> <p>Children aged 6 months to 9 years: 1.2mg/kg/hour (reducing to 1mg/kg/hour beyond 12 hours).</p> <p>Children aged 9 years to 16 years and young adult smokers: 1mg/kg/hour (reducing to 0.8mg/kg/hour beyond 12 hours).</p> <p>Otherwise healthy non-smoking adults: 0.7mg/kg/hour (reducing to 0.5mg/kg/hour beyond 12 hours).</p> <p>Older patients and those with cor pulmonale: 0.6mg/kg/hour (reducing to 0.3mg/kg/hour beyond 12 hours).</p> <p>Patients with congestive cardiac failure or hepatic disease: 0.5mg/kg/hour (reducing to 0.1 - 0.2mg/kg/hour beyond 12 hours).</p> <p>2. PATIENTS ALREADY RECEIVING THEOPHYLLINE PRODUCTS</p> <p>The loading dose should be adjusted on the basis that each 0.5mg/kg of theophylline administered as a loading dose will result in a 1 mcg/ml increase in serum theophylline concentration.</p> <p>Ideally, the loading dose should be deferred until serum theophylline levels can be determined. If this is not possible and if the clinical situation requires that the drug be administered, a dose of 3.1 mg/kg of aminophylline (equivalent to 2.5mg/kg of anhydrous theophylline) may be considered on the basis that it is likely to increase the serum theophylline concentration by approximately 5mcg/ml when administered as a loading dose.</p> <p>Subsequently, the maintenance dosage recommendations are the same as those described above.</p>
--	--

(2019年5月24日改訂)

上記を含め、オーストラリア等で、ライセンス関係のない企業が販売している。

## 2. 海外における臨床支援情報

### 1) 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「妊婦」及び「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 9.5 妊婦

妊婦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。動物実験で催奇形性等の生殖毒性が報告されている（マウス、ラット、ウサギ）。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。

#### 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。

出典	薬剤	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	AMINOPHYLLINE INJECTION	A (2019年5月)

(2020年5月3日時点)

## XII. 参考資料

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

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

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

### 2) 小児等に関する記載

本邦における添付文書に記載は以下のとおりであり、英国の SPC とは異なる。

#### 9.7 小児等

9.7.1 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。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。なお、次の小児にはより慎重に投与すること。

- ・ 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 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<p>英国の SPC (2019 年 5 月 24 日) Aminophylline hydrate 25mg/ml Solution for injection</p>	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b> 1. PATIENTS NOT ALREADY RECEIVING THEOPHYLLINE PRODUCTS (a) A loading dose of 6mg/kg body weight of aminophylline may be given by slow intravenous injection at a rate not exceeding 25mg/min. (b) Depending on the status of the patient, the maintenance dose for the next 12 hours may be considered as follows: Children aged 6 months to 9 years: 1.2mg/kg/hour (reducing to 1mg/kg/hour beyond 12 hours). Children aged 9 years to 16 years and young adult smokers: 1mg/kg/hour (reducing to 0.8mg/kg/hour beyond 12 hours). <b>4.4 Special warnings and precautions for use</b> <u>Aminophylline hydrate 25mg/ml Solution for injection</u> <u>Elderly patients or those with cardiac or hepatic disease should be monitored carefully for signs of theophylline toxicity.</u>  <u>Children are particularly susceptible to the effects of theophylline and care is required when administering aminophylline to children.</u></p>
---	--

(2020 年 5 月 3 日時点)



## 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

弊社インターネットサイト

- ・医療従事者向けサイト（添付文書、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）  
<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

製造販売元

**杏林製薬株式会社**

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地