

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

キサンチン系気管支拡張剤

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」

Theophylline SR Capsules 50mg [SANDOZ]

Theophylline SR Capsules 100mg [SANDOZ]

Theophylline SR Capsules 200mg [SANDOZ]

＜テオフィリン徐放性製剤＞

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・ 販売開始年月日	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）
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 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1 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 https://www.sandoz.jp/medical/

本IFは2024年5月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	25
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	25
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	25
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	26
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	26
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	26
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	28
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	30
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 過量投与	31
		11. 適用上の注意	32
III. 有効成分に関する項目	5	12. その他の注意	32
1. 物理化学的性質	5		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	IX. 非臨床試験に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ¹⁾	5	1. 薬理試験	33
		2. 毒性試験	33
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6	X. 管理的事項に関する項目	34
2. 製剤の組成	8	1. 規制区分	34
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 有効期間	34
4. 力価	8	3. 包装状態での貯法	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	4. 取扱い上の注意	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	5. 患者向け資材	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	6. 同一成分・同効薬	34
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	7. 国際誕生年月日	34
9. 溶出性 ^{8)~10)}	11	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	35
10. 容器・包装	13	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
11. 別途提供される資材類	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
12. その他	14	11. 再審査期間	36
		12. 投薬期間制限に関する情報	36
V. 治療に関する項目	15	13. 各種コード	37
1. 効能又は効果	15	14. 保険給付上の注意	37
2. 効能又は効果に関連する注意	15		
3. 用法及び用量	15	XI. 文献	38
4. 用法及び用量に関連する注意	16	1. 引用文献	38
5. 臨床成績	16	2. その他の参考文献	39
VI. 薬効薬理に関する項目	18	XII. 参考資料	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	1. 主な外国での発売状況	40
2. 薬理作用	18	2. 海外における臨床支援情報	40
VII. 薬物動態に関する項目	19	XIII. 備考	41
1. 血中濃度の推移	19	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	41
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の関連資料	42
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	24		
7. 排泄	25		
8. トランスポーターに関する情報	25		

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・20mg「サンド」』に変更した。

2. 製品の治療学的特性

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ズ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。

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。

・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）。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用

（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・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」は白色の硬カプセルで徐放性製剤である。
- ・カプセル表面においては、テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」には「Slo-bid 50mg」、テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」には「Slo-bid 100mg」、テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」には「Slo-bid 200mg」と印字されている。

（「Ⅳ. 製剤に関する項目 1. 剤型 （2）製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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）

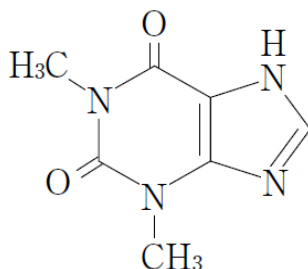
(2) 洋名（命名法）

Theophylline（JAN）

(3) ステム（stem）

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：C₇H₈N₄O₂

分子量：180.16

5. 化学名（命名法）又は本質

1,3-Dimethyl-1H-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

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¹⁾

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、4時間）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点：271～275℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

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、定量法¹⁾

確認試験法

日本薬局方「テオフィリン」の確認試験法による。

定量法

日本薬局方「テオフィリン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」：硬カプセル剤(4号)

キャップ: 白色

ボディ: 白色

内 容 物: 白色～帯黄白色の顆粒

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」：硬カプセル剤(3号)

キャップ: 白色

ボディ: 白色

内 容 物: 白色～帯黄白色の顆粒

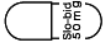
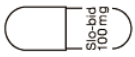
テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」：硬カプセル剤(1号)

キャップ: 白色

ボディ: 白色

内 容 物: 白色～帯黄白色の顆粒

(2) 製剤の外観及び性状

製品名	色・剤形	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(徐放カプセル) 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(徐放カプセル) 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(徐放カプセル) 内容物は白色～帯黄白色の顆粒	 (1号硬カプセル)	334mg

(3) 識別コード

製品名	本体コード	PTPコード
テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」	ボディ：Slo-bid 50mg	Slo-bid 50mg
テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」	ボディ：Slo-bid 100mg	Slo-bid 100mg
テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」	ボディ：Slo-bid 200mg	Slo-bid 200mg

(4) 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。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	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」
有効成分	1 カプセル中 日局テオフィリン 50mg	1 カプセル中 日局テオフィリン 100mg	1 カプセル中 日局テオフィリン 200mg
添加剤	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		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 最終包装品の安定性試験^{3)~5)}

最終包装製品を用いた加速試験（ $40\pm1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度 $75\pm5\%$ 、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	$40\pm1^{\circ}\text{C}$ $75\pm5\%\text{RH}$	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	$40\pm1^{\circ}\text{C}$ $75\pm5\%\text{RH}$	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	$40\pm1^{\circ}\text{C}$ $75\pm5\%\text{RH}$	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^{6)、7)}

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）（高湿度）

保存条件： $40\pm2^{\circ}\text{C}$ 保存期間：3 ヶ月 保存形態：遮光・気密容器（瓶）

試験項目	結果	
	開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験（%）	適合	適合
定量法（%）	99.8	97.5

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）（高湿度）

保存条件： $25\pm2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm5\%\text{RH}$ 保存期間：3 ヶ月 保存形態：遮光・開放

試験項目	結果	
	開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験（%）	適合	適合
定量法（%）	99.8	99.1

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）（光条件）
保存条件：総照射量 120 万 Lux・hr 保存形態：気密容器

試験項目	結果	
	開始時	120万Lux・hr
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験(%)	適合	適合
定量法 (%)	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）（高温度）
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	結果	
	開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験(%)	適合	適合
定量法 (%)	99.1	98.0

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）（高温度）
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	結果	
	開始時	3 ヶ月
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験(%)	適合	適合
定量法 (%)	99.1	98.8

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）（光条件）
保存条件：総照射量 120 万 Lux・hr 保存形態：気密容器

試験項目	結果	
	開始時	120万Lux・hr
外観	白色の硬カプセル剤	変化なし
溶出試験(%)	適合	適合
定量法 (%)	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。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性^{8)～10)}

(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】

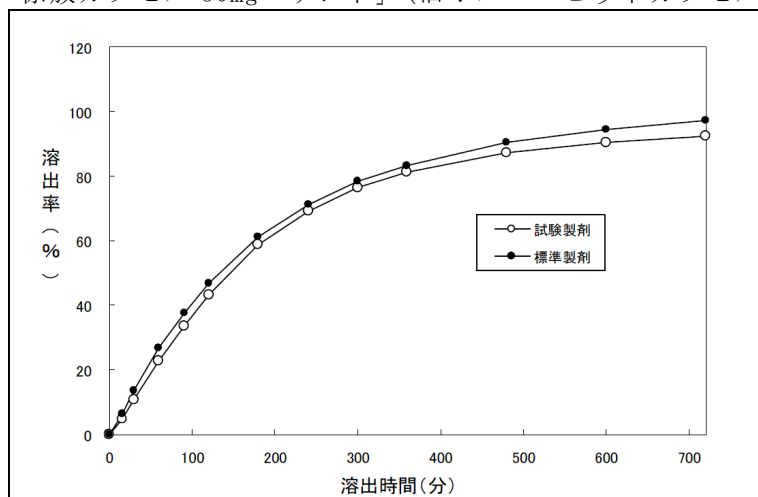
試験液 pH6.8 (50 回転) における溶出挙動は判定基準：【平均溶出率】*¹ において同等性が認められた。

【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 $\pm$ 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 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

製品名	包装
テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」	100 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 10]
テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」	100 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 10] 500 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 50] 1000 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 100]
テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」	100 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 10] 500 カプセル [10 カプセル (PTP) $\times$ 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミ箔）

ピロー包装（アルミニウム－ポリエチレンラミネート）

紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

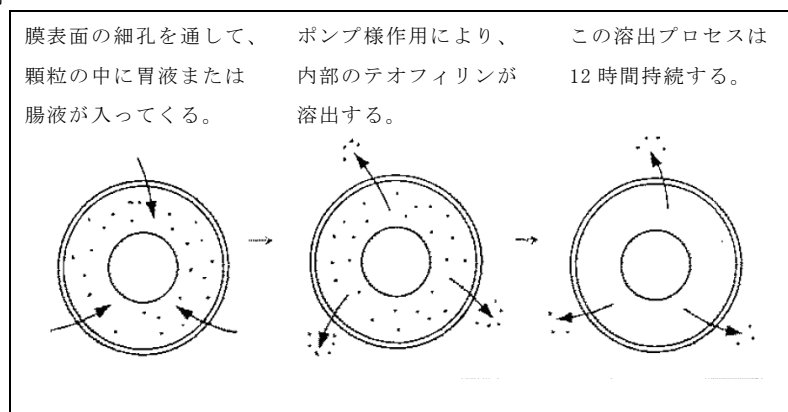
12. その他

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

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈喘息性（様）気管支炎〉

- 5.1 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。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

〈気管支喘息〉

7.2 小児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。〔9.7.1 参照〕

＜参考：日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン¹¹⁾＞

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. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

（3）用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

1) 有効性検証試験

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。^{12) ～15)}

2) 安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アミノフィリン、ジプロフィリン、カフェインなど

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テオフィリンの作用機序は、phosphodiesterase の作用を阻害して細胞内 cyclic 3', 5' - AMP 濃度を高めることによるとされている。¹⁶⁾⁻²¹⁾

このほかにも、アデノシン受容体に対する拮抗作用、細胞内カルシウムイオンの分布調節作用、内因性カテコールアミンの遊離促進作用及びプロスタグランジンに対する拮抗作用等が報告されており、いまだ作用機序については不明な点が多い。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 気管支拡張作用等

気管支拡張、肺血管拡張、呼吸中枢刺激、気道の粘液線毛輸送能の促進、横隔膜の収縮力増強、肥満細胞からの化学伝達物質（気管支収縮因子）の遊離抑制等の作用により、気管支喘息等の諸症状を改善する。^{16)、17)}

2) 抗炎症作用

喘息患者の気管支生検において活性化好酸球数、総好酸球数の減少等の抗炎症作用を示す。¹⁸⁾

3) その他の薬理作用（*in vitro*）

ヒト炎症細胞からの活性酸素及びサイトカインの産生に対する抑制作用¹⁹⁾、IL-5 のヒト好酸球寿命延長に対する抑制作用²⁰⁾、ヒト好酸球の接着因子発現の抑制作用等²¹⁾が報告されている。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度^{22)、23)}

5～20 μ g/mL

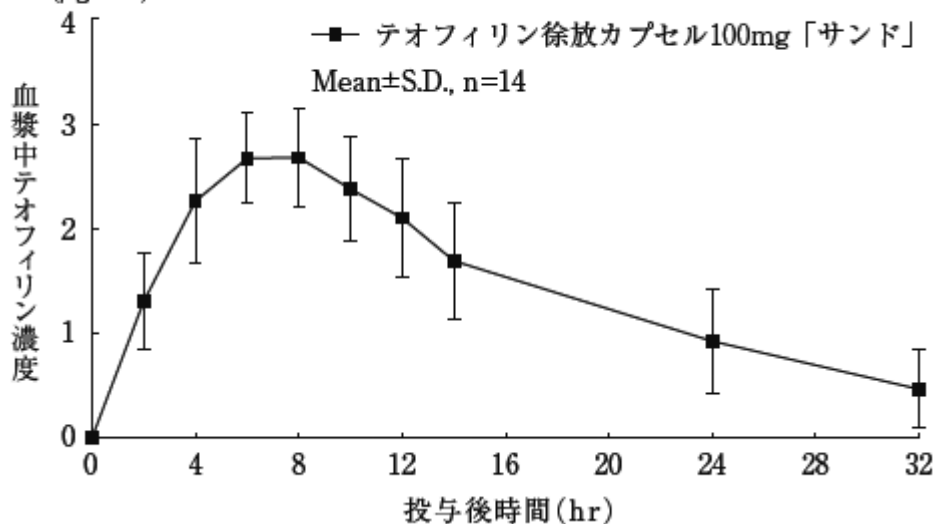
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

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。²⁴⁾

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移
(μ g/mL)



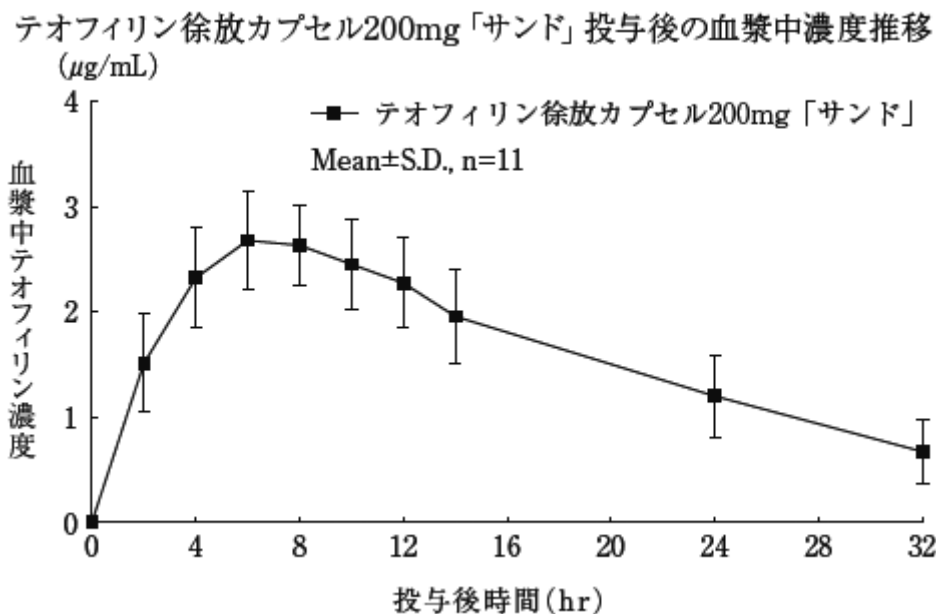
薬物動態パラメーター

AUC ₀₋₃₂ (μ g·hr/mL)	C _{max} (μ g/mL)	MRT (hr)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (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。²⁵⁾



薬物動態パラメーター

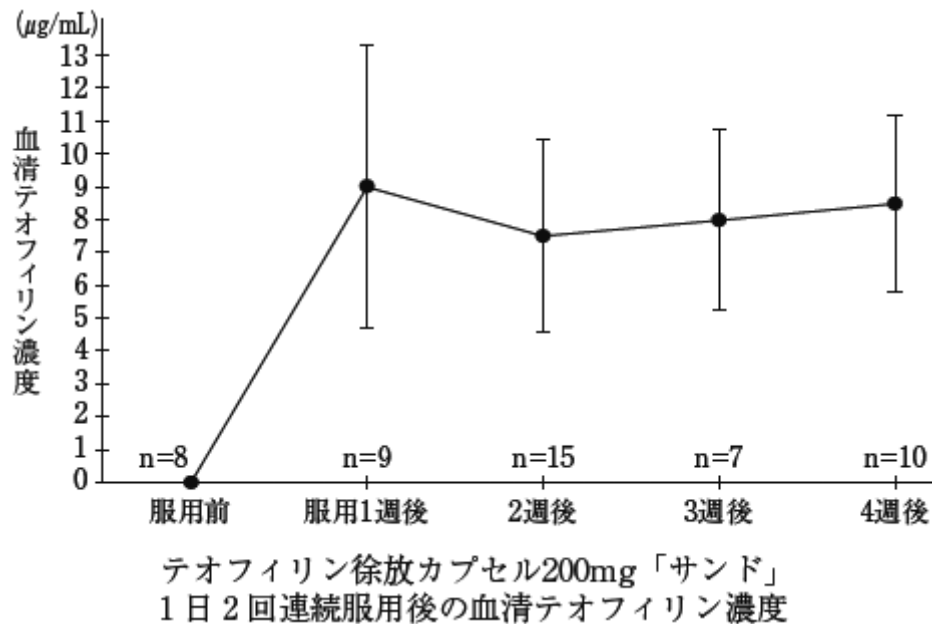
AUC ₀₋₃₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	MRT (hr)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
52.84 $\pm$ 10.40	2.74 $\pm$ 0.44	13.32 $\pm$ 1.09	7.09 $\pm$ 1.38	11.06 $\pm$ 2.51

(平均値 $\pm$ 標準偏差、n=11)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

2) 反復投与

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 $\mu\text{g/mL}$ 前後であり、日内変動は小さかった。¹²⁾



(3) 中毒域^{22)、26)}

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。

テオフィリンの血中濃度と効果及び副作用の関係

血中 テオ フィ リン 濃 度 (μg / mL)	60	けいれんまたは死亡
	40	全ての患者の中毒域、中枢症状、不整脈、けいれん
	25	多くの患者の中毒域、期外収縮を伴わない毎分120以上の心拍増加、呼吸促進、まれに不整脈またはけいれん
	20	一部の患者の有効域、中毒域としての消化器系症状および、毎分100～119の心拍増加
	10	多くの患者の有効域
	5	一部の患者の有効域
		非有効域

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7. 相互作用」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス^{22)、27)}

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。

(5) 分布容積²²⁾

一般に約 0.45L/kg とされている

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(1) 吸収部位¹⁾

消化管

(2) 吸収率¹⁾

ほぼ 100%

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性²⁸⁾

通過する。

(2) 血液－胎盤関門通過性²⁹⁾

12 例の喘息を有する母親の妊娠中の平均血清中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血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。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性³⁰⁾

5 例の授乳婦を対象にテオフィリンの血清中濃度と乳汁中濃度を検討したところ、乳汁/血清中濃度比は平均で 0.7 であった

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性³¹⁾

ルンバールミエログラフィ（腰椎穿刺による脳脊髄造影）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

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。²⁷⁾

また、ラットに ^{14}C -theophylline を経口投与した場合、テオフィリン及びその代謝物が特異的に分布、蓄積する臓器は認められなかった。³²⁾

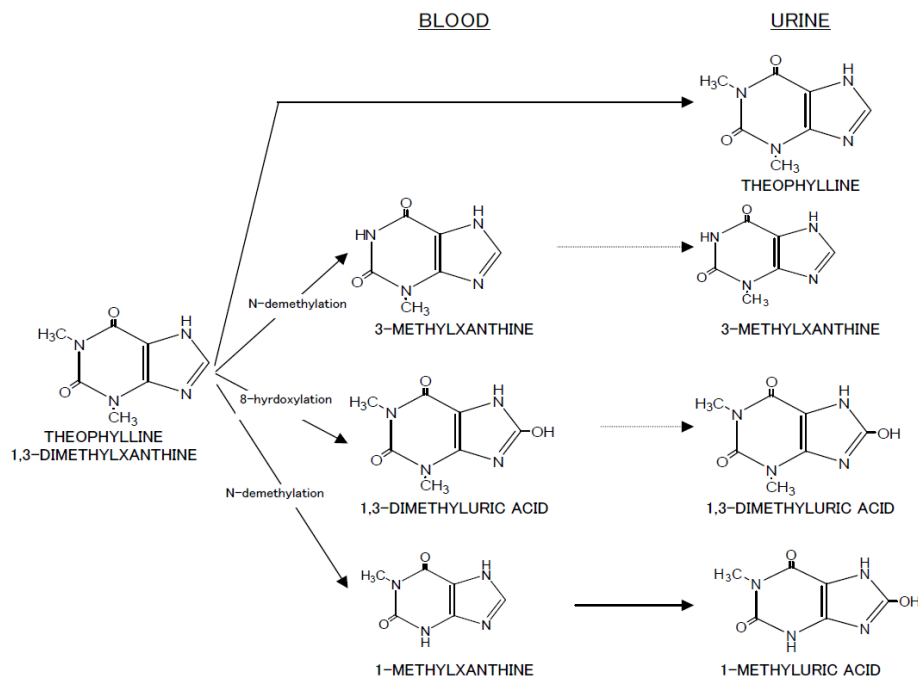
(6) 血漿蛋白結合率¹⁾

約 60%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{28)、33)、34)}

健康成人にテオフィリン徐放錠 100mg×2 錠（テオフィリンとして 200mg）を経口投与した場合、テオフィリンは主として肝臓で代謝され、尿中代謝物は 1,3-dimethyluric acid、1-methyluric acid 及び 3-methylxanthine が同定された。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率^{33)、34)}

テオフィリンの代謝には P450 の分子種のうち CYP1A2 が主たる分子種として、3A4 や 2E1 がマイナーな分子種として関与することが示唆されている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合²⁷⁾

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活性比、存在比率

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。³⁵⁾

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。³⁶⁾

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中排泄される。²⁸⁾

テオフィリン徐放錠 100mg×2 錠（テオフィリンとして 200mg）を投与後 48 時間に健康成人の尿中に排泄される未変化のテオフィリンは投与量の約 8%、代謝物は約 80%であった。³³⁾

(2) 排泄率³⁷⁾

ほぼ 100%

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

〈テオフィリン徐放カプセル 50mg「サンド」 (旧：スロービッド 50mg) 〉³⁸⁾

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。

（「Ⅳ. 製剤に関する項目 9. 溶出性」の項参照）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 12時間以内にアデノシン（アデノスキャン）を使用する患者 [10.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する場合が多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個々人に適した投与計画を設定することが望ましい。

8.2 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。 [9.7.1 参照]

8.3 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。 [9.7.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 うっ血性心不全の患者

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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 急性腎炎の患者

腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（マウス、ラット、ウサギ）で催奇形作用等の生殖毒性が報告されている。また、ヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。[16.3.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある。[16.3.5 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど、学会のガイドライン等の最新の情報も参考に、慎重に投与すること。特に次の小児にはより慎重に投与すること。成人に比べて痙攣を惹起しやすく、また、テオフィリンクリアランスが変動しやすい。[7.2、8.2、8.3 参照]

- ・てんかん及び痙攣の既往歴のある小児
痙攣を誘発することがある。

- ・発熱している小児
テオフィリン血中濃度の上昇や痙攣等の症状があらわれることがある。

- ・6ヵ月未満の乳児
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。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。

9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP1A2 で代謝される。 [16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アデノシン (アデノスキャン) [2.2 参照]	本剤によりアデノシンによる冠血流速度の増加及び冠血管抵抗の減少を抑制し、虚血診断に影響を及ぼすことがある。アデノシン（アデノスキャン）を投与する場合は 12 時間以上の間隔をあけること。	本剤はアデノシン受容体に拮抗するため、アデノシンの作用を減弱させる。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 (アミノフィリン水和物、ジプロフィリン、カフェイン等) 中枢神経興奮薬 (エフェドリン塩酸塩、マオウ等) [13.1 参照]	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 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。	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。
シメチジン メキシレチン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 ピペミド酸水和物 シプロフロキサシン ノルフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 プルリフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チクロピジン塩酸塩 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 フルコナゾール ジスルフィラム デフェラシロクス [13.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 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。	肝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 [13.1 参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。
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。	in vitro 試験でリルゾールの代謝を阻害することが示唆されている。
タバコ [13.1 参照]	禁煙（禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む）によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、副作用の発現に伴い本剤を減量又は投与を中止した場合には、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣、意識障害（いずれも頻度不明）

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

11.1.2 急性脳症（頻度不明）

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

11.1.3 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.4 消化管出血（頻度不明）

潰瘍等による消化管出血（吐血、下血等）があらわれることがある。

11.1.5 赤芽球癆（頻度不明）

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。

11.1.6 アナフィラキシーショック（頻度不明）

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。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝機能障害（AST、ALT の上昇等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.8 頻呼吸、高血糖症（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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 上昇		
肝臓	ALT、ALP、LDH の上昇	AST の上昇	γ-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）

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

血液透析は血中のテオフィリンを効率的に除去するとの報告がある。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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 水とともに経口投与するよう指導すること。

14.1.3 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ある。

14.1.4 製剤残渣

糞便中に、まれに本剤由来の白色物質がみられることがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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：日局 テオフィリン：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 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

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
テオフィリン徐放 カプセル50mg 「サンド」 (旧販売名： スロービッド カプセル50mg)	2019年12月27日 (旧：2011年7月15日)	30100AMX00400000 (旧：22300AMX00709000)	2020年6月19日 (旧：2011年11月28日)	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」 (旧販売名： スロービッド カプセル100mg)	2019年12月27日 (旧：2007年9月27日)	30100AMX00399000 (旧：21900AMX01644000)	2020年6月19日 (旧：2007年12月21日)	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」 (旧販売名： スロービッド カプセル200mg)	2019年12月27日 (旧：2007年9月27日)	30100AMX00398000 (旧：21900AMX01645000)	2020年6月19日 (旧：2007年12月21日)	2020年9月18日 (旧：2007年12月21日)

※旧販売名スロービッドカプセル100mg 及びスロービッドカプセル200mg の旧販売名及び承認年月日、販売開始年月日

スロービッド 100：

承認年月日：1987年2月1日

販売開始年月日：1987年10月1日

スロービッド 200：

承認年月日：1987年2月1日

販売開始年月日：1987年10月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

[効能又は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
【効能・効果】 気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫	【効能・効果】 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
【用法・用量】 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。	【用法・用量】 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。

10. 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))

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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「投薬期間に上限が設けられて
 いる医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	包装	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
テオフィリン徐放 カプセル50mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	2251001M3030	2251001M3030	1212716010201	622127102
テオフィリン徐放 カプセル100mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	2251001M1061	2251001M1061	1039801050301	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)	2251001M2050	2251001M2050	1039825050301	620398205
	500 カプセル (PTP)			1039825050302	

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-3294（2021）
- 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-加速-（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-加速-（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-加速-（サンド株式会社社内資料）
- 6) 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-無包装-（サンド株式会社社内資料）
- 7) 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-無包装-（サンド株式会社社内資料）
- 8) 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）
- 9) 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）
- 10) 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）
- 11) 滝沢琢己，手塚純一郎，長尾みづほ，吉原重美監修：一般社団法人日本小児アレルギー学会編 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023，協和企画 2023
- 12) 高橋敬治 他：薬理と治療.1984；12（11）：5235
- 13) 有川卓他：診療と新薬.1985；22（1）：145
- 14) 有川卓他：診療と新薬.1985；22（10）：2513
- 15) 高橋敬治 他：基礎と臨床.1985；19（13）：6501
- 16) Rall TW. : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (eds by Gilman A. G. et al.) ,11th ed, The McGraw-Hill Companies Inc., New York 2006 : 727-736
- 17) 黒沢元博 他：医学のあゆみ. 1985；134（13）：1121-1124
- 18) Sullivan P, et al. : Lancet. 1994；343（8904）：1006-1008
- 19) Barnes PJ, et al. : Eur Respir J. 1994；7（3）：579-591
- 20) Ohta K, et al. : Clin Exp Allergy. 1996；26（Suppl. 2）：10-15
- 21) Sagara H, et al. : Clin Exp Allergy. 1996；26（Suppl.2）：16-21
- 22) 洞井由紀夫 他：Pharma medica 6（10），55-58（1988）
- 23) Mitenko P. A., et al. : N. Eng. J. Med., 289, 600-603（1973）
- 24) 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）
- 25) 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）
- 26) 石崎高志 他：治療，61（1），99-105（1979）
- 27) 川勝一雄 他：Therapeutic Research, 8（1），33-83（1988）
- 28) Hendeles L., et al. : Pharmacotherapy, 3（1），2-44（1983）
- 29) Labovitz E, et al. : JAMA. 1982；247（6）：786-788
- 30) Yurchak AM, et al. : Pediatrics. 1976；57（4）：518-520
- 31) Laursen L. C., et al. : Ther. Drug. Monit., 11, 162-164（1989）

- 32) 飯田成宇 他：基礎と臨床. 1980 ; 14 (12) : 3767-3770
- 33) 中島光好 他：薬理と治療. 1981 ; 9 (1) : 17-25
- 34) 島田典招 他：薬物動態. 1995 ; 10 (3) : 413-419
- 35) 小寺秀治 他：アレルギー, 34 (1) , 33-46 (1985)
- 36) Tang-Liu D. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 31, 358 (1982)
- 37) Grygiel J. J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 26, 660-667 (1979)
- 38) 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)
- 39) 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-脱カプセル- (サンド株式会社社内資料)
- 40) 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-脱カプセル- (サンド株式会社社内資料)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ベルギー、アメリカ、ドイツ、フランス 他（2006 年 7 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

本邦の添付文書「9. 特定の背景を有する患者における注意」の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある。

	分類
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	A (2024 年 9 月 database)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 脱カプセル

脱カプセル後の安定性試験^{39)～40)}

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（高温度）

保存条件：40±2℃、遮光、気密容器 保存期間：1 ヶ月

試験項目	結果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定量（％）	102.2	101.1	98.6
溶出試験（％）	適合	適合	適合

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（高湿度）

保存条件：30±2℃、75±5%RH、遮光、開放 保存期間：1 ヶ月

試験項目	結果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定量（％）	102.2	101.6	99.2
溶出試験（％）	適合	適合	適合

テオフィリン徐放カプセル 100mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（光条件）

保存条件：60 万 Lux・hr 以上、開放

試験項目	結果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定量（％）	102.2	101.4	97.9
溶出試験（％）	適合	適合	適合

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（高温度）

保存条件：40±2℃、遮光、気密容器 保存期間：1 ヶ月

試験項目	結果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定量（％）	102.2	101.1	98.6
溶出試験（％）	適合	適合	適合

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（高湿度）

保存条件：30±2℃、75±5%RH、遮光、開放 保存期間：1 ヶ月

試 験 項 目	結 果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定 量 （ % ）	102.2	101.6	99.2
溶出試験（%）	適合	適合	適合

テオフィリン徐放カプセル 200mg「サンド」の脱カプセル後における安定性（光条件）

保存条件：60 万 Lux・hr 以上、開放

試 験 項 目	結 果		
	開始時	1 週	1 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし
定 量 （ % ）	102.2	101.4	97.9
溶出試験（%）	適合	適合	適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1