

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## キサンチン系気管支拡張剤

**テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」**

**テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」**

**テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」**

**テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」**

### THEOPHYLLINE

### テオフィリン徐放製剤

剤形	徐放錠50mg/徐放錠200mg : 徐放性素錠 徐放錠100mg : 割線入り徐放性素錠 徐放ドライシロップ小児用20% : 徐放性ドライシロップ
製剤の規制区分	徐放錠50mg/徐放錠100mg : 処方箋医薬品* 徐放錠200mg/徐放ドライシロップ小児用20% : 劇薬、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	徐放錠50mg : 1錠中日局テオフィリン50mg含有 徐放錠100mg : 1錠中日局テオフィリン100mg含有 徐放錠200mg : 1錠中日局テオフィリン200mg含有 徐放ドライシロップ小児用20% : 1g中日局テオフィリン200mg含有
一般名	和名 : テオフィリン 洋名 : Theophylline
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 : 2012年8月7日(販売名変更) 薬価基準収載年月日 : 2012年12月14日(販売名変更) 発売年月日 : 2011年6月24日(徐放錠50mg/徐放錠200mg) 1990年7月13日(徐放錠100mg) 2000年7月7日(徐放ドライシロップ小児用20%)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2020年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

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

#### [IFの発行]

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

### 3. IFの利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	28
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	33
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	34
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	34
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	35
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	35
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	36
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	36
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	36
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	37
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	37
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	37
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	38
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	38
11. 力価	16	7. 容器の材質	39
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	39
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	39
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	40
1. 効能又は効果	17	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	40
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	41
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	41
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	41
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文献	42
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	42
2. 薬物速度論的パラメータ	25	2. その他の参考文献	42
3. 吸収	25	XII. 参考資料	43
4. 分布	25	1. 主な外国での発売状況	43
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	43
6. 排泄	26	XIII. 備考	43
7. トランスポーターに関する情報	27	その他の関連資料	43
8. 透析等による除去率	27		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放錠200mg/徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」は、日局テオフィリンを含有するキサンチン系気管支拡張剤である。

テオフィリンは、1888年Kosselが茶葉から発見し、テオブロミンの異性体であることを報告した。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠50mg/錠200mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	アーデフィリン 錠50/錠200(旧販売名)	アーデフィリン 錠100(旧販売名)	アーデフィリン DS20%(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食 発第0331015号(平成21 年3月4日 薬食発第 0304004号により一部改 正)	昭和55年5月30日 薬発第698号	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	2011年1月	1990年3月	2000年2月
上市	2011年6月	1990年7月	2000年7月

1994年7月に成人の気管支喘息について、用法・用量が追加された[アーデフィリン錠100(旧販売名)]。また、「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005」の記載内容を反映するため、2005年12月14日付事務連絡等に基づき、2006年6月に、用法・用量が変更された[アーデフィリンDS20%(旧販売名)]。(X. -12. 参照)

アーデフィリン錠50/錠200(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2012年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」』、『テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」』、『テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」』及び『テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) pH非依存性非水溶性マトリックス型の徐放性製剤である。
- 2) ピーチ様の芳香があり、味は甘い。[徐放ドライシロップ小児用20%]
- 3) 気管支平滑筋に直接作用し、気管支を拡張する。<sup>1)</sup>
- 4) 気管支喘息または喘息様気管支炎と診断された小児を対象に、テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」を投与したときの使用経験が(薬物動態を中心に)報告されている(V. -3. 参照)。<sup>2)</sup>
- 5) 重大な副作用として、痙攣、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球癆、アナフィラキシーショック、肝機能障害、黄疸、頻呼吸、高血糖症が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」

テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

##### 2) 洋名

THEOPHYLLINE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

テオフィリン(JAN)

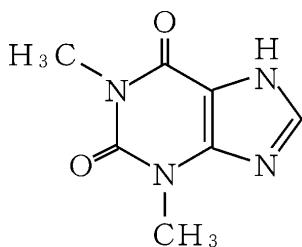
##### 2) 洋名(命名法)

Theophylline (JAN)

##### 3) ステム

-fylline : テオフィリン系医薬品

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量 : 180.16

5. 化学名(命名法) .....  
1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
58-55-9

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---










1. 物理化学的性質……………
  - 1) 外観・性状  
白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
においはない。<sup>1)</sup>  
味は苦い。<sup>3)</sup>
  - 2) 溶解性  
*N, N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。  
0.1mol/L塩酸試液に溶ける。  
本品はジエチルエーテルに不溶であり、クロロホルムには溶けにくい。<sup>1)</sup>  
溶解度(37℃)<sup>4)</sup> : pH1.2 : 14mg/mL、pH4.0 : 13mg/mL、pH6.8 : 12mg/mL、水 : 12mg/mL
  - 3) 吸湿性  
乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、4時間)
  - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
融点 : 271~275℃
  - 5) 酸塩基解離定数  
pKa=8.77(25℃、イミダゾール環)<sup>4)</sup>
  - 6) 分配係数  
該当資料なし
  - 7) その他の主な示性値  
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………  
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法……………  
日局「テオフィリン」の確認試験に準ずる。  
1) 紫外可視吸光度測定法  
2) 赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法……………  
日局「テオフィリン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
テオフィリン徐放錠 50mg「サワイ」	徐放性素錠	 6.0	 約113	 3.7	白色
テオフィリン徐放錠 100mg「サワイ」	割線入り 徐放性素錠	 8.0	 約170	 2.8	白色
テオフィリン徐放錠 200mg「サワイ」	徐放性素錠	 10.0	 約340	 4.9	白色
テオフィリン 徐放ドライシロップ 小児用20%「サワイ」	徐放性ドライ シロップ	—————			白色の粉末状又は 粒状 ピーチ様の芳香が あり、味は甘い

#### 2) 製剤の物性

##### ●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH6.8のリン酸塩緩衝液、1時間：15～45%、3時間：35～65%、12時間：80%以上)

##### ●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH6.8のリン酸塩緩衝液、90分：15～45%、6時間：35～65%、24時間：85%以上)

##### ●テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH6.8のリン酸塩緩衝液、3時間：10～40%、6時間：30～60%、24時間：85%以上)

##### ●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(pH6.8のリン酸塩緩衝液、1時間：15～45%、3時間：40～70%、12時間：70%以上)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 3) 識別コード

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」 : SW 121
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」 : SW 128
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」 : SW 131

##### 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

#### 2. 製剤の組成

##### 1) 有効成分(活性成分)の含量

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
1錠中に日局テオフィリン50mgを含有する。
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」  
1錠中に日局テオフィリン100mgを含有する。
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
1錠中に日局テオフィリン200mgを含有する。
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
1g中に日局テオフィリン200mgを含有する。

##### 2) 添加物

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
添加物として、エチルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Ca、乳糖を含有する。
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」  
添加物として、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸Mg、ヒプロメロースフタル酸エステルを含有する。
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
添加物として、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸Mg、ヒプロメロースフタル酸エステルを含有する。
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
添加物として、アラビアゴム、エチルセルロース、オクテニルコハク酸デンプンNa、カルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、サッカリンNa、酸化チタン、デキストリン、トウモロコシデンプン、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、マクロゴール6000、D-マンニトール、香料を含有する。

##### 3) その他

該当資料なし

#### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性……………

●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>5)</sup>

テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものであるについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の徐放性素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の徐放性素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.6	7.7	10.3	7.8	8.1
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.2	100.0	99.6	100.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉砕後の安定性試験

テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>7)</sup>

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものであるについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り徐放性素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	98.7

※：表示量に対する含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)<sup>7)</sup>

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り徐放性素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

##### 3) 無包装下の安定性試験<sup>8)</sup>

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色の割線入り徐放性素錠	変化なし	変化なし	白色～微黄白色の素錠
硬度(kg)	6.6	8.0	7.2	7.1
定量試験※	100.0	100.3	103.7	101.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### 4) 粉砕後の安定性試験

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

#### ●テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>9)</sup>

テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の徐放性素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	101.3

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) 無包装下の安定性試験<sup>10)</sup>

テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の徐放性 素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	11.4	11.3	10.7	11.2	11.2
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	99.1	100.7	99.5	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### 3)粉砕後の安定性試験

テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

## ●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

### 1)バラ包装品の安定性(長期保存試験)<sup>11)</sup>

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したもののについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状	白色の粉末又は粒状で、ピーチ様の芳香があり、味は甘い徐放性のドライシロップ剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	104.2	104.4

※：表示量に対する含有率(%)

### 2)無包装下の安定性試験<sup>12)</sup>

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び湿度の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の粉末又は粒状で、ピーチ様の芳香があり、味は甘い徐放性のドライシロップ剤であった	変化なし	変化なし	変化なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	94.9	90.8	110.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### 3)粉砕後の安定性試験

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」は、徐放性の機構が損なわれるため、粉砕不可である。

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」<sup>11)</sup>

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」を水に懸濁(20mg/mL、10mg/mL、5 mg/mL)したものについて、室温及び40°Cの保存条件下で24時間保存し、安定性試験を行った。その結果、経時的な溶出率の上昇傾向が認められ、懸濁後は速やかに使用することが望ましいことが確認された。

保存条件	試料液濃度	試験項目	試験結果		
			イニシャル	8時間後	24時間後
室温	20mg/mL	性状	白色の懸濁した液で、ピーチ様の芳香があり、味は甘かった	同左	同左
		溶出試験	1時間：53.5% 2時間：69.6% 5時間：86.9%	1時間：59.6% 2時間：73.9% 5時間：91.0%	—
		定量試験※	98.5	97.9	98.4
	10mg/mL	性状	白色の懸濁した液で、ピーチ様の芳香があり、味は甘かった	同左	同左
		溶出試験	1時間：53.3% 2時間：70.1% 5時間：87.1%	1時間：58.7% 2時間：73.9% 5時間：90.7%	—
		定量試験※	99.4	99.0	99.1
	5 mg/mL	性状	白色の懸濁した液で、ピーチ様の芳香があり、味は甘かった	同左	同左
		溶出試験	1時間：53.5% 2時間：70.2% 5時間：87.8%	1時間：57.7% 2時間：73.6% 5時間：90.6%	—
		定量試験※	99.6	98.8	99.2
40°C	10mg/mL	性状	白色の懸濁した液で、ピーチ様の芳香があり、味は甘かった	同左	同左
		溶出試験	1時間：53.6% 2時間：70.0% 5時間：87.7%	1時間：61.2% 2時間：74.8% 5時間：91.8%	—
		定量試験※	98.7	99.2	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照<sup>13)</sup>

7. 溶出性 .....

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」<sup>14)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテオフィリン徐放錠(2)の溶出規格(b)に適合していることが確認されている。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水、pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)、100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)
	回転バスケット法	100rpm(pH6.8)、200rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

パドル法

＜50rpm : pH1.2＞

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

＜50rpm : pH4.0＞

標準製剤の平均溶出率が30%(1時間)、50%(4時間)及び80%(14時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

＜50rpm : pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が30%(1時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

＜50rpm : 水＞

標準製剤の平均溶出率が30%(1時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

＜50rpm : pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加＞

f2関数の値が50以上であった。

＜100rpm : pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が30%(1時間)、50%(2時間)及び80%(5時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

＜200rpm : pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が30%(15分)、50%(45分)及び80%(90分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

回転バスケット法

＜100rpm : pH6.8＞

f2関数の値が50以上であった。

＜200rpm : pH6.8＞

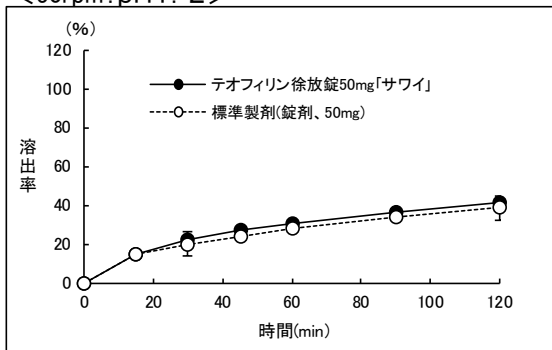
標準製剤の平均溶出率が30%(30分)、50%(60分)及び80%(120分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

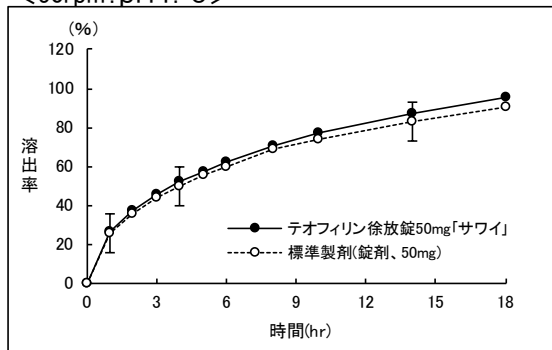
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)  
パドル法

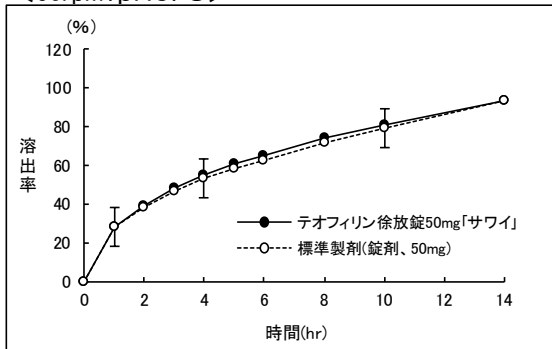
<50rpm:pH1. 2>



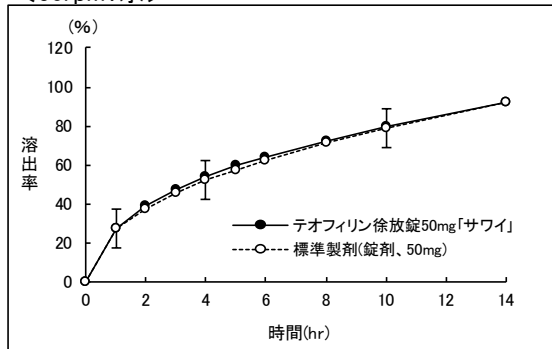
<50rpm:pH4. 0>



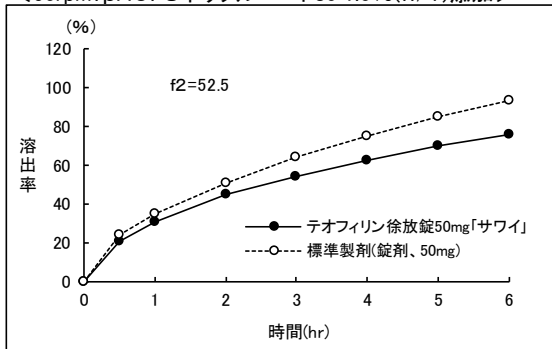
<50rpm:pH6. 8>



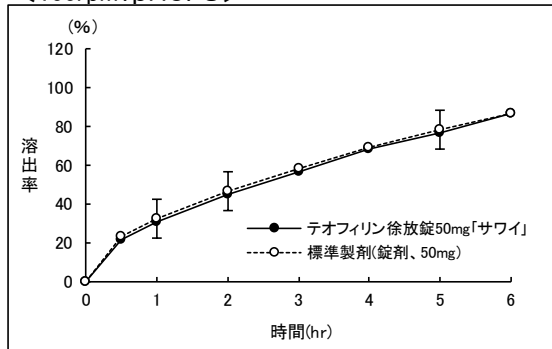
<50rpm:水>



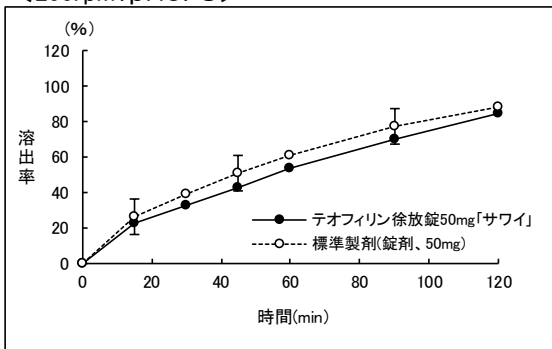
<50rpm:pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH6. 8>



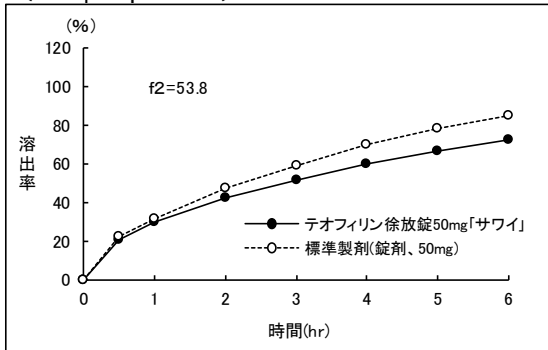
<200rpm:pH6. 8>



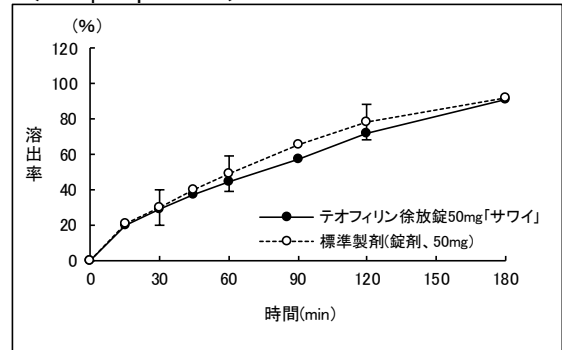


## 回転バスケット法

<100rpm: pH6. 8>



<200rpm: pH6. 8>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

### ●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」<sup>15)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテオフィリン徐放錠の溶出規格(b)に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年7月15日 医薬審第1080号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

### 【結果及び考察】

<50rpm: pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が30%(4時間)、50%(10時間)及び80%(24時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm: pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30%(3時間)、50%(8時間)及び80%(24時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm: pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30%(1時間)、50%(5時間)及び80%(12時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

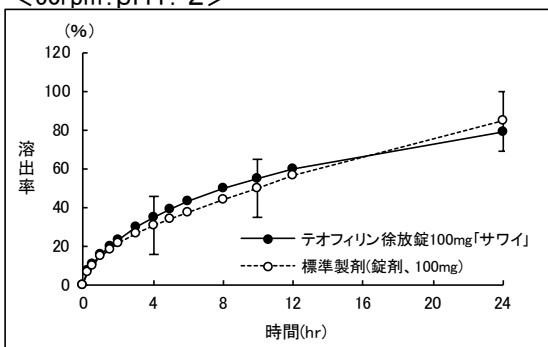
<50rpm: 水>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(6時間)及び80%(12時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

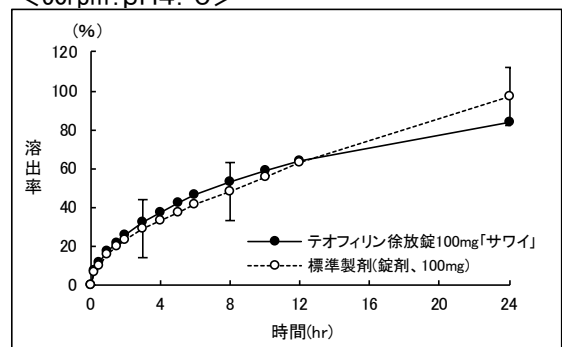
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

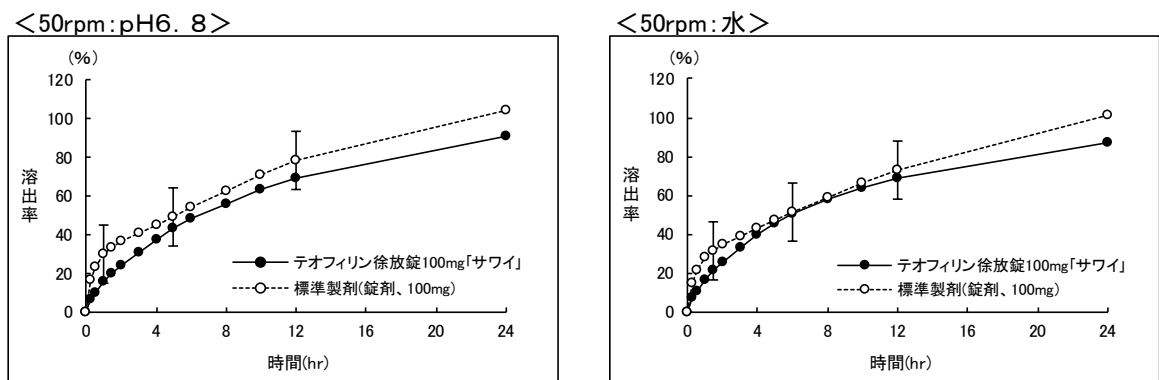
<50rpm: pH1.2>



<50rpm: pH4.0>



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」<sup>16)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテオフィリン徐放錠の溶出規格(b)に適合していることが確認されている。

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」	
標準製剤	テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」	

【結果及び考察】

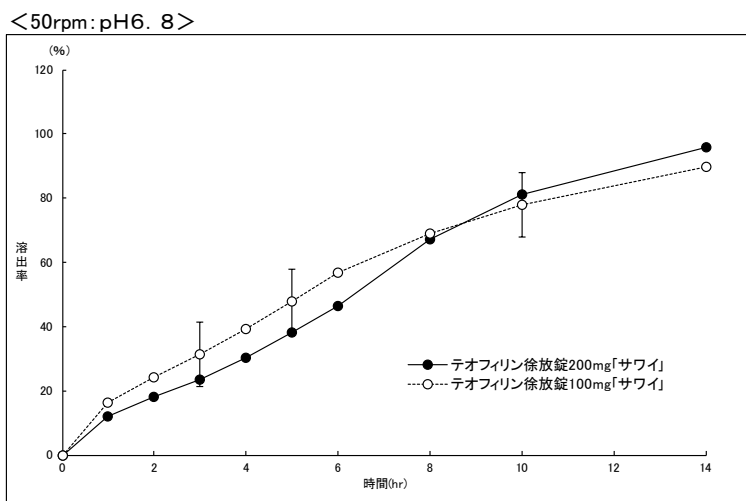
標準製剤の平均溶出率が30% (3時間)、50% (5時間)及び80% (10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(10時間)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」<sup>17)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成14年8月2日 医薬審発第0802001号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が30% (60分) 及び規定された試験時間(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30% (1時間)、50% (3時間) 及び80% (12時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30% (1時間)、50% (3時間) 及び80% (8時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

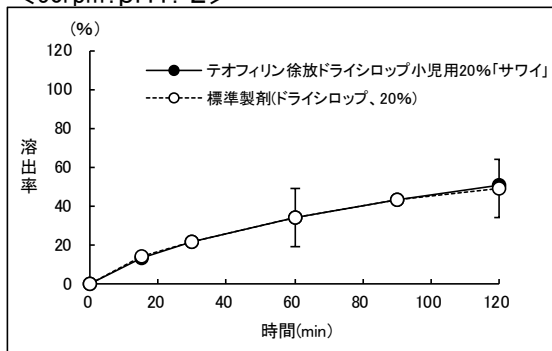
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が30% (1時間)、50% (2時間) 及び80% (8時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

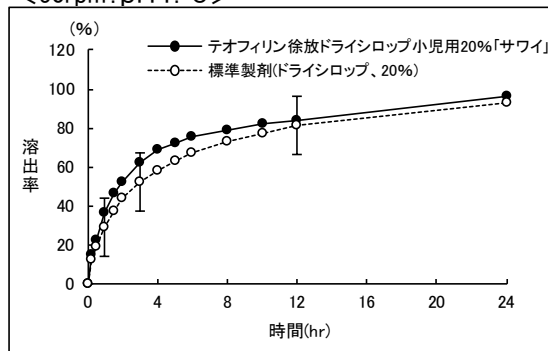
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

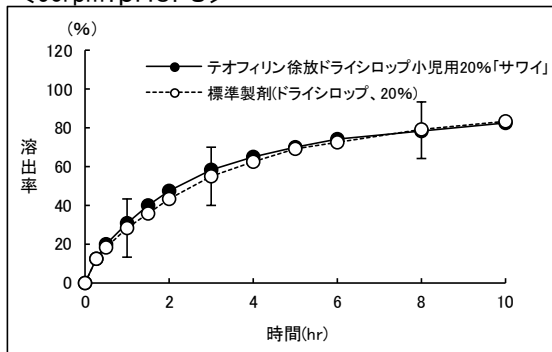
<50rpm : pH1.2>



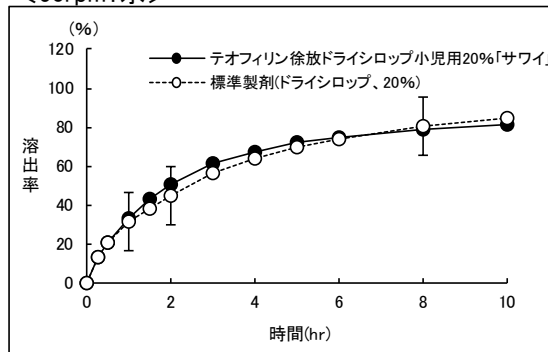
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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 .....

●テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠200mg「サワイ」

- 1) タンニン酸試液による沈殿反応
- 2) アンモニア試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法

●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」

- 1) タンニン酸試液による沈殿反応
- 2) アンモニア試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 3) クロロホルムによる呈色反応

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

- 1) タンニン酸による沈殿反応
- 2) アンモニア試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 3) クロロホルムによる呈色反応
- 4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

液体クロマトグラフィー

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 .....

該当資料なし

14. その他 .....

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎

●テオフィリン徐放錠100mg/徐放錠200mg「サワイ」

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」の場合  
[錠200mgは小児に対する用法及び用量を有していない]

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

### 2. 用法及び用量

●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」

通常、テオフィリンとして、成人1回200mg(本剤4錠)を、小児1回100~200mg(本剤2~4錠)を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。また、気管支喘息については、テオフィリンとして成人1回400mg(本剤8錠)を、1日1回就寝前に経口投与することもできる。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」

通常、テオフィリンとして、成人1回200mg(本剤2錠)を、小児1回100~200mg(本剤1~2錠)を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。また、気管支喘息については、テオフィリンとして成人1回400mg(本剤4錠)を、1日1回就寝前に経口投与することもできる。  
なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

●テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」

通常、テオフィリンとして、成人1回200mg(本剤1錠)を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。また、気管支喘息については、テオフィリンとして成人1回400mg(本剤2錠)を、1日1回就寝前に経口投与することもできる。  
なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

通常、小児にテオフィリンとして、1回4~8mg/kg(本剤20~40mg/kg)を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。  
なお、開始用量は年齢、症状、合併症等を考慮のうえ決定し、臨床症状等を確認しながら適宜増減する。  
本剤は通常、用時、水に懸濁して投与するが、顆粒のまま投与することもできる。

## V. 治療に関する項目

### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」の場合

[錠200mgは小児に対する用法及び用量を有していない]

本剤投与中は、臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。

なお、小児の気管支喘息に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

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

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

## 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

気管支喘息または喘息様気管支炎と診断された年齢1～10歳の患児に、テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」を1回8mg/kgを目安に1日2回投与した。その結果、有効性の評価では18例全例「改善」という結果が得られた。なお、有害事象は18例において1例も認められなかった。<sup>2)</sup>

### 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

V. -3. -2) 参照

#### (4) 患者・病態別試験

該当資料なし

### 6) 治療的使用

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

該当資料なし

(2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………  
アミノフィリン水和物、ジプロフィリン等

2. 薬理作用……………  
テオフィリンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

気管支平滑筋に直接作用し、気管支を拡張する。作用機序として、ホスホジエステラーゼ活性を阻害して、細胞内cyclicAMP量を増大させること、細胞内Ca動態への直接・間接的な作用、アデノシン受容体の拮抗作用などが考えられている。<sup>1)</sup>

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

テオフィリン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

### 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

VII. - 1. -3) 参照

#### 3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

##### ●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」<sup>18)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	空腹時：0、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr 食後：0、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法

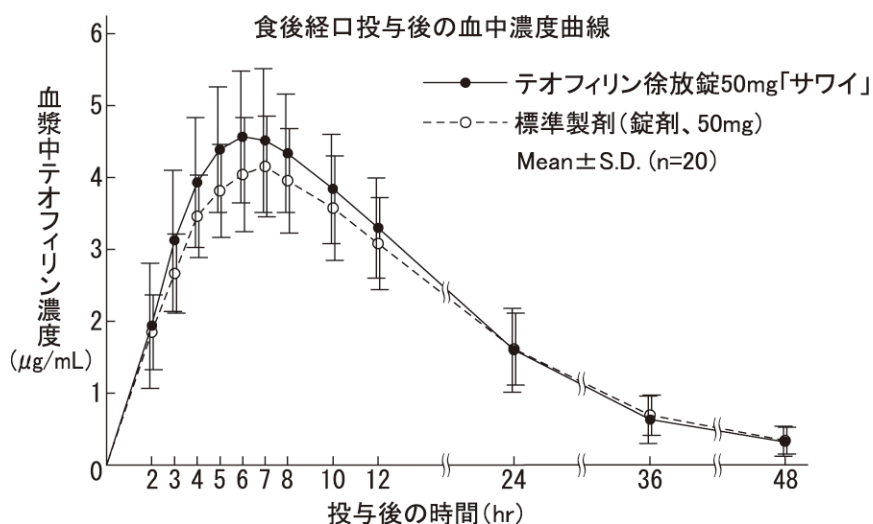
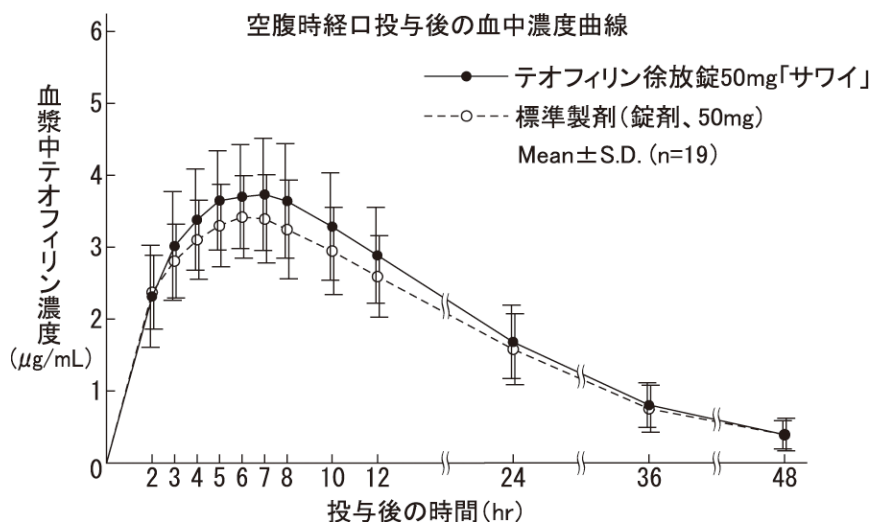
テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ4錠(テオフィリンとして200mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テオフィリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤4錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax ( $\mu$ g/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
空腹時投与 (n=19)	テオフィリン徐放錠 50mg「サワイ」	3.83±0.78	6.3±0.9	11.3±2.0	85.41±21.05
	標準製剤 (錠剤、50mg)	3.50±0.58	6.2±1.2	11.8±3.2	78.86±19.18
食後投与 (n=20)	テオフィリン徐放錠 50mg「サワイ」	4.73±0.84	6.4±1.3	10.0±2.2	89.42±23.02
	標準製剤 (錠剤、50mg)	4.21±0.70	6.7±0.7	10.4±2.1	85.26±19.95

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



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

●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」<sup>19)</sup>

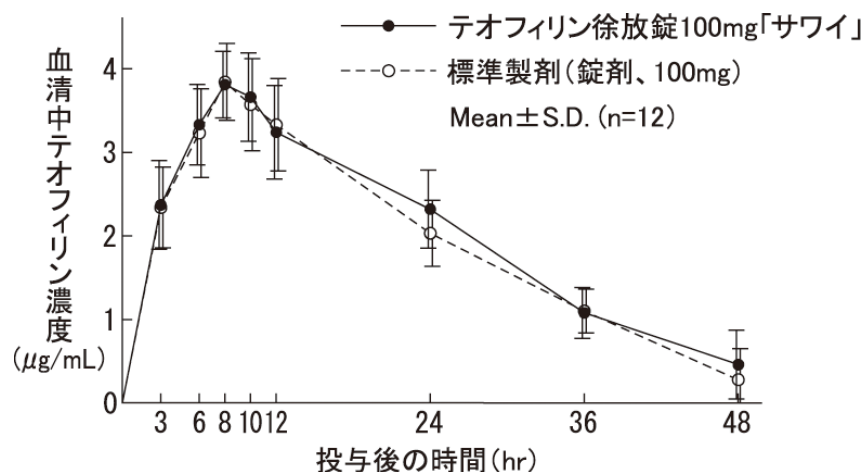
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、3、6、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(テオフィリンとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中テオフィリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
テオフィリン徐放錠 100mg「サワイ」	3.89 $\pm$ 0.47	8.5 $\pm$ 1.2	14.8 $\pm$ 2.8	96.54 $\pm$ 14.49
標準製剤(錠剤、100mg)	3.87 $\pm$ 0.45	7.8 $\pm$ 1.0	14.4 $\pm$ 2.4	92.49 $\pm$ 12.06

(Mean $\pm$ S.D.)



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

●テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」<sup>16)</sup>

テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」<sup>20)</sup>

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

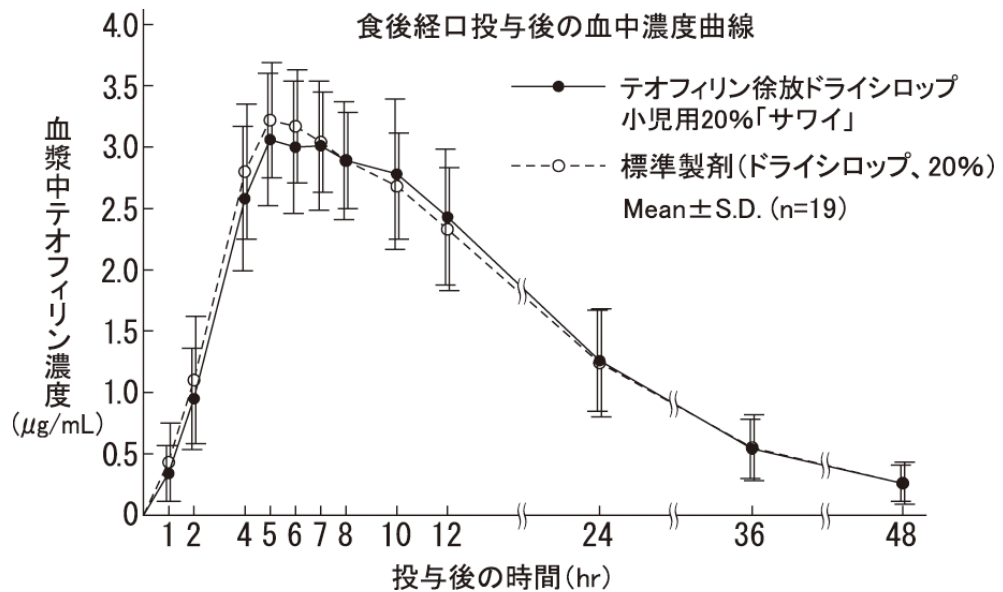
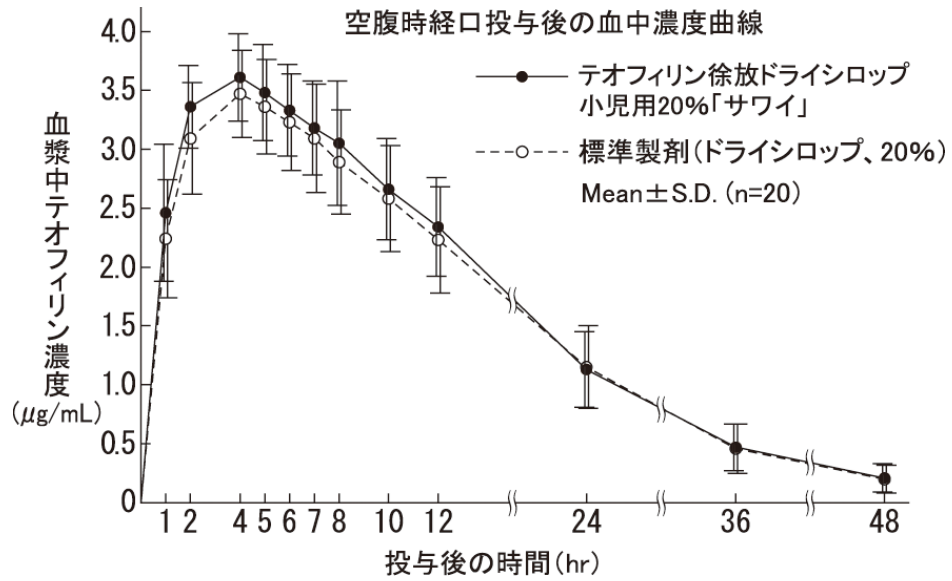
テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1g(テオフィリンとして200mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テオフィリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1g投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (μg·hr/mL)
空腹時投与	テオフィリン徐放 ドライシロップ 小児用20%「サワイ」	3.70 ± 0.37	3.90 ± 1.59	10.05 ± 1.25	69.64 ± 12.50
	標準製剤(ドライ シロップ、20%)	3.52 ± 0.38	4.00 ± 1.03	9.65 ± 1.65	67.38 ± 13.51
食後投与	テオフィリン徐放 ドライシロップ 小児用20%「サワイ」	3.34 ± 0.47	6.16 ± 2.14	10.41 ± 1.82	64.72 ± 14.68
	標準製剤(ドライ シロップ、20%)	3.32 ± 0.44	5.63 ± 1.67	10.51 ± 2.81	64.76 ± 14.84

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

該当資料なし

### 3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

### 4) 消失速度定数

●テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」を健康成人男子に4錠(テオフィリンとして200mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>18)</sup>

[空腹時]0.063±0.010hr<sup>-1</sup>、[食後]0.073±0.016hr<sup>-1</sup>

●テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(テオフィリンとして200mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>19)</sup>

0.048±0.009hr<sup>-1</sup>

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」を健康成人男子に1g(テオフィリンとして200mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>20)</sup>

[空腹時]0.070±0.009hr<sup>-1</sup>、[食後]0.069±0.012hr<sup>-1</sup>

### 5) クリアランス

テオフィリンのクリアランスは、通常肝臓での代謝速度の違いにより個人差が大きいとされ、代謝酵素系に変化を与える年齢、合併疾患、喫煙、食事内容あるいは併用薬物などが変動要因となる。<sup>1)</sup>

### 6) 分布容積

該当資料なし

### 7) 血漿蛋白結合率

52～60%<sup>1)</sup>

## 3. 吸収

消化管よりほぼ100%吸収される。<sup>1)</sup>

## 4. 分布

### 1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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。

＜参考＞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。

### 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

脳脊髄液(CSF)へ分布する。<sup>21)</sup>

### 5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### 1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓でほとんどが代謝を受ける。<sup>21)</sup>

### 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

経口投与後、テオフィリンは測定可能な初回通過効果は受けない。<sup>21)</sup>

### 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

テオフィリンは一部体内で脱メチル反応と酸化を受け、1-メチル尿酸(16%)、1,3-ジメチル尿酸(不溶性)、メチルキサンチン(36%)及び未変化体(8%)の形で主として尿中に排泄される。<sup>1)</sup>

### 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.....

血中テオフィリンの除去として活性炭を吸着剤とした血液灌流、血液透析等がある。

## 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トシン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 1) てんかんの患者〔中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。〕
- 2) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある。〕
- 3) 急性腎炎の患者〔腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。〕
- 4) うっ血性心不全の患者〔テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果により減量すること。〕
- 5) 肝障害のある患者〔テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果により減量すること。〕
- 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)〔徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放錠200mgのみ〕
- 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、学会のガイドライン等の最新の情報も参考に、慎重に投与すること。なお、次の小児にはより慎重に投与すること。
    - ① てんかん及び痙攣の既往歴のある小児〔痙攣を誘発することがある。〕
    - ② 発熱している小児〔テオフィリン血中濃度の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある。〕
    - ③ 6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。〕
  - (2) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。



6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

- 1) テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する 경우가多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- 2) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。
- 3) 小児、特に乳幼児に投与する場合には、保護者等に対し、発熱時には一時減量あるいは中止するなどの対応を、あらかじめ指導しておくことが望ましい。
- 4) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患児の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するなどの適切な対応をするように注意を与えること。

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
他のキサンチン系薬剤 アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン ジプロフィリン カフェイン水和物 等 中枢神経興奮薬 エフェドリン塩酸塩 マオウ 等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。(「過量投与」の項参照) 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
交感神経刺激剤 (β刺激剤) イソプレナリン塩酸塩 クレンブテロール塩酸塩 ツロブテロール塩酸塩 テルブタリン硫酸塩 プロカテロール塩酸塩水和物 等	低カリウム血症、心・血管症状(頻脈、不整脈等)等のβ刺激剤の副作用症状を増強させることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をともに有しており、β刺激剤の作用を増強するためと考えられる。 低カリウム血症の増強についての機序は不明である。

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
ハロタン	不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。
ケタミン塩酸塩	痙攣があらわれることがある。痙攣の発現に注意し、異常が認められた場合には抗痙攣剤の投与など適切な処置を行うこと。	痙攣閾値が低下するためと考えられる。
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水和物 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。
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		テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。 また、相手薬の効果減弱や血中濃度の低下に注意すること。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
ジピリダモール	ジピリダモールの作用を減弱させることがある。	アデノシン拮抗作用による。
ラマトロバン	ラマトロバンの血中濃度が上昇することがある。	ラマトロバンの血中濃度上昇についての機序は不明である。
リルゾール	リルゾールの作用を増強(副作用発現)するおそれがある。	<i>in vitro</i> 試験でリルゾールの代謝を阻害することが示唆されている。
タバコ	禁煙(禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む)によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。〔過量投与〕の項参照) 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (1) 痙攣、意識障害：痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
  - (2) 急性脳症：痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
  - (3) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うとともに横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
  - (4) 消化管出血：潰瘍等による消化管出血(吐血、下血等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (5) 赤芽球瘡：赤芽球瘡があらわれることがあるので、貧血があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - (6) アナフィラキシーショック：アナフィラキシーショック(蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (7) 肝機能障害、黄疸：肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等)、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - (8) 頻呼吸、高血糖症：頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

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

#### 4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

テオフィリン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は9.05% (85/939) であり、主な副作用は悪心・嘔気4.05%、頭痛2.56%、腹痛1.49%、食欲不振1.28%、動悸1.17%等であった。<sup>22)</sup>

また、小児用製剤での副作用発現率は1.06% (65/6,135) であり、主な副作用は悪心・嘔気0.41%、嘔吐0.37%、食欲不振0.13%等であった。<sup>22)</sup>

#### 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

副作用	
1) 重大な副作用 (頻度不明)	
(6) アナフィラキシーショック：アナフィラキシーショック (蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	そう痒感、発疹、蕁麻疹、固定薬疹、紅斑 (多形滲出性紅斑等)

#### 9. 高齢者への投与

[徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放錠200mg]  
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。[動物実験(マウス、ラット、ウサギ)で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある。]

#### 11. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること(「慎重投与」の項参照)。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 13. 過量投与

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

#### 2) **処置**：

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

##### (1) 痙攣、不整脈の発現がない場合

- ① 服用後短時間しか経過していないと思われる場合、嘔吐を起こさせることが有効である。服用後1時間以内の患者では特に有効である。
- ② 下剤を投与する。ただし、体液、電解質の異常に注意すること。
- ③ 活性炭を反復投与し、テオフィリン血中濃度をモニターする。
- ④ 痙攣の発現が予測されるようなら、フェノバルビタール等の投与を考慮する。ただし、フェノバルビタールは呼吸抑制作用を示すことがあるので、使用に際しては注意すること。

##### (2) 痙攣の発現がある場合

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

##### (3) 痙攣後に昏睡が残った場合

- ① 気道を確保し、酸素吸入を行う。
- ② 大口径の胃洗浄チューブを通じて下剤及び活性炭の投与を行う。
- ③ テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し、十分な水分補給を続ける。活性炭を反復経口投与しても血中濃度が下がらない場合には、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。

##### (4) 不整脈の発現がある場合

- ① 不整脈治療としてペースング、直流除細動、抗不整脈薬の投与等適切な処置を行う。
- ② バイタルサインをモニターする。血圧の維持及び十分な水分補給を行う。また、電解質異常がある場合はその補正を行う。

### 14. 適用上の注意

[徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放錠200mg]

#### 薬剤交付時：

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

[徐放ドライシロップ小児用20%]

1) 調剤時：

(1)他の薬剤と配合しないことが望ましい。〔発熱時には一時減量あるいは中止する等、  
投与量の調整が必要となることがある。〕

(2)懸濁液剤として調剤しないこと。

2) 薬剤交付時：懸濁後は速やかに服用するよう指導すること。

15. その他の注意.....

該当しない

16. その他.....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

テオフィリン製剤の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>3)</sup>

動物種	皮下
マウス	184.1 ± 3.8

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規格/有効成分名	規制区分
製剤	徐放錠50mg/徐放錠100mg	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	徐放錠200mg 徐放ドライシロップ小児用20%	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	テオフィリン	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

- テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠100mg/徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
室温保存
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### 1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### 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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り


VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

## X. 管理的事項に関する項目

### テオフィリン徐放製剤をお飲みになる お子様の保護者の方へ

テオフィリン徐放錠50mg／100mg「サワイ」  
テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

このお薬は、気管支を広げる作用などにより、  
気管支喘息、喘息性(様)気管支炎による息苦しさ  
等をおさえるお薬です。



**お飲みになる前に確認してください!**

◎このお薬でみられやすい好ましくない作用(副作用)について  
お薬は人によって、目的とする作用以外に、好ましくない作用(副作用)があらわれることがあります。このお薬でみられやすい副作用は、はきけがする、食欲がない、興奮する、寝つきが悪くなるなどの症状です。

◎発熱したとき  
発熱している状態でこのお薬を飲むと、副作用があらわれやすくなります。発熱時の服用方法については、主治医の先生に相談してください。

◎ほかのお薬との飲み合わせ  
お薬の中にはこのお薬の作用を強めたり、弱めたりするものがあります。飲み合わせにより、副作用があらわれることや、喘息発作を起こしやすくなる場合があります。  
医師、薬剤師の先生に、お子様がテオフィリン徐放製剤を服用中であることをお伝えください。

◎このような飲ませ方は避けてください!  
発作が治まらないから、飲み忘れたからといって2回分を1度に飲ませないでください。飲ませる間隔を短くするのも避けてください。副作用があらわれやすくなります。  
※副作用があらわれたとき、お子様の様子がいつもと違うなと感じたときには、医師、薬剤師の先生に相談してください。

GUTHE001PV01 **沢井製薬株式会社** 2020年1月©1.5

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

### 3) 調剤時の留意点について

#### VIII. -14. 参照

5. 承認条件等.....  
該当しない

6. 包装.....

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)  
バラ：1,000錠
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
100g(バラ)

7. 容器の材質

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]ポリエチレンフィルム
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]ポリエチレンフィルム  
バラ：ポリエチレン袋
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[中蓋]ポリエチレン  
[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：テオドール錠50mg/錠100mg/錠200mg/顆粒20%  
同効薬：アミノフィリン水和物、ジプロフィリン等

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

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00939000  
アーデフィリン錠50(旧販売名)  
製造販売承認年月日：2011年1月14日、承認番号：22300AMX00143000
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00940000  
アーデフィリン錠100(旧販売名)  
製造販売承認年月日：1990年3月8日、承認番号：(02AM)0414
- テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00941000  
アーデフィリン錠200(旧販売名)  
製造販売承認年月日：2011年1月14日、承認番号：22300AMX00286000
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00938000  
アーデフィリンDS20%(旧販売名)  
製造販売承認年月日：2000年2月14日、承認番号：21200AMZ00079000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日 .....

- テオフィリン徐放錠50mg/徐放錠200mg「サワイ」：2012年12月14日（販売名変更）  
 アーデフィリン錠50/錠200（旧販売名）：2011年6月24日  
 経過措置期間終了：2013年9月30日
- テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」：2012年12月14日（販売名変更）  
 アーデフィリン錠100（旧販売名）：1990年7月13日 経過措置期間終了：2013年9月30日
- テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」：2012年12月14日（販売名変更）  
 アーデフィリンDS20%（旧販売名）：2000年7月7日 経過措置期間終了：2013年9月30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 .....

- アーデフィリン錠100（旧販売名）  
 承認年月日：1994年7月25日  
 用法・用量内容：下記のとおり追加された。（下線部追加箇所）

	新	旧
用法及び用量	通常、 <u>テオフィリンとして、成人1回200mg（本剤2錠）を、小児1回100～200mg（本剤1～2錠）を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。また、気管支喘息については、テオフィリンとして成人1回400mg（本剤4錠）を、1日1回就寝前に経口投与することもできる。</u> なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。	通常成人1回2錠を、小児1回1～2錠を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

- アーデフィリンDS20%（旧販売名）  
 承認年月日：2006年6月21日  
 用法・用量内容：2005年11月、日本小児アレルギー学会作成の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005」が発刊され、その記載内容を反映するため、2005年12月14日付事務連絡等に基づき、「用法・用量に関連する使用上の注意」等を改訂した。しかしながら、「用法・用量」の項の投与量の記載とガイドラインの間に乖離があり、これを解消するためガイドラインに示された投与量の目安を参考に承認事項一部変更承認申請を行い、記載を変更した。  
 （      部変更箇所、取り消し線部削除箇所）

	新	旧
用法・用量	通常、小児にテオフィリンとして、1回 <u>4～8mg/kg（本剤20～40mg/kg）</u> を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。 <u>なお、開始用量は年齢、症状、合併症等を考慮のうえ決定し、臨床症状等を確認しながら適宜増減する。</u> 本剤は通常、用時、水に懸濁して投与するが、顆粒のまま投与することもできる。	通常、小児にテオフィリンとして、1回8mg/kg（本剤40mg/kg）を、1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 本剤は通常、用時、水に懸濁して投与するが、顆粒のまま投与することもできる。 <del>体重別の標準投与量は1回量として下記のとおりである。</del> <del>8～14kg未満　ドライシロップ　0.4g</del> <del>14～22kg未満　ドライシロップ　0.7g</del> <del>22kg以上　　ドライシロップ　1g</del>

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....  
該当しない

14. 再審査期間 .....  
該当しない

15. 投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 .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
テオフィリン 徐放錠50mg「サワイ」	120523701	2251001F1011	622052302
テオフィリン 徐放錠100mg「サワイ」	103963401	2251001F2018	620396301
テオフィリン 徐放錠200mg「サワイ」	120522001	2251001F3014	622052202
テオフィリン 徐放ドライシロップ 小児用20%「サワイ」	112689101	2251001R1123	621268901

17. 保険給付上の注意 .....

- テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」  
特になし。
- テオフィリン徐放錠100mg/徐放錠200mg/徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」  
診療報酬上の後発医薬品である。

---

**XI . 文 献**

---

**1. 引用文献** .....

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十五改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2006, C-2545  
-C-2549.
- 2) 浜田義文他, 医学と薬学, **46**(1), 91(2001).
- 3) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 455.
- 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 15, 薬事日報社, 2003, p. 156.
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] テオフィリン徐放ドライシロップ小児用  
20%「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%  
「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] テオフィリン徐放錠200mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] テオフィリン徐放錠50mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] テオフィリン徐放錠100mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] テオフィリン徐放ドライシロップ小児用  
20%「サワイ」
- 21) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会 事典出版  
センター, 1999, p. 453-466.
- 22) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版,  
メディカルレビュー社, 2008, p. 1101-1105.

**2. その他の参考文献** .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....

配合変化試験成績<sup>9)</sup>

●テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」

＜配合方法＞

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性、再分散性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のテオフィリン量を100%とし、( )に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

B：当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 期間：14日間(A)又は24時間(B)

貯法：シャーレ開放(ただしゴミが入らないようにする)・散光下[A、B(食品の場合)]

プラスチック容器・密栓・散光下[B(飲料の場合)]

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

再分散性：試験液を入れた試験管を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2012年12月作成の配合変化試験成績を掲載した。

テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」 配合変化試験成績  
【粉末製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい、湿潤性、流動性)	成分名	配合量				配合直後	1日後	7日後	14日後
去 た ん 剤	ムコダインDS 50% 外観：白色 におい：ごくわずかに芳香 湿潤性：なし 流動性：良好	L-カルボシ ステイン	0.5g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色
	小児用ムコソルバンDS1.5% 外観：白色 におい：ヨーグルト様の芳香 湿潤性：なし 流動性：良好	アンブロキ ソール塩酸 塩	0.5g	1g	A	におい	芳香	芳香	芳香	芳香
気 管 支 張 剤	スピロバント顆粒0.002% 外観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	クレンプテ ロール塩酸 塩	0.5g	1g	A	湿潤性	なし	なし	なし	なし
	ホクナリンドライシロップ0.1%小児用 外観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	ツロブテ ロール塩酸 塩	0.5g	1g	A	流動性	良好	良好	良好	良好
ア ル ギ ン 剤	メプチンドライシロップ0.005% 外観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	プロカテ ロール塩酸 塩水和物	0.5g	1g	A	含量(%)	100.0(98.2)	-	-	101.0
	リザベンドライシロップ5% 外観：淡黄色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	トラニラス ト	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色
ア ル ギ ン 剤	ザジテンドライシロップ0.1% 外観：白色 におい：芳香 湿潤性：なし 流動性：良好	ケトチフェ ンマル酸 塩	1g	1g	A	におい	芳香	芳香	芳香	芳香
	オノンドライシロップ10% 外観：微黄色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	ブランカ スト水和物	1g	1g	A	湿潤性	なし	なし	なし	なし
ア ル ギ ン 剤	キプレス細粒4mg 外観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	モンテルカ スト	0.5g	1g	A	流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(102.7)	-	-	98.6
						外観	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物	白色と淡黄色 の混合物
						におい	芳香	芳香	芳香	芳香
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(111.0)	-	-	103.5
						外観	白色と微黄色 の混合物	白色と微黄色 の混合物	白色と微黄色 の混合物	白色と微黄色 の混合物
						におい	芳香	芳香	芳香	芳香
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(102.1)	-	-	91.2
						外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香	芳香	芳香	芳香
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(109.4)	-	-	93.4



【食品・飲料との配合】

分類	配合薬剤		当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食品	グリコプッチンプリン 外観：微赤黄色のゲル状 におい：プリンのおい	10g	0.4g	B	外観	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状
					におい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい
					含量(%)	100.0(100.6)	-	-	-	99.6
	ハーゲンダッツバニライスクリーム 外観：微黄白色の液 におい：バニラ様のおい	10g	0.4g	B	外観	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液
					におい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい
					含量(%)	100.0(100.4)	-	-	-	100.7
サントリー天然水 奥大山 外観：無色澄明の液 におい：なし	10mL	0.4g	B	外観	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	うすい白色の懸濁液 白色の沈殿	
				におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(99.4)	-	-	-	101.2	
・ ビーンスタークポカリスエット	10mL	0.4g	B	外観	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	うすい白色の懸濁液 白色の沈殿	
				におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(98.6)	-	-	-	100.8	
飲料	Doleオレンジジュース100% 外観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	0.4g	B	外観	黄色の懸濁液 白色の沈殿	黄色の懸濁液 白色の沈殿	黄色の懸濁液 白色の沈殿	黄色の懸濁液 白色の沈殿	黄色の懸濁液 白色の沈殿
					におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
					含量(%)	100.0(98.3)	-	-	-	98.9
料	明治おいしい牛乳 外観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	0.4g	B	外観	白色の液 白色の沈殿	白色の液 白色の沈殿	白色の液 白色の沈殿	白色の液 白色の沈殿	白色の液 白色の沈殿
					におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳様のわずかに甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
					含量(%)	100.0(99.0)	-	-	-	101.3





