

## 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2008に準拠して作成

<p>キサンチン系気管支拡張剤</p> <p><b>テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」</b></p> <p><b>テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」</b></p> <p><b>テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」</b></p> <p><b>Theophylline SR Capsules 50mg [SANDOZ]</b></p> <p><b>Theophylline SR Capsules 100mg [SANDOZ]</b></p> <p><b>Theophylline SR Capsules 200mg [SANDOZ]</b></p> <p>＜テオフィリン徐放性製剤＞</p>
--

剤形	徐放性カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬（テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」） 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	テオフィリン徐放カプセル50mg「サンド」： 1カプセル中に日局テオフィリン50mgを含有する テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」： 1カプセル中に日局テオフィリン100mgを含有する テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」： 1カプセル中に日局テオフィリン200mgを含有する
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： テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」：2019年12月27日（旧：2011年 7月15日） テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」：2019年12月27日（旧：2007年 9月27日） テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」：2019年12月27日（旧：2007年 9月27日） 薬価基準収載年月日： テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」：2020年 6月19日（旧：2011年11月28日） テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」：2020年 6月19日（旧：2007年12月21日） テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」：2020年 6月19日（旧：2007年12月21日） 発売年月日： テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」：2020年9月18日（旧：2011年11月28日） テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」：2020年9月18日（旧：2007年12月21日） テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」：2020年9月18日（旧：2007年12月21日）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.sandoz.jp/medical/index.html">https://www.sandoz.jp/medical/index.html</a>

本IFは2020年6月作成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、医薬品医療機器総合機構ホームページ（医薬品に関する情報）  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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IF記載要領が策定された。

## 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF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、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名（命名法）.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS登録番号.....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法.....	4
4. 有効成分の定量法.....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	6
1. 剤形.....	6
2. 製剤の組成.....	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	7
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	8
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	11
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11
7. 溶出性.....	11
8. 生物学的試験法.....	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	13
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	13
11. 力価.....	14
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	14
14. その他.....	14

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	15
1. 効能又は効果 .....	15
2. 用法及び用量 .....	16
3. 臨床成績 .....	17
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	18
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	18
2. 薬理作用 .....	18
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	19
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	19
2. 薬物速度論的パラメータ .....	22
3. 吸収 .....	22
4. 分布 .....	22
5. 代謝 .....	23
6. 排泄 .....	24
7. 透析等による除去率 .....	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	25
1. 警告内容とその理由 .....	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	26
5. 慎重投与内容とその理由 .....	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	27
7. 相互作用 .....	28
8. 副作用 .....	31
9. 高齢者への投与 .....	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	33
11. 小児等への投与 .....	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	33
13. 過量投与 .....	33
14. 適用上の注意 .....	35
15. その他の注意 .....	35
16. その他 .....	35
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	36
1. 薬理試験 .....	36
2. 毒性試験 .....	36

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	37
1. 規制区分 .....	37
2. 有効期間又は使用期限 .....	37
3. 貯法・保存条件 .....	37
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	37
5. 承認条件等 .....	37
6. 包装 .....	38
7. 容器の材質 .....	38
8. 同一成分・同効薬 .....	38
9. 国際誕生年月日 .....	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	39
11. 薬価基準収載年月日 .....	39
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	41
14. 再審査期間 .....	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	41
16. 各種コード .....	41
17. 保険給付上の注意 .....	42
<b>X I. 文献</b> .....	43
1. 引用文献 .....	43
2. その他の参考文献 .....	44
<b>X II. 参考資料</b> .....	45
1. 主な外国での発売状況 .....	45
2. 海外における臨床支援情報 .....	45
<b>X III. 備考</b> .....	46
その他の関連資料 .....	46

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

テオフィリンは、気管支拡張作用を有し、抗喘息薬として、古くから広く用いられてきたが、代謝に個人差があり、加えて、血中濃度の有効域が比較的狭いため血中濃度の管理が重要な課題とされてきた。スロービッドは、W.H.Rorer 社（当時）が開発した製剤で、1日2回投与で日内変動が少なく、安定した血中濃度が得られる。

本邦においてもこの徐放性テオフィリン製剤の開発に着手し、スロービッド 100 及びスロービッド 200 の販売名で 1987 年 10 月に気管支喘息、喘息性（様）気管支炎の適応を取得しカプセル剤を発売した。さらに、1990 年 7 月には慢性気管支炎、肺気腫に追加適応を取得している。また、1994 年 3 月にスロービッド顆粒の販売名で顆粒剤の承認を取得し、1994 年 10 月より発売した。今般、医事故防止対策としてこの販売名に、剤型及び含量を追加し、スロービッドカプセル 100mg・スロービッドカプセル 200mg・スロービッド顆粒 20%として 2007 年 9 月に製造販売承認を取得し、2007 年 12 月に発売された。スロービッドカプセル 50mg は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。2011 年 7 月に製造販売承認を取得し、2011 年 11 月に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請） 2019 年 12 月に医療事故防止対策として販売名を『テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg・200mg「サンド」』に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、不活性な核の外側をテオフィリンを含む非吸収性・非活性ポリマー層でコーティングされ、徐放性をもたらす透過性エチルセルロース膜を通過した胃腸内容液より溶解し、12 時間かけて放出するよう設計された、徐放性製剤である。

## Ⅱ． 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」

テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」

#### (2) 洋名

Theophylline SR Capsules 50mg [SANDOZ]

Theophylline SR Capsules 100mg [SANDOZ]

Theophylline SR Capsules 200mg [SANDOZ]

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

テオフィリン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

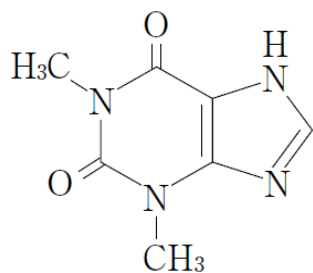
Theophylline (JAN)

#### (3) ステム

「該当資料なし」



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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：KR-310（※スロービット 100）

KR-320（※スロービット 200）

※旧製品名による

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。

#### (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。

#### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、4時間）

#### (4) 融点（分解点）<sup>1)</sup>、沸点、凝固点

融点：271～275℃

#### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa=8.77

#### (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<sup>1)</sup>

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>


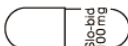
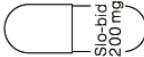
電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

<製剤の性状>

製品名	性状	外形	質量 (内容量)
テオフィリン 徐放カプセル 50mg「サンド」	キャップとボディが白色の硬カ プセル 内容物は白色～帯黄白色の顆粒	 (4号硬カプセル)	83.5mg
テオフィリン 徐放カプセル 100mg「サンド」	キャップとボディが白色の硬カ プセル 内容物は白色～帯黄白色の顆粒	 (3号硬カプセル)	167mg
テオフィリン 徐放カプセル 200mg「サンド」	キャップとボディが白色の硬カ プセル 内容物は白色～帯黄白色の顆粒	 (1号硬カプセル)	334mg

#### (2) 製剤の物性

テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg・200mg「サンド」

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。

#### (3) 識別コード

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」:

Slo-bid 50mg (カプセル本体及び PTP シート上に記載)

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」:

Slo-bid 100mg (カプセル本体及び PTP シート上に記載)

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」:

Slo-bid 200mg (カプセル本体及び PTP シート上に記載)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

「該当しない」

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 : 1 カプセル中 日局テオフィリン 50mg

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」 : 1 カプセル中 日局テオフィリン 100mg

テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」 : 1 カプセル中 日局テオフィリン 200mg

### (2) 添加物

テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg・200mg 「サンド」

カプセル内容物 : エチルセルロース、白糖・デンプン球状顆粒、白色セラック、プロピレングリコール

カプセル本体 : ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

### (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

##### (1) 最終包装品の安定性試験<sup>3) ~5)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（ $40\pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度  $75\pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」、テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」及びテオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 50mg）

試験方法	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	$40\pm 1^\circ\text{C}$ $75\pm 5\%RH$	6 ヶ月	PTP 包装	性状 確認試験 製剤均一性試験 溶出試験 定量	いずれの試験項目においても規格に適合

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 100mg）

試験方法	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	$40\pm 1^\circ\text{C}$ $75\pm 5\%RH$	6 ヶ月	PTP 包装	性状 製剤均一性試験 溶出試験 定量	いずれの試験項目においても規格に適合

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 200mg）

試験方法	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	$40\pm 1^\circ\text{C}$ $75\pm 5\%RH$	6 ヶ月	PTP 包装	性状 製剤均一性試験 溶出試験 定量	いずれの試験項目においても規格に適合

(2) 無包装状態における安定性試験

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」 (旧：スロービッドカプセル 100mg)

高温度条件下

保存条件：40±2℃ 保存期間：3 ヶ月 保存形態：遮光・気密容器 (瓶)

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1 時間	10~30%	20.2	18.8
	3.5 時間	30~60%	49.5	49.6
	5 時間	50~80%	65.3	65.3
	7 時間	65%以上	80.2	80.0
	10 時間	80%以上	91.9	91.1
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0		99.8	97.5

高湿度条件下

保存条件：25±2℃、75±5%RH 保存期間：3 ヶ月 保存形態：遮光・開放

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1 時間	10~30%	20.2	20.8
	3.5 時間	30~60%	49.5	52.2
	5 時間	50~80%	65.3	69.0
	7 時間	65%以上	80.2	84.0
	10 時間	80%以上	91.9	94.8
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0		99.8	99.1

光による条件下

保存条件：総照射量 120 万 Lux・hr 保存形態：気密容器

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	120 万 Lux・hr
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1 時間	10~30%	20.2	18.4
	3.5 時間	30~60%	49.5	47.5
	5 時間	50~80%	65.3	64.2
	7 時間	65%以上	80.2	79.6
	10 時間	80%以上	91.9	90.7
定量法 (%)	表示量の 93.0~107.0		99.8	99.4

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 200mg）

高温条件

保存条件：40±2℃ 保存期間：3ヵ月 保存形態：遮光・気密容器（瓶）

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	3ヵ月
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1時間	10～30%	16.1	17.9
	3.5時間	30～60%	44.4	48.9
	5時間	50～80%	62.8	66.8
	7時間	65%以上	80.1	82.6
	10時間	80%以上	92.8	93.3
定量法 (%)	表示量の 93.0～107.0		99.1	98.0

高湿度条件

保存条件：25±2℃、75±5%RH 保存期間：3ヵ月 保存形態：遮光・開放

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	3ヵ月
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1時間	10～30%	16.1	17.4
	3.5時間	30～60%	44.4	47.7
	5時間	50～80%	62.8	65.8
	7時間	65%以上	80.1	82.2
	10時間	80%以上	92.8	93.2
定量法 (%)	表示量の 93.0～107.0		99.1	98.8

光による条件

保存条件：総照射量 120 万 Lux・hr 保存形態：気密容器

試験項目	判定規格		結果	
			開始時	120万Lux・hr
外観	白色の硬カプセル剤		適合	適合
溶出試験 (%)	1時間	10～30%	16.1	16.6
	3.5時間	30～60%	44.4	46.2
	5時間	50～80%	62.8	63.6
	7時間	65%以上	80.1	79.5
	10時間	80%以上	92.8	90.8
定量法 (%)	表示量の 93.0～107.0		99.1	99.8

※テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 50mg）における無包装状態の安定性試験は実施していない。



## 5. 調製法及び溶解後の安定性

「該当しない」

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「該当資料なし」

## 7. 溶出性<sup>6)~8)</sup>

### (1) 公的溶出試験への適合性

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 100mg）及びステオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 200mg）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カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験液：pH6.8 リン酸塩緩衝液 900mL

回転数：50rpm

#### (1) テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 100mg）

判定基準	90 分間の溶出率が 15～45%	3 時間の溶出率が 35～65%	10 時間の溶出率が 75%以上
試験結果	29.1%（平均値）	50.9%（平均値）	88.5%（平均値）

#### (2) テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 200mg）

判定基準	90 分間の溶出率が 15～45%	3 時間の溶出率が 35～65%	10 時間の溶出率が 75%以上
試験結果	29.7%（平均値）	51.5%（平均値）	87.9%（平均値）

（補足）

品質再評価においてテオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 100mg）及びステオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」（旧：スロービッドカプセル 200mg）は標準製剤として設定されている。

## (2) 溶出挙動における類似性

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 (旧：スロービッドカプセル 50mg)

「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 日付薬食審査発第 1124004 号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第 2 法 (パドル法)

試験薬剤：試験製剤 テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」

(旧製品名：スロービッドカプセル 50mg)

標準製剤 テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」

(旧製品名：スロービッドカプセル 100mg)

溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験液	回転数 (回転/分)	判定 時間 (分)	平均溶出率 (%) *1	
			標準製剤	テオフィリン徐放 カプセル 50mg 「サンド」 (スロービッドカプセル 50mg)
pH6.8	50 回転	60 分	26.8%	22.8%
		120 分	47.0%	43.4%
		300 分	78.3%	76.5%

(n=12)

### 【平均溶出率】

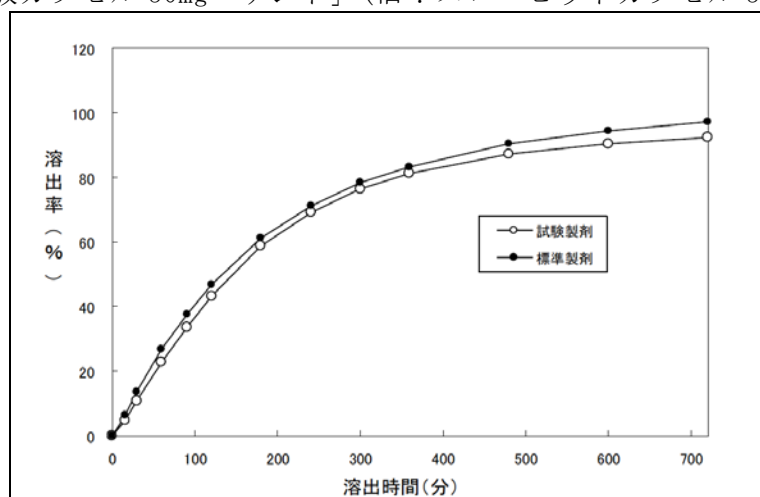
試験液 pH6.8 (50 回転) における溶出挙動は判定基準：【平均溶出率】\*1 において同等性が認められた。

### 【個々の溶出率】

試験液 pH6.8 (50 回転) における溶出挙動は判定基準：【個々の溶出率】\*2 において同等性が認められた。

以上、「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」における溶出挙動の同等性が認められた。よって、試験製剤 (テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 旧製品名：スロービッドカプセル 50mg) と標準製剤 (テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」 旧製品名：スロービッドカプセル 100mg) は、同等の溶出挙動を持つ製剤であることが確認された。

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 (旧：スロービッドカプセル 50mg) の平均溶出率



(n=12)

時間 (分)	0	15	30	60	90	120	180
試験製剤	0.0	4.9	10.9	22.8	33.8	43.4	58.8
標準製剤	0.0	6.6	13.7	26.8	37.7	47.0	61.4
時間 (分)	240	300	360	480	600	720	
試験製剤	69.4	76.5	81.4	87.3	90.6	92.5	
標準製剤	71.2	78.3	83.4	90.3	94.4	97.1	

\*1 判定基準：【平均溶出率】

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

\*2 判定基準：【個々の溶出率】

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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い。

## 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

- (1) 硫酸銅・ピリジン試液による呈色反応
- (2) タンニン酸試液による沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 11. カ価

「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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

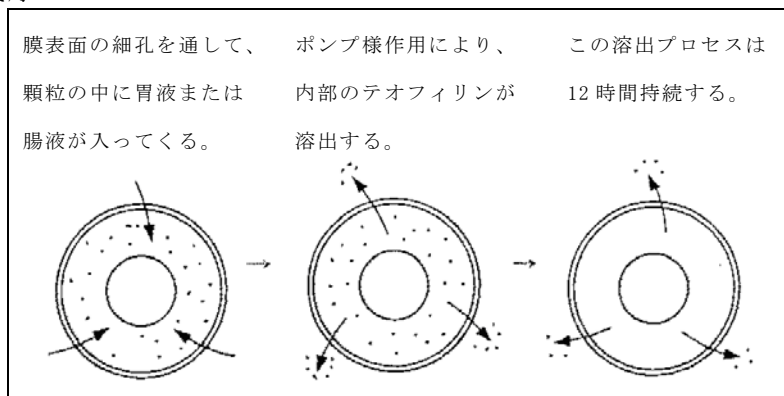
「該当資料なし」

## 14. その他

本剤は徐放性の顆粒を充填したカプセル剤である。この顆粒は、核テオフィリンと非吸収性・非活性ポリマーから成る層、透過性エチルセルロース膜、外層より成る。核にコーティングされたテオフィリンは、透過性エチルセルロース膜を通過した胃腸内容液により溶解し、12時間かけて放出する様、製剤設計されておりその結果テオフィリンの安定した吸収動態、血中濃度の維持を可能とした。

- (1) 特殊製法技術による溶出コントロール。
- (2) 消化管の pH の変化や睡眠による溶出の変化が少ない。

### ●溶出機序



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」

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〉

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）。

テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg 「サンド」

気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」の場合

（テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」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

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」：

通常、テオフィリンとして、成人 1 回 200mg (本剤 4 カプセル) を、小児 1 回 100~200mg (本剤 2~4 カプセル) 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 カプセル) 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。

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」：

通常、テオフィリンとして、成人 1 回 200mg (本剤 2 カプセル) を、小児 1 回 100~200mg (本剤 1~2 カプセル) 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 カプセル) 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。

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」：

通常、テオフィリンとして、成人 1 回 200mg (本剤 1 カプセル) 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 カプセル) 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。

### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg「サンド」の場合

(テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」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（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg「サンド」<sup>9)～12)</sup>：

国内9施設における一般臨床試験88例中、除外1例を除く有用度判定対象87例で有用以上62例（71.3%）、やや有用以上73例（83.9%）であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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）

「該当しない」

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、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン、テオブロミンなど

### 2. 薬理作用<sup>13) ~18)</sup>

#### (1) 作用部位・作用機序

テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg・200mg「サンド」（旧：スロービッド 50mg・100mg・200mg）の作用機序として、以下の作用が認められている。

- 1) Phosphodiesterase の活性を阻害し、細胞内 cyclic AMP の増加 (*in vitro*)
- 2) モルモット、イヌ気管支平滑筋内の  $Ca^{++}$  の再分配 (*in vitro*、*in vivo*)
- 3) アレルギー患者由来の肥満細胞からの化学伝達物質放出阻害作用 (*in vitro*)
- 4) 粘液線毛クリアランス機構の改善 (ヒト)
- 5) 疲労状態における呼吸筋の収縮力増強効果 (ヒト)

#### (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<sup>19)、20)</sup>

5~20  $\mu$ g/mL

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>21)、22)</sup>

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」(旧:スロービッド 100mg): 6.86 $\pm$ 1.51 (hr)

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」(旧:スロービッド 200mg): 7.09 $\pm$ 1.38 (hr)

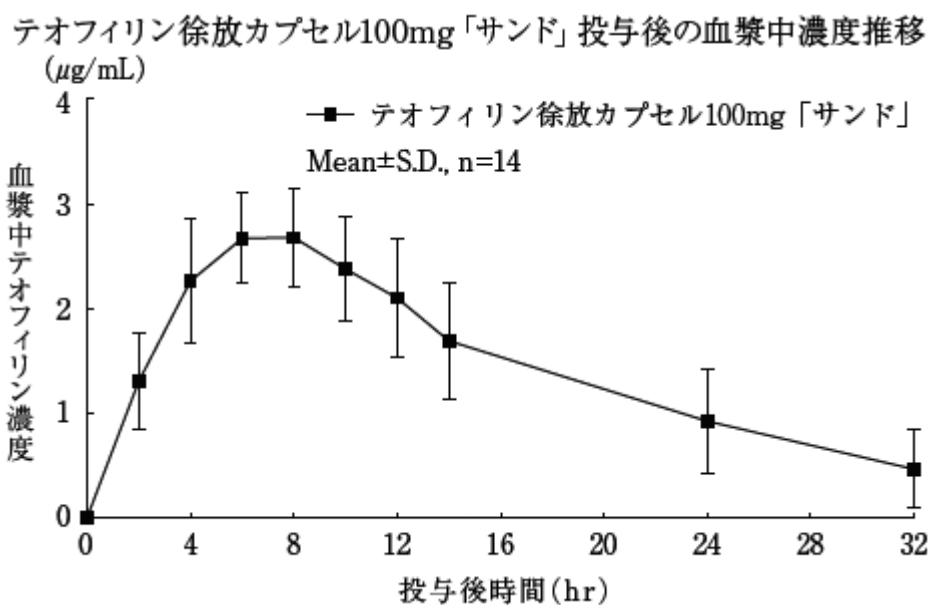
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」(旧:スロービッド 50mg)

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」は、「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日付薬食審査発 第1124004号)」に基づき、テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」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。<sup>23)</sup>

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」(旧:スロービッド 100mg)

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」を健康成人14名に臨床量に従い2カプセル(テオフィリン200mg)空腹時経口投与し、投与後32時間までの血中濃度をHPLC法により測定した。<sup>21)</sup>



血中濃度パラメータ

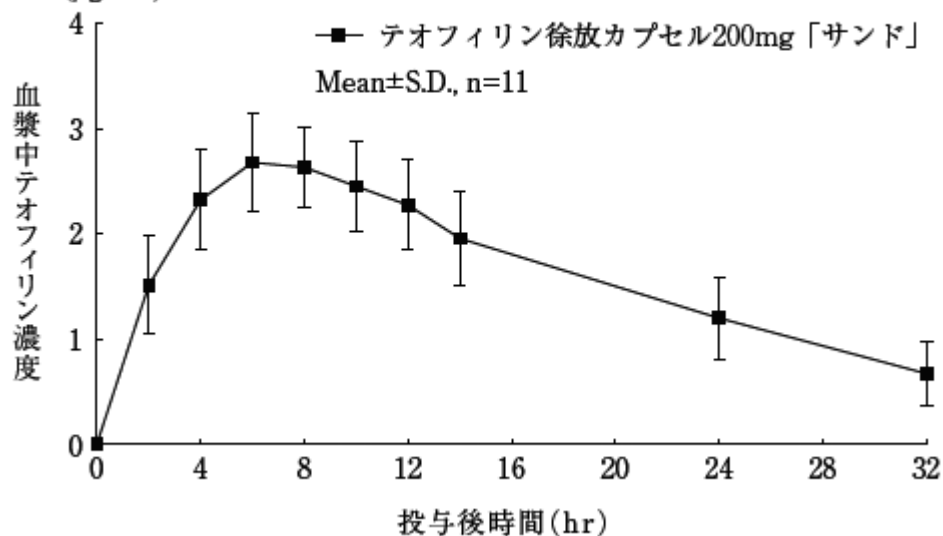
AUC <sub>0-32</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MRT (hr)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
47.02±13.41	2.80±0.52	12.38±1.44	6.86±1.51	9.52±3.49

(Mean±S.D.、n=14)

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」 (旧：スロービッド 200mg)

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」を健康成人11名に臨床量に従い1カプセル (テオフィリン200mg) 空腹時経口投与し、投与後32時間までの血中濃度をHPLC法により測定した。<sup>22)</sup>

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移  
( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

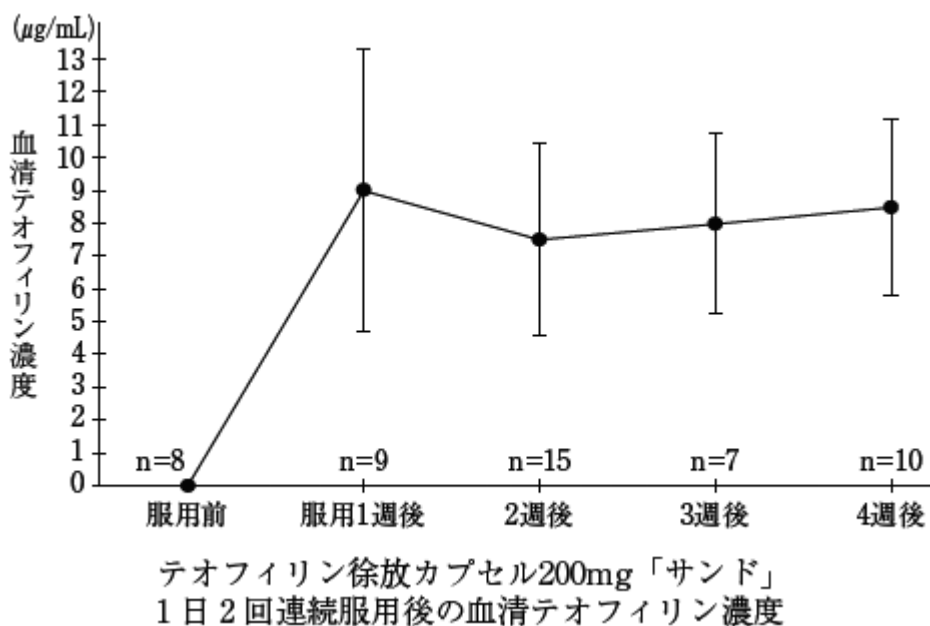


血中濃度パラメータ

AUC <sub>0-32</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MRT (hr)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
52.84±10.40	2.74±0.44	13.32±1.09	7.09±1.38	11.06±2.51

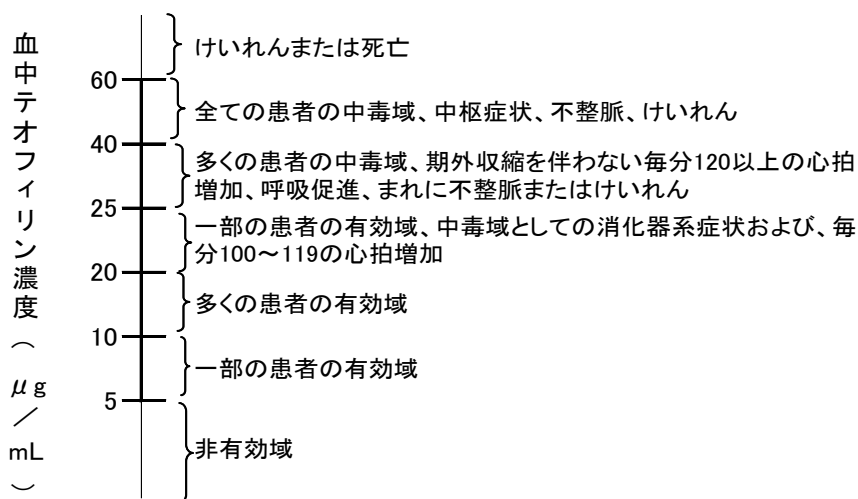
(平均値±標準偏差、n=11)

また、気管支喘息患者 (n=24) にテオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」を1カプセル、1日2回、12時間ごとに4週間連続して服用させた際に得られた平均血清テオフィリン濃度は7.3~9.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 前後であり、日内変動は小さかった。<sup>9)</sup>



(4) 中毒域<sup>24)</sup>

血中テオフィリン濃度が  $20 \mu\text{g/mL}$  を超えると下図に示すような副作用（中毒症状）が発現することがある。



(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) コンパートメントモデル

「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

「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<sup>19)、25)</sup>

テオフィリンクリアランスは、通常、肝臓での代謝酵素系に変化をもたらすような因子、たとえば年齢、合併疾患、喫煙、食事内容あるいは併用薬剤などがその変動要因として知られている。

### (6) 分布容積<sup>19)</sup>

約 0.45 (L/kg)

### (7) 血漿蛋白結合率<sup>26)</sup>

約 60%

## 3. 吸収<sup>1)</sup>

消化管よりほぼ 100% 吸収される。

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性<sup>26)</sup>

通過する。

### (2) 血液－胎盤関門通過性<sup>27)</sup>

12 例の喘息を有する母親の妊娠中の平均血清テオフィリン濃度は 9.69  $\mu\text{g/mL}$  であり、同時に得られた平均臍帯テオフィリン濃度は 10.21  $\mu\text{g/mL}$  であり、有意差を認めなかった。

### (3) 乳汁への移行性<sup>28)</sup>

5名の授乳婦を対象にテオフィリンの血清中濃度と母乳中濃度を検討したところ、母乳／血清濃度比は0.7であった。

### (4) 髄液への移行性<sup>29)</sup>

ルンバールミエログラフィ（腰椎穿刺による脳脊髄投影）を受けている患者3名を対象にテオフィリンの血漿中濃度と髄液中濃度を検討したところ、髄液／血漿濃度比は平均で、0.36であった。

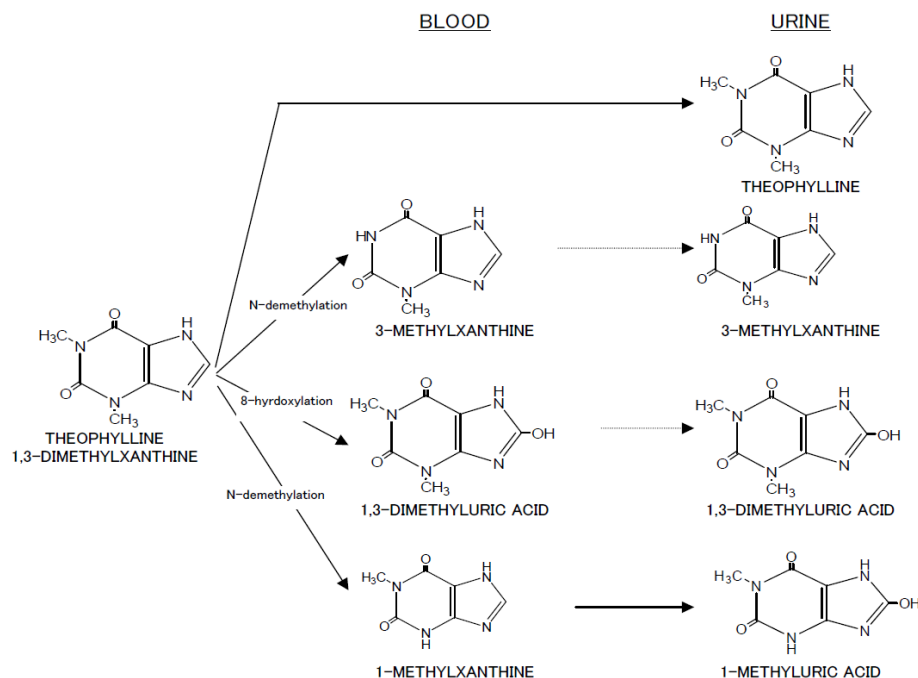
### (5) その他の組織への移行性<sup>25)</sup>

体循環に入ったテオフィリンは、脂肪組織を除く末梢組織と比較的速やかに平衡状態に達する。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>26)</sup>

テオフィリンは肝で代謝され、投与量の85～90%が、1,3-dimethyluric acid、1-methyluric acid、3-methylxanthine等の代謝物として、また15%以下が未変化体として尿中に排泄される。



### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

CYP1A2

(3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>25)</sup>

テオフィリンの肝抽出比 (hepatic extraction ratio) はわずか 10%程度であり、肝の初回通過効果はほとんど受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>30)</sup>

主要な代謝物である 3-メチルキサンチンはテオフィリンの 1/5～ほぼ同程度の効力を有するとの報告がある。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ<sup>31)</sup>

3-メチルキサンチンは生成速度よりも消失速度が早いため血中にはほとんど存在しない。

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路<sup>26)</sup>

主として尿中排泄

(2) 排泄率<sup>32)</sup>

ほぼ 100%

(3) 排泄速度

「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

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg「サンド」の場合

（テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」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）。

#### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

##### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

##### テオフィリン徐放カプセル 50mg・100mg「サンド」の場合

(テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」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。



## 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）
- (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 ヶ月未満の乳児〔乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。6 ヶ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ケースが多いことから、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。
- (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

### (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

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP1A2 で代謝される。

#### 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。
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。

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 ピペミド酸三水和物 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

#### テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」

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。

#### テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg「サンド」<sup>9)～12)</sup>

調査症例数 88 例中、副作用発現症例は 11 例 (12.5%) であり、副作用発現件数は延べ 12 件であった。その主なものは、消化器症状 2 件 (2.3%)、悪心・嘔吐 2 件 (2.3%)、肝機能障害 2 件 (2.3%)、手指振戦 1 件 (1.1%)、動悸 1 件 (1.1%)、腹部膨満感 1 件 (1.1%)、アフタ 1 件 (1.1%)、発疹 1 件 (1.1%) 及び排尿痛 1 件 (1.1%) であった。(承認時までの調査の集計)

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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、意識障害等を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。
- 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

種 類	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、神經過敏（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）、A1-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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」を参照すること

(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

1) 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

2) 副作用

重大な副作用（頻度不明）

**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。

その他の副作用（頻度不明）

そう痒感、発疹、蕁麻疹、固定薬疹、紅斑（多形滲出性紅斑等）等の過敏症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。

## 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」

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



#### 14. 適用上の注意

##### (1) 調剤時

顆粒剤は、発熱時には一時減量あるいは中止するなど、投与量の調整が必要となることがあるので、他の薬剤と配合しないことが望ましい。

##### (2) 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、さらには穿孔を起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。]

##### (3) その他

本剤由来のエチルセルロースの透過性膜は、テオフィリン溶出後、未消化のまま排泄されるため、白色粒子が糞便中に見られることがある。

#### 15. その他の注意

「該当しない」

#### 16. その他

「該当資料なし」

## 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

「該当資料なし」

(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. 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」を参照すること

(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：テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 処方箋医薬品  
テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」 処方箋医薬品  
テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」 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

有効成分：テオフィリン 劇薬、処方箋医薬品

1 個中 0.1g 以下を含有するもの、1 容器中 100mg 以下を含有する内用液剤、  
0.004%以下を含有する体外診断薬は劇薬から除かれる。

注意－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（包装に表示）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

#### (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」を参照すること

### 5. 承認条件等

「該当しない」

## 6. 包装

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 : 100カプセル (PTP)  
テオフィリン徐放カプセル100mg 「サンド」 : 100カプセル (PTP)  
500カプセル (PTP)  
1000カプセル (PTP)  
テオフィリン徐放カプセル200mg 「サンド」 : 100カプセル (PTP)  
500カプセル (PTP)

## 7. 容器の材質

テオフィリン徐放カプセル50mg 「サンド」  
PTP包装: ポリ塩化ビニルフィルム-アルミ箔 [PTPシート]、  
アルミニウム-ポリエチレンラミネート [袋]、紙 [箱]  
テオフィリン徐放カプセル100mg・200mg 「サンド」  
PTP包装: ポリ塩化ビニルフィルム-アルミ箔 [PTPシート]、  
アルミニウム-ポリエチレンラミネート [袋]、紙 [箱]

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分: テオドール錠 50mg/テオドール錠 100mg/テオドール錠 200mg  
テオロング錠 50mg/テオロング錠 100mg/テオロング錠 200mg 等  
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

1962年7月4日

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」

製造販売承認年月日：2019年12月27日

承認番号：30100AMX00400000

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」

製造販売承認年月日：2019年12月27日

承認番号：30100AMX00399000

テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」

製造販売承認年月日：2019年12月27日

承認番号：30100AMX00398000

※旧販売名および旧販売名での承認年月日

スロービッド 100 : 1987年2月1日

スロービッド 200 : 1987年2月1日

スロービッドカプセル50mg : 2011年11月28日

スロービッドカプセル100mg : 2007年12月21日

スロービッドカプセル200mg : 2007年12月21日

#### 11. 薬価基準収載年月日

テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」 : 2020年6月19日

テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」 : 2020年6月19日

テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」 : 2020年6月19日

※旧販売名および旧販売名での薬価収載年月日

スロービッド 100 : 1987年10月1日

スロービッド 200 : 1987年10月1日

スロービッドカプセル50mg : 2011年11月28日

スロービッドカプセル100mg : 2007年12月21日

スロービッドカプセル200mg : 2007年12月21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

[効能・効果の一部変更承認]

※テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg「サンド」 (旧：スロービッド 100・200)

効能・効果一部変更承認年月日：1990年7月5日

一部変更承認後	一部変更承認前
<b>【効能・効果】</b> 気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫	<b>【効能・効果】</b> 気管支喘息、喘息性（様）気管支炎

[用法・用量の一部変更承認]

※テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg「サンド」 (旧：スロービッド 100mg・200mg)

用法・用量一部変更承認年月日：2010年7月1日

一部変更承認後	一部変更承認前
<b>【用法・用量】</b> テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」 (旧：スロービッド100mg)： 通常、テオフィリンとして、成人1回200mg（本剤2カプセル）を、小児1回100～200mg（本剤1～2カプセル）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カプセル）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。 テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」 (旧：スロービッド200mg)： 通常、テオフィリンとして、成人1回200mg（本剤1カプセル）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カプセル）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。	<b>【用法・用量】</b> テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」 (旧：スロービッド100mg)： 通常、成人1回2カプセルを、小児1回1～2カプセルを、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。 テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」 (旧：スロービッド200mg)： 通常、成人1回1カプセルを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。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

テオフィリン徐放カプセル 100mg・200mg 「サンド」

(旧：スロービッド 100・スロービッド 200)

品質再評価結果通知年月日：2000年 2月 16日（平成 11年度（その 4））

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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 徐放カプセル 50mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	1212716010201	2251001M3013 (2251001M3030)	622127102
テオフィリン 徐放カプセル 100mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	1039801050301	2251001M1061	620398005
	500 カプセル (PTP)	1039801050302		
	1000 カプセル (PTP)	1039801050303		
テオフィリン 徐放カプセル 200mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	1039825050301	2251001M2050	620398205
	500 カプセル (PTP)	1039825050302		

## 17. 保険給付上の注意

テオフィリン徐放カプセル100mg・200mg「サンド」

本剤は後発医薬品として承認された医薬品であるが、先発医薬品より薬価が高いため、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」

本剤は保険診療上の後発医薬品である。



# X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-3160 (2016)
- 2) 日本公定書協会編 医療用医薬品品質情報集 No16 薬事日報社, 156 (2003)
- 3) テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 4) テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 5) テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 6) テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 7) テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 8) テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 9) 高橋敬治 他 : 薬理と治療, 12 (11) , 5235-5248 (1984)
- 10) 有川 卓 他 : 診療と新薬, 22 (1) , 145-157 (1985)
- 11) 有川 卓 他 : 診療と新薬, 22 (10) , 2513-2517 (1985)
- 12) 高橋敬治 他 : 基礎と臨床, 19 (13) , 6501-6514 (1985)
- 13) Sutherland E. W., et al. : Pharmacol. Rev., 12, 265-299 (1960)
- 14) Butcher R. W., et al. : J. Biol. Chem., 237 (4) , 1244-1250 (1962)
- 15) Lichtenstein L. M., et al. : Science, 161, 902-903 (1968)
- 16) Kolbeck R. C., et al. : Lung, 156, 173-183 (1979)
- 17) Matthys H., et al. : Eur. J. Respir. Dis., 61 (Suppl. 109) , 98-102 (1980)
- 18) Aubier M., et al. : N. Eng. J. Med., 305 (5) , 249-252 (1981)
- 19) 洞井由紀夫 他 : Pharma medica 6 (10) , 55-58 (1988)
- 20) Mitenko P. A., et al. : N. Eng. J. Med., 289, 600-603 (1973)
- 21) テオフィリン徐放カプセル 100mg 「サンド」の薬物動態に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 22) テオフィリン徐放カプセル 200mg 「サンド」の薬物動態に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 23) テオフィリン徐放カプセル 50mg 「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 24) 石崎篤志 他 : 治療, 61 (1) , 99-105 (1979)
- 25) 川勝一雄 他 : Therapeutic Research, 8 (1) , 33-83 (1988)
- 26) Hendeles L., et al. : Pharmacotherapy, 3 (1) , 2-44 (1983)

- 27) Labovitz E., et al. : JAMA, 247, 786-788 (1982)
- 28) Youchak A. M., et al. : Pediatrics, 57, 518-522 (1976)
- 29) Laursen L. C., et al. : Ther. Drug. Monit., 11, 162-164 (1989)
- 30) 小寺秀治 他 : アレルギー, 34 (1) , 33-46 (1985)
- 31) Tang-Liu D. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 31, 358 (1982)
- 32) Grygiel J. J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 26, 660-667 (1979)

## 2. その他の参考文献

「該当資料なし」

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外では米国などで発売されている。

Slo-bid Gyrocaps (米国、1982年3月発売)

### 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



製造販売

# サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1