

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 2008 に準拠して作成

強心剤

日本薬局方 アミノフィリン注射液

J・P Aminophylline Injection

ニチファイリン[®]注250mg

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 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・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008年3月28日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2008年6月 |
| 開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名 | 製造販売元：日新製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の 連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/ |

本I Fは2012年12月改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

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 A 4 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。
- ② I 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】

- ① I 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。
- ② I 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 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

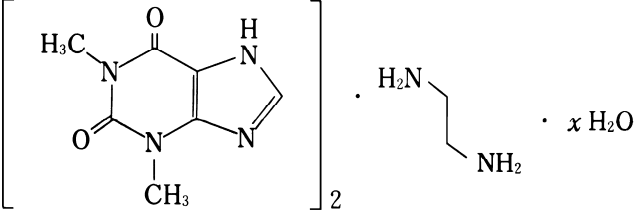
目 次

| | | | |
|------------------------|---|--|----|
| I. 概要に関する項目 | | Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 10 |
| 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） | 10 |
| | | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| II. 名称に関する項目 | | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 1. 販売名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 10 |
| 2. 一般名 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法 | 10 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 7. 相互作用 | 11 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 8. 副作用 | 14 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 9. 高齢者への投与 | 15 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 15 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 11. 小児等への投与 | 15 |
| | | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 15 |
| III. 有効成分に関する項目 | | 13. 過量投与 | 15 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 14. 適用上の注意 | 16 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 15. その他の注意 | 16 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 16. その他 | 16 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | | |
| | | Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 | |
| IV. 製剤に関する項目 | | 1. 薬理試験 | 17 |
| 1. 剤形 | 4 | 2. 毒性試験 | 17 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | | |
| 3. 注射剤の調製法 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 1. 規制区分 | 18 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | 2. 有効期間又は使用期限 | 18 |
| 6. 溶解後の安定性 | 5 | 3. 貯法・保存条件 | 18 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 5 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 18 |
| 8. 生物学的試験法 | 5 | 5. 承認条件等 | 18 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | 6. 包装 | 18 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | 7. 容器の材質 | 18 |
| 11. 力価 | 5 | 8. 同一成分・同効薬 | 18 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 9. 国際誕生年月日 | 18 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 5 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 18 |
| 14. その他 | 5 | 11. 薬価基準収載年月日 | 18 |
| | | 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 | 18 |
| V. 治療に関する項目 | | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 | 18 |
| 1. 効能又は効果 | 6 | 14. 再審査期間 | 18 |
| 2. 用法及び用量 | 6 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 18 |
| 3. 臨床成績 | 7 | 16. 各種コード | 19 |
| | | 17. 保険給付上の注意 | 19 |
| 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 | 8 | XI. 文献 | |
| 2. 薬理作用 | 8 | 1. 引用文献 | 19 |
| | | 2. その他の参考文献 | 19 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | | | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 8 | XII. 参考資料 | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 8 | 1. 主な外国での発売状況 | 19 |
| 3. 吸収 | 9 | 2. 海外における臨床支援情報 | 19 |
| 4. 分布 | 9 | | |
| 5. 代謝 | 9 | XIII. 備考 | |
| 6. 排泄 | 9 | その他の関連資料 | 19 |
| 7. 透析等による除去率 | 9 | | |

I. 概要に関する項目

| | |
|-------------------|---|
| 1. 開発の経緯 | <p>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ひとつである。すなわち、アミノフィリンはテオフィリンより溶解性が高く、テオフィリンと同様の薬理効果を有する。</p> <p>日新製薬株は、ニチフィリン注射液を企画・開発し、1984年9月に承認を得て製造・販売を行っている。</p> <p>なお、医療事故防止対策に基づき、2008年3月に販売名を「ニチフィリン注射液」から「ニチフィリン注 250mg」に変更し、2008年6月より製造・販売を行っている。</p> |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | <p>キサントシン系誘導体のうち、心臓刺激作用、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。これらの作用に基づき、心疾患や喘息の治療剤として広く用いられている。</p> <p>重大な副作用として、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、赤芽球癆、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。</p> |

Ⅱ. 名称に関する項目

| | |
|---|--|
| <p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p> | <p>ニチフィリン注 250mg Nichiphyllin Inj. 250mg 特になし</p> |
| <p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p> | <p>アミノフィリン水和物 (JAN) Aminophylline Hydrate (JAN)、Aminophylline (INN) N-メチルキサンチン系中枢神経興奮薬：-fylline (-phylline)</p> |
| <p>3. 構造式又は示性式</p> |  |
| <p>4. 分子式及び分子量</p> | <p>分子式：(C₇H₈N₄O₂)₂ · C₂H₈N₂ · x H₂O</p> |
| <p>5. 化学名 (命名法)</p> | <p>1,3-Dimethyl-1<i>H</i>-purine-2,6(3<i>H</i>,7<i>H</i>)-dione hemi(ethylenediamine) hydrate (IUPAC)</p> |
| <p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p> | <p>別名：アミノフィリン</p> |
| <p>7. CAS登録番号</p> | <p>76970-41-7 (一水和物) 317-34-0 (Anhydrous)</p> |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|--|--|
| <p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p> | <p>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。</p> <p>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。</p> <p>本品 1 g に水 5 mL 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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>p H：本品 1.0g を水 25mL に溶かした液の p H は 8.0～9.5 である。</p> |
| <p>2. 有効成分の各種条件 下における安定性</p> | <p>本品は光によって徐々に変化し、空気中に放置するとき、次第にエチレンジ アミンを失う。</p> |
| <p>3. 有効成分の確認試験 法</p> | <p>日本薬局方アミノフィリン水和物の確認試験法による。</p> <p>(1) 希塩酸による沈殿反応 (テオフィリンの確認：融点 271～275℃)</p> <p>(2) タンニン酸試液による沈殿反応 (テオフィリンの確認)</p> <p>(3) murexide 反応</p> <p>(4) 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液によるテオフィリンの銅錯体の呈色</p> <p>(5) 硫酸銅(Ⅱ)試液によるエチレンジアミンの呈色反応</p> |
| <p>4. 有効成分の定量法</p> | <p>日本薬局方アミノフィリン水和物の定量法による。</p> <p>(1) テオフィリン 過量の硝酸銀の 0.1mol/L チオシアン酸アンモニウム液による滴定 (指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液)</p> <p>(2) エチレンジアミン 0.1mol/L 塩酸による滴定 (指示薬：プロモフェノールブルー試液)</p> |

IV. 製剤に関する項目

| <p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p> | <p>剤形の区別：注射剤（溶液）</p> <p>規格：1管10mL中に日本薬局方アミノフィリン水和物250mg含有</p> <p>性状：無色澄明の液で、味はわずかに苦い。光によって徐々に変化する。</p> <p>pH：8.0～10.0</p> <p>浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1</p> <p>なし</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|-------------------|-------------------|-------------------|-----|-----|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------|-----|-----|-----|-----|------|----------------|----|----|----|----|--------------------|----|----|----|----|-----------------|----|----|----|----|---------------------|----|----|----|----|-------------------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|------------|-----|-----|-----|-----|----|-----------------------|----|----|----|----|-------------------------|----|----|----|----|
| <p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p> | <p>1管10mL中に日本薬局方アミノフィリン水和物250mg含有</p> <p>1管10mL中にエチレンジアミン15mg</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>3. 注射剤の調製法</p> | <p>「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」を参照</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p> | <p>該当しない</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾</p> | <p>ニチフィリン注250mgは、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における3年間の安定性が確認された。</p> <p>長期保存試験</p> <p>試験条件：最終包装製品（ガラスアンプルに充てんし、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、遮光保存</p> <table border="1" data-bbox="486 1400 1428 2049"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1年後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 (光によって徐々に変化する)</td> <td>無色澄明の液で、味はわずかに苦い。</td> <td>無色澄明の液で、味はわずかに苦い。</td> <td>無色澄明の液で、味はわずかに苦い。</td> <td>無色澄明の液で、味はわずかに苦い。</td> </tr> <tr> <td>pH (8.0～10.0)</td> <td>9.2</td> <td>9.2</td> <td>9.3</td> <td>9.1</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">確認試験</td> <td>(1) 希塩酸による沈殿反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2) タンニン酸試液による沈殿反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(3) murexide 反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(4) テオフィリンの銅錯体の呈色反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(5) エチレンジアミンの呈色反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性異物試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (参考値)</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">含量</td> <td>テオフィリン (%) (75～86)</td> <td>81</td> <td>82</td> <td>80</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>エチレンジアミン (%) (13～20)</td> <td>20</td> <td>19</td> <td>20</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> | 項目及び規格 | 開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 | 性状 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 (光によって徐々に変化する) | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | pH (8.0～10.0) | 9.2 | 9.2 | 9.3 | 9.1 | 確認試験 | (1) 希塩酸による沈殿反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | (2) タンニン酸試液による沈殿反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | (3) murexide 反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | (4) テオフィリンの銅錯体の呈色反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | (5) エチレンジアミンの呈色反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 不溶性異物試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 浸透圧比 (参考値) | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 含量 | テオフィリン (%) (75～86) | 81 | 82 | 80 | 80 | エチレンジアミン (%) (13～20) | 20 | 19 | 20 | 20 |
| 項目及び規格 | 開始時 | 1年後 | 2年後 | 3年後 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 性状 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 (光によって徐々に変化する) | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | 無色澄明の液で、味はわずかに苦い。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| pH (8.0～10.0) | 9.2 | 9.2 | 9.3 | 9.1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 確認試験 | (1) 希塩酸による沈殿反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (2) タンニン酸試液による沈殿反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (3) murexide 反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (4) テオフィリンの銅錯体の呈色反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (5) エチレンジアミンの呈色反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 不溶性異物試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 浸透圧比 (参考値) | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 含量 | テオフィリン (%) (75～86) | 81 | 82 | 80 | 80 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | エチレンジアミン (%) (13～20) | 20 | 19 | 20 | 20 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---------------------------|--|
| 6. 溶解後の安定性 | 該当しない |
| 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) | 別資料：配合変化表 「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 16. その他」を参照 |
| 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 | 日本薬局方アミノフィリン注射液の確認試験法による。 (1) 希塩酸による沈殿反応 (テオフィリンの確認：融点 271~275°C) (2) タンニン酸試液による沈殿反応 (テオフィリンの確認) (3) murexide 反応 (4) 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液によるテオフィリンの銅錯体の呈色 (5) 硫酸銅(Ⅱ)試液によるエチレンジアミンの呈色反応 |
| 10. 製剤中の有効成分の 定量法 | 日本薬局方アミノフィリン注射液の定量法による。 (1) テオフィリン 液体クロマトグラフィー (2) エチレンジアミン 0.1mol/L 塩酸による滴定 (指示薬：プロモフェノールブルー試液) |
| 11. 力価 | 本剤は力価表示に該当しない |
| 12. 混入する可能性のある 夾雑物 | 該当資料なし |
| 13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報 | 該当資料なし |
| 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. 用法及び用量 | <p>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。</p> <p>小児には1回3～4 mg/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> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>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。</p> <p>※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</p> <p>1. アミノフィリン水和物投与量の目安</p> <table border="1" data-bbox="518 817 1385 1332"> <thead> <tr> <th></th> <th>年 齢</th> <th>テオフィリン等 が経口投与され ていない場合</th> <th>テオフィリン等が既 に経口投与されてい る場合</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>初期 投与量</td> <td>6 ヶ月～2 歳 未 満</td> <td>3～4 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与</td> <td>3～4 mg/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、投与量などを考慮 して、適宜、減量する。</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2 歳～15 歳 未 満^{注1)注2)}</td> <td>4～5 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与</td> <td>3～4 mg/kg を 30 分 以上かけて点滴投与</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="518 1366 1385 1523"> <thead> <tr> <th></th> <th>年 齢</th> <th>投 与 量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">維持 投与量</td> <td>6 ヶ月～1 歳未 満</td> <td>0.4mg/kg/時</td> </tr> <tr> <td>1 歳～2 歳未 満</td> <td>0.8mg/kg/時</td> </tr> <tr> <td>2 歳～15 歳未 満^{注2)}</td> <td>0.8mg/kg/時</td> </tr> </tbody> </table> <p>注 1) 初期投与量は、250mg を上限とする。</p> <p>注 2) 肥満児の投与量は標準体重で計算する。</p> <p>2. 注意すべき投与対象等</p> <p>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などのけいれん性疾患のある児への投与は原則として推奨されない。</p> | | 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 ヶ月～2 歳 未 満 | 3～4 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与 | 3～4 mg/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、投与量などを考慮 して、適宜、減量する。 | | 2 歳～15 歳 未 満 ^{注1)注2)} | 4～5 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与 | 3～4 mg/kg を 30 分 以上かけて点滴投与 | | 年 齢 | 投 与 量 | 維持 投与量 | 6 ヶ月～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 |
| | 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 ヶ月～2 歳 未 満 | 3～4 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与 | 3～4 mg/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、投与量などを考慮 して、適宜、減量する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 歳～15 歳 未 満 ^{注1)注2)} | 4～5 mg/kg を 30 分以上かけて点 滴投与 | 3～4 mg/kg を 30 分 以上かけて点滴投与 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 年 齢 | 投 与 量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 維持 投与量 | 6 ヶ月～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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--|---------------|
| <p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験：忍容性試験(4) 探索的試験：用量反応探索試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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 | <p>該当資料なし</p> |
|--|---------------|

VI. 薬効薬理に関する項目

| | |
|--|---|
| <p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p> | <p>安息香酸ナトリウムカフェイン、ジプロフィリン、コリンテオフィリン、テオフィリン、プロキシフィリン等</p> |
| <p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序²⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p> | <p>アミノフィリン水和物はテオフィリンとエチレンジアミンの結合体で、溶解性を高めたものである。キサンチン誘導体に共通の作用を示す。すなわち、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、アデノシン受容体遮断、細胞内貯蔵 Ca^{2+} の遊離促進などである。これらが総合して、骨格筋興奮、心筋興奮（心拍数と収縮力の増加）、平滑筋弛緩などの作用を示す。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|---|--|
| <p>1. 血中濃度の推移、測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p> | <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p> |
| <p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p> | <p>該当資料なし</p> |

| | |
|---|--|
| 3. 吸収 | 該当資料なし |
| 4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし |
| 5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 代謝部位：主に肝臓 CYP1A2 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし |
| 6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度 | 尿中 該当資料なし 該当資料なし |
| 7. 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 | 該当記載事項なし |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>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</p> </div> |
| 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 | <p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(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）</p> <p>(8) 小児</p> <p>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。</p> <p>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。]</p> <p>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。]</p> <p>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。]</p> <p>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）。</p> |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | <p>(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。</p> <p>(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、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。</p> <p>(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。</p> |

| | | | |
|--|---|--|--|
| 7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由 | 本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP1A2 で代謝される。 該当記載事項なし | | |
| | 併用に注意すること | | |
| | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| | 他のキサンチン系薬剤 テオフィリン コリンテオフィリン ジプロフィリン カフェイン等 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。 |
| ハロタン | 不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 | テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。 | |
| ケタミン塩酸塩 | 痙攣があらわれることがある。痙攣の発現に注意し、異常が認められた場合には抗痙攣剤の投与など適切な処置を行うこと。 | 痙攣閾値が低下するためと考えられる。 | |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| シメチジン メキシレチン塩酸塩 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。 |
| 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| 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。 |

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

(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。
- (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

| | 頻 度 不 明 |
|-------|---|
| 過敏症 | 発疹、癢痒感、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） |

| | |
|---|--|
| <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> | <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤又は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には投与しないこと。</p> |
| <p>9. 高齢者への投与</p> | <p>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。]</p> |
| <p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> | <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> |
| <p>11. 小児等への投与</p> | <p>小児には慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。</p> |
| <p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> | <p>該当記載事項なし</p> |
| <p>13. 過量投与</p> | <p>(1) 症状</p> <p>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。</p> <p>(2) 処置</p> <p>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。</p> <p>1) 痙攣、不整脈の発現がない場合</p> <p>① 投与を中止し、テオフィリン血中濃度をモニターする。</p> <p>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。</p> <p>2) 痙攣の発現がある場合</p> <p>① 気道を確保する。</p> <p>② 酸素を供給する。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> |

| | |
|-------------------|---|
| | <p>3)痙攣後に昏睡が残った場合</p> <p>①気道を確保し、酸素吸入を行う。</p> <p>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。</p> <p>4)不整脈の発現がある場合</p> <p>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。</p> <p>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。</p> |
| <p>14. 適用上の注意</p> | <p>(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。</p> <p>(2)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。</p> <p>(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。</p> <p>(4)アンプルカット時：本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。</p> |
| <p>15. その他の注意</p> | <p>該当記載事項なし</p> |
| <p>16. その他</p> | <p>【取扱い上の注意】</p> <p>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注意すること。</p> |

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

| | |
|--|--|
| <p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p> | <p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 該当資料なし</p> |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|---|--|
| 1. 規制区分 | 製 剤：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） 有効成分：劇薬 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 遮光保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） | 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意、16. その他」を参照 該当しない |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | 10mL×50 管 |
| 7. 容器の材質 | アンプル：褐色ガラス 化粧箱：紙 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：ネオフィリン注 250mg（エーザイ） 同 効 薬：安息香酸ナトリウムカフェイン、ジプロフィリン、コリンテオフィリン、テオフィリン、プロキシフィリン等 |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |
| 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：2008年3月28日（販売名変更による） 承認番号：22000AMX01543000 （旧販売名：ニチフィリン注射液 1984年9月14日） |
| 11. 薬価基準収載年月日 | ニチフィリン注 250mg：2008年6月20日 旧販売名：ニチフィリン注射液 1958年10月1日 （経過措置期間終了 2009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 | 1998年5月28日付 「効能・効果」の変更（再評価結果による） 2006年6月15日付 「用法・用量」の変更（小児の投与方法に関する用法・用量の変更） |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 1998年3月12日付 医療用医薬品再評価結果平成9年度（その2）による「効能・効果」の変更 |
| 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 番号 (9桁) | 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 |
| | ニチフィン注 250mg | 102390909 | 2115400A1010 | 620008383 |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。 | | | |

XI. 文献

| | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 第十六改正日本薬局方解説書 |
| 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 | 該当資料なし |
| 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 | JANコード： 10mL×50管：4987447204122 |
|----------|-----------------------------------|