

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

強心・喘息治療剤
プロキシフィリン原末・錠
モノフィリン[®]原末
モノフィリン[®]錠 100mg
MONOPHYLLINE[®] Powder・Tablets

剤形	原末：散剤 錠：錠剤
製剤の規制区分	原末：劇薬 錠：なし
規格・含量	原末：1g中 プロキシフィリン 1g 含有 錠：1錠中 プロキシフィリン 100mg 含有
一般名	和名：プロキシフィリン 洋名：Proxyphylline
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：2009年7月1日 薬価基準収載：2009年9月25日 販売開始：1959年7月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年3月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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て、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。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 副作用.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	19
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	19
10. 容器・包装.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	20
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	20
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	21
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	21
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	21
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	21
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	21
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	21

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	21
7.	国際誕生年月日	21
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 記載年月日、販売開始年月日.....	21
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.....	21
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	22
11.	再審査期間	22
12.	投薬期間制限に関する情報.....	22
13.	各種コード	22
14.	保険給付上の注意	22
X I.	文献	23
1.	引用文献	23
2.	その他の参考文献.....	23
X II.	参考資料	24
1.	主な外国での発売状況.....	24
2.	海外における臨床支援情報	24
X III.	備考	25
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	25
2.	その他の関連資料.....	25

略語	略語内容
無	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、プロキシフィリンを有効成分とする強心・喘息治療剤である。

1888年 Kossel によって単離されたテオフィリンは、医薬品として広汎な用途を期待されたが、水に難溶性であるためその臨床的使用は著しく制限されていた。

プロキシフィリンは 1955 年米国の Robb により合成されたテオフィリンの 7-hydroxypropyl 誘導体で、テオフィリンの特性を比較的保持しながら水に可溶性のものとして開発された。

プロキシフィリンを有効成分とする「モノフィリン」及び「モノフィリン錠」は 1959 年 7 月から吉富製薬株式会社が販売した。

1975 年 3 月 5 日、再評価（薬効の再評価）において、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再評価結果を得た。また、1998 年 3 月 12 日の再評価（薬効の再評価）においても、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再評価結果を得た。

「モノフィリン錠」は 1998 年 10 月 28 日、日医工株式会社が製造販売承認を承継し、1999 年 2 月 10 日より販売を開始した。

「モノフィリン」は 1999 年 6 月 23 日、日医工株式会社が製造販売承認を承継し、1999 年 9 月 30 日より販売を開始した。

2003 年 2 月 21 日、再評価（品質再評価）において、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再評価結果を得た。

その後、医療事故防止のため、2009 年 7 月 1 日に販売名を「モノフィリン」から「モノフィリン原末」に、また「モノフィリン錠」から「モノフィリン錠 100mg」に変更の承認を得て、2009 年 9 月 25 日から販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤はプロキシフィリンを有効成分とする強心・喘息治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、ショック、痙攣、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤の PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、含量を表示した。

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

モノフィリン®原末

モノフィリン®錠 100mg

(2) 洋名

MONOPHYLLINE® Powder

MONOPHYLLINE® Tablets

(3) 名称の由来

1つ (mono) のヒドロキシル基 (-OH) をもった hydroxy theophylline

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プロキシフィリン

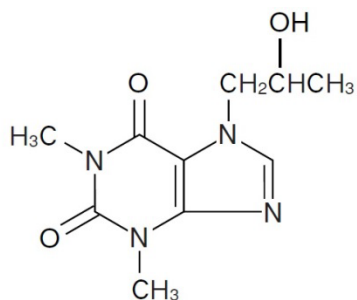
(2) 洋名 (命名法)

Proxiphylline

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₁₄N₄O₃

分子量 : 238.25

5. 化学名 (命名法) 又は本質

7-(β-Hydroxypropyl) theophylline

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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、においはない。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

(3) 吸湿性

湿度には安定である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 134~138℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 6.4 (イミダゾール環、滴定法)

(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

室温、気密容器中で 3 年間保存した結果、外観、純度試験、乾燥減量、含量に変化はみられなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品に過酸化水素試液及び塩酸を加え蒸発乾固するとき、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を加えるとき消える。

2) 沈殿反応

本品の水溶液にタンニン酸試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3490 cm^{-1} 、1702 cm^{-1} 、1662 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1289 cm^{-1} 及び 1141 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。



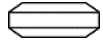
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

モノフィリン原末	散剤
モノフィリン錠 100mg	錠剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		モノフィリン原末	モノフィリン錠 100mg
剤形		プロキシフィリンの原末で、結晶又は結晶性の粉末	素錠
色調		白色	白色
外形	表面	—	
	裏面	—	
	側面	—	
直径 (mm)		—	9.1
厚さ (mm)		—	3.0
質量 (mg)		—	250
本体コード		—	n MOXO
包装コード		—	Ⓜ785

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当資料なし

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	モノフィリン原末	モノフィリン錠 100mg
有効成分	1g 中 プロキシフィリン 1g	1錠中 プロキシフィリン 100mg
添加剤	—	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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⁾

(1) 加速試験

◇モノフィリン原末 加速試験 40°C・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の結晶又は結晶性の粉末>	IK1702 IK1802 IK1902	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、赤外吸収スペクトル)	IK1702 IK1802 IK1902	適合	—	—	適合
融点 (°C) <134~138°C>	IK1702 IK1802 IK1902	135.4 135.2 135.9	135.9 135.9 136.3	136.0 135.8 135.7	136.2 136.2 136.1
純度試験 (溶状、酸又はアルカリ、重金属、 ヒ素、テオフィリン)	IK1702 IK1802 IK1902	適合	—	—	適合
乾燥減量 <0.5%以下>	IK1702 IK1802 IK1902	0.02 0.09 0.05	0.14 0.07 0.02	0.05 0.08 0.07	0.11 0.09 0.26
強熱残分 <0.10%以下>	IK1702 IK1802 IK1902	-0.04 -0.03 0.01	0.08 0.05 0.02	0.05 0.07 0.06	0.09 0.08 0.09
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	IK1702 IK1802 IK1902	100.7~103.1 99.7~101.2 100.7~102.0	98.6~100.0 98.6~ 99.2 98.3~ 99.5	98.4~99.5 98.1~99.1 98.4~99.1	101.4~102.3 100.1~105.0 100.9~102.9
含量 (%) ※ <98.5%以上>	IK1702 IK1802 IK1902	100.0 100.1 100.2	99.9 100.1 100.3	100.4 100.1 100.5	100.4 99.7 100.0

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇モノフィリン錠 100mg 長期保存試験 (25°C・60%RH) [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	AR1401 DR0601 DR0701	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、赤外吸収スペクトル)	AR1401 DR0601 DR0701	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	AR1401 DR0601 DR0701	94.4~99.4 94.4~97.2 96.5~98.3	96.6~100.0 98.4~ 99.3 98.8~ 99.5	94.6~103.2 99.0~104.2 93.9~105.6	— 99.3~103.7 92.9~100.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AR1401 DR0601 DR0701	100.2 99.9 100.6	100.6 100.9 100.5	100.9 101.0 100.7	101.0 100.5 100.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験期間：2010/11/26～2011/3/17

◇モノフィリン錠 100mg 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	KC1201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	KC1201	92.4～100.8	97.5～100.9	91.8～101.9	91.2～99.9
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	KC1201	99.7	100.0	99.2	100.4
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	KC1201	73	67	77	90

※：表示量に対する含有率 (%)

◇モノフィリン錠 100mg 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	KC1201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	KC1201	92.4～100.8	87.7～99.1	98.7～101.0	95.6～99.9
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	KC1201	99.7	99.7	100.2	100.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	KC1201	73	68	67	66

※：表示量に対する含有率 (%)

◇モノフィリン錠 100mg 無包装 室温、曝光 [D65 光源、気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <白色の素錠>	KC1201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	KC1201	92.4～100.8	90.1～101.5	96.5～100.3	93.9～100.3
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	KC1201	99.7	99.7	98.8	99.4
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	KC1201	73	91	92	89

※：表示量に対する含有率 (%)

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

(1) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部「プロキシフィリン散」及び「プロキシフィリン錠」の項に従い溶出試験を行うとき、モノフィリン原末及びモノフィリン錠 100mg は溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	15 分	85%以上
100mg	15 分	85%以上

(2) 溶出試験²⁾

<モノフィリン原末>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

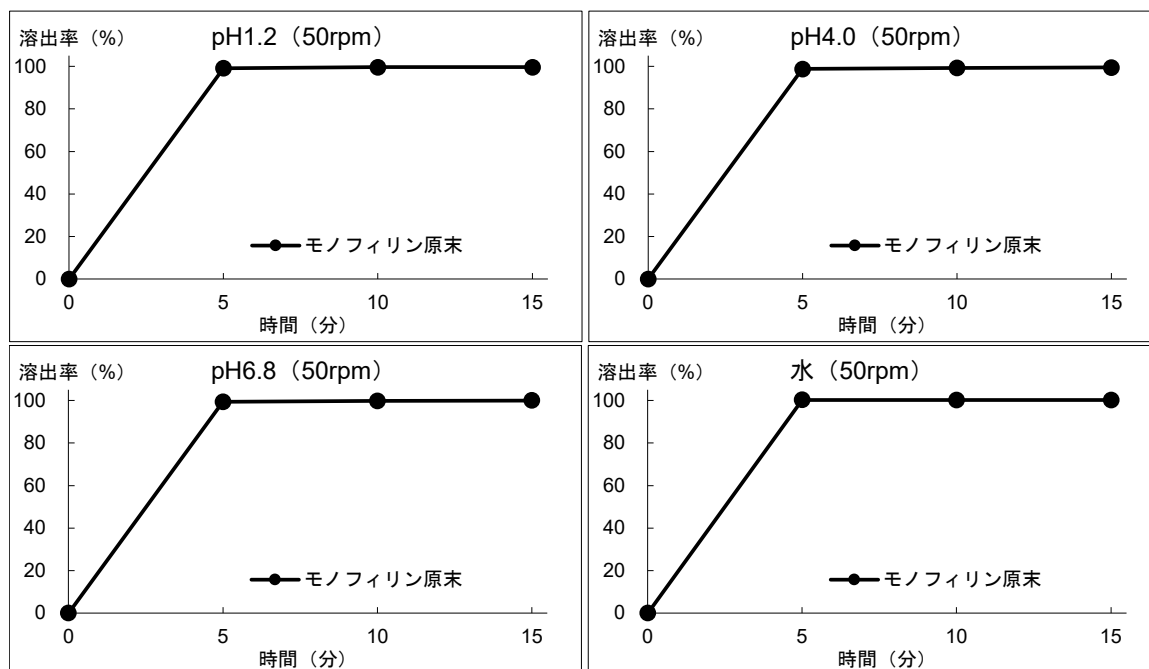
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。

モノフィリン原末は品質再評価における「プロキシフィリン散」の標準製剤である。

(溶出曲線)



(n=6)

<モノフィリン錠 100mg>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

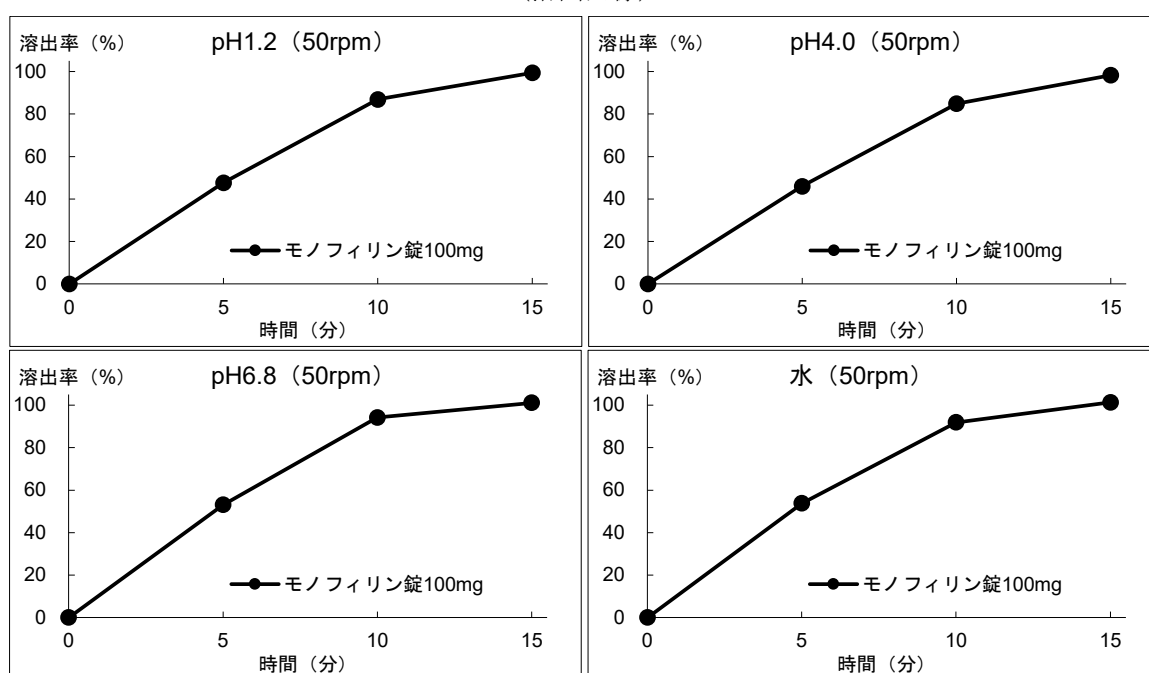
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。

モノフィリン錠 100mg は品質再評価における「プロキシフィリン錠」の標準製剤である。

(溶出曲線)



(n=6)

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

モノフィリン原末	500g [アルミ袋 ; バラ]
モノフィリン錠 100mg	100錠 [10錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

モノフィリン原末	アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋
モノフィリン錠 100mg	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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、うっ血性心不全

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

プロキシフィリンとして、通常成人 1 日 200～300mg を 2～3 回に分割経口投与する。
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

設定されていない

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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

該当しない

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

キサントシン誘導体（テオフィリン、カフェイン等）

注意：関連のある化合物の効能・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 7-hydroxypropyl 誘導体で、ホスホジエステラーゼ阻害による細胞内サイクリック AMP の増加、アデノシン受容体遮断、細胞内貯蔵 Ca^{2+} の遊離促進などの作用を示す。これらが総合して、骨格筋興奮、心筋興奮（心拍数と収縮力の増加）、平滑筋弛緩、などの作用を示す。また、中枢興奮作用や、主として強心作用に由来する二次的利尿作用なども示す³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 筋収縮力増加作用

ネコの摘出乳頭筋を用いた実験で、筋収縮力の増加作用はジプロフィリンとほぼ同等であり、テオフィリンの約 0.5 倍であった⁴⁾。

18.3 気管支痙攣緩解作用

モルモットの摘出肺を用いた実験で、ヒスタミンによる気管支痙攣に対する抑制作用はジプロフィリンの約 1.5 倍、テオフィリンの約 0.25 倍であった⁵⁾。

18.4 利尿作用

ウサギを用いた実験で、200mg/kg 経口投与により 130%の尿量増加（20～60 分）が認められた⁶⁾。

(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

1) 単回投与

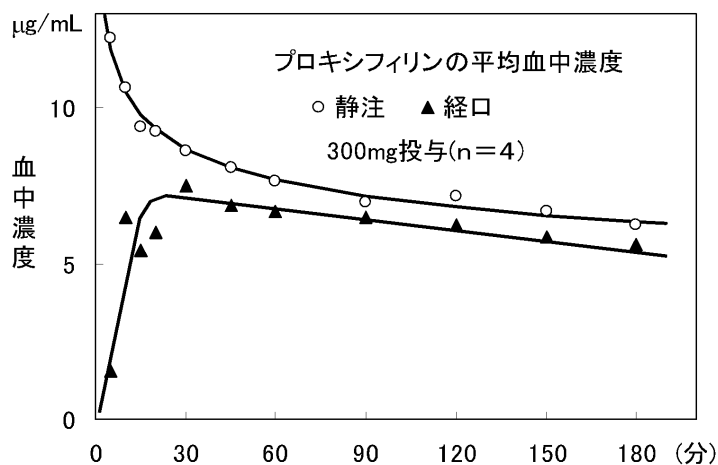
健康成人にプロキシフィリン 5mg/kg (21 μ mol/kg) を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、血清中未変化体の消失半減期は 8.2~11.5 時間であった⁷⁾ (外国人のデータ)。

2) 反復投与

健康成人にプロキシフィリン 5mg/kg (21 μ mol/kg) を 1 日 3 回、3 日間反復経口投与しても薬物動態の変化は認められず、また、定常状態における血清中未変化体の消失半減期は 7.7~13.5 時間であった⁷⁾ (外国人のデータ)。

3) 単回投与 (経口、静注)⁸⁾

健康成人にプロキシフィリン 300mg を静注および経口で単回投与した時、分布・排泄について投与経路による差は認められなかった。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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

<外国人のデータ>⁷⁾

全身 41~51 (L/kg) (5mg/kg p.o.)

腎 9~13 (L/kg) (5mg/kg p.o.)

(5) 分布容積

<外国人のデータ>⁷⁾

0.53~0.72 (L/kg) (5mg/kg p.o.)

(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

<参考資料>⁹⁾

プロキシフィリンと同じ基本骨格（メチルキサンチン系）を有するテオフィリン、カフェインで通過することが認められている。

(3) 乳汁への移行性

<参考資料>⁹⁾

プロキシフィリンと同じ基本骨格（メチルキサンチン系）を有するテオフィリン、カフェインで通過することが認められている。

(4) 髄液への移行性

<参考資料>⁹⁾

プロキシフィリンと同じ基本骨格（メチルキサンチン系）を有するテオフィリン、カフェインで移行することが認められている。

(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

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に 5mg/kg (21 μ mol/kg) を単回経口投与したときの 3 日目までの尿中には未変化体が投与量の 18~29%排泄され、腎クリアランスは 9~13mL/h \cdot kg であった⁷⁾ (外国人のデータ)。

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

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）

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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

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おそれがある。

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おそれがある。

9.1.3 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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投与しないことが望ましい。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等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

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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 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ので、これらの薬剤とは併用しないことが望ましいが、やむをえず併用する場合には減量するなど慎重に投与すること。	キサンチン系薬剤の中枢神経興奮作用が、併用により増強されることがある。
ハロタン	頻脈、心室性細動等の不整脈を起こすおそれがある。	本剤の血中濃度が上昇することがある。

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

11.1.2 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。

11.1.3 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。

11.1.4 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、不眠	
循環器	心悸亢進	
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢	
過敏症		発疹

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

設定されていない

11. 適用上の注意

<モノフィリン錠 100mg>

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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¹⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

	経口	腹腔内	静脈内
マウス	739	505	475
ラット	525	445	—

(2) 反復投与毒性試験

プロキシフィリン 1日 50、100mg/kg をラット及びイヌに 6ヶ月間経口投与した実験では、特に留意すべき毒性は認められていない¹⁰⁾。

(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

<参考資料>⁹⁾

プロキシフィリンと同じ基本骨格（メチルキサンチン系）を有するテオフィリンで、催奇形性が認められている。

ICR系妊娠マウスの器官形成期（妊娠後 10～13日目）にテオフィリンを 100、150、200mg/kg 腹腔内投与した結果、100mg/kg から胚致死作用及び催奇形性が認められた。

(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	モノフィリン原末	劇薬
	モノフィリン錠 100mg	なし
有効成分	プロキシフィリン	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. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

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：モノフィリン注 200mg

同効薬：キサンチン系薬剤 テオフィリン等

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

<モノフィリン原末>

履歴	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
販売 開始	モノフィリン	1959年 2月19日	(52AM)48	1960年 6月1日	1959年 7月1日
承継	モノフィリン	〃	〃	〃	1999年 9月30日
販売名 変更	モノフィリン原末	2009年 7月1日	22100AMX01775000	2009年 9月25日	2009年 9月25日

<モノフィリン錠 100mg>

履歴	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
販売 開始	モノフィリン錠	1959年 2月19日	(福薬)第1087号	1960年 6月1日	1959年 7月1日
承継	モノフィリン錠	〃	〃	〃	1999年 2月10日
販売名 変更	モノフィリン錠 100mg	2009年 7月1日	22100AMX01776000	2009年 9月25日	2009年 9月25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

◇再評価結果公表年月日（薬効の再評価）：1975年3月5日

内容：

(1) 有効であることが推定できるもの 気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、うっ血性心不全、腎性浮腫
(2) 有効と判定する根拠がないもの チェーン・ストークス氏呼吸、狭心症、冠動脈硬化症、肺気腫、肺水腫、妊娠浮腫、 血圧亢進症

◇再評価結果公表年月日（薬効の再評価）：1998年3月12日

内容：

	承認内容	再評価結果
効能・効果	気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、 <u>うっ血性心不全、腎性浮腫</u>	気管支喘息、喘息性（様）気管支炎、うっ血性心不全
用法・用量	プロキシフィリンとして、通常成人1日200～300mgを2～3回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	（承認内容に同じ）

____（下線部）：再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果のうち「腎性浮腫」については提出された資料から有用性が確認されなかったため削除した。

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
モノフィリン原末	2115008X1033	2115008X1033	620238801	102388602
モノフィリン錠 100mg	2115008F1038	2115008F1038	620238701	102387902

14. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016 ; C3160-C3164
- 4) Kuschinsky G., et al. : *Arzneim. Forsch.* 1958 ; 8 (1) : 14-18 (PMID : 13510146)
- 5) Jacobi H., et al. : *Arzneim. Forsch.* 1956 ; 6 (1) : 41-43 (PMID : 13293098)
- 6) 北尾範子 他 : *日本薬理学雑誌.* 1959 ; 55 (3) : 507-523
- 7) Selvig K. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1981 ; 19 (2) : 149-155 (PMID : 7202475)
- 8) *Acta Pharmaceutica Suecica*, 10(6)、425 (1973)
- 9) 日本薬局方 医薬品情報 薬業時報社 (1996)
- 10) Roth F. E., et al : *J. Pharm. Exp. Ther.*, 121、487-500 (1957) (PMID : 13492164)

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし