2020年4月改訂（改訂第8版）

日本標準商品分類番号：872251

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

気管支拡張剤

チルミン錠100
チルミン錠200mg

CYLMIN Tablets 100/200mg

剤形	錠100：白色で片面割線入りの徐放性錠剤 錠200mg：白色で片面割線入りの徐放錠	
製剤の規制区分	錠100：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 錠200mg：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）	
規格・含量	錠100：１錠中テオフィリン100mg 錠200mg：１錠中テオフィリン200mg	
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	錠100	製造販売承認年月日：1990年9月20日 薬価基準収載年月日：1992年7月10日 販売年月日：1992年7月10日
	錠200mg	製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 販売年月日：2012年1月15日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社　医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表）　FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本ＩＦは2020年1月改訂（第13版）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，医薬品医療機器情報提供ホームページhttp://www.info.pmda.go.jp/にてご確認下さい。

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，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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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があり，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

［Ⅰ］概要に関する項目・・・

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

２．製品の治療学的・製剤学的特性

テオフィリンは従来から気管支喘息への有効性は広く認められていたが、有効血中濃度域が狭く使用方法の難しい薬剤とされてきた。チルミン錠 100 はこのテオフィリンを徐放製剤化することにより、血中濃度のピークと谷の差を小さくしまた投与回数を減少させて患者のコンプライアンスを高めることを目的に開発された製剤である。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

1） 和名

チルミン錠 100

チルミン錠 200mg

2） 洋名

CYLMIN Tablets 100/200mg

3） 名称の由来：特になし

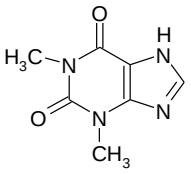
2. 一般名

1） 和名（命名法）：テオフィリン

2） 洋名（命名法）：Theophylline

3） ステム：-fylline テオフィリン系医薬品

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_7H_8N_4O_2$

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

特になし

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

テオフィリンは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

日局「テオフィリン」の確認試験に準ずる。

4. 有効成分の定量法

日局「テオフィリン」の確認試験に準ずる。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

1） 剤形の区別及び性状

チルミン錠 100 は表面が不定形の斑点状を呈する、白色で片面割線入りの徐放性錠剤である。

錠剤本体の識別記号は TSU 383 である。

チルミン錠 200mg は白色で片面割線入りの徐放錠で、識別記号は CY 200 である。

TSU 383			直径：約 8.5mm 厚さ：約 4.2mm 質量：約 240mg
CY 200			直径：約 9.2mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 270mg

2） 製剤の物性

該当資料なし

3） 識別コード

チルミン錠 100： TSU 383

チルミン錠 200mg： CY 200

4） pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なｐＨ域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1） 有効成分（活性成分）の含量

チルミン錠 100：１錠中テオフィリン 100mg

チルミン錠 200mg：１錠中テオフィリン 200mg

2） 添加物

チルミン錠 100：乳糖水和物、結晶セルロース、硬化油、軽質無水ケイ酸、エチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

チルミン錠 200mg：乳糖水和物、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性 [1)]

チルミン錠 100：

<table>
<tr><th>試験条件及び保管</th><th>試験
期間</th><th>保 存 包 装</th><th>試 験 項 目</th><th>試 験
ロット</th></tr>
<tr><td>長期保存試験
室温</td><td>3.5 年</td><td rowspan="2">ＰＴＰ包装し
紙箱に入れる</td><td rowspan="3">(1) 性状
(2) 確認試験
(3) 重量偏差試験
(4) 溶出試験
(5) 定量試験</td><td rowspan="3">1ＴＲ
2ＴＲ
3ＴＲ</td></tr>
<tr><td>加速試験
40℃75％RH</td><td>6 ヶ月</td></tr>
<tr><td>曝光試験
2000 ルクス照射</td><td>1 ヵ月</td><td>錠剤をシャーレに入れる</td></tr>
</table>

安定性に関する考察

性　　状

すべての条件において変化は認められなかった

確 認 試 験

すべての条件において規格に適合した

重量偏差試験

最終検査時において変化は認められなかった

溶 出 試 験

すべての条件において規格内であった

定 量 試 験

すべての条件において含量の低下はほとんど認められず安定であった

結　　論

上記試験の結果より、本品はその包装形態において、熱、湿度、光の影響はほとんどうけず安定であった。以上よりチルミン錠 100 は室温で 3.5 年間は安定であった。従って使用期限は 3 年間とした。

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性　　状			確認試験			重量偏差試験		
				1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回
ＰＴＰ包装	室温	製造時	1TR	表面が不定形の斑点状の白色の割線入り徐放性錠剤	表面が不定形の斑点状の白色の割線入り徐放性錠剤	表面が不定形の斑点状の白色の割線入り徐放性錠剤	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	平均重量(mg) 偏差(%) 240.6 -3.3～4.5	平均重量(mg) 偏差(%) 240.7 -4.0～3.2	平均重量(mg) 偏差(%) 240.3 -2.5～2.9
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.6 -3.3～4.5	240.7 -4.0～3.2	240.3 -2.5～2.9
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.5 -2.0～2.5	240.3 -3.7～5.1	240.3 -3.5～3.3
		1 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		3 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		6 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		1 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		1.5 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		2 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		2.5 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		3 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		3.5 年	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	241.8 -3.8～2.6	241.0 -2.7～2.1	241.3 -1.3～2.0
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	241.8 -3.8～2.6	241.0 -2.7～2.1	241.3 -1.3～2.0
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	239.8 -3.5～3.6	241.1 -3.0～3.8	240.0 -2.5～2.1
	40℃75%RH	1 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		3 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		6 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.2 -3.4～3.3	240.2 -3.4～2.0	240.5 -3.5～2.1
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.2 -3.4～3.3	240.2 -3.4～2.0	240.5 -3.5～2.1
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.4 -4.3～2.8	241.1 -4.5～3.8	240.5 -3.0～3.6
シャーレ	2000 ルクス	2 週間	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上			
		1 箇月	1TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	241.6 -2.2～2.5	240.2 -4.2～3.7	241.1 -3.4～1.7
			2TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	241.6 -2.2～2.5	240.2 -4.2～3.7	241.1 -3.4～1.7
			3TR	同上	同上	同上	同上	同上	同上	240.2 -3.0～2.2	240.2 -4.0～2.4	240.8 -1.3～1.8

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	溶出試験									定量試験(%)			
				1回			2回			3回			1回	2回	3回	平均
				①	②	③	①	②	③	①	②	③				
PTP包装	室温	製造時	1TR	24.3	50.8	76.2	23.8	49.0	75.7	23.2	51.3	75.8	97.9	100.2	98.2	98.8
			2TR	26.2	50.3	77.8	25.5	51.6	75.2	25.5	50.2	76.8	98.6	100.0	99.8	99.5
			3TR	25.9	52.5	78.8	24.2	53.1	75.6	22.6	48.1	78.9	99.0	97.9	100.6	99.2
		1箇月	1TR	23.0	49.2	75.5	25.2	48.6	76.8	24.5	50.9	77.3	99.8	99.2	99.5	99.5
			2TR	25.8	51.6	77.5	27.5	52.2	79.2	25.0	50.1	77.0	100.1	99.8	100.1	100.0
			3TR	25.3	51.3	76.5	26.8	52.2	79.0	24.3	48.6	77.3	99.8	100.1	100.4	100.1
		3箇月	1TR	24.0	48.2	76.9	22.9	49.9	78.2	22.9	52.2	76.2	98.7	99.3	99.3	99.1
			2TR	24.6	50.3	75.2	26.9	51.8	78.2	26.0	52.2	74.0	99.9	99.9	99.9	99.9
			3TR	23.9	50.8	75.3	24.5	49.5	78.2	25.1	50.3	73.9	100.2	100.5	99.9	100.2
		6箇月	1TR	23.8	51.1	77.3	22.5	51.9	75.9	23.5	50.3	75.8	100.3	99.7	100.3	100.1
			2TR	25.0	52.8	77.3	26.2	50.5	79.3	24.8	49.2	76.3	100.0	100.0	100.3	100.1
			3TR	24.4	51.6	79.9	25.0	50.2	75.3	25.8	52.9	74.2	100.3	99.7	99.7	99.9
		1年	1TR	23.2	52.5	76.8	21.8	50.5	77.3	22.8	48.9	76.9	99.6	99.6	99.6	99.6
			2TR	25.3	50.9	75.4	27.3	52.0	77.3	26.9	51.5	76.8	99.3	99.9	98.7	99.3
			3TR	25.2	53.2	80.2	23.9	48.6	76.6	24.2	50.3	75.5	99.9	99.6	99.9	99.8
		1.5年	1TR	22.8	50.8	78.5	24.0	52.2	76.6	21.9	49.3	77.3	100.1	99.5	100.1	99.9
			2TR	26.8	51.5	77.3	26.4	53.2	78.2	25.5	52.1	77.3	100.1	99.5	99.2	99.6
			3TR	22.8	52.0	77.3	24.3	49.9	72.9	25.5	53.5	76.2	99.5	100.1	100.4	100.0
		2年	1TR	23.5	51.3	79.2	22.3	50.0	78.5	22.6	48.5	75.0	100.5	100.2	99.9	100.2
			2TR	25.8	52.3	76.9	27.0	54.8	79.2	26.2	51.9	75.3	99.6	99.3	100.2	99.7
			3TR	24.2	50.9	74.2	24.9	50.8	74.3	23.8	51.5	75.7	99.0	99.6	99.6	99.4
		2.5年	1TR	24.0	52.6	78.6	21.0	50.8	77.3	23.2	49.2	76.1	98.9	99.8	99.2	99.3
			2TR	25.2	50.8	75.3	26.0	52.8	73.3	25.9	53.4	76.6	98.9	99.5	98.3	98.9
			3TR	24.0	53.8	76.6	25.5	52.5	78.8	24.2	52.2	72.9	99.2	98.9	98.3	98.8
		3年	1TR	22.3	50.6	75.3	22.6	51.6	76.9	23.5	48.6	74.8	98.0	97.7	98.6	98.1
			2TR	26.2	51.8	77.2	25.9	53.0	78.2	25.0	52.2	77.3	99.5	99.2	98.3	99.0
			3TR	23.6	51.6	73.5	25.2	51.3	75.8	25.0	50.3	76.4	98.9	99.2	98.3	98.8
		3.5年	1TR	23.0	53.2	74.2	22.8	52.2	77.2	24.2	49.2	73.2	98.7	98.1	97.8	98.2
			2TR	25.8	50.9	75.8	24.9	51.3	78.6	25.2	52.2	77.2	99.3	98.5	97.5	98.4
			3TR	23.3	50.9	76.2	24.8	51.2	77.2	24.4	52.2	77.9	97.8	98.1	98.7	98.2
	40℃75%RH	1箇月	1TR	24.4	52.9	75.2	23.2	51.9	75.5	23.9	49.1	77.5	99.6	99.3	98.7	99.2
			2TR	25.0	52.3	76.1	25.3	50.9	77.3	26.1	51.8	76.3	99.3	98.4	99.0	98.9
			3TR	25.3	52.6	77.3	24.9	50.3	74.5	24.0	51.6	75.6	98.7	99.6	99.6	99.3
		3箇月	1TR	23.2	53.0	76.8	24.0	53.3	76.8	22.5	48.5	73.9	100.4	100.0	100.4	100.3
			2TR	26.3	51.9	77.3	24.9	51.8	75.9	26.9	52.2	77.8	98.9	100.0	99.8	99.6
			3TR	24.9	51.8	75.8	23.1	48.6	73.8	23.7	49.9	76.9	99.5	99.2	99.8	99.5
		6箇月	1TR	23.8	50.5	74.9	22.5	52.0	74.9	21.9	49.3	76.7	98.6	98.9	98.3	98.6
			2TR	25.7	52.2	76.4	25.0	51.9	77.5	26.3	51.6	76.8	99.2	98.5	99.2	99.0
			3TR	23.9	51.2	74.0	25.8	51.2	77.9	24.2	49.2	78.2	99.2	98.3	98.6	98.7
シャーレ	2000ルクス	2週間	1TR	22.6	52.8	77.3	23.0	50.9	77.3	23.5	50.2	76.9	99.6	99.9	99.9	99.8
			2TR	24.9	53.3	78.2	25.9	52.5	76.0	25.8	53.1	77.3	99.3	98.7	99.3	99.1
			3TR	24.6	53.4	76.8	25.0	49.9	75.8	22.8	47.3	77.2	99.6	99.9	99.6	99.7
		1箇月	1TR	22.0	51.2	76.8	23.2	52.5	76.8	22.8	51.0	77.2	99.2	99.5	98.7	99.1
			2TR	25.2	51.9	77.3	26.4	53.1	75.9	26.9	52.2	78.4	99.5	98.9	99.2	99.2
			3TR	24.4	52.9	78.5	23.2	48.0	76.9	24.0	50.3	77.9	99.2	99.5	99.8	99.5

チルミン錠 200mg：

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目	ロット
加速試験 ４０° ７５％ＲＨ	６ヶ月	①　ＰＴＰ包装しポリエチレン袋に入れ紙箱包装する ②　ポリエチレン袋に入れ紙箱包装する（バラ包装）	①　性状 ②　確認試験 ③　溶出性 ④　製剤均一性 ⑤　定量 ⑥　含量	XT21 XT22 XT23

①　性状：いずれの包装形態においても規格に適合した。
②　確認試験：いずれの包装形態においても規格に適合した。
③　溶出性：いずれの包装形態においても規格に適合した。
④　製剤均一性：いずれの包装形態においても規格に適合した。
⑤　定量：いずれの包装形態においても規格に適合した。
⑥　含量：いずれの包装形態においても規格に適合した。

加速試験の結果より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。

加速試験(40° 75%RH で保存)

	経過日数	ロット	性状			確認試験①②③④			重量			定量（%）			含量（%）
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	3ロット平均
PTP	製造時	XT1	白色の割線入り徐放錠	白色の割線入り徐放錠	白色の割線入り徐放錠	①適 ②適 ③適 ④適	①適 ②適 ③適 ④適	①適 ②適 ③適 ④適	適	適	適	100.5	100.2	100.5	100.0 (製造直後を100%とした)
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.4	100.1	100.3	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	100.1	100.5	
	2ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.2	100.3	100.4	99.9
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.3	100.3	100.1	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	100.0	100.4	
	4ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.2	100.2	99.8	99.7
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.1	100.3	99.8	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.7	100.0	100.1	
	6ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.0	100.2	99.9	99.7
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	100.3	100.2	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	99.8	100.1	

確認試験：①タンイン酸　②Murexide 反応　③銅ピリジン　④極大波長

	経過日数	ロット	性状			確認試験①②③④			重量			定量（%）			含量（%）
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	3ロット平均
バラ包装	製造時	XT1	白色の割線入り徐放錠	白色の割線入り徐放錠	白色の割線入り徐放錠	①適 ②適 ③適 ④適	①適 ②適 ③適 ④適	①適 ②適 ③適 ④適	適	適	適	100.5	100.2	100.5	100.0 （製造直後を100%とした）
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.4	100.1	100.3	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	100.1	100.5	
	2ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.3	100.4	100.3	100.0
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.3	100.1	100.5	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.2	100.3	100.0	
	4ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.0	100.1	99.9	99.8
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.3	100.3	99.8	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.9	100.2	100.2	
	6ヶ月	XT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.0	99.9	100.1	99.7
		XT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.0	100.1	99.8	
		XT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.1	100.1	99.9	

確認試験：①タンイン酸　②Murexide 反応　③銅ピリジン　④極大波長

	ロット	回	溶出率（%）															
			製造時				2ヶ月				4ヶ月				6ヶ月			
			2時間後	4時間後	8時間後	14時間後	2時間後	4時間後	8時間後	14時間後	2時間後	4時間後	8時間後	14時間後	2時間後	4時間後	8時間後	14時間後
PTP包装	XT1	1	23.7	42.5	58.2	90.2	22.3	40.2	57.0	89.3	23.3	39.0	57.5	89.6	22.6	39.5	57.1	88.5
		2	23.7	41.9	58.4	89.8	22.5	41.3	57.0	88.6	24.1	39.6	58.0	89.9	23.7	40.6	58.6	90.0
		3	24.1	41.6	58.5	90.9	22.9	40.9	57.4	89.5	23.7	39.6	57.5	89.0	23.9	41.1	58.5	90.1
	XT2	1	23.8	41.3	58.2	90.1	23.4	41.9	58.0	89.9	23.5	39.6	57.5	89.2	23.7	40.7	58.6	90.2
		2	24.0	39.8	58.0	90.1	23.7	40.2	59.0	89.6	23.8	39.9	57.8	89.2	23.3	40.3	58.2	89.8
		3	23.9	41.2	58.1	90.1	24.1	40.8	58.9	91.5	23.7	39.6	57.9	89.6	24.0	41.0	59.2	90.9
	XT3	1	22.8	39.7	57.2	89.2	24.0	41.2	59.6	91.1	24.3	40.5	58.4	89.9	23.2	40.1	58.2	90.0
		2	22.6	40.9	57.4	89.3	23.3	39.8	58.3	88.9	24.1	40.2	58.4	90.4	23.4	40.3	58.4	89.9
		3	22.4	40.9	57.9	88.6	24.0	40.2	59.2	90.1	23.8	40.5	58.1	90.4	23.9	41.0	58.8	91.6
バラ包装	XT1	1	23.7	42.5	58.2	90.2	24.3	41.4	58.7	91.3	25.3	42.7	61.2	92.6	23.8	39.1	58.8	90.9
		2	23.7	41.9	58.4	89.8	24.1	41.1	59.0	91.3	25.4	42.0	61.2	92.5	24.4	40.0	59.3	91.5
		3	24.1	41.6	58.5	90.9	23.6	40.9	58.6	90.5	25.5	42.5	60.9	92.0	25.0	40.9	60.9	92.0
	XT2	1	23.8	41.3	58.2	90.1	23.9	41.0	58.8	91.0	24.6	41.3	59.9	91.6	24.2	39.7	59.4	90.3
		2	24.0	39.8	58.0	90.1	24.5	41.6	58.8	91.6	25.0	41.1	60.0	91.4	24.1	40.2	59.0	90.0
		3	23.9	41.2	58.1	90.1	24.8	41.3	60.0	90.8	25.1	41.5	60.2	92.7	25.0	40.9	60.5	91.0
	XT3	1	22.8	39.7	57.2	89.2	25.1	42.2	60.2	90.7	25.8	41.9	61.2	92.8	25.4	42.5	60.4	92.0
		2	22.6	40.9	57.4	89.3	25.2	41.9	59.3	90.8	23.9	40.5	59.1	90.4	24.1	41.0	58.9	90.2
		3	22.4	40.9	57.9	88.6	24.8	41.0	59.3	91.0	24.9	41.7	60.4	91.6	24.8	41.4	59.7	90.8

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性 [2)]

試験方法

（１）製剤

鶴原製薬株式会社　チルミン錠１００

標準製剤

両製剤共、１錠中にテオフィリン 100mg を含有する。

（２）試験条件

試験方法：溶出試験法第２法（パドル法）

回 転 数：毎分５０回転

試 験 液：薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（１→２）

ベッセル数：各６ベッセル

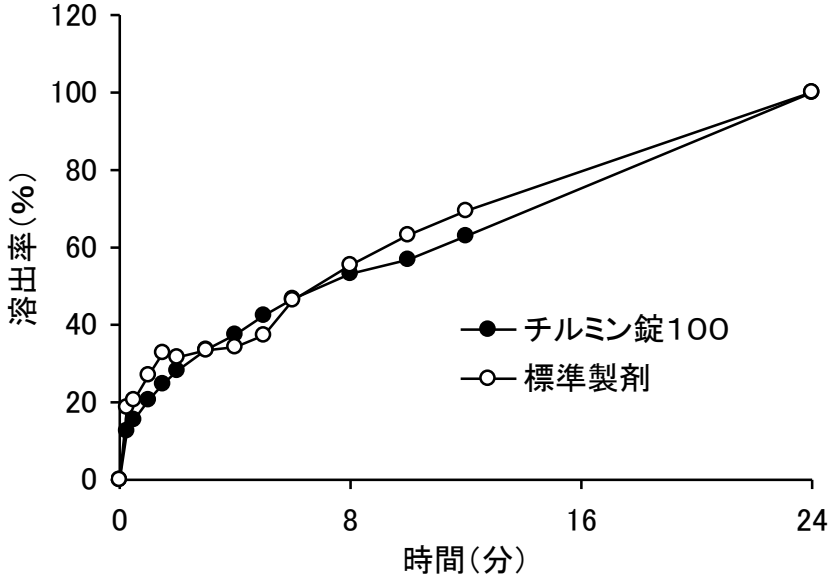
溶出規格 b

規定時間	溶出率
１.５時間	１５～４５％
６時間	３５～６５％
２４時間	８５％以上

（３）試験結果

標準製剤を対照としたチルミン錠１００の溶出試験結果を下記の図に示す。

チルミン錠１００の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「テオフィリン徐放錠(溶出試験ｂ)」の溶出規格に適合した。（オレンジブック No.3 掲載）

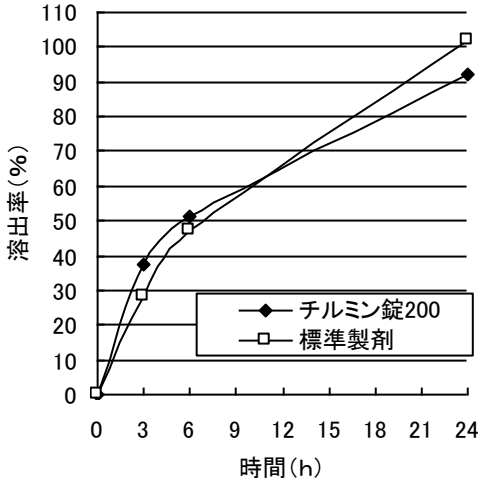


チルミン錠 200 の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「テオフィリン徐放錠(溶出規格 b)」の判定基準に適合した。

試験方法：溶出試験法第２法（パドル法）
回 転 数：毎分５０回転
試 験 液：日本薬局方溶出試験の第 2 液（pH6.8）

溶出規格 b

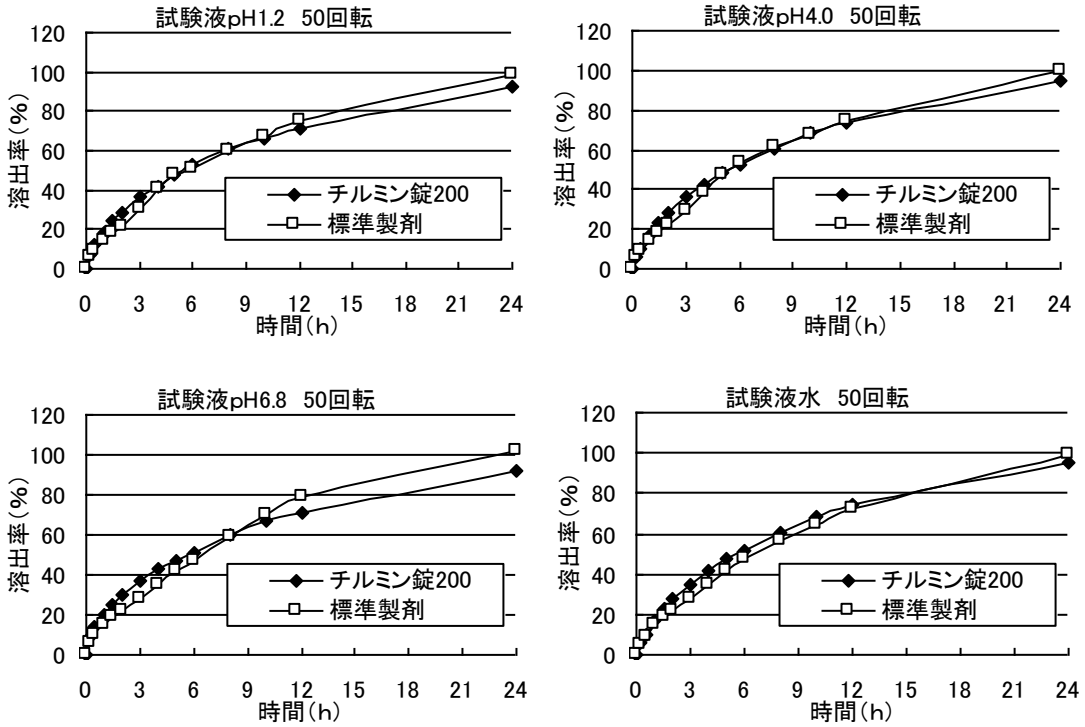
規定時間	溶出率
３時間	１０～４０％
６時間	３０～６０％
２４時間	８５％以上



チルミン錠 200 につき、標準製剤を対照として、下記に示す４種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたチルミン錠 200 の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。
チルミン錠 200 の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

本品２錠をとり粉砕し試料とする。

(1)試料よりテオフィリン 100mg に対応する量をとり水 50mL を加えて激しく振り混ぜて溶かしろ過する。ろ液 2mL にタンニン酸試液を滴下するとき白色の沈殿を生じ更にタンニン酸試液を滴下するとき沈殿は溶ける。

(2)試液よりテオフィリン 30mg に対応する量を過酸化水素試液 10 滴及び塩酸 1 滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。またこれをアンモニア試液 2～3 滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わりその色は水酸化ナトリウム試液 2～3 滴を加える時消える

(3)(1)のろ液 5mL に pH8.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 3mL 及び硫酸銅・ピリジン試液 1mL を加えて混和した後、クロロホルム 5mL を加えて振り混ぜる時、クロロホルム層は緑色を呈する。

(4)(1)のろ液 5mL に水を加えて 200mL とした液につき水を対照に吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269～274nm に吸収の極大を 241～246nm に吸収の極小を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

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

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、喘息性(様)気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

チルミン錠 100 の場合

（錠 200mg は小児に対する用法・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

チルミン錠 100

通常成人１回テオフィリンとして 200mg を、小児１回テオフィリンとして 100～200mg 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 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。

チルミン錠 200mg

通常、テオフィリンとして、成人１回 200mg 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 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・用量に関連する使用上の注意》

チルミン錠 100 の場合

（錠 200mg は小児に対する用法・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

該当資料なし

（２）臨床効果

該当資料なし

（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）無作為化平行用量反応試験

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試験の概要

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

in vitro でモルモット、ヒトの気管支筋に対し拡張作用が認められている[3)]。この作用機序として従来より phosphodiesterase に対する阻害作用が考えられてきた[4)]。しかし阻害濃度と臨床濃度の相異等から最近アデノシンに対する拮抗作用に着目されているが[3)]、詳細については明らかにされていない。

(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

該当資料なし

（２）最高血中濃度到達時間

（「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

（３）臨床試験で確認された血中濃度

チルミン錠１００：

チルミン錠１００と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中テオフィリンの濃度推移を比較した。[5)]

実験方法

使用薬剤：

チルミン錠１００

標準製剤

対象：

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた１２名を対象とした。

投与量：

製剤試験により同等と認められた両製剤２錠ずつ（それぞれテオフィリンとして２００ｍｇ含有）を経口投与した。

投与方法：

健康成人男子志願者で１２名を２群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は１週間とし、それぞれ医師の問診を受け、朝食を取らずに１群にはチルミン錠１００、他群には標準製剤を経口投与した。

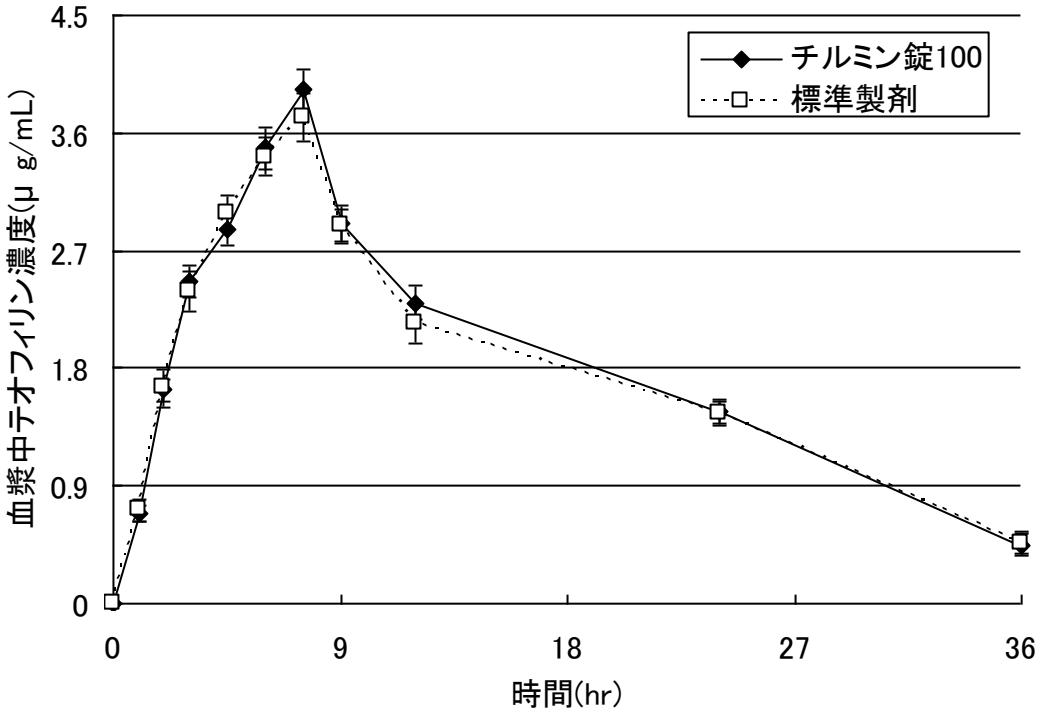
採血時間：

投与前、1 時間、2 時間、3 時間、4.5 時間、6 時間、7.5 時間、9 時間、12 時間、24 時間、36 時間目

結果

血漿中テオフィリン濃度は、投与後 6~7.5 時間目に最高値（2.68～4.62μｇ／ｍＬ）に達し、徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



平均値±Ｓ.Ｅ.、n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}36}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hour)	$t_{1/2}$ (hour)
チルミン錠 100	64.8±2.5	4.0±0.2	7.0±0.2	約 10.5
標 準 製 剤	63.2±2.9	3.8±0.2	7.1±0.2	約 10.9

（n=12、mean±S.E.）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

チルミン錠 200mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中テオフィリンの濃度推移を比較した。[6)]

実験方法
使用薬剤
　　チルミン錠 200mg
　　標準製剤

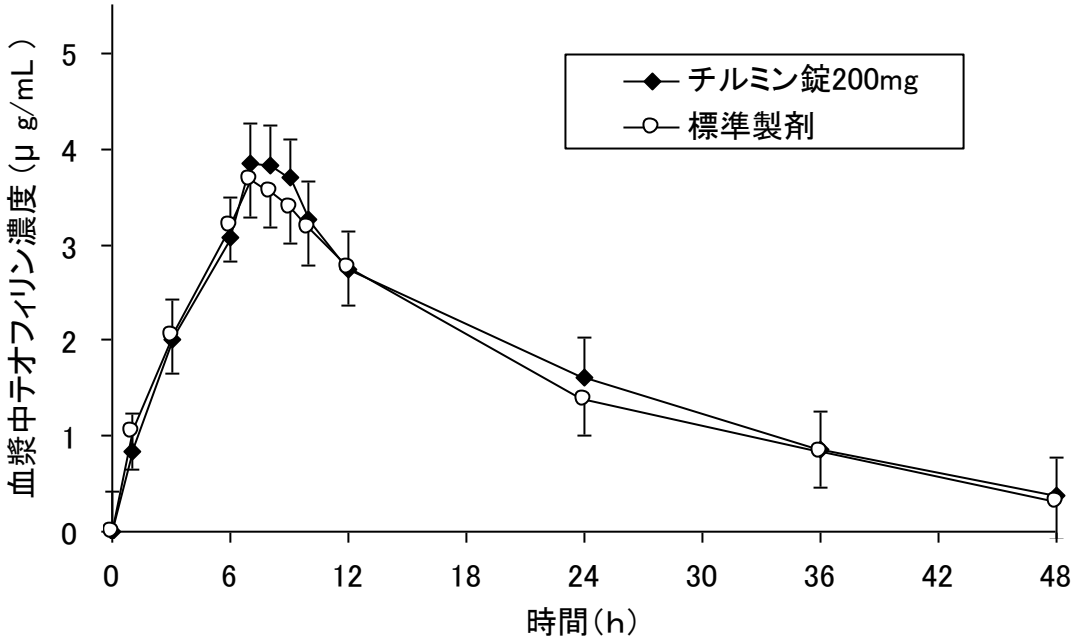
対象:あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男女志願者 12 名を対象とした。

投与量:製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠ずつ(それぞれテオフィリンとして 200mg 含有）を経口投与した。

投与方法：12 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。それぞれ医師の問診の後 1 群にはチルミン錠 200mg、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。休薬期間は 2 週間とした。

採血時間：投与前、1 時間、3 時間、6 時間、7 時間、8 時間、9 時間、10 時間、12 時間、24 時間、36 時間、48 時間

結果
血漿中テオフィリン濃度は、投与後 7~8 時間目に最高血漿中濃度に達した後、両製剤ともゆるやかに減少した。
得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された
以上の結果よりチルミン錠 200mg と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると確認された。



（n=12、mean±S.E.）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC0-48（μg・hr/mL）	Cmax（μg/mL）	Tmax（hour）	t1/2（hour）
チルミン錠 200mg	79.8±3.9	4.0±0.4	7.3±0.1	17.5±4.9
標 準 製 剤（錠剤、200mg）	76.4±3.8	3.8±0.4	7.4±0.1	11.7±1.6

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

（４）中毒域

該当資料なし

（５）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと）

（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ー

（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

該当資料なし

（６）分布容積

該当資料なし

（７）血漿蛋白結合率

該当資料なし

3．吸収

該当資料なし

4．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

該当資料なし

（３）乳汁中への移行性

該当資料なし

（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

5. 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(CYP450等)の分子種

該当資料なし

（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比率

該当資料なし

（５）活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

（１）排泄部位及び経路

該当資料なし

（２）排泄率

該当資料なし

（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

【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・効果に関連する使用上の注意＞

チルミン錠 100 の場合

（錠 200mg は小児に対する用法・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・用量に関連する使用上の注意〉

チルミン錠 100 の場合

（錠 200mg は小児に対する用法・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。〕

③6カ月未満の乳児〔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カ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

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。

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、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 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。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、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。	テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
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	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

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。

（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。

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不全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

	頻　度　不　明
過 敏 症	瘙痒感、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(CPK)上昇
肝　　臓	ALT(GPT)の上昇、Al-Pの上昇、LDHの上昇、AST(GOT)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）

（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

（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

該当資料なし

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まわ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）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、更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。）

２）製剤残渣

チルミン錠 200mg では糞便中に、まれに製剤由来の白色物質が認められることがある。

15. その他の注意

チルミン錠 100 の表面の斑点は、効果を持続するための特殊製剤技術によるもので、変質によるものではありません。

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

該当資料なし

（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

該当資料なし

（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

1） **製剤**：

チルミン錠 100：処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること

チルミン錠 200mg：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

2） **有効成分**：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：３年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

密閉容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

（１）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（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」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

チルミン錠 100：（PTP）　100 錠、1000 錠（バラ）　1000 錠

チルミン錠 200mg：（PTP）　100 錠

7. 容器の材質

ＰＴＰ包装：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：テオドール錠１００ｍｇ/２００ｍｇ〔田辺三菱製薬株式会社〕

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
チルミン錠 100	1990 年 9 月 20 日	20200AMZ00931000
チルミン錠 200mg	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00371000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
チルミン錠 100	1992 年 7 月 10 日
チルミン錠 200mg	2011 年 11 月　日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1995 年 2 月 6 日：先発に合わせるための「用法及び用量」の気管支喘息の追加

1993 年 8 月 27 日：先発に合わせるための「効能又は効果」の慢性気管支炎、肺気腫の追加

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

2000 年 2 月 16 日：品質再評価結果

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

製品名	ＨＯＴ（９桁）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
チルミン錠 100	103970201	2251001F2018	612250007
チルミン錠 200mg	121260001	2251001F3014	622126001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ．文 献

1. 引用文献

１）鶴原製薬株式会社 社内資料
２）鶴原製薬株式会社 社内資料
３）Persson, C.G.A. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol., 49, 317(1981)
４）Butcher, R.W. et al. : J. Biol. Chem., 237(4) 1244 (1962)
５）鶴原製薬株式会社 社内資料
６）鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 17 改正　日本薬局方

ＸⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

ＸⅢ. 備 考

1. その他の関連資料

なし

製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部