

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 2013 に準拠して作成

日本薬局方 アミノフィリン注射液

アミノフィリン注250mg「NP」

AMINOPHYLLINE INJECTION

剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 管（10mL）中 日本薬局方 アミノフィリン水和物 250mg
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2005 年 2 月 21 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005 年 7 月 4 日（販売名変更による） 発売年月日：1993 年 5 月
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2013 年 12 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. I Fとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

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

【I Fの発行】

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

3. I Fの利用にあたって

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

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

（2013 年 4 月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 6
11. 力価 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
14. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 10
3. 吸収 10
4. 分布 11
5. 代謝 11
6. 排泄 11
7. トランスポーターに関する情報 11
8. 透析等による除去率 12

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 13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 13
5. 慎重投与内容とその理由 13
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 14
7. 相互作用 14
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
13. 過量投与 19
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 21
16. その他 21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	24
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	24

14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

XI. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

XIII. 備考

その他の関連資料	28
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミノフィリン水和物は、キサンチン系気管支拡張剤であるテオフィリンとエチレンジアミンの複合塩である。1907 年 Heinrich が、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中の 1 つであり¹⁾、本邦では 1950 年に上市されている。

アミノフィリン水和物を 250mg 含有するアミノフィリン注「ヒシヤマ」は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号及び薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1992 年 8 月に承認を取得、1993 年 5 月に販売を開始した。1998 年 3 月 12 日に通知された再評価結果に基づき、1998 年 5 月に「効能・効果」が一部変更承認され、2005 年 7 月には、医療事故防止対策*として、販売名を、アミノフィリン注 250mg「NP」と変更し、2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」

（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知）に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、テオフィリンとエチレンジアミンの結合体で、溶解性を高めたものであり、キサンチン誘導体に共通の作用を示す。すなわち、①ホスホジエステラーゼ阻害による細胞内サイクリック AMP の増加、②アデノシン受容体遮断、③細胞内貯蔵 Ca^{2+} の遊離促進、などである。

○臨床的には、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、慢性気管支炎等）における呼吸困難、狭心症（発作予防）、脳卒中発作急性期に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシーショック、痙攣、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球瘍、肝機能障害、黄疸、頻呼吸、高血糖症があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

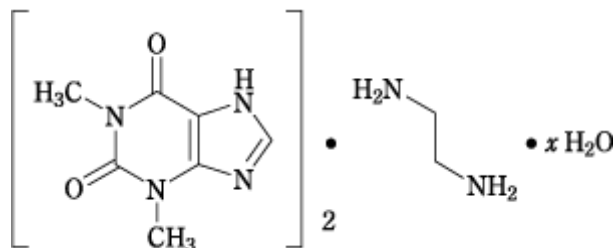
1. 販売名

- (1) 和 名 : アミノフィリン注 250mg 「NP」
(2) 洋 名 : AMINOPHYLLINE INJECTION
(3) 名称の由来 : 有効成分であるアミノフィリンに、剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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 : $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$
分子量 : 456.46 ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ として)

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : アミノフィリン (Aminophylline)

7. CAS 登録番号

5877-66-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～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よ
うのにおいがあり、味は苦い。

(2) 溶解性

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。

(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

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アミノフィリン水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アミノフィリン水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: 1 管 (10mL) 中 日本薬局方 アミノフィリン水和物 250mg

3) 外観及び性状: 無色澄明の水性注射液で、光によって徐々に変化する
無色のガラスアンプル

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 8.0~10.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約 0.4

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 管 (10mL) 中 日本薬局方 アミノフィリン水和物 250mg

(2) 添加物

1 管 (10mL) 中 エチレンジアミン (安定剤) 11mg

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

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する。

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。

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

試験条件：40±1℃、遮光

最終包装形態（内包装：ガラス製無色アンプル、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	2 カ 月後	4 カ 月後	6 カ 月後
性状（無色澄明の液で味はわずかに苦い）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
不溶性異物試験	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（8.0～10.0）	9.2	9.2	9.1	9.0
テオフィリン含量（75～86％）	78.2	78.2～ 78.3	78.1～ 78.2	78.1～ 78.2
エチレンジアミン含量（13～20％）	17.6	17.6	17.5～ 17.6	17.6
実容量試験	適 合	—	—	適 合
無菌試験	適 合	—	—	適 合
浸透圧比	適 合	—	—	適 合
発熱性物質試験	適 合	—	—	適 合

(n=3)

長期保存試験³⁾

試験条件：室温（1～30℃）

最終包装形態（内包装：ガラス製無色アンプル、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	12 カ 月後	24 カ 月後	36 カ 月後
性状（無色澄明の液）	適 合	適 合	適 合	適 合
pH（8.0～10.0）	9.2～9.3	9.2～9.5	9.2～9.3	9.2
テオフィリン含量（75～86％）	78～79	77	79	77～78
エチレンジアミン含量（13～20％）	18	18～19	18	18

[n=3（12 カ月後のみ n=2）]

最終包装製品を用いた長期保存試験〔温度（1～30℃）、3 年間〕の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

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。

pH 変動試験 ⁴⁾

試料 pH	変化点までに 要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
9.00	0.1N HCl 10	7.33	1.67	変化なし
	0.1N NaOH 10	10.67	1.67	変化なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アミノフィリン注射液」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法 ⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アミノフィリン注射液」定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、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、慢性気管支炎等）における呼吸困難、狭心症（発作予防）、脳卒中発作急性期

2. 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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

*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 2012」

1. アミノフィリン水和物投与量の目安

	年齢	テオフィリン等が経口投与されていない場合	テオフィリン等が既に経口投与されている場合
初期投与量	6 カ月～ 2 歳未満	3～4mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与	3～4mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与。 なお、テオフィリン等が投与されている場合は、その製剤の種類、投与後の経過時間、投与量等を考慮して、適宜、増減する。
	2 歳～ 15 歳未満 注 1) 注 2)	4～5mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与	3～4mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与

	年齢	投与量
維持投与量	6 カ月～1 歳未満	0.4mg/kg/時
	1 歳～2 歳未満	0.8mg/kg/時
	2 歳～15 歳未満 ^{注 2)}	0.8mg/kg/時

注 1) 初期投与量は、250mg を上限とする。

注 2) 肥満児の投与量は、標準体重で計算する。

2. 注意すべき投与対象等

2 歳以上の大発作又は呼吸不全の患児を除き、他剤無効又は効果不十分な場合に、患児の状態（発熱、痙攣等）等を十分に観察するなど適用を慎重に検討し投与すること。なお、2 歳未満の熱性痙攣やてんかん等の痙攣性疾患のある児への投与は原則として推奨されない。

3. 臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当しない

（２）臨床効果

該当資料なし

（３）臨床薬理試験

該当資料なし

（４）探索的試験

該当資料なし

（５）検証的試験

１）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

２）比較試験

該当資料なし

３）安全性試験

該当資料なし

４）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

テオフィリン製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テオフィリンとエチレンジアミンの結合体で、溶解性を高めたもの。キサンチン誘導体に共通の作用を示す。すなわち、①ホスホジエステラーゼ阻害による細胞内サイクリック AMP の増加、②アデノシン受容体遮断、③細胞内貯蔵 Ca^{2+} の遊離促進、などである。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性⁶⁾

通過する。

(2) 血液－胎盤関門通過性

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。

(3) 乳汁への移行性

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。

(4) 髄液への移行性⁶⁾

移行する。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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⁶⁾

初回通過効果をほとんど受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁶⁾

尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 4) 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。〕
- 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）
- 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慎重に投与すること。なお、次の小児には、より慎重に投与すること。
 - ① てんかん及び痙攣の既往歴のある小児〔痙攣を誘発することがある。〕
 - ② 発熱している小児〔テオフィリン血中濃度の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある。〕
 - ③ 6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）。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 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。
- 2) テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する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、患者個々人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- 3) 副作用が発現した場合には、減量又は投与を中止し、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系薬剤 ・テオフィリン ・コリンテオフィリン ・ジプロフィリン ・カフェイン水和物 等 中枢神経興奮薬 ・エフェドリン塩酸塩 ・マオウ 等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。（「過量投与」の項参照） 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
交感神経刺激剤（β 刺激剤） ・イソプレナリン塩酸塩 ・クレンブテロール塩酸塩 ・ツロブテロール塩酸塩 ・テルブタリン硫酸塩 ・プロカテロール塩酸塩水和物 等	低カリウム血症、心・血管症状（頻脈、不整脈等）等の β 刺激剤の副作用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。	本剤及びこれらの薬剤は、心刺激作用をもに有しており、 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の機序については不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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等、適切な処置を行うこと。	痙攣閾値が低下するためと考えられる。
シメチジン メキシレチン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 エノキサシン水和物 ピペミド酸水和物 塩酸シプロフロキサシン ノルフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 プルリフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チアベンダゾール チクロピジン塩酸塩 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 フルコナゾール ジスルフィラム デフェラシロクス	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。（「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。

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	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。	テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。
ザフィルルカスト	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。（「過量投与」の項参照） 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。 ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及びこれらの薬剤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、これらの薬剤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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジピリダモール	ジピリダモールの作用を減弱させることがある。	アデノシン拮抗作用による。
ラマトロバン	ラマトロバンの血中濃度が上昇することがある。	ラマトロバンの血中濃度上昇についての機序は不明である。
リルゾール	リルゾールの作用を増強（副作用発現）するおそれがある。	in vitro 試験でリルゾールの代謝を阻害することが示唆されている。
タバコ	禁煙（禁煙補助剤であるニコチン製剤の使用時を含む）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ている。また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導された肝薬物代謝酵素が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

8. 副作用

（１）副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（２）重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

（１）ショック、アナフィラキシーショック

ショック、アナフィラキシーショック（蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 痙攣、意識障害

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

(3) 急性脳症

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

(4) 横紋筋融解症

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

(5) 消化管出血

潰瘍等による消化管出血（吐血、下血等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) 赤芽球癆

赤芽球癆があらわれることがあるので、貧血があらわれた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(7) 肝機能障害、黄疸

肝機能障害 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(8) 頻呼吸、高血糖症

頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症 ^{注3)}	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 (CPK) の上昇等
肝 臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTP の上昇等
血 液	貧血、好酸球増多
そ の 他	むくみ、倦怠感、関節痛、四肢痛、発汗、胸痛、低カリウム血症、鼻出血、しびれ（口、舌周囲）

注3) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。[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。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験(マウス、ラット、ウサギ)で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある。]

11. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること。(「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」、「慎重投与内容とその理由」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 症状

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

- (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場合には、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) 痙攣後に昏睡状態が残った場合
 - 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。
- (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には、その補正を行う。

14. 適用上の注意

- 1) 調製・投与時

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。
- 2) 投与速度

本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用（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。
- 3) 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。
- 4) アンフルカット時

本剤は、ワンポイントカットアンフルを使用しているので、アンフル頭部のマークを上にして反対側（下の方向）に軽く力を加えてカットすること。なお、アンフルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

【取扱い上の注意】

1. 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。
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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁶⁾

静脈内投与の LD₅₀ (mg/kg) : マウス 270、ウサギ 150

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

〈参考〉

動物試験 (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。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アミノフィリン注 250mg「NP」 処方せん医薬品^{注4)}
有効成分：日本薬局方 アミノフィリン水和物 劇薬、処方せん医薬品^{注4)}
注4) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

1. 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。
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。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10mL×50 管

7. 容器の材質

ガラス製無色アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：日本薬局方 アミノフィリン注射液 等

同 効 薬：ジプロフィリン、テオフィリン 他

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2005 年 2 月 21 日（販売名変更による）

承認番号：21700AMZ00130000

[注 1]旧販売名：アミノフィリン注「ヒシヤマ」：承認年月日：1992 年 8 月 7 日

[注 2]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

アミノフィリン注 250mg「NP」（新販売名）：2005 年 7 月 4 日

[注]アミノフィリン注「ヒシヤマ」（旧販売名）：1992 年 8 月 7 日

経過措置期間終了：2006 年 3 月 31 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○再評価結果通知（1998 年 3 月 12 日）に伴う「効能・効果」の変更

一部変更承認年月日：1998 年 5 月 28 日

〈効能・効果〉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、肝性浮腫の削除

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知：1998 年 3 月 12 日

「12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」の項 参照。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード）	レセプト 電算コード
アミノフィリン注 250mg「NP」	102390905	2115400A1010 (2115400A1150)	620003090

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-260 (2011)
- 2) ニプロ (株) 社内資料 : 安定性 (加速) 試験
- 3) ニプロ (株) 社内資料 : 安定性 (長期保存) 試験
- 4) ニプロ (株) 社内資料 : pH 変動試験
- 5) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-265 (2011)
- 6) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2011 (じほう) 121 (2011)

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験（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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2011 年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	—

参考：分類の概要

FDA :

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled (AWC) studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no AWC in humans.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ 株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号