

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

テオフィリン徐放錠

テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トローワ」

テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トローワ」

テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トローワ」

THEOPHYLLINE SR TABLETS 100mg “TOWA” /
SR TABLETS 200mg “TOWA” / SR TABLETS 400mg “TOWA”

販 売 名	テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トローワ」	テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トローワ」	テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トローワ」
剤 形	素錠（徐放錠）		
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬（錠 100mg を除く）、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 テオフィリン 100mg 含有	1 錠中 日局 テオフィリン 200mg 含有	1 錠中 日局 テオフィリン 400mg 含有
一 般 名	和名：テオフィリン（JAN） 洋名：Theophylline（JAN）		
製造販売承認年月日	2013 年 2 月 15 日		
薬価基準収載年月日	2013 年 6 月 21 日		
販 売 開 始 年 月 日	2009 年 11 月 13 日	1999 年 7 月 9 日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2025 年 7 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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<http://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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	21
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	21
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	21
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	22
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	22
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	25
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	27
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	27
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	28
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	28
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	29
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	29
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 同一成分・同効薬	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9	7. 国際誕生年月日	29
9. 溶出性	9	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	29
10. 容器・包装	12	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	30
11. 別途提供される資材類	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
12. その他	13	11. 再審査期間	30
V. 治療に関する項目	14	12. 投薬期間制限に関する情報	30
1. 効能又は効果	14	13. 各種コード	30
2. 効能又は効果に関連する注意	14	14. 保険給付上の注意	30
3. 用法及び用量	14	XI. 文献	31
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 引用文献	31
5. 臨床成績	14	2. その他の参考文献	31
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XII. 参考資料	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 主な外国での発売状況	31
2. 薬理作用	16	2. 海外における臨床支援情報	31
VII. 薬物動態に関する項目	17	XIII. 備考	32
1. 血中濃度の推移	17	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	32
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の関連資料	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テオフィリンはキサンチン系気管支拡張薬であり、本邦では 1994 年（1 日 1 回投与徐放錠）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、テオフルマート L 錠 200/400 の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1999 年 3 月に承認を取得、1999 年 7 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にテオフルマート L 錠 200mg/400mg、2013 年 6 月にテオフィリン徐放 U 錠 200mg/400mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

テオフルマート L 錠 100mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により、開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2013 年 6 月にテオフィリン徐放 U 錠 100mg「トーワ」と販売名を変更し、現在に至る。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、テオフィリンを有効成分とするキサンチン系気管支拡張剤であり「気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 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。（「VIII. 8. (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

- ・ 1 日 1 回投与のマトリックス型のシングルユニットタイプの徐放性製剤
- ・ 医療安全を考慮し包装に以下を表示
個装箱：「本製品は 24 時間持続の徐放錠です。＊徐放 U 錠：1 日 1 回投与（Uni）の徐放錠」を表示
PTP シート：服用時の注意点「かまずにのんでください」を表示し、「徐放」「U 錠」を強調。
薬効〔気管支拡張剤〕を表示（裏面）
- ・ PTP シートに 1 錠ごとに GS 1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

該当しない

(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 U 錠 100mg 「トーフ」

テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーフ」

テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーフ」

(2) 洋 名

THEOPHYLLINE SR TABLETS 100mg “TOWA”

THEOPHYLLINE SR TABLETS 200mg “TOWA”

THEOPHYLLINE SR TABLETS 400mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

＊徐放 U 錠：1 日 1 回投与(Uni)の徐放錠

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

N-メチルキサンチン系中枢神経興奮薬：-phylline

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-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：271～275℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

確認試験法

日局「テオフィリン」の確認試験による

定量法

日局「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

素錠（徐放錠）

マトリックス型のシングルユニットタイプの徐放性製剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーワ」
性状・剤形		白色の素錠		
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		7.2	9.5	11.0
厚さ(mm)		2.2	2.7	4.0
質量(mg)		115	230	460

(3) 識別コード

販売名	テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーワ」
識別コード	Tw138	Tw122	Tw123
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱		

(4) 製剤の物性

販売名	テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーワ」
硬度	26N	41N	94N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	テオフィリン徐放 U 錠 100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーワ」
1 錠中の 有効成分	日局 テオフィリン 100mg	日局 テオフィリン 200mg	日局 テオフィリン 400mg
添加剤	ヒドロキシエチルセルロース、ステアリンアルコール、セタノール、ステアリン酸マグネシウム		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」

(1) 加速試験²¹⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色の素錠	同左
確認試験		規格内	同左
製剤均一性		規格内	同左
溶出率(%)	4 時間	26.7～37.5	26.5～38.5
	8 時間	39.4～53.3	38.1～54.4
	24 時間	75.2～89.6	76.6～92.3
含量(%)		97.8～99.9	96.5～100.4

(2) 長期保存試験²²⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目		開始時	5 年 6 箇月
性状		白色の素錠	同左
確認試験		規格内	同左
製剤均一性		規格内	同左
溶出率(%)	4 時間	28.2～38.4	29.0～40.7
	8 時間	41.7～54.2	42.3～56.6
	24 時間	77.4～91.7	76.2～91.2
含量(%)		99.8～100.9	99.6～101.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、テオフィリン徐放 U 錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性²³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：25℃、60%RH、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

テオフィリン徐放 U 錠 200mg 「トーフ」

(1) 加速試験²⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の片面割線入りの素錠で、においはなく、味はわずかに苦かった	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
含量(%)	99.3～100.9	99.0～101.5

(2) 長期保存試験²⁵⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		白色の片面割線入りの素錠で、においはない	同左
溶出率(%)	4 時間	31.3～32.5	24.2～30.1
	10 時間	51.6～53.0	39.3～50.1
	24 時間	77.3～79.4	75.8～78.4
含量(%)		101.6	100.1

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、テオフィリン徐放 U 錠 200mg「トーフ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性²⁶⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーフ」

(1) 加速試験²⁷⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の片面割線入りの素錠で、においはなく、味はわずかに苦かった	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
含量(%)	99.0～100.2	99.6～101.0

(2) 長期保存試験²⁸⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		白色の片面割線入りの素錠で、においはない	同左
溶出率(%)	8 時間	25.7～33.2	29.6～33.6
	16 時間	37.7～47.5	40.2～47.1
	24 時間	49.7～58.9	48.1～57.3
含量(%)		98.7	99.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、テオフィリン徐放 U 錠 400mg 「トーフ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性²⁹⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	

*：硬度 2.0kgf（20N）を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

テオフィリン徐放 U 錠 100m/200mg/400mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたテオフィリン徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：100rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：錠 100mg；4 時間の溶出率が 15～45%、
8 時間の溶出率が 35～65%、
24 時間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

錠 200mg；4 時間の溶出率が 15～45%、
10 時間の溶出率が 35～65%、
24 時間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

錠 400mg；8 時間の溶出率が 15～45%、
16 時間の溶出率が 30～60%、
24 時間の溶出率が 45～75%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

16.8 その他

〈テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」〉

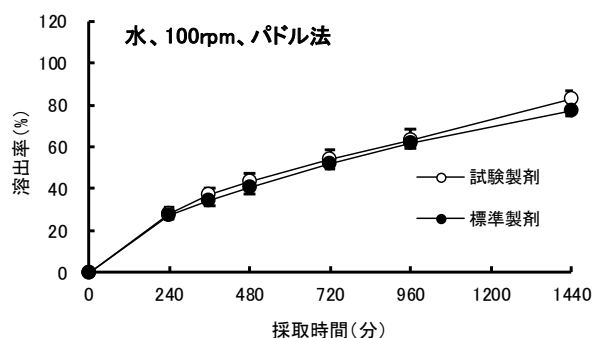
テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」は、テオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁸⁾

テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」⁸⁾

テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたテオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

試験液	：	水	検体数	：	n=12
回転数	：	100rpm	試験法	：	パドル法
試験製剤	：	テオフィリン徐放U錠100mg「トーワ」	標準製剤	：	テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 100rpm	水	360	37.2	34.3	2.9	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
		1440	82.9	77.2	5.7		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±12%の 範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 100rpm	水	1440	77.1～90.0	70.9～94.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。

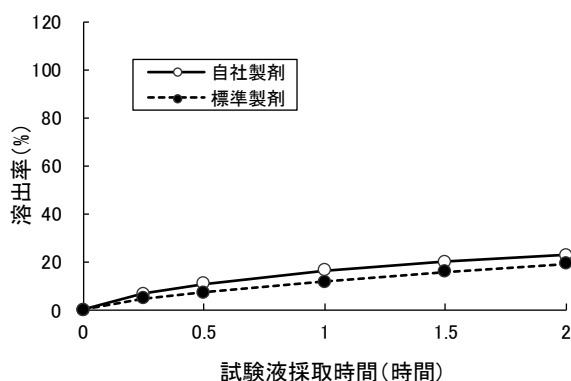
従って、テオフィリン徐放U錠 100mg「トーワ」と、標準製剤（テオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

テオフィリン徐放U錠 200mg「トーフ」³⁰⁾

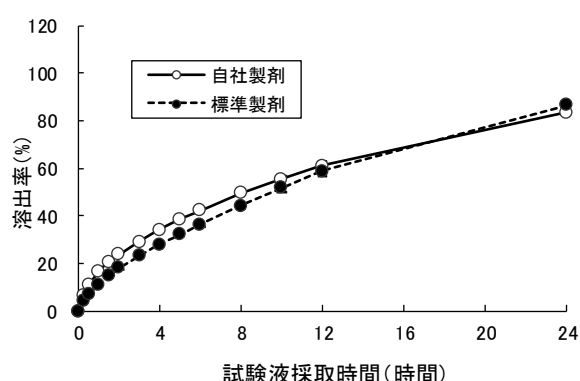
テオフィリン徐放U錠 200mg「トーフ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」（平成10年7月15日、医薬発第634号）に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		テオフィリン徐放U錠200mg「トーフ」
標 準 製 剤		ユニフィルLA錠200mg
溶 出	回転数	バドル法 100rpm
試 験	界面活性剤	なし
条 件	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水

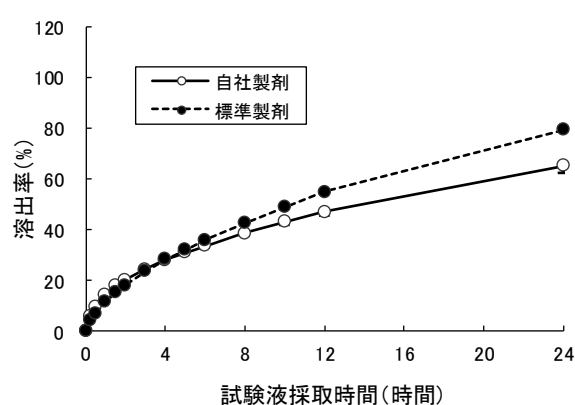
① pH1.2



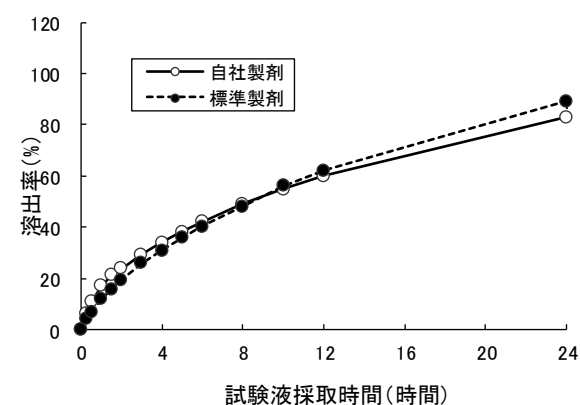
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



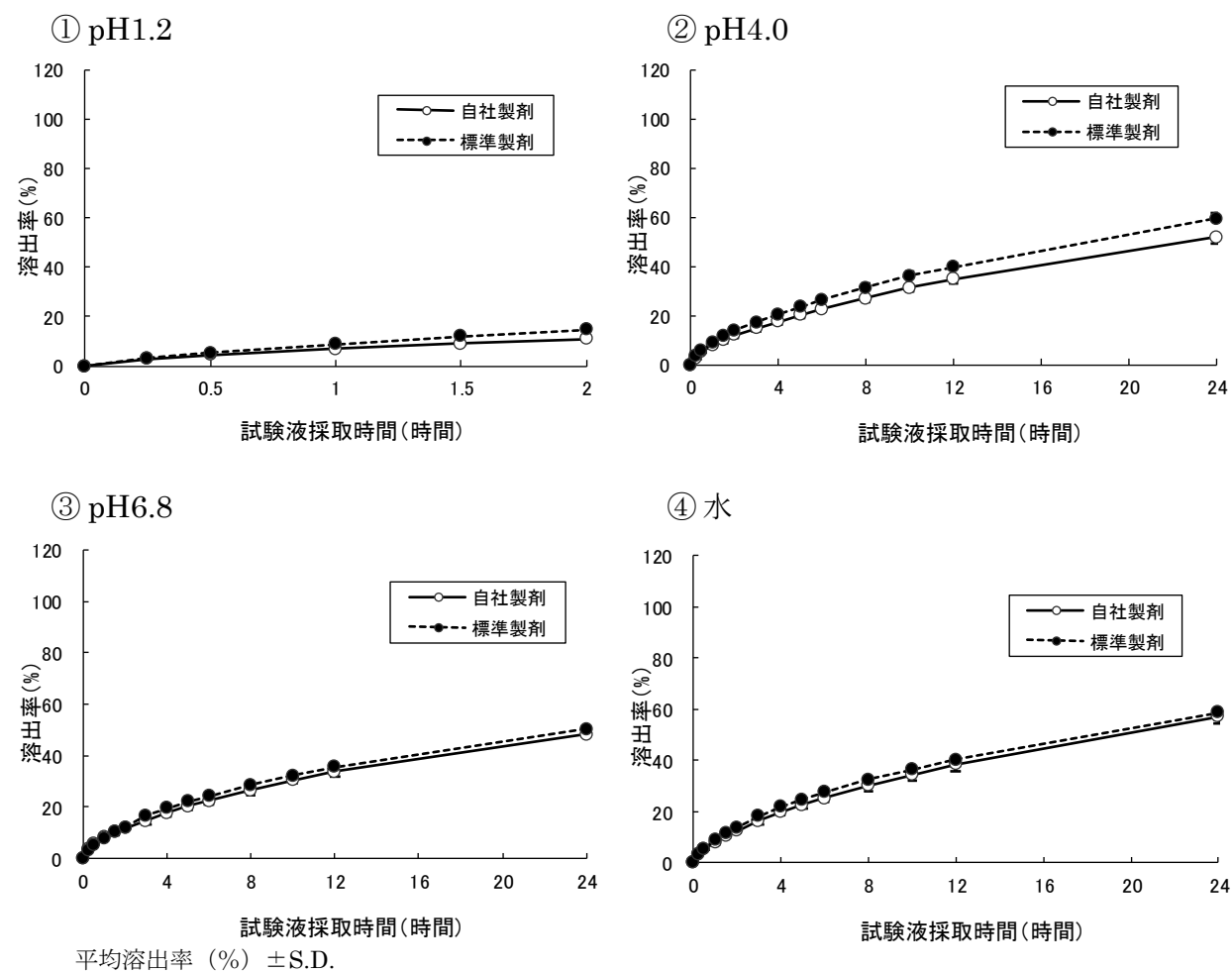
平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

テオフィリン徐放U錠 400mg「トーワ」³¹⁾

テオフィリン徐放U錠 400mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」（平成10年7月15日、医薬発第634号）に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		テオフィリン徐放U錠400mg「トーワ」
標 準 製 剤		ユニフィルLA錠400mg
溶出試験条件	回転数	パドル法 100rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

〈テオフィリン徐放U錠 100mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

〈テオフィリン徐放U錠 200mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

〈テオフィリン徐放U錠 400mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはテオフィリンとして 400mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

(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

高齢者では副作用の発現に注意し、低用量（例えば 200mg/日）から投与を開始することが望ましい。[9.8 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当しない

(7) その他

17.1.1 国内臨床試験

承認時までに実施された、二重盲検比較試験及び一般臨床試験を含む臨床試験の成績は次のとおりである。テオフィリン徐放錠は1日1回夕食後投与により臨床効果が認められる。^{9)~14)}

疾患名	改善率（改善以上）	改善率（やや改善以上）
気管支喘息	67.4%（261/387）	88.9%（344/387）
慢性気管支炎	37.5%（6/16）	81.3%（13/16）
肺気腫	43.5%（10/23）	82.6%（19/23）

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

キサンチン誘導体：アミノフィリン水和物、ジプロフィリン、カフェイン水和物、プロキシフィリン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

テオフィリンは、ホスホジエステラーゼ阻害による c-AMP の増加、アデノシン受容体拮抗、細胞内 Ca^{2+} の分布調節、肥満細胞からの気管収縮因子の遊離阻害、横隔膜収縮能の増大等を示す。気管支喘息患者において、呼吸機能の改善に加えて喀痰中の総好酸球数と活性化好酸球数の減少並びに末梢血中の細胞傷害性蛋白である ECP (eosinophil cationic protein) 値の減少等の抗炎症作用がみられている。テオフィリンは、これらの作用により優れた抗喘息効果を示す。^{7),15)~19)}

また、テオフィリン徐放錠を投与した慢性閉塞性肺疾患患者において、喀痰中の好中球、IL-8 値及び $\text{TNF-}\alpha$ 値の減少が報告されている。²⁰⁾

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

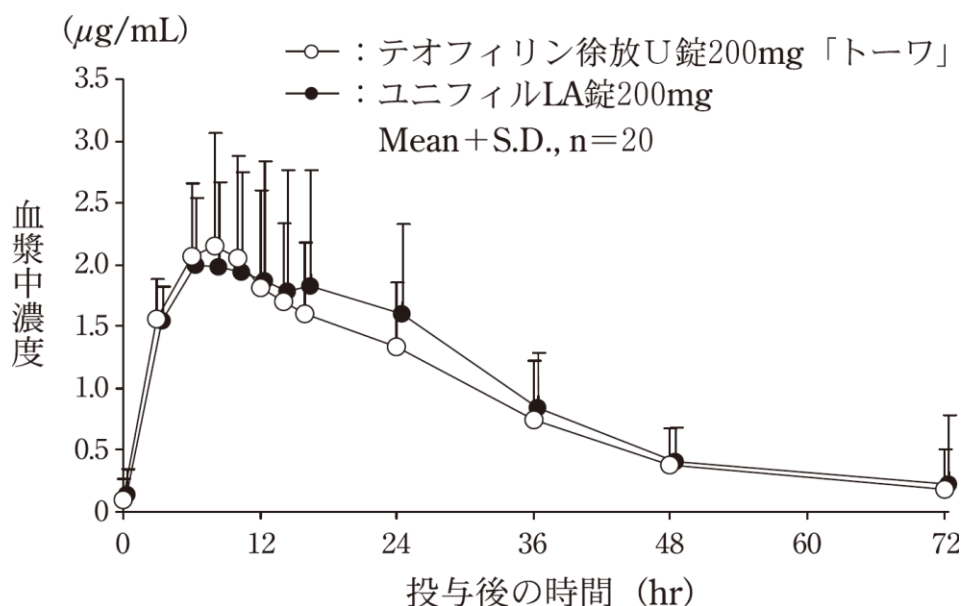
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈テオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」〉

テオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」とユニフィル LA錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テオフィリンとして 200mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

(1) 絶食投与



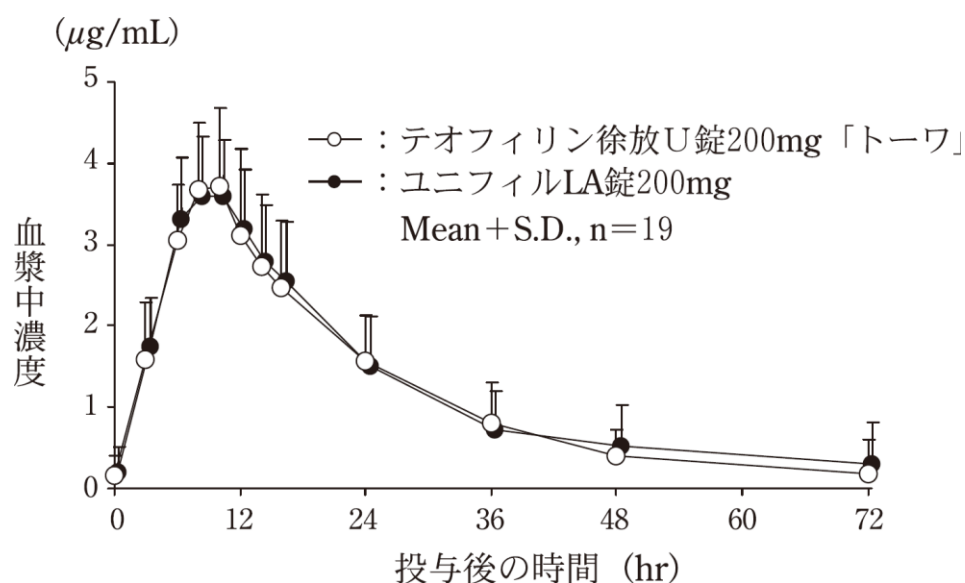
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [※] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放 U錠 200mg「トーワ」	64.64 ± 25.09	2.26 ± 0.89	6.60 ± 1.93	16.73 ± 13.50	21.40 ± 4.72
ユニフィル LA錠 200mg	70.16 ± 31.76	2.28 ± 0.92	10.50 ± 6.48	15.98 ± 13.54	21.93 ± 4.86

(Mean ± S.D., n=20)

※MRT：平均血中滞留時間

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) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [※] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放U錠200mg「トーフ」	86.15 ± 24.54	3.99 ± 0.80	8.11 ± 2.23	11.78 ± 4.49	19.53 ± 4.89
ユニフィル LA 錠200mg	90.01 ± 25.75	3.87 ± 0.48	8.95 ± 2.04	13.46 ± 7.16	20.89 ± 5.63

(Mean ± S.D., n = 19)

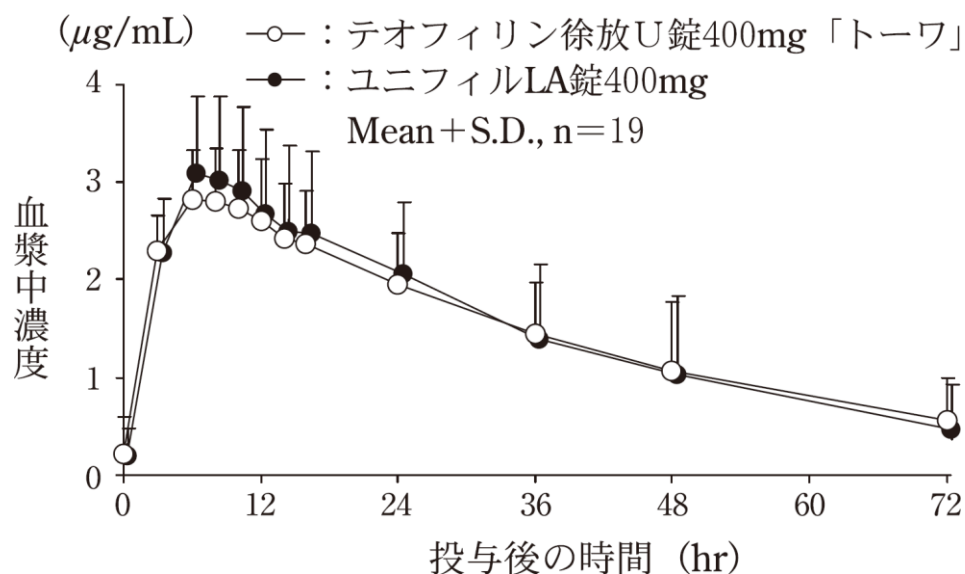
※MRT：平均血中滞留時間

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。

〈テオフィリン徐放U錠 400mg「トーフ」〉

テオフィリン徐放U錠 400mg「トーフ」とユニフィル LA 錠 400mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（テオフィリンとして 400mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

(1) 絶食投与



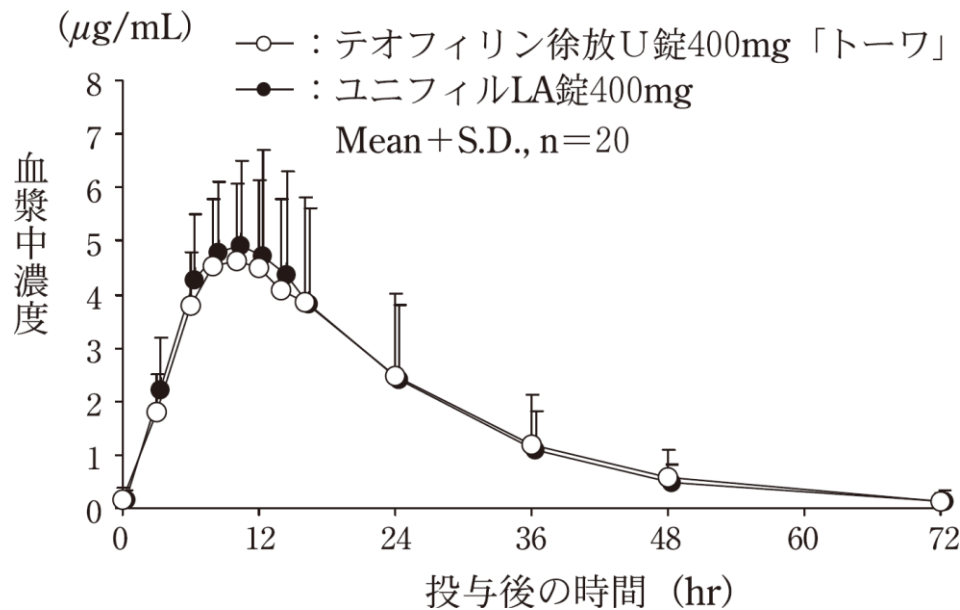
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [※] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放 U錠400mg「トーフ」	110.1±32.9	2.98±0.56	7.00±2.13	27.12±16.84	26.16±4.30
ユニフィル LA錠 400mg	110.8±45.3	3.18±0.86	8.11±4.40	22.13±15.83	24.78±5.31

(Mean±S.D., n=19)

※MRT：平均血中滞留時間

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) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [※] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放 U錠400mg「トーフ」	120.8±54.0	5.26±1.54	10.00±3.18	10.78±3.67	19.34±3.99
ユニフィル LA錠 400mg	121.5±51.2	5.36±1.65	9.40±2.52	11.54±7.42	18.54±3.42

(Mean±S.D., n=20)

※MRT：平均血中滞留時間

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。

16.2.2 生物学的同等性

〈ユニフィル LA錠 100mg/200mg/400mg〉

健康成人にテオフィリン徐放錠 400mg 1錠とテオフィリン徐放錠 200mg 2錠を単回経口投与し、その薬物動態を検討したところ、両製剤は生物学的に同等であることが認められた。⁴⁾ また、健康成人を対象とした 100mg 錠 2錠と 200mg 錠 1錠の単回経口投与試験においても、同様に両剤の生物学的同等性が認められた。⁵⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人にテオフィリン徐放錠 400mg を絶食、低脂肪食、高脂肪食の条件下で経口投与した時、血中テオフィリン濃度は絶食で約 8 時間、低脂肪食及び高脂肪食では約 12 時間後に最高値を示し、消失半減期はいずれも約 10 時間であった。

最高血中濃度及び AUC 共に絶食下では摂食時に比して低値を示したが、低脂肪食と高脂肪食との間には差はみられず、食事の内容による影響は認められなかった。³⁾

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

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

16.3 分布

乳汁中への移行性は、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。⁶⁾ [9.6 参照]

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

テオフィリンは、ヒト肝ミクロゾームチトクローム P450 の分子種のうち、主として CYP1A2 により代謝される。⁷⁾ [10.参照]

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にテオフィリン徐放錠 400mg を投与した場合、投与後 60 時間までの累積尿中排泄率は約 73%であり、未変化体約 12%、代謝物約 61%であった。なお、代謝物として 1,3-ジメチル尿酸、1-メチル尿酸、3-メチルキサンチンが認められた。³⁾

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

「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

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

設定されていない

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」の項参照

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。[9.7.2 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。[9.7.2 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。

(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 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 成人に比較し、新生児、特に早産児ではテオフィリンクリアランスが減少し、テオフィリン血中濃度が上昇する可能性があり、一方、生後3カ月以上の小児ではテオフィリンクリアランスが増加し、テオフィリン血中濃度が低下する可能性があるとの報告がある。[8.2、8.3 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら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。[7.参照]

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	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。

デフェラシロクス [13.1 参照]		
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。	テオフィリンの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。	
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。	
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> 試験において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、禁煙によりテオフィリン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（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）

貧血があらわれることがある。

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（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（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹、紅斑（多形滲出性紅斑等）、固定薬疹、そう痒感
精神神経系	頭痛	めまい、振戦、不眠、神経過敏（興奮、いらいら感、不機嫌）、耳鳴、しびれ	不安、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	動悸	頻脈	顔面潮紅、顔面蒼白、不整脈（心室性期外収縮等）
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、消化不良（胸やけ等）	食欲不振、下痢、しゃっくり	腹部膨満感
泌尿器		蛋白尿等	頻尿
代謝異常			CK 上昇、血清尿酸値上昇
肝臓		AST、ALT 上昇	Al-P、LDH、 γ -GTP 上昇
血液			貧血、好酸球増多
その他			むくみ、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）、倦怠感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

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（特に嘔気、嘔吐）、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 水とともに服用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. 6. (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 U 錠 100mg 「トーワ」；処方箋医薬品^{注)}

テオフィリン徐放 U 錠 200mg/400mg 「トーワ」；劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間

5 年(U 錠 100mg)

3 年(U 錠 200mg/400mg)

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：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユニコン錠 100/200/400、テオドール錠 50mg/100mg/200mg/顆粒 20%、テオロング錠 50mg/100mg/200mg

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

履歴	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
旧販売名 テオフルマート L 錠 100mg	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01846000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
販売名変更 テオフィリン徐放U錠 100mg 「トーワ」	2013 年 2 月 15 日 (代替新規承認)	22500AMX00407000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
旧販売名 テオフルマート L錠200	1999 年 3 月 9 日	21100AMZ00211000	1999 年 7 月 9 日	1999 年 7 月 9 日
旧販売名 テオフルマート L錠200mg	2008 年 3 月 7 日 (代替新規承認)	22000AMX00516000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日
販売名変更 テオフィリン徐放U錠 200mg 「トーワ」	2013 年 2 月 15 日 (代替新規承認)	22500AMX00405000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日

履歴	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
旧販売名 テオフルマート L錠400	1999年3月9日	21100AMZ00212000	1999年7月9日	1999年7月9日
旧販売名 テオフルマート L錠400mg	2008年3月6日 (代替新規承認)	22000AMX00334000	2008年6月20日	2008年6月20日
販売名変更 テオフィリン徐放U錠 400mg「トーワ」	2013年2月15日 (代替新規承認)	22500AMX00406000	2013年6月21日	2013年6月21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

該当しない

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U錠 200mg/400mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2004年5月17日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (9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U錠 100mg「トーワ」	2251001G3010	2251001G3060	119459301	622731200 (統一名) 621945902 (個別)
テオフィリン徐放U錠 200mg「トーワ」	2251001G1017	2251001G1092	112687701	622731000 (統一名) 621268701 (個別)
テオフィリン徐放U錠 400mg「トーワ」	2251001G2013	2251001G2080	112688401	622731100 (統一名) 621268801 (個別)

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（徐放 U 錠 200mg）
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（徐放 U 錠 400mg）
- 3) 矢野三郎 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 19-35.
- 4) 矢野三郎 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 37-47.
- 5) 中道 昇：Allergology&Immunology. 2002 ; 9(10) : 1225-1236.
- 6) Yurchak,A.M.et al. : Pediatrics. 1976 ; 57(4) : 518-520.
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 : C-3294-3299.
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験（徐放 U 錠 100mg）
- 9) 原澤道美 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 95-129.
- 10) 山木戸道郎 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 161-192.
- 11) 原澤道美 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 49-70.
- 12) 原澤道美 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 71-93.
- 13) 北村 諭 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 193-210.
- 14) 原澤道美 ほか：臨床医薬. 1992 ; 8(Suppl.5) : 131-160.
- 15) 堀内 正：医学と薬学. 1983 ; 10(4) : 1145-1157.
- 16) 黒沢元博 ほか：医学のあゆみ. 1985 ; 134(13) : 1121-1124.
- 17) Tohda,Y.et al. : J Int Med Res. 2001 ; 29(6) : 528-536.
- 18) 寺尾一郎：アレルギー. 2002 ; 51(4) : 364-370.
- 19) Aizawa,H.et al. : Int Arch Allergy Immunol. 2000 ; 121(2) : 123-128.
- 20) Iiboshi,H.et al. : Pulm Pharmacol Ther. 2007 ; 20(1) : 46-51.

その他の引用文献

- 21) 社内資料：加速試験（徐放 U 錠 100mg）
- 22) 社内資料：長期保存試験（徐放 U 錠 100mg）
- 23) 社内資料：無包装における安定性試験（徐放 U 錠 100mg）
- 24) 社内資料：加速試験（徐放 U 錠 200mg）
- 25) 社内資料：長期保存試験（徐放 U 錠 200mg）
- 26) 社内資料：無包装における安定性試験（徐放 U 錠 200mg）
- 27) 社内資料：加速試験（徐放 U 錠 400mg）
- 28) 社内資料：長期保存試験（徐放 U 錠 400mg）
- 29) 社内資料：無包装における安定性試験（徐放 U 錠 400mg）
- 30) 社内資料：溶出試験（徐放 U 錠 200mg）
- 31) 社内資料：溶出試験（徐放 U 錠 400mg）

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

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

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

(1) 粉碎

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

テオフィリン徐放U錠 100mg/200mg/400mg「トローワ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号