

\*\* 2013年5月改訂(第15版 会社住所の変更)  
\* 2012年12月改訂

日本標準商品分類番号
872115

貯 法：遮光、室温保存  
使用期限：外箱、容器に表示

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 アミノフィリン注射液

# キョーフィリン<sup>®</sup> 静注250mg

## KYOPHYLLIN<sup>®</sup> Intravenous injection 250mg

承認番号	22000AMX02297000
薬価収載	2008年12月
販売開始	1953年12月
再評価結果	1998年3月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
本剤の成分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

### 【組成・性状】

成分・含量 (1管10mL中)	日局 アミノフィリン水和物 (二水和物として) 0.25g
添加物 (1管10mL中)	エチレンジアミン 0.01g
剤形	注射剤
色調	無色澄明
PH	8.0~10.0
浸透圧比	約0.4(生理食塩液に対する比)
溶血性	(+)
その他	光によって徐々に変化する。

### 【効能・効果】

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、肺性心、うっ血性心不全、肺水腫、心臓喘息、チェーン・ストークス呼吸、閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎など)における呼吸困難、狭心症(発作予防)、脳卒中発作急性期

### 【用法・用量】

アミノフィリン水和物として、通常成人1回250mgを1日1~2回生理食塩液又は糖液に希釈して5~10分を要して静脈内に緩徐に注入する。必要に応じて点滴静脈内注射する。小児には1回3~4mg/kgを静脈内注射する。投与間隔は8時間以上とし、最高用量は1日12mg/kgを限度とする。必要に応じて点滴静脈内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### \* <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を小児の気管支喘息に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン<sup>※</sup>等、最新の情報を参考とすること。

※日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012

#### 1. アミノフィリン水和物投与量の目安

	年齢	テオフィリン等が経口投与されていない場合	テオフィリン等が既に経口投与されている場合
初期投与量	6ヵ月~2歳未満	3~4mg/kgを30分以上かけて点滴投与	3~4mg/kgを30分以上かけて点滴投与。なお、テオフィリン等が投与されている場合、その剤の種類、投与後の経過時間、投与量などを考慮して、適宜減量する。
	2歳~15歳未満 <sup>注1)注2)</sup>	4~5mg/kgを30分以上かけて点滴投与	3~4mg/kgを30分以上かけて点滴投与

	年齢	投与量
維持投与量	6ヵ月~1歳未満	0.4mg/kg/時
	1歳~2歳未満	0.8mg/kg/時
	2歳~15歳未満 <sup>注2)</sup>	0.8mg/kg/時

注1) 初期投与量は250mgを上限とする。

注2) 肥満児の投与量は標準体重で計算する。

2. 注意すべき投与対象等  
2歳以上の大発作又は呼吸不全の患児を除き、他剤無効又は効果不十分な場合に、患児の状態(発熱、痙攣等)等を十分に観察するなど適用を慎重に検討し投与すること。なお、2歳未満の熱性痙攣やてんかんなどのけいれん性疾患のある児への投与は原則として推奨されない。

### 【使用上の注意】「\*」

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 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)
- 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。

- 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  
[乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。6ヵ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く、テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]
- 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。]

## 2. 重要な基本的注意

- (1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。
- (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機会が多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に合わせ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。

## 3. 相互作用

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 テオフィリン コリンテオフィリン シプロフィリン 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など適切な処置を行うこと。	痙攣閾値が低下するためと考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* シメチジン メキシレチン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩 エノキサシン水和物 ピペミド酸水和物 シプロフロキサシン塩酸塩 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 フルリフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキソロマイシン 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 シルチアゼム塩酸塩 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 ハ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。
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シビリダモール	シビ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	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。

#### 4. 副作用

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。

##### (1) 重大な副作用

- 1) **ショック、アナフィラキシーショック**：ショック、アナフィラキシーショック(蕁麻疹、蒼白、発汗、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **痙攣、意識障害**：痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 3) **急性脳症**：痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うとともに横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 5) **消化管出血**：潰瘍等による消化管出血(吐血、下血等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **赤芽球癆**：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。
- 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。

#### (2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹、紅斑(多形滲出性紅斑等)、固定薬疹
精神神経系	頭痛、不眠、神経過敏(興奮、不機嫌、いらいら感)、不安、めまい、耳鳴、振戦、しびれ、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	顔面潮紅、動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈(心室性期外収縮等)
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、腹部膨満感、消化不良(胸やけ等)、しゃっくり
泌尿器	蛋白尿、頻尿
代謝異常	血清尿酸値、CK(CPK)の上昇等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇等
血液	貧血、好酸球増多
その他	むくみ、倦怠感、関節痛、四肢痛、発汗、胸痛、低カリウム血症、鼻出血、しびれ(口、舌周囲)

#### 5. 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。]

#### 6. 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。]

#### 7. 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)

#### 8. 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。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 投与を中止し、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。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。

### 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。

## 9. 適用上の注意

- (1)調製・投与时：本剤をブドウ糖及び果糖液で希釈した場合、経時的に添加物のエチレンジアミンと糖含量が低下し、黄変を認める可能性があるため、調製後は速やかに使用すること。
- (2)投与速度：本剤を急速に静脈内注射すると、上記副作用（ショック、不整脈等）や過呼吸、熱感があらわれることがあるので、生理食塩液又は糖液に希釈して、ゆっくり注射すること。
- (3)輸液容器・輸液セット（ポリカーボネート製）の使用時：本剤はエチレンジアミンを含有しており、本剤を10倍未満で希釈して使用した場合はポリカーボネート製の三方活栓のコネクター部にひび割れが生じ、液漏れ等が発生する可能性がある。また、過度な締め付けが、破損の発生を助長する要因となるので注意すること。
- (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。

## 【薬効薬理】

### 1. 呼吸促進作用

呼吸中枢への直接刺激により呼吸を促進し(ヒト)<sup>1)</sup>、また、ヒスタミン、アセチルコリンによる気管の持続的収縮を緩解する(モルモット)<sup>2)</sup>。

### 2. 強心作用

直接的な冠拡張作用と心拍数、心収縮力の増大作用を有する(ウサギ)<sup>3)</sup>。

### 3. 利尿作用

心拍出量の増大による糸球体ろ過量の増大により利尿作用を示す(ラット)<sup>4)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アミノフィリン水和物(Aminophylline Hydrate) [JAN]

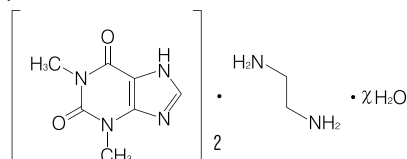
化学名：1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione  
hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

分子式：(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>・ $\chi$  H<sub>2</sub>O

分子量：456.46 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>・2H<sub>2</sub>Oとして)

性状：本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又はわずかにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品1gに水5mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2～3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。本品は光によって徐々に変化し、空气中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

化学構造式：



## 【包装】

キョーフィリン静注250mg  
10mL(250mg) 50管

## 【主要文献】

- 1)Moyer, J. H., et al., *J. Clin. Invest.*, **31**, 267(1952).
- 2)Carminati, G., et al., *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **163**, 186(1966).
- 3)Melville, K., et al., *J. Pharm. Exp. Ther.*, **99**, 286(1950).
- 4)Lockett, M., et al., *J. Pharm. Pharmac.*, **20**, 688(1968).

## 【文献請求先】「\*\*」

杏林製薬株式会社 くすり情報センター  
〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6  
電話 0120-409341  
受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日を除く)

\*\* 杏林製薬株式会社  
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地