

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 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
ネオフィリン[®]注 250mg
ネオフィリン[®]注PL250mg
 点滴専用アミノフィリン注射液
ネオフィリン[®]注 点滴用バッグ 250mg

Neophyllin[®]

剤形	注射液(アンプル、プラスチックアンプル)・ 点滴専用注射液(ソフトバッグ)
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	ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg 1管(10mL)中アミノフィリン水和物 250mg 含有 ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg 1バッグ(250mL)中アミノフィリン水和物 250mg 含有
一般名	和名：アミノフィリン水和物 洋名：Aminophylline Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ネオフィリン注 250mg 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 販売開始年月日：1950年10月1日 ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg 製造販売承認年月日：2004年2月25日 薬価基準収載年月日：2004年6月25日 販売開始年月日：2004年7月1日 ネオフィリン注 PL250mg 製造販売承認年月日：2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年12月12日 販売開始年月日：2015年2月6日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：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 https://www.eisai.co.jp

本IFは2020年7月改訂(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グ 250mg)の添付文書の記載に基づき作成した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の
制限事項…………… 1
- (1) 承認条件…………… 1
- (2) 流通・使用上の制限事項…………… 2
6. RMP の概要…………… 2

II. 名称に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
- (1) 剤形の区別…………… 5
- (2) 製剤の外観及び性状…………… 5
- (3) 識別コード…………… 5
- (4) 製剤の物性…………… 5
- (5) その他…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
- (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び
添加剤…………… 5

- (2) 電解質の濃度…………… 6
- (3) 熱量…………… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 7
9. 溶出性…………… 7
10. 容器・包装…………… 8
- (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…………… 8
- (2) 包装…………… 8
- (3) 予備容量…………… 8
- (4) 容器の材質…………… 8
11. 別途提供される資材類…………… 8
12. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 9
3. 用法及び用量…………… 9
- (1) 用法及び用量の解説…………… 9
- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 9
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 9
5. 臨床成績…………… 10
- (1) 臨床データパッケージ…………… 10
- (2) 臨床薬理試験…………… 10
- (3) 用量反応探索試験…………… 10
- (4) 検証的試験…………… 10
- 1) 有効性検証試験…………… 10
- 2) 安全性試験…………… 10
- (5) 患者・病態別試験…………… 10
- (6) 治療的使用…………… 10
- 1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、
特定使用成績調査、使用成績比較調
査)、製造販売後データベース調査、
製造販売後臨床試験の内容…………… 10
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は
実施した調査・試験の概要…………… 10
- (7) その他…………… 10

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
- (1) 作用部位・作用機序…………… 11
- (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11

3. 作用発現時間・持続時間	11
----------------	----

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	12
(1) 治療上有効な血中濃度	12
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(3) 中毒域	13
(4) 食事・併用薬の影響	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) 消失速度定数	13
(4) クリアランス	13
(5) 分布容積	14
(6) その他	14
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
(1) 解析方法	14
(2) パラメータ変動要因	14
4. 吸収	14
5. 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	16
(5) その他の組織への移行性	17
(6) 血漿蛋白結合率	17
6. 代謝	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	18
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の 分子腫、寄与率	18
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	18
(4) 代謝の活性の有無及び活性比、 存在比率	18
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意と その理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意と その理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20

6. 特定の背景を有する患者に関する 注意	21
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21
(2) 腎機能障害患者	22
(3) 肝機能障害患者	23
(4) 生殖能を有する者	23
(5) 妊婦	23
(6) 授乳婦	23
(7) 小児等	24
(8) 高齢者	24
7. 相互作用	25
(1) 併用禁忌とその理由	25
(2) 併用注意とその理由	25
8. 副作用	26
(1) 重大な副作用と初期症状	27
(2) その他の副作用	27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 過量投与	28
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	30
(1) 臨床使用に基づく情報	30
(2) 非臨床試験に基づく情報	30

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
(1) 薬効薬理試験	31
(2) 安全性薬理試験	31
(3) その他の薬理試験	31
2. 毒性試験	31
(1) 単回投与毒性試験	31
(2) 反復投与毒性試験	31
(3) 遺伝毒性試験	31
(4) がん原性試験	31
(5) 生殖発生毒性試験	31
(6) 局所刺激性毒性試験	31
(7) その他の特殊毒性	31

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	33

-
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……………33
 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容……………33
 11. 再審査期間……………33
 12. 投薬期間制限に関する情報……………34
 13. 各種コード……………34
 14. 保険給付上の注意……………34

XI. 文献

1. 引用文献……………35
2. その他の参考文献……………36

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………37
2. 海外における臨床支援情報……………37

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……………38
 2. その他の関連資料……………38
- 〈別表〉……………38

略語表

略語	略語内容
AUC	Area under the plasma concentration-time curve 血漿中濃度-時間曲線下面積
$t_{1/2}$	Terminal elimination phase half-life 最終消失半減期
CL	Clearance クリアランス
Vd	Volume of distribution 分布容積



I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1907年 Heinrich は水に難溶性のテオフィリンを脂肪族第一級アミンや第二級アミンを用いて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、アミノフィリンは、心疾患や呼吸器疾患の治療剤として広く使用されている¹⁾。

アミノフィリンの注射剤であるネオフィリン注 250mg は、気管支喘息等の呼吸器疾患に点滴静脈内投与されている。その理由は、テオフィリンの有効血中濃度域が狭く、安定した血中濃度を得る必要があり、血中濃度を素早く上昇させたい場合に、投与速度が速いと副作用が発現する可能性があるためである。

一方、点滴投与に際して、希釈調製の煩雑さ、希釈調製時の異物混入や微生物汚染、希釈調製ミスから起こる医療事故の危険性等があるため、予め希釈した点滴用製剤の要望を受け、アミノフィリン水和物 250mg を 250mL の生理食塩液に予め希釈した点滴専用ソフトバッグ製剤（いわゆるキット製剤）である「ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg」を開発し、2004年7月に販売を開始した。さらに、ネオフィリン注 250mg 程度の大きさ、形状を持つガラスアンプルは、アンプルカット時に生じるガラスの割れ口で怪我をしやすいという医療従事者の声を受け、医療機関での取扱い時の安全を考慮したプラスチックアンプル「ネオフィリン注 PL250mg」を開発し、2015年2月に販売を開始した。

なお、ネオフィリン注については、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、ネオフィリン注 250mg の名称で 2007年2月に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本薬は、カフェイン水和物及びテオブロミン等のキサンチン誘導体のうち、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。

3. 製品の製剤学的特性

(1) ネオフィリン注 250mg は、必要に応じて投与量を微量に調整することが可能である。また、病態に合わせ、希釈液を選択することが出来る。

(2) ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg は、予めアミノフィリン水和物 250mg を生理食塩液 250mL に希釈しているため、院内調製製剤に比較し希釈ミス、異物混入、微生物汚染、施注者のケガ等の可能性が少ない。また調製時間も、院内調製製剤と比較し 1/2 以下になる事から、迅速に使用することが可能である²⁾。

(3) ネオフィリン注 PL250mg は、医療機関での取扱い時の安全を考慮したプラスチックアンプル製剤である。

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

該当しない

(1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

(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

日本薬局方アミノフィリン注射液
ネオフィリン[®]注 250mg

日本薬局方アミノフィリン注射液
ネオフィリン[®]注 PL250mg

ネオフィリン[®]注点滴用バッグ 250mg

(2) 洋名

Neophyllin[®] Injection 250mg
Neophyllin[®] PL Injection 250mg
Neophyllin[®] for Intravenous Drip Infusion 250mg

(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)

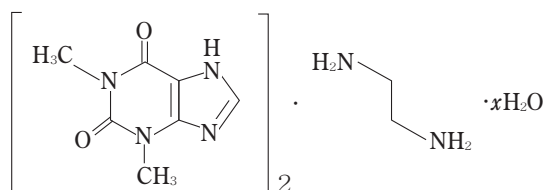
(2) 洋名 (命名法)

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) 又は本質

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

なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅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

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、定量法

日本薬局方(以下、日局)「アミノフィリン水和物」の確認試験による。

日局「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

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

性状	無色澄明な液
----	--------

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

性状	無色澄明な液体
----	---------

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

pH	8.0～10.0
浸透圧比	約 0.4 (生理食塩液に対する比)
比重	d_{20}^{20} 約 1.009

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

pH	8.0～10.0
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)

(5) その他

〈ネオフィリン注 250mg〉

アンプル内に窒素を充填している。

〈ネオフィリン注 PL250mg〉

本品の二次包装内（プラスチックアンプルの外側）は無菌性が担保されていない。

本剤は、無菌製造区域でプラスチックアンプルの成形と薬液の充填を行うことにより、アンプル内の無菌性を保証する製造方法を採用している。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

販売名	ネオフィリン注 250mg	ネオフィリン注 PL250mg
有効成分	アミノフィリン水和物 250mg (1管 (10mL) 中の分量)	
添加剤	エチレンジアミン 11mg (1管 (10mL) 中の分量)	

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

販売名	ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg
有効成分	アミノフィリン水和物 250mg (1バッグ (250mL) 中の分量)
添加剤	エチレンジアミン 11mg 塩化ナトリウム 2.25g (1バッグ (250mL) 中の分量)

IV. 製剤に関する項目

(2) 電解質濃度

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

電解質組成 (mEq/L)	Na ⁺	Cl ⁻
	154	154

(「Ⅷ.-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

(「Ⅷ.-6.-(2) 腎機能障害患者」の項参照)

(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

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈ネオフィリン注 250mg〉

本剤は、窒素ガスにて置換充填を行っているが、裸のアンプルのまま保管すると、溶液中の溶存酸素により光や温度の影響を受けて褐変現象を起こすおそれがあるので、開封後光を遮り保存すること。

なお、本剤は包装状態では、室温 3 年間保存において品質的変化を認めない。

試験	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	室温	ガラスアンプル+紙箱	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
開封後	光	1,000lx	ガラスアンプル	900 時間*	性状 含量	200 時間後ごくわずかに黄変、900 時間後僅かに黄変、含量変化なし。

※：白色蛍光ランプを 900 時間照射（総照度 90 万 lx・hr）

IV. 製剤に関する項目

〈ネオフィリン注PL250mg〉

外袋のないアンプルに長期間光を照射することで、黄変することがある。そのため、使用直前まで個々のアンプルを包装している外袋を開封しないこと。

試験	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	プラスチックアンプル+ UV吸収剤入りフィルム袋+ 紙箱	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
加速	40℃/75%RH	プラスチックアンプル+ UV吸収剤入りフィルム袋+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
開封後	光	室内散光	プラスチックアンプル	—*1	性状 pH 含量	総照度 60 万 lx・hr で淡黄色に変化、その他試験項目には変化なし

*1：962～1186 lxを24時間連続照射（総照度 91.2 万 lx・hr）

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	ポリエチレンバッグ+ 脱酸素剤+ 外袋（酸素バリアー性）	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
加速	40℃/75%RH	ポリエチレンバッグ+ 脱酸素剤+ 外袋（酸素バリアー性）	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
開封後	光	室内散光	ポリエチレンバッグ	1 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても変化なし。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注PL250mg〉

本剤はpHが高く（pH8.0～10.0）緩衝性が強いいため、配合液を本剤のpH域に近づける性質がある。したがって、アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等との配合では、相手薬成分に変化を生ずることがあるので注意すること。また、糖類を含む輸液等との配合では、成分のエチレンジアミンと糖との反応が徐々に進み、時間経過と共に黄色～褐色変化するので注意すること。

（「Ⅷ.-11. 適用上の注意」の項参照）

pH変動試験及び他剤との配合変化については、巻末の別表「ネオフィリン注 250mg 配合試験成績一覧」に示した。

（「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

pH変動試験及び他剤との配合変化については、巻末の別表「ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg 配合試験成績一覧」に示した。

（「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）

9. 溶出性

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈ネオフィリン注 250mg〉
10管・30管・100管（ガラスアンプル）
〈ネオフィリン注 PL250mg〉
10管・30管（プラスチックアンプル）
〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉
250mL×10袋

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈ネオフィリン注 250mg〉

アンプル	ガラスアンプル
------	---------

〈ネオフィリン注 PL250mg〉

アンプル	プラスチックアンプル
外袋（個装フィルム）	ポリエチレン複合フィルム（UV吸収剤入り）

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

バッグ	ポリエチレン、イソプレングム
口部シール	ポリプロピレン・ポリエチレンテレフタレート多層フィルム
外袋（個装フィルム）	ポリエチレン・ポリプロピレン多層フィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

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

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

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。

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg（本剤 250mL）を 1 日 1～2 回、点滴静脈内注射する。

小児には 1 回 3～4mg/kg（本剤 3～4mL/kg）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 8 時間以上とし、最高用量は 1 日 12mg/kg（本剤 12mL/kg）を限度とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。[9.7.1 参照]

〈参考：日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017〉

7.1.1 喘息の急性増悪（発作）時のアミノフィリン投与量の目安

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

・初期投与量は、250mg を上限とする

・肥満がある場合、投与量は標準体重で計算する

（解説）

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017（日本小児アレルギー学会）に記載されている投与量の目安を本項に設定した。乳児の急性増悪（発作）時の対応として、アミノフィリン点滴静注、持続点滴は、気管支拡張作用を持つことから喘息発作時に用いられる。テオフィリン製剤には痙攣発作のリスクがあることから、発作治療時の血中濃度は 8～15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ が目安とされている。乳幼児では、血中濃度が 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であっても発熱時には痙攣発作を誘発する可能性があることから、小

V. 治療に関する項目

児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 年版では、2 歳未満では外来での使用は控えるべき、とされている。

(「Ⅷ.-6.-(7) 小児等」の項参照)

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

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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、アデノシン受容体拮抗、細胞内 Ca^{2+} の分布調節等の説がある^{3)~5)}。

(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^{3), 6), 7)}。

2) 冠拡張作用

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

3) 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^{3), 9)~11)}。

4) 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^{12)~14)}。

3. 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

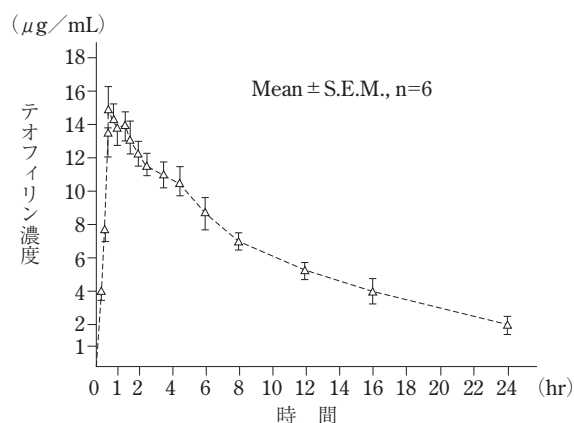
(1) 治療上有効な血中濃度

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

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度推移

健康成人男子 (非喫煙者) 6名にネオフィリン注 250mg 2管^{注)} (テオフィリンとして 400mg) を 30分間単回点滴静注した場合、投与直後に最高血漿中濃度に達し、消失半減期 9.51 時間で血中より消失した。なお、非喫煙者に比べ喫煙者は、血中半減期が短縮する傾向があり、血中濃度曲線下面積は有意に低下した ($p < 0.05$)¹⁵⁾。



健康成人 (非喫煙者) にネオフィリン注 250mg 2管^{注)}を単回点滴静注後のテオフィリン血漿中濃度の推移

ネオフィリン注 250mg の薬物動態パラメータ

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

Mean ± S.E.M., n = 6

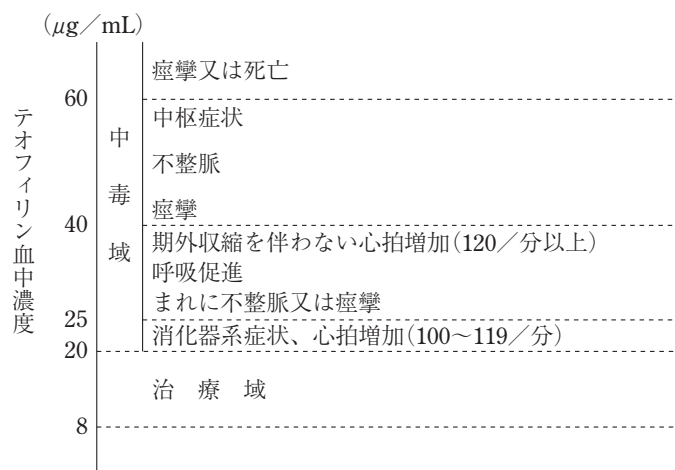
注) ネオフィリン注 250mg/ネオフィリン注 PL250mg の成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg を 1 日 1~2 回生理食塩液又は糖液に稀釈して 5~10 分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射する。

注) ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg の成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg を 1 日 1~2 回、点滴静脈内注射する。

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

VII. 薬物動態に関する項目



テオフィリンの血中濃度と効果及び副作用との関係

(3) 中毒域

テオフィリンの血中濃度が $20 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上になると中毒症状が発現しやすい（上記参照）。
 (「VIII.-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)
 (「VIII.-6.- (7) 小児等」の項参照)
 (「VIII.-10. 過量投与」の項参照)

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII.7. 相互作用」の項参照)

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

該当しない

(3) 消失速度定数

約 0.095hr^{-1} $\left\{ \begin{array}{l} \text{喫煙者} \quad 0.111 \text{hr}^{-1} \quad (n=6) \\ \text{非喫煙者} \quad 0.079 \text{hr}^{-1} \quad (n=6) \end{array} \right.$ (テオフィリンとして)

(文献値より算出 $K_{el} = \frac{0.693}{t_{1/2}}$)

(健康成人男子にネオフィリン注 250mg 2管^{注)} 単回点滴静注)¹⁵⁾

注) ネオフィリン注 250mg/ネオフィリン注 PL250mgの成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人1回 250mgを1日1~2回生理食塩液又は糖液に稀釈して5~10分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射するである。

(4) クリアランス

約 $43 \text{mL}/\text{hr}/\text{kg}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{喫煙者} \quad 51 \text{mL}/\text{hr}/\text{kg} \quad (n=6) \\ \text{非喫煙者} \quad 35 \text{mL}/\text{hr}/\text{kg} \quad (n=6) \end{array} \right.$ (テオフィリンとして)

(健康成人男子にネオフィリン注 250mg 2管^{注)} 単回点滴静注)¹⁵⁾

注) ネオフィリン注 250mg/ネオフィリン注 PL250mgの成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人1回 250mgを1日1~2回生理食塩液又は糖液に稀釈して5~10分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射するである。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) 分布容積

約 0.48L/kg $\left\{ \begin{array}{l} \text{喫煙者} \quad 0.50\text{L/kg} \\ \text{非喫煙者} \quad 0.46\text{L/kg} \end{array} \right.$ (テオフィリンとして)

(健康成人男子にネオフィリン注 250mg 2管^{注)} 単回点滴静注)¹⁵⁾

注) ネオフィリン注 250mg/ネオフィリン注 PL250mgの成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人1回 250mgを1日1~2回生理食塩液又は糖液に稀釈して5~10分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射するである。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

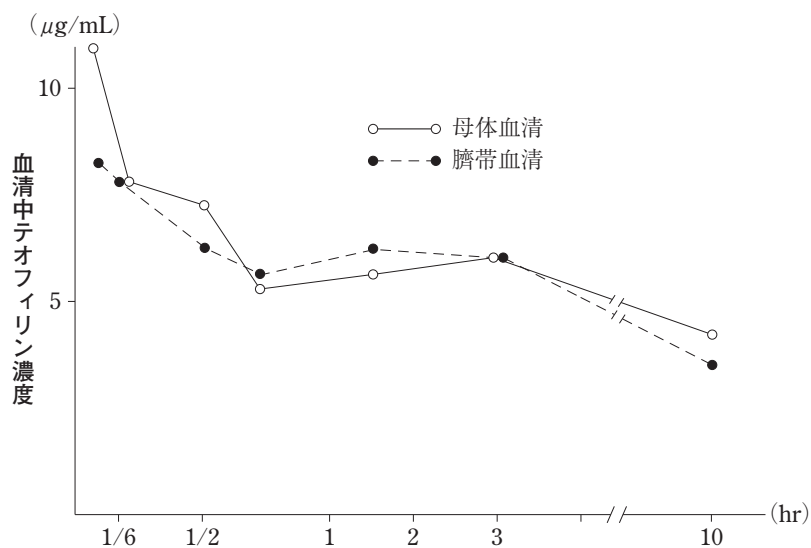
(1) 血液-脳関門通過性

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⁾。



アミノフィリン水和物 250mg 静注後の母体及び臍帯血清中テオフィリン濃度

VII. 薬物動態に関する項目

(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⁾。

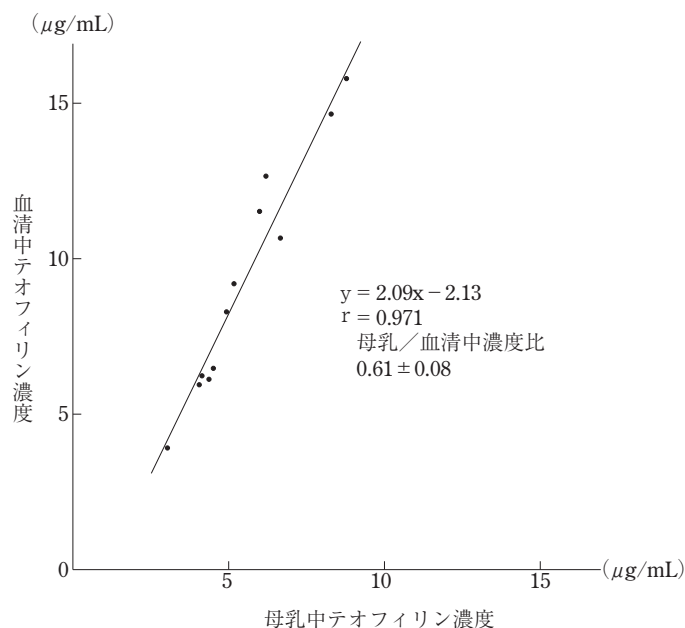
(「VIII.-6.- (5) 妊婦」の項参照)

(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⁾。

(「VIII.-6.- (6) 授乳婦」の項参照)



テオフィリンの母体血清中濃度と母乳中濃度の関係

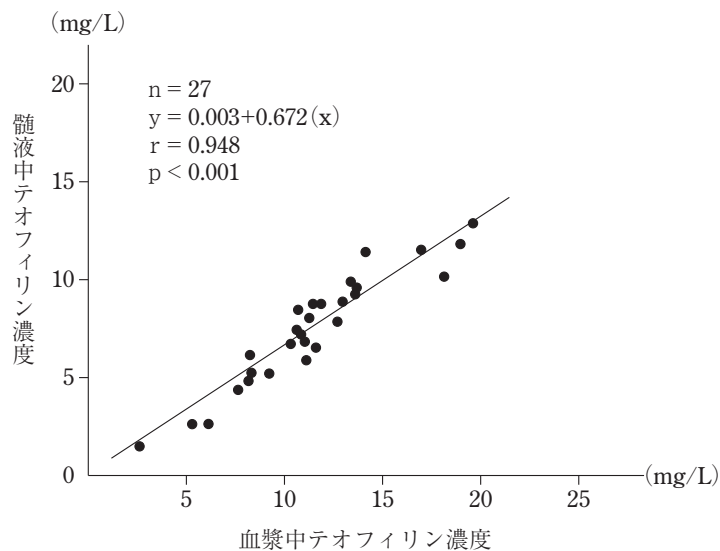
テオフィリンの母乳及び乳児への移行

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)、髄液中濃度は 7.6mg/L ($\mu\text{g}/\text{mL}$) 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 ($r = 0.948$, $p < 0.001$)²²⁾。



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) 本剤の承認された効能又は効果は、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

静注後1時間以内に組織濃度と血中濃度は平衡に達する。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¹⁴C-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²³⁾。

ラットに¹⁴C-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
膵	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)

(6) 血漿蛋白結合率

成人：約60% (テオフィリンとして)⁴⁾

低出生体重児：約38% (テオフィリンとして)²²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

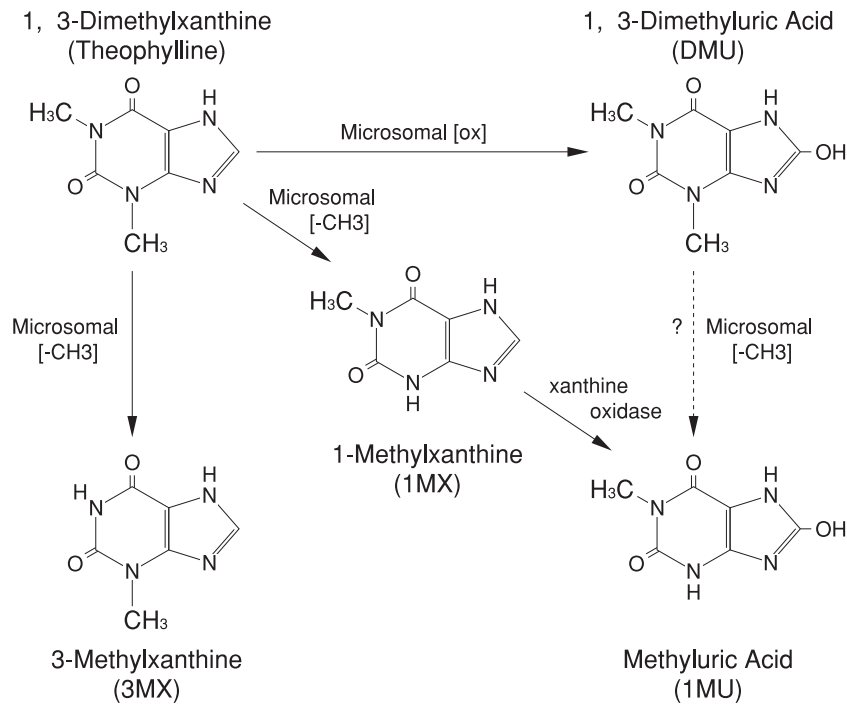
6. 代謝

(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、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、肝ミクロソームに局在する **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、一部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^{4),24)}。



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 (CYP等) の分子種、寄与率

本剤の代謝に関与する主な P450 分子種：CYP1A2²⁵⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝の活性の有無及び活性比、存在比率

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²⁶⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(外国人のデータ)

テオフィリン及び代謝物として尿中にほぼ完全に排泄される²⁴⁾。

(2) 排泄率

(外国人のデータ)²⁴⁾

	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.

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

*：ネオフィリン注 250mg / ネオフィリン注 PL250mg の成人で承認された用法及び用量は、アミノフィリン水和物として、通常成人 1 回 250mg を 1 日 1~2 回生理食塩液又は糖液に希釈して 5~10 分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射するである。

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

(1) 腹膜透析

腹膜透析はテオフィリン除去に無効である²⁸⁾。

(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剤である。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²⁹⁾。

(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²⁸⁾。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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、テオブロミン、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ことから本項を設定した。

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」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注PL250mg〉

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。[16.8.1 参照]

〈うっ血性心不全〉

8.2 テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

（解説）

8.1 本剤をはじめとするテオフィリン製剤は、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。投与にあたっては、テオフィリン血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望まれることから、注意喚起のために本項を設定した。

（「VIII.-1.-（3）中毒域」の項参照）

8.2 うっ血性心不全の患者では、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ことから、注意喚起のために本項を設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

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、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。[16.8.1 参照]

〈うっ血性心不全〉

8.2 テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

8.3 本剤は、1袋（250mL）中にナトリウム 38.5mEq、塩素 38.5mEq を含有するため、水分及び塩化ナトリウムの過剰摂取に注意して使用すること。

（解説）

8.1 本剤をはじめとするテオフィリン製剤は、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。投与にあたっては、テオフィリン血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望まれることから、注意喚起のために本項を設定した。

（「VIII.-1.-（3）中毒域」の項参照）

8.2 うっ血性心不全の患者では、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認められていることから、注意喚起のために本項を設定した³⁰⁾。

8.3 ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg には、添加剤として塩化ナトリウムが配合されているので、うっ血性心不全の患者では水分や塩化ナトリウムの過剰摂取に注意が必要なことから、本項を設定した。

（「IV.-2.-（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

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

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

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。

（解説）

9.1.1 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ことから、本項を設定した。

9.1.2 中枢刺激作用によって発作を起こすことがあることから、本項を設定した。

9.1.3 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ことから本項を設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

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 心臓、循環器系機能障害のある患者

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

（解説）

9.1.1 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ことから、本項を設定した。

9.1.2 循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがあることから、本項を設定した。

9.1.3 中枢刺激作用によって発作を起こすことがあることから、本項を設定した。

9.1.4 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ことから、本項を設定した。

(2) 腎機能障害患者

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注PL250mg〉

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。

（解説）

9.2.1 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ことから、本項を設定した。

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

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。

9.2.2 腎障害のある患者

水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

9.2.1 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ことから、本項を設定した。

9.2.2 水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがあることから、本項を設定した。

（「IV.-2.-(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度測定等の結果により減量すること。テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがある。

(解説)

本剤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。テオフィリンは85～90%が肝臓で代謝されるため、本項を設定した。肝機能障害等により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³¹⁾。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（マウス、ラット、ウサギ）で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。

(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^{32)～34)}。

(「IX.-2.-(5). 生殖発生毒性試験」の項参照)

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⁾。

(「VII.-5.-(2). 血液－胎盤関門通過性」の項参照)

(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。

(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³⁵⁾。

(「VII.-5.-(3). 乳汁への移行性」の項参照)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児、特に乳幼児はテオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど、学会のガイドライン等の最新の情報も参考に、慎重に投与すること。特に次の小児にはより慎重に投与すること。成人に比べて痙攣を惹起しやすく、また、テオフィリンクリアランスが変動しやすい。[7.1、16.8.1 参照]

- ・ てんかん及び痙攣の既往歴のある小児
痙攣を誘発することがある。
- ・ 発熱している小児
テオフィリン血中濃度の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある。
- ・ 6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 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

9.7.1 小児等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の実施及び学会のガイドライン等の最新の情報を参考にすることを、注意喚起のために本項を設定した。小児等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^{36,37)}。

(「V.-4.用法及び用量に関連する注意」の項参照)

(「VIII.-1.- (3) 中毒域」の項参照)

〈てんかん及び痙攣の既往歴のある小児〉

痙攣を誘発することがある。

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³⁸⁾。

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。

〈発熱している小児〉

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³⁹⁾。

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⁴⁰⁾。

〈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。6ヵ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⁴¹⁾。

9.7.2 低出生体重児、新生児とした臨床試験は実施していないことから本項を設定した。

(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。

(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⁴²⁾。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
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 ジプロフィリン カフェイン等 中枢神経興奮薬 エフェドリン塩酸塩 マオウ等 [13.1、16.8.1 参照]	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
交感神経刺激剤 （ β 刺激剤） イソプレナリン塩酸塩 クレンブテロール塩酸塩 ツロブテロール塩酸塩 テルブタリン硫酸塩 プロカテロール塩酸塩水和物等	低カリウム血症、心・血管症状（頻脈、不整脈等）等の β 刺激剤の副作用症状を増強させることがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をともに有しており、 β 刺激剤の作用を増強するためと考えられる。 低カリウム血症の増強についての機序は不明である。
ハロタン	不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。
ケタミン塩酸塩	痙攣があらわれることがある。 異常が認められた場合には抗痙攣剤の投与など適切な処置を行うこと。	痙攣閾値が低下するためと考えられる。
シメチジン メキシレチン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 ピペミド酸水和物 シプロフロキサシン ノルフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 プルリフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チクロピジン塩酸塩 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 フルコナゾール ジスルフィラム デフェラシロクス [13.1、16.8.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。

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、16.8.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリン血中濃度の上昇により考えられる。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
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 [13.1、16.8.1 参照]	禁煙（禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む）によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるため、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。

8. 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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシーショック（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等があらわれることがある。

11.1.2 痙攣、意識障害（いずれも頻度不明）

痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性脳症（頻度不明）

痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

脱力感、筋肉痛、CK上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うとともに横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.5 消化管出血（頻度不明）

潰瘍等による消化管出血（吐血、下血等）があらわれることがある。

11.1.6 赤芽球癆（頻度不明）

貧血があらわれることがある。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝機能障害（AST、ALTの上昇等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.8 頻呼吸、高血糖症（いずれも頻度不明）

（解説）

製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹、紅斑（多形滲出性紅斑等）、固定薬疹
精神神経系	頭痛、不眠、神経過敏（興奮、不機嫌、いらいら感）、不安、めまい、耳鳴、振戦、しびれ、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	顔面潮紅、動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈（心室性期外収縮等）
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、腹部膨満感、消化不良（胸やけ等）、しゃっくり
泌尿器	蛋白尿、頻尿
代謝異常	血清尿酸値、CKの上昇等
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇等
血液	貧血、好酸球増多
その他	むくみ、倦怠感、関節痛、四肢痛、発汗、胸痛、低カリウム血症、鼻出血、しびれ（口、舌周囲）

（解説）

製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

テオフィリン血中濃度が高値になると、血中濃度の上昇に伴い、消化器症状（特に悪心、嘔吐）や精神神経症状（頭痛、不眠、不安、興奮、痙攣、せん妄、意識障害、昏睡等）、心・血管症状（頻脈、心室頻拍、心房細動、血圧低下等）、低カリウム血症その他の電解質異常、呼吸促進、横紋筋融解症等の中毒症状が発現しやすくなる。なお、軽微な症状から順次発現することなしに重篤な症状が発現することがある。[10.2、16.8.1 参照]

13.2 処置

過量投与時の処置には、テオフィリンの除去、出現している中毒症状に対する対症療法がある。血中テオフィリンの除去として輸液による排泄促進、活性炭の経口投与、活性炭を吸着剤とした血液灌流、血液透析等がある。なお、テオフィリン血中濃度が低下しても、組織に分布したテオフィリンにより血中濃度が再度上昇することがある。

13.2.1 痙攣、不整脈の発現がない場合

- (1) 投与を中止し、テオフィリン血中濃度をモニターする。
- (2) 痙攣の発現が予測されるようなら、フェノバルビタール等の投与を考慮する。ただし、フェノバルビタールは呼吸抑制作用を示すことがあるので、使用に際しては注意すること。

13.2.2 痙攣の発現がある場合

- (1) 気道を確保する。
- (2) 酸素を供給する。
- (3) 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。
- (4) バイタルサインをモニターする。血圧の維持及び十分な水分補給を行う。

13.2.3 痙攣後に昏睡が残った場合

- (1) 気道を確保し、酸素吸入を行う。
- (2) テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し、十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合には、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。

13.2.4 不整脈の発現がある場合

- (1) 不整脈治療としてペースキング、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)

テオフィリン製剤の過量投与時にあらわれる症状及び処置法を記載した。

(「Ⅷ.-1.-(3) 中毒域」の項参照)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

〈ネオフィリン注 250mg、ネオフィリン注 PL250mg〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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

14.1.2 本剤は緩衝性が強く、他剤を本剤のpH域に近づける性質がある。したがって、アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等とは変化を生ずる場合があるので配合には注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与速度

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

14.2.2 輸液容器・輸液セット（ポリカーボネート製）の使用時本剤はエチレンジアミンを含有しており、本剤を10倍未満で希釈して使用した場合はポリカーボネート製の三方活栓のコネクター部にひび割れが生じ、液漏れ等が発生する可能性がある。また、過度な締め付けが、破損の発生を助長する要因となるので注意すること。

（解説）

14.1.1 本剤を糖液で希釈した場合、条件によっては配合後の時間経過とともに変色などの変化を起こすことがあるため、本項を設定した。各種条件下での配合後の安定性については以下のとおりである。

〈ブドウ糖注 20mLの配合後の安定性について〉

ブドウ糖注 20mLを配合して、25℃・遮光下で24時間保存し、経時的に外観、ブドウ糖含量、エチレンジアミン含量を観察した結果を以下に示す。

表1. ブドウ糖注配合後の外観変化に及ぼす糖液濃度の影響（保存温度：25℃、遮光）

配合	糖液濃度	保存時間と外観				
		配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
ネオフィリン注 250mg 20mL + 5~50%ブドウ糖注 20mL	5%	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	20%	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	50%	無色澄明	無色~極微黄色澄明	極微黄色澄明	極微黄色澄明	極微黄色澄明

表2. 20%ブドウ糖注配合後のブドウ糖含量の変化（保存温度：25℃、遮光）

配合	保存時間とブドウ糖残存率(%)				
	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
ネオフィリン注 250mg 20mL + 20%ブドウ糖注 20mL	98.7	94.7	92.4	92.5	92.0

表3. 20%ブドウ糖注配合後のエチレンジアミン含量の変化（保存温度：25℃、遮光）

配合	保存時間とエチレンジアミン残存率(%)				
	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
ネオフィリン注 250mg 20mL + 20%ブドウ糖注 20mL	96.6	67.4	55.5	55.2	55.3

表4. 20%ブドウ糖注配合後のテオフィリン含量の変化（保存温度：25℃、遮光）

配合	保存時間とテオフィリン残存率(%)				
	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
ネオフィリン注 250mg 20mL + 20%ブドウ糖注 20mL	100.0	99.8	99.9	99.8	100.4

〈20%果糖注 20mLの配合後の安定性について〉

20%果糖注 20mLを配合して、25℃・遮光下で24時間保存し、経時的に外観を観察したところ、配合直後から変化が認められた。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14.1.2 本剤はアルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等とは変化を生ずる場合があるため、本項を設定した。

（「VIII.-2. その他の関連資料」の項参照）

14.2.1 本剤を急速に静脈内注射すると、ショック、不整脈等副作用や過呼吸、熱感があらわれることがあるため、本項を設定した。

14.2.2 本剤を点滴静脈内注射する際、ポリカーボネート製三方活栓と併用使用する可能性があるため、ポリカーボネート製三方活栓の破損（クラック）の発生に関する自主点検を行った。その結果、本剤を10倍未満で希釈して使用した場合、ポリカーボネート製三方活栓の破損を引き起こす可能性が示唆されたため、本項を設定した。本剤に含まれるエチレンジアミン溶液においても破損が確認されたことから、破損はエチレンジアミンの影響によるものと考えられる。

〈ネオフィリン点滴用バッグ 250mg〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。

斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。

14.1.2 原則として連結管（U字管）を用いたタンデム方式による投与はできない。

14.1.3 必要に応じ輸液ポンプ等の使用も考慮すること。

14.1.4 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

（解説）

本剤を適正に使用いただくため、薬剤投与時の注意として本項を設定した。

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

区. 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) 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

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)}。

投与経路	動物種		
	マウス	ラット	ウサギ
静脈内	270	—	150
経口	410	300	—

(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) 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

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⁴⁰⁾。
（「VIII.-6.-(5) 妊婦」の項参照）

(6) 局所刺激性毒性試験

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

- (1) 製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
- (2) 有効成分：アミノフィリン水和物 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

〈ネオフィリン注 250mg〉

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること（変色することがある）。
- 20.2 本剤は、窒素ガスにて置換充填を行っているが、裸のアンプルのまま保管すると、溶液中の溶存酸素により光や温度の影響を受けて褐変現象を起こすおそれがあるので注意すること。

〈ネオフィリン注 PL250mg〉

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること（変色することがある）。
- 20.3 本剤は光により変色するため、アンプルを包む外袋にUVカットフィルムを使用しているが、遮光して保存し、使用直前に開封すること。
- 20.4 アンプルを包む外袋の内側に水滴が認められるものや内容液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg〉

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.2 ソフトバッグを包んでいる外袋は使用直前まで開封しないこと（外袋は酸素を遮断し、内容液の変色を防止している）。
- 20.3 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし くすりのしおり：有り

X. 管理的事項に関する項目

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

製品名
ネオフィリン錠、原末
Ⓜアミノフィリン水和物

同効薬：

一般名	製品名
テオフィリン	テオドール
プロキシフィリン	モンフィリン

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ネオフィリン注 250mg	2007年2月28日	21900AMX00117000	1952年5月1日	1950年10月1日
ネオフィリン注PL250mg	2014年8月15日	22600AMX00960000	2014年12月12日	2015年2月6日
ネオフィリン注点滴用 バッグ 250mg	2004年2月25日	21600AMZ00355000	2004年6月25日	2004年7月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

製造販売承認事項の一部変更承認年月日	2006年6月15日（ネオフィリン注 250mg）
変更された内容	<p>用法及び用量（一部変更承認の変更箇所：下線部） 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。</p>

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1998年3月12日（下線部：削除）

	再評価前の承認内容	再評価結果
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）、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）、脳卒中発作急性期、腎性浮腫、肝性浮腫	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

11. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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

製品名	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
ネオフィリン注 250mg	2115400A1010	2115400A1193	102390902	620005805
ネオフィリン注 PL250mg	2115404A1043	2115404A1043	123958401	622395801
ネオフィリン注点滴用 バッグ 250mg	2115404G1020	2115404G1020	116268401	620001937

14. 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, 2011; 16: 260-265 | N-0002 |
| 2) 黒山 政一ら: 医学と薬学, 2004; 51 (3): 439-447 | N-2493 |
| 3) Rall, T.W.: Pharmacol. Basis Ther. 7th ed., 1985; 589-602 | N-1231 |
| 4) Hendeles, L. et al.: Pharmacotherapy, 1983; 3 (1): 2-44 | TEO-0029 |
| 5) 黒沢元博ら: 医学のあゆみ, 1985; 134 (13): 1121-1124 | N-1597 |
| 6) Howarth, S. et al.: Clin. Sci., 1947; 6 (3): 125-135 | N-0026 |
| 7) Rutherford, J.D. et al.: Am. J. Cardiol., 1981; 48 (6): 1071-1076 | N-0777 |
| 8) 安田寿一: 日本内科学会雑誌, 1958; 46 (10): 1329-1339 | N-1080 |
| 9) Ludens, J.H. et al.: Clin. Res., 1966; 14 (3): 447 | N-0133 |
| 10) Ludens, J.H. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1970; 185 (2): 274-286 | N-0134 |
| 11) Nechay, B.R.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1961; 132: 339-344 | N-0136 |
| 12) Parker, J.M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1956; 118 (3): 359-364 | N-0079 |
| 13) Segal, M.S. et al.: J. Clin. Invest., 1949; 28 (5): 1190-1195 | N-0092 |
| 14) Parker, J.O. et al.: Circulation, 1967; 35 (2): 365-372 | N-0061 |
| 15) Horai, Y. et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol., 1983; 24 (1): 79-87 | TEO-0008 |
| 16) 石崎高志ら: 治療, 1979; 61 (1): 99-105 | N-1083 |
| 17) Koup, J.R. et al.: Am. J. Hosp. Pharm., 1976; 33 (9): 949-956 | N-1322 |
| 18) Mitenko, P.A. et al.: N. Engl. J. Med., 1973; 289 (12): 600-603 | N-0362 |
| 19) 辻 祥雅: 産婦人科の進歩, 1984; 36 (6): 579-594 | N-1094 |
| 20) Yeh, T. F. et al.: Lancet, 1977; 309 (8017): 910 | N-0548 |
| 21) 寺沢千佳子ら: TDM研究, 1990; 6 (2): 211-216 | N-2154 |
| 22) 鈴鹿隆久: 日本新生児学会雑誌, 1981; 17 (3): 412-418 | TEO-0760 |
| 23) 安田公夫: 岐阜大学医学部紀要, 1986; 34 (7): 1336-1356 | N-1155 |
| 24) Grygiel, J. J. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1979; 26 (5): 660-667 | N-1491 |
| 25) 島田典昭ら: 薬物動態, 1995; 10 (3): 413-419 | N-2295 |
| 26) Persson, C.G.A.: Eur. J. Respir. Dis., 1980; 61 (S.109): 7-16 | N-1819 |
| 27) Tang-Liu, D.D. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1982; 31 (3): 358-369 | N-0808 |
| 28) PDR, 58 th ed., 2004; 2853 | TEO-0874 |
| 29) Lee, C. S. et al.: J. Clin. Pharmacol., 1979; 19 (4): 219-226 | N-0605 |
| 30) 上野和行: 医薬ジャーナル, 1990; 26 (2): 309-313 | TEO-0497 |
| 31) 野村文夫ら: 臨床病理, 1991; 39 (10): 1093-1097 | N-2142 |
| 32) Tucci, S. M. et al.: Toxicol. Lett., 1978; 1: 337-341 | N-1619 |
| 33) Lindström, P., et al.: Fundam. Appl. Toxicol., 1990; 14 (1): 176-178 | TEO-0471 |
| 34) Shibata, M., et al.: Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 2000; 22 (2): 101-107 | TEO-0823 |
| 35) Yurchak, A. M. et al.: Pediatrics, 1976; 57 (4): 518-520 | N-0482 |
| 36) 上野和行ら: 病院薬学, 1994; 20 (6): 497-501 | N-2297 |
| 37) 市川邦男ら: 日本小児アレルギー学会誌, 1992; 6 (2): 75-81 | N-2134 |
| 38) 小田島安平ら: 日本小児臨床薬理学会雑誌, 1997; 10 (1): 9-13 | TEO-0964 |
| 39) 鳥羽 剛ら: アレルギー, 1994; 43 (2): 113-119 | N-2255 |
| 40) 北林 耐ら: 日本小児臨床薬理学会雑誌, 1998; 11 (1): 11-15 | TEO-0776 |
| 41) 森川みきら: 日本小児アレルギー学会誌, 1995; 9 (1): 46-53 | N-2303 |
| 42) Kumagai, Y., et al.: Pharmacol. Toxicol., 2001; 89 (S.1): 87 | TEO-0857 |
| 43) Roth, F. E. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1957; 121: 487-500 | N-0021 |
| 44) Thompson, C. R. et al.: J. Lab. Clin. Med., 1946; 31: 1337-1343 | N-0020 |
| 45) Braude, M. C. et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol., 1965; 7: 291-300 | N-0018 |

XI. 文献

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

アミノフィリン注射剤は、欧米等で発売されている。(2020年9月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に対する海外情報

米国及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 (2012年9月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2016年3月)

参考：分類の概要

FDA：Pregnancy Category

C：Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

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 any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

なお、本邦における記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（マウス、ラット、ウサギ）で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。

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。

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

〈ネオフィリン注250mg配合試験成績一覧〉

(1) pH変動試験

規格 pH	試料 pH	1/10 mol/L 塩酸 1/10 mol/L 水酸化ナトリウム	mL (A) mL (B)	最終pH又は 変化点pH	移動 指数	変化所見
8.0~10.0	9.06	(A) 10.0		7.30	1.76	24 時間後針状結晶析出
		(B) 10.0		10.53	1.47	認められない

(2) 配合上の注意

本剤はpHが高く（pH8.0~10.0）緩衝性が強いいため、配合液を本剤のpH域に近づける性質がある。したがって、アルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤などとの配合では、配合薬成分に変化を生ずることがあるので、注意すること。

また、糖類を含む製剤との配合では、成分のエチレンジアミンと糖との反応が徐々に進み、時間経過とともに黄色~褐色変化するので注意すること。

(3) ネオフィリン注 250mg 配合試験成績一覧

・ネオフィリン注 250mg 1 剤と配合薬（基本的に 1 剤）を混合し、原則として室温・室内散光下 24 時間まで保存し、外観、pH、テオフィリン含量（測定していないものあり）を測定した。

・1 剤 1 剤の配合の他に希釈した配合を行った場合は、変化所見の項に条件を付記した。

「容量」：配合薬の含量、容量、あるいはアンプル又はボトルの数。

「pH域」：配合薬の規格値。

「直後pH」：配合直後の配合液のpH

「変化所見」：配合後 24 時間までの所見。含量は、残存率 95% 以上は「変化なし」とした。

pH変化は直後と比較して 1.0 以上の変化が認められた場合に数値記載、1.0 以内の変化は「変化なし」とした。

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
111：㊟注射用チアミラールナトリウム イソゾール注射用 0.5g (㊟チアミラールナトリウム) 日医工	500mg/1V	10.5~11.5	9.3	1 時間後結晶析出 (配合薬は注射用水 20mL で溶解)
113：アレビアチン注 250mg (フェニトインナトリウム) 大日本住友	250mg/5mL	約 12	10.4	直後白濁
114：ソセゴン注射液 15mg (ペンタゾシン) 丸石 = SANOFI	15mg/1mL	3.5~5.5	8.2	直後白濁

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
117：㊦クロルプロマジン塩酸塩注射液 コントミン筋注 25mg (㊦クロルプロマジン塩酸塩) 田辺三菱＝吉富薬品	25mg/5mL	4.0～6.5	8.9	直後白濁
119：ニコリン注射液 100mg (シチコリン) 武田テバ薬品＝武田	100mg/2mL	6.5～8.0	9.1	外観・pH変化なし (測定時間 3 時間まで)
121：㊦リドカイン注射液 キシロカイン注射液 2% (リドカイン塩酸塩) アスペンジャパン	20mg/1mL	5.0～7.0	7.9	直後白濁 1 時間後油滴浮遊 3 時間後沈殿生成
121：テトカイン注用 20mg「杏林」 (㊦テトラカイン塩酸塩) 杏林	20mg/1V	4.5～6.5	8.9	直後一時的に微白濁 (添付溶解液 20mL で溶解、現 在溶解液の添付なし)
124：静注用マグネズール 20mL (㊦硫酸マグネシウム水和物、㊦ブドウ糖) あすか＝武田	20mL	3.5～6.0	8.9	30 分後沈殿生成 1 時間後白色沈殿生成
211：アクトシン注射用 300mg (ブクラデシンナトリウム) アルフレッサファーマ	300mg/5mL	5.2～7.2	9.0	外観変化なし、 配合薬含量低下：3 時間後 90% (配合量 アクトシン注 1mL 対 ネオフィリン注 1mL)
211：㊦ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (㊦ドパミン塩酸塩) 協和キリン	100mg/5mL	3.0～5.0	8.8	3 時間まで変化なし、6 時間後 淡褐色、24 時間後褐色沈殿生 成、pH 変化なし
211：㊦ドパミン塩酸塩注射液 カコージンD注 0.1% (ドパミン塩酸塩) 日本製薬＝武田	200mg/200mL	3.0～5.0	8.0	直後わずかに微紅色 24 時間後微紅色
211：㊦ドパミン塩酸塩注射液 カコージンD注 0.3% (㊦ドパミン塩酸塩) 日本製薬＝武田	600mg/200mL	3.0～5.0	7.8	外観・pH・配合薬含量 変化なし
211：コアテック注 5mg (オルプリノン塩酸塩水和物) エーザイ	5mg/5mL	3.0～5.0	8.9	外観・pH・配合薬含量 変化なし
211：ミルリーラ注射液 10mg (ミルリノン) アステラス＝SANOFI	10mg/10mL	3.2～4.0	8.7	外観・pH・配合薬含量 変化なし
213：ソルダクトン静注用 200mg (㊦カンレノ酸カリウム) ファイザー	200mg/1A	9～10	9.1	外観・pH 変化なし (注射用水 10mL で溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
213：㊟フロセミド注射液 ラシックス注 20mg (㊟フロセミド) サノフィ＝日医工サノフィ＝日医工	20mg/2mL	8.6～9.6	9.1	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
214：㊟注射用ヒドララジン塩酸塩 アプレゾリン注射用 20mg (㊟ヒドララジン塩酸塩) サンファーマ＝田辺三菱	20mg/1A	3.5～5.0	7.1	直後黄変、24 時間後結晶析出 (注射用水 1mL で溶解)
217：ニトロール注 5mg (硝酸イソソルビド) エーザイ	5mg/10mL	4.0～6.0	9.0	外観・pH 変化なし
217：ヘルベッサ注射用 50 (㊟ジルチアゼム塩酸塩) 田辺三菱	50mg/1V	5.1	8.9	直後白濁、3 時間後沈殿生成 (生食 5mL で溶解)
217：ベルサンチン静注 10mg (ジピリダモール) 日本ベーリンガーインゲルハイム	10mg/2mL	2.5～3.0	7.4	黄色綿状沈殿生成
217：ミリスロール注 5mg/10mL (ニトログリセリン) 日本化薬	5mg/10mL	3.5～6.0	9.0	外観・pH・配合薬含量 変化なし
219：ノバスタン HI 注 10mg/2mL (㊟アルガトロバン水和物) 田辺三菱	10mg/2mL	5.5～6.8	8.9	外観・pH・配合薬含量 変化なし
221：アネキセート注射液 0.5mg (フルマゼニル) アスペンジャパン	0.5mg/5mL	3.0～5.0	9.1	外観・pH・配合薬含量 変化なし (測定時間 3 時間まで)
221：㊟ジモルホラミン注射液 テラプチク静注 45mg (ジモルホラミン) エーザイ	45mg/3mL	3.5～5.5	9.0	外観・pH 変化なし
221：ドプラム注射液 400mg (㊟ドキサプラム塩酸塩水和物) キッセイ	400mg/20mL	2.9～4.4	7.4	直後混濁、配合薬含量低下：直 後 24%、24 時間後 5%
223：ピソルボン注 4mg (プロムヘキシン塩酸塩) サノフィ	4mg/2mL	2.2～3.2	9.0	直後白濁、 24 時間後白色沈殿生成
232：㊟ファモチジン注射液 ガスター注射液 20mg (㊟ファモチジン) L T L ファーマ	20mg/2mL	5.8～6.2	7.9	外観・pH 変化なし (生食 20mL で溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
232：タガメット注射液 200mg (Ⓢシメチジン) 大日本住友	200mg/2mL	4.5～6.0	7.9	外観・pH変化なし (生食 20mLで希釈)
239：プリンペラン注射液 10mg (塩酸メトクロプラミド) 日医工 = SANOFI	10mg/2mL	2.5～4.5	9.0	外観・pH変化なし
245：サクシゾン注射用 100mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) 武田テバ薬品 = 武田テバファーマ = 武田	100mg/1V	7.0～8.0	9.1	(ネオフィリン注 + 配合薬) 直後無色澄明、外観 3 時間変化なし、6 時間淡黄色、24 時間黄色、pH・テオフィリン含量変化なし (添付の生食 2mLで溶解)
			8.9	(ネオフィリン注 + 生食 100mL + 配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量変化なし (添付の生食 2mLで溶解)
245：水溶性ヒドロコト注射液 500mg (ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム) 日医工	500mg/10mL	7.5～8.5	9.0	外観・pH変化なし
245：Ⓢ注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 水溶性プレドニン 20mg (プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) シオノギファーマ = 塩野義	20mg/1A	6.5～7.2	9.1	(ネオフィリン注 + 配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量変化なし (注射用蒸留水 2mLで溶解)
			8.9	(ネオフィリン注 + 生食 100mL + 配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量変化なし (注射用蒸留水 2mLで溶解)
245：ソル・コーテフ注射用 100mg (Ⓢヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) ファイザー	100mg/1V	7.0～8.0	9.1	(ネオフィリン注 + 配合薬) 直後無色澄明、外観 3 時間変化なし、6 時間淡黄色、24 時間濃黄色、pH・テオフィリン含量変化なし (添付の注射用水 2mLで溶解)
			8.9	(ネオフィリン注 + 生食 100mL + 配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量変化なし (添付の注射用水 2mLで溶解)
245：ソル・メドロール静注用 125mg (メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) ファイザー	125mg/1V	7.0～8.0	9.1	(ネオフィリン注 + 配合薬) 直後無色澄明、外観 6 時間変化なし、24 時間淡黄色沈殿～ゲル化、pH・テオフィリン含量変化なし (添付の注射用水 2mLで溶解)
			8.9	(ネオフィリン注 + 生食 100mL + 配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量変化なし (添付の注射用水 2mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
245：デカドロン注射液 3.3mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム) アスペンジャパン	3.3mg/1mL	7.0～8.5	9.1	(ネオフィリン注+配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
			8.9	(ネオフィリン注+生食 100mL +配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
245：㊦ノルアドリナリン注射液 ノルアドリナリン注 1mg (㊦ノルアドリナリン) アルフレッサファーマ	1mg/1mL	2.3～5.0	8.9	24 時間後黄褐色
245：リメタゾン静注 2.5mg (デキサメタゾンパルミチン酸エステル) 田辺三菱	2.5mg/1mL	6.5～8.5	9.2	外観・pH・配合薬剤含量 変化なし
245：リンデロン注 4mg (0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) シオノギファーマ=塩野義	4mg/1mL	7.0～8.0	9.1	(ネオフィリン注+配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
			8.9	(ネオフィリン注+生食 100mL +配合薬) 外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
290：セファランチン注 10mg (セファランチン) メディサ新薬=化研生薬	10mg/2mL	2.5～3.5	8.9	直後白濁、白色沈殿生成
312：アリナミン F25 注 (フルスルチアミン塩酸塩) 武田テバ薬品=武田	25mg/10mL	3.3～4.3	8.8	外観・pH変化なし
312：アリナミン F 50 注 (フルスルチアミン塩酸塩) 武田テバ薬品=武田	50mg/20mL	3.3～4.3	8.7	外観・pH変化なし
313：パントシン注 10% (㊦パンテチン) アルフレッサファーマ	200mg/2mL	4.2～5.2	8.8	外観・pH変化なし (測定時間：3 時間)
313：ピドキサール注 30mg (㊦ピリドキサールリン酸エステル水和物) 太陽ファルマ	30mg/1mL	6.0～7.0	8.7	直後黄色、3 時間後針状晶 析出
313：フラビタン注射液 20mg (㊦フラビンアデニンジヌクレオチドナトリ ウム) トーアエイヨー=アステラス	20mg/2mL	5.1～6.1	9.1	外観・pH変化なし
314：㊦アスコルビン酸注射液 ビタシミン注射液 100mg (アスコルビン酸) 武田テバ薬品=武田	100mg/1mL	5.6～7.4	9.1	直後淡黄色に変化、1 時間濃黄 色、3 時間橙色、24 時間赤色、 pH・テオフィリン含量変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
317：オーツカMV注 (チアミン塩化物塩酸塩、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、等) 大塚製薬工場＝大塚製薬	1号：1V 2号：4mL	1号：5.5～6.5 2号：5.8～6.8	4.1	外観・pH変化なし（遮光下） （ハイカリック3号700mLで希釈）
317：ネオラミン・スリーピー液（静注用） (チアミンジスルフィド、ピリドキシン塩酸塩、ヒドロキソコバラミン酢酸塩) 日本化薬	10mL	3.0～5.0	7.8	直後淡赤色（配合薬由来の色）、 外観6時間まで変化なし、24時間線維状沈殿、pH変化なし、 テオフィリン含量：6時間後100.2%、24時間後93.1%
317：ビタメジン静注用 (リン酸チアミンジスルフィド、㊦ピリドキシン塩酸塩、㊦シアノコバラミン) アルフレッサファーマ	107.13mg、 100mg、 1mg/1V	約4.5	7.8	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし (注射用蒸留水20mLで溶解)
321：㊦塩化カルシウム注射液 大塚塩カル注2% (㊦塩化カルシウム水和物) 大塚製薬工場＝大塚製薬	0.53g/20mL	4.5～7.5	8.8	15分以後に沈殿生成
321：カルチコール注射液8.5% 10mL (グルコン酸カルシウム水和物) 日医工	850mg/10mL	6.0～8.2	9.1	6時間後白色沈殿生成
322：アスパラカリウム注10mEq (L-アスパラギン酸カリウム) ニプロESファーマ	1712mg/10mL	6.5～7.5	8.5	外観・pH変化なし
322：エレメンミック注 (塩化第二鉄、塩化マンガン、硫酸亜鉛水和物、硫酸銅、ヨウ化カリウム) エイワイファーマ＝陽進堂	2mL	4.5～6.0	8.8	(ネオフィリン注＋配合薬) 直後赤褐色（配合薬由来の色） ゲル化、24時間後白色沈殿生成
			4.7	(ネオフィリン注＋配合薬＋トリパレン2号輸液600mL) 外観・pH変化なし
			4.5	(ネオフィリン注＋配合薬＋ハイカリック液1号700mL) 外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
322：フェジン静注40mg (含糖酸化鉄) 日医工	40mg/2mL	9.0～10.0	9.2	外観・pH変化なし
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液5% (精製ブドウ糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	1g/20mL	3.5～6.5	9.0	外観・pH・含量変化なし
	25g/500mL	3.5～6.5	8.8	6時間まで外観変化なし、24時間後極黄色澄明、pH・含量変化なし (ネオフィリン注2A使用)
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液10% (精製ブドウ糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	2g/20mL	3.5～6.5	9.0	6時間まで外観変化なし、24時間後極微黄色澄明、pH・含量変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
323：㊟ブドウ糖注射液 大塚糖液 20% (精製ブドウ糖) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	4g/20mL	3.5～6.5	9.0	6時間まで外観変化なし、24時間後極微黄色澄明、pH・含量変化なし
323：㊟ブドウ糖注射液 光糖液 20% (精製ブドウ糖) 光製薬	100g/500mL	3.5～6.5	8.7	直後微黄色澄明、3時間後微黄色澄明、pH・含量変化なし (ネオフィリン注 2A 使用)
323：㊟ブドウ糖注射液 大塚糖液 40% (精製ブドウ糖) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	8g/20mL	3.5～6.5	8.8	6時間まで外観変化なし、24時間後極微黄色澄明、pH・含量変化なし
323：㊟ブドウ糖注射液 大塚糖液 50% (精製ブドウ糖) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	10g/20mL	3.5～6.5	8.8	3時間まで外観変化なし、6時間後極微黄色澄明、pH・含量変化なし
323：㊟果糖注射液 果糖注 20% 「フソー」 (果糖) 扶桑	4g/20mL	3.0～6.5	9.0	3時間まで外観変化なし、6時間後極微黄色澄明、pH・含量変化なし
323：ハイカリック液 - 1号 (無機塩類、糖類) テルモ	700mL	3.5～4.5	4.5	外観・pH・含量変化なし
323：ハイカリック液 - 2号 (無機塩類、糖類) テルモ	700mL	3.5～4.5	4.4	外観・pH・含量変化なし
323：ハイカリック液 - 3号 (無機塩類、糖類) テルモ	700mL	3.5～4.5	4.1	外観・pH変化なし
323：マルトス輸液 10% (マルトース水和物) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	50g/500mL	4.0～6.0	9.0	外観・pH変化なし (マルトスは 300mL 使用)
325：アミカリック輸液 (アミノ酸、ブドウ糖、無機塩類) テルモ = 田辺三菱	500mL	4.6～5.6	4.7	外観・pH変化なし
325：アミパレン輸液 (アミノ酸) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	300mL	6.5～7.5	7.2	外観・pH・含量変化なし
325：エルネオパ 1号輸液 * (糖、電解質、アミノ酸、ビタミン、微量元素) 大塚製薬工場 = 大塚製薬	1000mL	5.1	5.2	外観・pH・テオフィリン含量変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
325：エルネオパ2号輸液* (糖、電解質、アミノ酸、ビタミン、微量元素) 大塚製薬工場＝大塚製薬	1000mL	5.3	5.4	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
325：ネオパレン1号輸液 (糖、電解質、アミノ酸、ビタミン) 大塚製薬工場＝大塚製薬	1000mL	約5.6	5.7	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
325：ビーフリード輸液 (ビタミンB ₁ 、糖、電解質、アミノ酸) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	約6.7	6.9	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
325：フルカリック1号輸液 (ビタミン・糖・アミノ酸・電解質) テルモ＝田辺三菱	903mL	4.5～5.5	5.1	外観・pH・テオフィリン含量 変化なし
325：ピーエヌツインー1号輸液 (アミノ酸、糖、電解質) エイワイファーマ＝陽進堂	1000mL	約5	5.0	外観・pH変化なし
325：ピーエヌツインー2号輸液 (アミノ酸、糖、電解質) エイワイファーマ＝陽進堂	1100mL	約5	5.2	外観・pH変化なし
325：ピーエヌツインー3号輸液 (アミノ酸、糖、電解質) エイワイファーマ＝陽進堂	1200mL	約5	5.3	外観・pH変化なし
325：プロテアミン12注射液 (アミノ酸) テルモ	200mL	5.7～6.7	6.4	外観・pH変化なし
331：アクチット輸液 (マルトース水和物、酢酸ナトリウム水和物、他) 扶桑	500mL	4.3～6.3	5.8	外観・pH変化なし
331：EL-3号輸液 (無機塩類、糖類、他) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	4.0～6.0	6.1	外観・pH変化なし
331：㊟生理食塩液 大塚生食注 (塩化ナトリウム) 大塚製薬工場＝大塚製薬	0.18g/20mL	4.5～8.0	9.0	外観・pH・含量変化なし
331：クリニザルツ輸液 (酢酸ナトリウム水和物、無機塩類、キシリ トール) 共和クリティケア＝ニプロ	500mL	5.0～6.5	6.8	外観・pH変化なし (測定時間：2時間)

* 試験評価時に販売していた製剤（エルネオパNFとは処方が異なる）

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
331：サヴィオゾール輸液 (デキストラン 40、塩化カルシウム水和物、 塩化カリウム、塩化ナトリウム、L-乳酸ナト リウム) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	8.0～8.4	8.6	外観・pH変化なし (サヴィオゾール 1000mL使用)
331：ソリターT 1号輸液 (塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム、ブド ウ糖) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	8.5	直後無色澄明、外観・pH・テ オフィリン含量変化なし
331：ソリターT 3号輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナ トリウム、ブドウ糖) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	8.4	直後無色澄明、外観6時間変化 なし、24時間後微黄色澄明、 pH・テオフィリン含量変化なし
331：ソルデム1輸液 (ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリ ウム) テルモ	200mL	4.5～7.0	8.8	1時間後極微黄色、テオフィリ ン含量変化なし
331：ソルデム3 A輸液 (ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、 L-乳酸ナトリウム) テルモ	200mL	5.0～6.5	8.8	1時間後極微黄色、6時間後微黄 色、テオフィリン含量変化なし
331：ソルラクト輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシ ウム水和物、L-乳酸ナトリウム) テルモ	500mL	6.0～7.5	8.7	外観・pH・テオフィリン 含量変化なし
331：ソルラクトTMR輸液 (マルトース水和物、塩化ナトリウム、塩化カ リウム、塩化カルシウム水和物、L-乳酸ナト リウム) テルモ	500mL	3.5～6.5	8.6	直後無色～極微黄色澄明、1時 間後微黄色澄明、pH・テオフィ リン含量変化なし
331：低分子デキストラン糖注 (デキストラン 40、ブドウ糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	3.5～6.5	－	外観変化なし
331：トリフリード輸液 (糖質、電解質) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.5～5.5	5.3	3時間後無色～極微黄色澄明、 24時間後極微黄色澄明、pH・ テオフィリン含量変化なし
331：ハルトマン-G 3号輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、乳酸ナトリ ウム、ブドウ糖) 共和クリティケア	500mL	4.0～6.0	8.4	外観・pH変化なし
331：フィジオ 35輸液 (電解質、ブドウ糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.7～5.3	5.3	直後無色～極微黄色澄明、pH・ テオフィリン含量変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
331：フィジオゾール3号輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム、塩化マグネシウム、ブドウ糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.0～5.2	7.3	直後極微黄色澄明、経時的に黄色濃くなる、pH変化なし
331：フルクトラクト注 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム、果糖) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	4.0～7.5	6.8	直後無色～極微黄色澄明、1時間後極微黄色澄明、24時間後微黄色澄明、pH・テオフィリン含量変化なし
331：ポタコールR輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、L-乳酸ナトリウム、マルトース水和物) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	3.5～6.5	7.0	外観・pH変化なし
331：ラクテックG輸液 (塩化カルシウム、塩化カリウム、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム、D-ソルビトール) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	6.0～8.5	8.9	外観・pH変化なし
331：ラクテック注 (塩化カルシウム水和物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム) 大塚製薬工場＝大塚製薬	500mL	6.0～7.5	8.8	外観・pH変化なし
331：ヴィーンD輸液 (ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、酢酸ナトリウム水和物) 扶桑	500mL	4.0～6.5	5.7	外観・pH変化なし
331：ヴィーンF輸液 (塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、酢酸ナトリウム水和物) 扶桑	500mL	6.5～7.5	8.9	外観・pH変化なし
332：㊦トラネキサム酸注射液 トランサミン注5% (㊦トラネキサム酸) 第一三共	250mg/5mL	7.0～8.0	9.0	外観・pH変化なし
333：㊦ヘパリンナトリウム注射液 ヘパリンナトリウム注N5千単位/5mL「AY」 (ヘパリンナトリウム) エイワイファーマ＝陽進堂	5000 単位 /5mL	5.5～8.0	9.1	外観・pH・含量変化なし
391：強力ネオミノファーゲンシー静注20mL (グリチルリチン酸一アンモニウム、㊦グリシン、㊦L-システイン塩酸塩水和物) ミノファーゲン＝EAファーマ	20mL	6.0～7.0	8.5	外観・pH変化なし (測定時間：17時間まで)
392：タチオン注射用100mg (㊦グルタチオン) 長生堂＝日本ジェネリック	100mg/1A	5.0～7.0	8.4	外観・pH変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
399：注射用エフオーワイ 100 (ガベキサートメシル酸塩) 丸石	100mg/1V	4.0～5.5	－	外観変化なし、配合薬含量低下： 直後 67.6% (注射用水 10mLで溶解)
399：注射用フサン 10 (Ⓢナファモスタットメシル酸塩) 日医工	10mg/1V	3.5～4.0	8.7	1時間後極微黄色、pH変化なし (ブドウ糖 500mLで溶解、遮光)
421：ダカルバジン注用 100 (ダカルバジン) 協和キリン＝アスペンジャパン	100mg/1V	3.0～4.0	6.5	1時間後結晶析出、 配合薬含量低下：66.6% (注射用水 10mLで溶解)
421：注射用サイメリン 100mg (ラニムスチン) ニプロESファーマ	100mg/1V	4.0～6.0	9.0	外観変化なし、配合薬含量低下： 1時間後 20.9% (6時間保存、生食 10mLで溶解)
422：5-FU注 250mg (Ⓢフルオロウラシル) 協和キリン	250mg/5mL	8.2～8.6	8.6	外観・pH変化なし
422：フトラフル注 400mg (テガフル) 大鵬	400mg/10mL	9.5～10.5	9.7	外観・pH変化なし
423：Ⓢ注射用ペプロマイシン硫酸塩 ペブレオ注射用 10mg (ペプロマイシン硫酸塩) 日本化薬	10mg/1V	4.5～6.0	9.0	外観・pH・配合薬含量共変化 なし (生食 5mLで溶解)
423：Ⓢ注射用マイトマイシンC マイトマイシン注用 2mg (ⓈマイトマイシンC) 協和キリン	2mg/1V	5.5～8.5	9.1	マイトマイシン由来の微紫色が 30分後退色、pH変化なし
429：ランダ注 10mg/20mL (シスプラチン) 日本化薬	10mg/20mL	2.0～5.5	8.9	外観・pH変化なし
429：レンチナン静注用 1mg「味の素」 (レンチナン) EAファーマ	1mg/1V	6.0～8.0	9.2	外観・pH変化なし (注射用水 2mLで溶解)
441：ヒベルナ注 25mg (Ⓢプロメタジン塩酸塩) 田辺三菱＝吉富薬品	25mg/1mL	5.2～6.2	9.0	直後白濁
611：Ⓢリンコマイシン塩酸塩注射液 リンコシン注射液 300mg (Ⓢリンコマイシン塩酸塩水和物) ファイザー	300mg/1mL	3.5～5.5	－	外観変化なし (測定時間：30分まで)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
612：㊦注射用アズトレオナム アザクタム注射用 1g (アズトレオナム) エーザイ	1g/1V	4.5～7.0	8.3	外観変化なし、配合薬力価低下： 6時間後 80% (注射用水 10mLで溶解)
612：㊦イセパマイシン硫酸塩注射液 エクサシン注射液 200 (㊦イセパマイシン硫酸塩) 旭化成ファーマ	200mg/2mL	5.5～7.5	8.2	3時間後白色沈殿生成
			8.0	(ネオフィリン注+配合薬+生食 500mL) 外観・pH変化なし
613：㊦注射用ホスホマイシシナトリウム ホスミシンS静注用 1g (㊦ホスホマイシシナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	6.5～8.5	8.5	外観・pH変化なし (注射用水 20mLで溶解)
613：㊦注射用セフォペラゾンナトリウム・ スルバクタムナトリウム スルペラゾン静注用 1g (㊦スルバクタムナトリウム、㊦セフォペラ ゾンナトリウム) ファイザー	1g/1V	4.5～6.5	8.5	3時間後わずかに白濁、6時間 後配合薬剤力価低下：89% (注射用水 10mLで溶解)
613：㊦注射用セフメタゾールナトリウム セフメタゾン静注用 1g (㊦セフメタゾールナトリウム) アルフレッサファーマ	1g/1V	4.2～6.2	8.9	外観・pH変化なし (注射用水 10mLで溶解)
613：㊦注射用セフェピム塩酸塩 注射用マキシピーム 1g (セフェピム塩酸塩水和物) ブリストル・マイヤーズ スクイブ	1g/1V	4.0～6.0	8.2	外観・pH変化なし、配合薬力 価低下：1時間後 73% (注射用水 20mLで溶解)
613：メイセリン静注用 1g (㊦セフミノクスナトリウム水和物) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	4.5～6.0	8.2	1時間後僅かに淡黄色、配合薬 力価低下：6時間後 76.5% (注射用水 20mLで溶解)
613：㊦注射用セフォチアム塩酸塩 パンスポリン静注用 1g (㊦セフォチアム塩酸塩) 武田テバ薬品 = 武田	1g/1V	5.7～7.2	7.2	外観・pH変化なし、配合薬含 量低下：24時間後 84.7% (注射用水 10mLで溶解)
613：㊦注射用フロモキシセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキシセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.0～5.5	8.5	3時間後白色結晶析出、 pH低下：24時間後 8.51 → 6.66 (注射用水 4mLで溶解)
613：㊦注射用ピペラシリンナトリウム ペントシリン注射用 1g (㊦ピペラシリンナトリウム) 富士フィルム富山化学	1g/1V	5.0～7.0	9.4	外観変化なし、pH低下：24時 間後 9.49 → 8.19、配合薬力価 低下：1時間後 66% (注射用水 4mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
613：㊟注射用セフトジジム モダシン静注用 1g (㊟セフトジジム水和物) グラクソ・スミスクライン	1g/1V	5.8～7.8	8.4	外観・pH変化なし、配合薬力 価低下：3時間後 87.6% (注射用水 20mLで溶解)
613：ロセフィン静注用 1g (㊟セフトリアキソンナトリウム水和物) 太陽ファルマ	1g/1V	6.0～8.0	9.1	外観・pH変化なし、配合薬力 価低下：24時間後 82.2% (注射用水 10mLで溶解)
615：クロロマイセチンサクシネート静注用 1g (㊟クロラムフェニコールコハク酸エステル ナトリウム) アルフレッサファーマ	1g/1V	6.0～7.0	8.8	直後黄変、24時間後濃黄色 (添付の注射用水で溶解)
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) ファイザー	100mg/1V	2.0～3.5	8.2	配合直後黄色濃くなる、24時 間後緑褐色、pH変化なし (注射用水 5mLで溶解)
616：硫酸カナマイシン注射液 1000mg「明治」 (㊟カナマイシン硫酸塩) Meiji Seika ファルマ	1g/4mL	5.0～8.0	7.2	30分後白濁

2019年12月作成

XIII. 備考

〈ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg配合試験成績一覧〉

(1)pH変動試験 (ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg)

規格 pH	試料 pH	1/10 mol/L 塩酸 1/10 mol/L 水酸化ナトリウム	mL (A) mL (B)	最終pH又は 変化点pH	移動 指数	変化所見
8.0~10.0	9.0	(A) 10.0		7.4	1.6	認められない
		(B) 10.0		10.3	1.3	認められない

(2)配合上の注意

本剤はpHが高く (pH8.0~10.0)、緩衝性が高いので他剤を本剤のpH域に近づける性質がある。従ってアルカリ性で不安定な薬剤や酸性の薬剤等との配合は、変化を生ずることがあるので注意すること。

(3)ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg 配合試験成績一覧

・ネオフィリン注点滴用バッグ 250mg 1バッグ(250mL)と配合薬 1 剤を混合し、室温・室内散光下 24 時間まで保存し、外観、pH、テオフィリン含量を測定した。

「容量」 : 配合薬 1 剤中の含量、容量、あるいはアンプル又はボトルの数。

「pH域」欄 : 配合薬剤の規格値。

「直後pH」 : 配合直後の配合液のpH

「変化所見」 : 配合後 24 時間までの所見。含量(テオフィリン)は残存率 95%以上は「変化なし」とした。pH変化は直後と比較して 1.0 以上の変化が認められた場合に数値記載、1.0 以内の変化は「変化なし」とした。

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
211 : ㊟ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (㊟ドパミン塩酸塩) 協和キリン	100mg/5mL	3.0~5.0	8.5	外観 直後無色澄明、3 時間後淡褐色 澄明、6 時間後褐色澄明、24 時 間後黒褐色沈殿 pH、含量変化なし
245 : サクシゾン注射用 300mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) 武田テバ薬品 = 武田テバファーマ = 武田	300mg/1V	7.0~8.0	8.8	外観、pH、含量変化なし (添付の生食 6mL で溶解)
245 : ㊟注射用プレドニゾンコハク酸エス テルナトリウム 水溶性プレドニン 20mg (プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) シオノギファーマ = 塩野義	20mg/1A	6.5~7.2	8.9	外観、pH、含量変化なし (注射用水 2mL で溶解)
245 : ソル・コーテフ静注用 500mg (㊟ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナト リウム) ファイザー	500mg/1V	7.0~8.0	8.6	外観、pH、含量変化なし (添付の注射用水 4mL で溶解)
245 : ソル・メドロール静注用 40mg (メチルプレドニゾンコハク酸エステルナ トリウム) ファイザー	40mg/1V	7.0~8.0	8.7	外観、pH、含量変化なし (添付の注射用水 1mL で溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
245：デカドロン注射液 3.3mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム) アスペンジャパン	3.3mg/1mL	7.0～8.5	8.8	外観、pH、含量変化なし
245：リンデロン注 4mg (0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) シオノギファーマ=塩野義	4mg/1mL	7.0～8.0	8.9	外観、pH、含量変化なし
313：ピドキサル注 10mg (Ⓢピドキサルリン酸エステル水和物) 太陽ファルマ	10mg/1mL	6.0～7.0	8.8	外観、pH、含量変化なし
317：ピタメジン静注用 (リン酸チアミンジスルフィド、Ⓢピリドキシ ン塩酸塩、Ⓢシアノコバラミン) 第一三共	107.13mg、 100mg、 1mg/1V	約 4.5	7.6	外観、pH、含量変化なし (生食 20mLで溶解)
321：Ⓢ塩化カルシウム注射液 大塚塩カル注 2% (Ⓢ塩化カルシウム水和物) 大塚製薬工場=大塚製薬	0.53g/20mL	4.5～7.5	8.8	外観、pH、含量変化なし
321：カルチコール注射液 8.5% 5mL (グルコン酸カルシウム水和物) 日医工	425mg/5mL	6.0～8.2	8.8	外観、pH、含量変化なし
611：Ⓢクリンダマイシンリン酸エステル注 注射液 ダラシンS注射液 300mg (Ⓢクリンダマイシンリン酸エステル) ファイザー	300mg/2mL	6.0～7.0	8.3	外観、pH、含量変化なし
613：Ⓢ注射用ホスホマイシンナトリウム ホスミスS静注用 1g (Ⓢホスホマイシンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/1V	6.5～8.5	8.2	外観、pH、含量変化なし (注射用水 10mLで溶解)
613：Ⓢ注射用セフォペラゾンナトリウム・ スルバクタムナトリウム スルペラゾン静注用 0.5g (Ⓢスルバクタムナトリウム、Ⓢセフォペラ ゾンナトリウム) ファイザー	0.5g/1V	4.5～6.5	8.6	外観、pH、含量変化なし (注射用水 5mLで溶解)
613：セファメジンα注射用 0.25g (Ⓢセファゾリンナトリウム水和物) LTL ファーマ	0.25g/1V	5.0～6.3	8.9	外観、pH、含量変化なし (注射用水 2mLで溶解)
613：Ⓢ注射用セフメタゾールナトリウム セフメタゾン静注用 1g (Ⓢセフメタゾールナトリウム) アルフレッサファーマ	1g/1V	4.2～6.2	8.8	外観、pH、含量変化なし (注射用水 10mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
薬品名	容量	pH域	直後pH	変化所見
613：㊟注射用セフォチアム塩酸塩 パンスポリン静注用 0.25g (㊟セフォチアム塩酸塩) 武田テバ薬品 = 武田	0.25g/1V	5.7~7.2	8.1	外観、pH、含量変化なし (注射用水 5mLで溶解)
613：㊟注射用フロモキシセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキシセフナトリウム) 塩野義	1g/1V	4.0~5.5	8.8	外観変化なし pH8.8 → 6.7 含量低下 24 時間後 95.1% (注射用水 5mLで溶解)
613：㊟注射用ピペラシリンナトリウム ペントシリン注射用 1g (㊟ピペラシリンナトリウム) 富士フィルム富山化学	1g/1V	5.0~7.0	8.9	外観、含量変化なし pH8.9 → 7.5 (注射用水 10mLで溶解)
613：㊟注射用メロペネム メロペン点滴用バイアル 0.25g (メロペネム水和物) 大日本住友	0.25g/1V	6.7~8.7	8.5	外観、pH、含量変化なし (生食 5mLで溶解)
613：㊟注射用アンピシリンナトリウム・ス ルバクタムナトリウム ユナシン-S静注用 0.75g (㊟アンピシリンナトリウム・㊟スルバクタム ナトリウム) ファイザー	0.75g/1V	8.0~10.0	8.9	外観、pH、含量変化なし (注射用水 10mLで溶解)
613：ロセフィン静注用 0.5g (㊟セフトリアキソンナトリウム水和物) 太陽ファルマ	0.5g/1V	6.0~8.0	8.9	外観、pH、含量変化なし (注射用水 10mLで溶解)
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) ファイザー	100mg/1V	2.0~3.5	8.1	外観、pH、含量変化なし (注射用水 5mLで溶解)

2020年10月更新



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10