

# 再評価結果等のお知らせ

「効能又は効果」、「使用上の注意」の改訂

強心・利尿剤

日本薬局方 アミノフィリン注射液  
**キョーフィリン® 2.5%**  
(アミノフィリン)

平成10年4月



杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5

謹啓 平素は格別の御引立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度医療用医薬品の再評価結果が公示されたことに伴い、弊社 **キョーフィリン® 2.5%** の添付文書について「効能又は効果」を改訂致しました。また、医薬安指示及び事務連絡に基づき「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

## 改訂内容

《効能又は効果》 ----- 部削除：医薬発第215号（平成10年3月12日付）に基づく改訂

改 訂 後	改 訂 前
気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、肺性心、うっ血性心不全、肺水腫、心臓喘息、チェーン・ストークス呼吸、閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎など)における呼吸困難、狭心症(発作予防)、脳卒中発作急性期	気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、肺性心、うっ血性心不全、肺水腫、心臓喘息、チェーン・ストークス呼吸、閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎など)における呼吸困難、狭心症(発作予防)、冠硬化症(慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患)、脳卒中発作急性期、腎性浮腫、肝性浮腫

《使用上の注意》 ----- 部、----- 部：医薬安第27号（平成10年3月12日付）に基づく改訂箇所

~~~~~ 部：平成10年2月3日付事務連絡に基づく改訂箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 改 訂 前                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. 一般的注意</p> <p>(1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は、血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。</p> <p>(2) <u>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ことが多いことから、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。</u></p> <p>(3) <u>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。</u></p> <p>3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(6) <u>高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</u></p> <p>(7) <u>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・授乳婦への投与」の項参照）</u></p> <p>(8) 小児（「小児への投与」の項参照）</p> | <p>1. 一般注意</p> <p>うっ血性心不全及び肝性浮腫の患者に投与する場合は、血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。</p> <p>3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(6) 小児（「小児への投与」の項参照。）</p> |



#### 4. 相互作用

##### 併用に注意すること

- (1) 他のキサンチン系薬剤（テオフィリン、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン等）、中枢神経興奮薬（塩酸エフェドリン、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。]
- (2) テオフィリンの血中濃度を上昇させる薬剤  
シメチジン、塩酸メキシレチン、塩酸アミオダロン、エノキサシン、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、トシル酸トスフロキサシン、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、塩酸チクロピジン、塩酸ペラパミル、塩酸ジルチアゼム、アシクロビル、インターフェロン、イプリフラボン、シクロスポリン、アロプリノール [テオフィリンの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は減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。]

##### (7) リトナビル

[リトナビルとの併用により本剤のAUCが減少するとの報告がある。]

##### (8) 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。]

#### 5. 副作用（まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

##### (1) 重大な副作用

###### 1) 国内での副作用

- ①ショック：まれにショックを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- ②痙攣、意識障害：まれに痙攣又は譫妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- ③急性脳症：痙攣、意識障害等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。
- ④横紋筋融解症：まれに横紋筋融解症があらわれることがあるので、CPK上昇等に注意すること。

###### (2) その他の副作用

- 3) 循環器：顔面潮紅、ときに動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈（心室性期外収縮等）があらわれることがある。

#### 6. 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。〔テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。〕

#### 8. 小児への投与

(1) 特に乳幼児において、テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。〔痙攣等の症状があらわれることがある。〕

- (2) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児では痙攣を誘発することがあるので慎重に投与すること。
- (3) ウイルス感染（上気道炎）に伴う発熱時にはテオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがあるので慎重に投与すること。

#### 4. 相互作用

##### 併用に注意すること

- (1) 他のキサンチン系薬剤（テオフィリン、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン等）、中枢神経興奮薬  
[過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。]
- (2) テオフィリンの血中濃度を上昇させる薬剤  
エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リン酸オレアンドマイシン、ロキシスロマイシン、エノキサシン、シプロフロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、ピペミド酸三水和物、チアベンダゾール、シメチジン、塩酸チクロピジン、塩酸メキシレチン、塩酸アミオダロン、塩酸ペラパミル、塩酸ジルチアゼム、インターフェロン、シクロスポリン、アロプリノール、イプリフラボン

#### 5. 副作用（まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

##### (1) 重大な副作用

###### 1) 国内での副作用

- ①ショック：まれにショックを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- ②痙攣、意識障害：まれに痙攣又は譫妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- ③横紋筋融解症：まれに横紋筋融解症があらわれることがあるので、CPK上昇等に注意すること。

###### (2) その他の副作用

- 3) 循環器：顔面潮紅、ときに動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈等があらわれることがある。

#### 6. 高齢者への投与

テオフィリンは、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、テオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがある。高齢者には慎重に投与すること。

#### 8. 小児への投与

- (1) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児では痙攣を誘発することがあるので慎重に投与すること。
- (2) ウイルス感染（上気道炎）に伴う発熱時にはテオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがあるので慎重に投与すること。
- (3) 成人に比較し、新生児、特に早産児ではクリアランスが減少し、血中濃度が上昇する可能性があり、一方生後3ヵ月以上の小児ではクリアランスが増加し、血中濃度は低下する可能性があるので投与量に注意すること。



(4) 乳児、特に6ヵ月未満の乳児への投与にあたっては観察を十分に行い、慎重に投与すること。なお、適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。

〔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。特に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。〕

(5) 未熟児、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)

#### 9. 適用上の注意

- (1) 投与速度：本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、熱感、不整脈、過呼吸、まれにショック等があらわれることがあるので、生理食塩水又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。
- (2) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルを使用しているが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

#### 10. 過量投与

##### (2) 処置

##### 3) 痙攣後に昏睡症状が残った場合

- ①気道を確保し酸素吸入を行う。
- ②テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し、十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合には、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。

#### 9. 適用上の注意

- (1) テオフィリンによる副作用の発現は血中濃度の上昇に起因する場合は多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- (2) 副作用が発現した場合は、減量又は薬剤投与を中止し、血中濃度を測定することが望ましい。
- (3) 投与速度：本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、熱感、不整脈、過呼吸、まれにショック等があらわれることがあるので、生理食塩水又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。
- (4) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルを使用しているが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

#### 10. 過量投与

##### (2) 処置

##### 3) 痙攣後に昏睡症状が残った場合

- ①気道を確保し酸素吸入を行う。
- ②血中濃度が低下するまでICU管理を継続し十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合は、活性炭による血液灌流も考慮する。

★改訂後の「使用上の注意」は以下の通りです。

#### 1. 一般的注意

- (1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は、血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。
- (2) テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する場合は多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。
- (3) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

#### 2. 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. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 急性心筋梗塞、重篤な心筋障害のある患者  
〔心筋刺激作用を有するため症状を悪化させることがある。〕
- (2) てんかんの患者  
〔中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。〕
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者  
〔甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある。〕
- (4) 急性腎炎の患者  
〔腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。〕
- (5) 肝障害のある患者  
〔テオフィリンのクリアランスが低下し、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から投与量を減量すること。〕
- (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・授乳婦への投与」の項参照〕
- (8) 小児〔「小児への投与」の項参照〕

#### 4. 相互作用

##### 併用に注意すること

- (1) 他のキサンチン系薬剤(テオフィリン、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン等)、中枢神経興奮薬〔塩酸エフェドリン、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。〕
- (2) テオフィリンの血中濃度を上昇させる薬剤  
シメチジン、塩酸メキシレチン、塩酸アミオダロン、エノキサシン、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、トシル酸トスフロキサシン、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、塩酸チクロピジン、塩酸ペラパミル、塩酸ジルチアゼム、アシクロビル、インターフェロン、イブリフラボン、シクロスポリン、アロプリノール  
〔テオフィリンの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は減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。〕
- (3) テオフィリンの血中濃度を低下させる薬剤  
フェノバルビタール、リファンピシン、ランソプラゾール
- (4) 相互に血中濃度を低下させる薬剤  
フェニトイン、カルバマゼピン
- (5) 交感神経刺激剤(β刺激剤：塩酸イソプレナリン、塩酸クレンブテロール、塩酸ツロブテロール、硫酸テルブタリン、塩酸プロカテロール等)  
〔副作用が増強することがある。〕



(6)ハロタン

[不整脈等の副作用が増強及び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。]

(7)リトナビル

[リトナビルとの併用により本剤のAUCが減少するとの報告がある。]

(8)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。]

5. 副作用(まれに:0.1%未満、ときに:0.1%~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

(1)重大な副作用

1)国内での副作用

- ① ショック:まれにショックを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- ② 痙攣、意識障害:まれに痙攣又は譫妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。  
③急性脳症:痙攣、意識障害等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。
- ④横紋筋融解症:まれに横紋筋融解症があらわれることがあるので、CPK上昇等に注意すること。

2)海外での副作用

外国において、吐血、頻呼吸、高血糖症の報告がある。

(2)その他の副作用

- 1)過敏症:ときに発疹、痒痒等があらわれることがある。
- 2)精神神経系:ときに頭痛、不眠、興奮、不安、めまい、耳鳴り、振戦、しびれ等があらわれることがある。
- 3)循環器:顔面潮紅、ときに動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈(心室性期外収縮等)があらわれることがある。
- 4)消化器:ときに悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、腹部膨満感等があらわれることがある。
- 5)泌尿器:ときに蛋白尿があらわれることがある。
- 6)代謝異常:血清尿酸値上昇等があらわれることがある。
- 7)肝臓:ときにGOT、GPT、Al-Pの上昇等があらわれることがある。
- 8)その他:ときにむくみがあらわれることがある。

6. 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。  
[テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。]

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1)動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。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ので、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

上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(2)ヒト母乳中へ移行し、乳児に神経過敏を起こすことがあるので、本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 小児への投与

(1)特に乳幼児において、テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。

[痙攣等の症状があらわれることがある。]

(2)てんかん及び痙攣の既往歴のある小児では痙攣を誘発することがあるので慎重に投与すること。

(3)ウイルス感染(上気道炎)に伴う発熱時にはテオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがあるので慎重に投与すること。

(4)乳児、特に6ヵ月未満の乳児への投与にあたっては観察を十分に行い、慎重に投与すること。なお、適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。

[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。特に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。]

(5)未熟児、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)

9. 適用上の注意

(1)投与速度:本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、熱感、不整脈、過呼吸、まれにショック等があらわれることがあるので、生理食塩水又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。

(2)アンプルカット時:本品はワンポイントカットアンプルを使用しているが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

10. 過量投与

(1)症状:テオフィリンの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、譫妄、意識障害、昏睡等)、頻脈、不整脈等の心・血管性症状及び呼吸促進などの副作用症状が発現しやすくなる。

(2)処置

1)痙攣の発現がない場合

- ① 投与中止し、テオフィリン血中濃度をモニターする。
- ② 痙攣の発現が予測されるようなら、フェノバルビタール等の投与を考慮する。

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等を静注する。  
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)痙攣後に昏睡症状が残った場合

- ① 気道を確保し酸素吸入を行う。
- ② テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合は、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。