

貯法: 室温保存 使用期限: 包装に表示 注意: 「取扱い上の注意」の項参照 規制区分: 劇薬(テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」を除く)、 処方箋医薬品 [※] 注)注意-医師等の処方箋により使用すること
--

	カプセル100mg	カプセル200mg
承認番号	30100AMX00399000	30100AMX00398000
薬価収載	2020年6月	2020年6月
販売開始	2009年11月	2009年11月

キサンチン系気管支拡張剤

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」


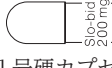
Theophylline SR Capsules 100mg・200mg [SANDOZ]

テオフィリン徐放性製剤

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- * (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)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(「3.相互作用」の項参照)

【組成・性状】

販売名	テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」	テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」
有効成分	日局 テオフィリン	
含量(1カプセル中)	100mg	200mg
添加物	エチルセルロース、白糖・デンプン球状顆粒、白色セラック、プロピレングリコールカプセル本体にゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	
色・剤形(又は性状)	キャップとボディが白色の硬カプセル 内容物は白色～帯黄白色の顆粒	
外形	 (3号硬カプセル)	 (1号硬カプセル)
質量(内容物)	167mg	334mg
識別コード(PTP)	Slo-bid 100mg	Slo-bid 200mg

【効能・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〉

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」の場合
(テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」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)。

【用法・用量】

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」:
通常、テオフィリンとして、成人1回200mg(本剤2カプセル)を、小児1回100~200mg(本剤1~2カプセル)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(本剤4カプセル)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。

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」:

通常、テオフィリンとして、成人1回200mg(本剤1カプセル)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(本剤2カプセル)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〉

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」の場合

(テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」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。

【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)

- (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(「5.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(「6.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) 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 경우가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。
- (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。

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。

(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)	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 (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 コリンテオフィリン ジプロフィリン 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。「(8. 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) インプレナリン塩酸塩 クレンプテロール塩酸塩 ツロプテロール塩酸塩 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等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 エノキサシン水和物 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 ブルリフロキサシン 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。「(8. 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 パ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。「(8. 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	<i>in vitro</i> 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。(「8.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

調査症例88例中、副作用発現症例は11例(12.5%)であり、副作用発現件数は延べ12件であった。その主なものは、消化器症状2件(2.3%)、悪心・嘔吐2件(2.3%)、肝機能障害2件(2.3%)、手指振戦1件(1.1%)、動悸1件(1.1%)、腹部膨満感1件(1.1%)、アフタ1件(1.1%)、発疹1件(1.1%)及び排尿痛1件(1.1%)であった。(承認時までの調査の集計)^{1)~4)}

(1) 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障害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。

(2) その他の副作用

種類	頻度不明
過敏症	そう痒感、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)、Al-P、LDH、AST(GOT)、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)

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。(「1. 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。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。

9. 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、さら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) その他

本剤由来のエチルセルロースの透過性膜は、テオフィリン溶出後、未消化のまま排泄されるため、白色粒子が糞便中に見られることがある。

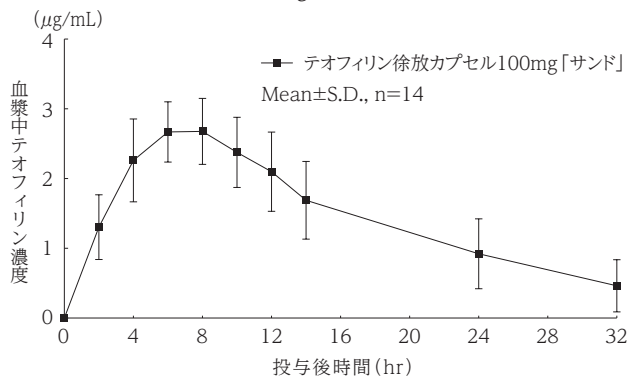
【薬物動態】

1. 血中濃度

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」を健康成人14名に臨床量に従い2カプセル(テオフィリン200mg)空腹時経口投与し、投与後32時間までの血中濃度をHPLC法により測定した。⁵⁾

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

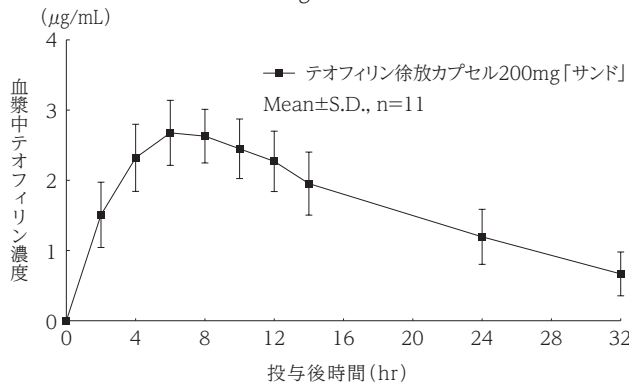
AUC ₀₋₃₂ (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	MRT (hr)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
47.02 ± 13.41	2.80 ± 0.52	12.38 ± 1.44	6.86 ± 1.51	9.52 ± 3.49

(Mean ± S.D., n=14)

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」を健康成人11名に臨床量に従い1カプセル(テオフィリン200mg)空腹時経口投与し、投与後32時間までの血中濃度をHPLC法により測定した。⁶⁾

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移



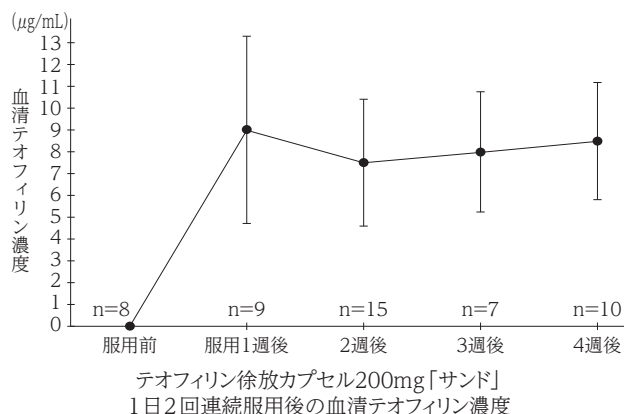
薬物動態パラメータ

AUC ₀₋₃₂ (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	MRT (hr)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
52.84 ± 10.40	2.74 ± 0.44	13.32 ± 1.09	7.09 ± 1.38	11.06 ± 2.51

(Mean ± S.D., n=11)

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。

また、気管支喘息患者(n=24)にテオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」を1カプセル、1日2回、12時間ごとに4週間連続して服用させた際に得られた平均血清テオフィリン濃度は7.3~9.0μg/mL前後であり、日内変動は小さかった。¹⁾



2.代謝・分布・排泄⁷⁾

外国人のデータによると、テオフィリンは初回通過効果をほとんど受けず、体循環中に取り込まれ、約60%は血漿蛋白と結合し、他は遊離のテオフィリンとして体液を通じて分布する。テオフィリンは胎盤及び血液脳関門を通過し、母乳中に移行する。テオフィリンは、肝で代謝され、投与量の85%~90%が1,3-dimethyluric acid、1-methyluric acid、3-methylxanthine等の代謝物として、また15%以下が未変化体として尿中に排泄される。

3.溶出挙動^{8),9)}

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」及びテオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」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カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

【臨床成績】^{1)~4)}

国内9施設における一般臨床試験88例中、除外1例を除く有用度判定対象87例で有用以上62例(71.3%)、やや有用以上73例(83.9%)であった。

【薬効薬理】^{10)~15)}

1. Phosphodiesteraseの活性を阻害し、細胞内cyclicAMPの増加(*in vitro*)
2. モルモット、イヌ気管支平滑筋内のCa⁺⁺の再分配(*in vitro*、*in vivo*)
3. アレルギー患者由来の肥満細胞からの化学伝達物質放出阻害作用(*in vitro*)
4. 粘液線毛クリアランス機構の改善(ヒト)
5. 疲労状態における呼吸筋の収縮力増強効果(ヒト)

【有効成分に関する理化学的知見】

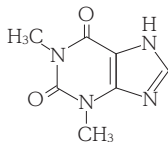
一般名：テオフィリン(Theophylline)

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

分子式：C₇H₈N₄O₂

分子量：180.16

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

融点：271~275℃

【取扱い上の注意】

安定性試験^{16),17)}

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」及びテオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」は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。

【包装】

テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」

PTP：100カプセル

テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」

PTP：100カプセル

【主要文献】

- 1)高橋敬治他：薬理と治療 12(11), 5235(1984)
- 2)有川卓他：診療と新薬 22(1), 145(1985)
- 3)有川卓他：診療と新薬 22(10), 2513(1985)
- 4)高橋敬治他：基礎と臨床 19(13), 6501(1985)

- 5)テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 6)テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 7)Hendeles L. et al.: Pharmacotherapy 3(1), 2(1983)
- 8)テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 9)テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 10)Sutherland E. W. et al.: Pharmacol. Rev. 12, 265(1960)
- 11)Butcher R. W. et al.: J. Biol. Chem. 237(4), 1244(1962)
- 12)Lichtenstein L. M. et al.: Science 161, 902(1968)
- 13)Kolbeck R. C. et al.: Lung 156, 173(1979)
- 14)Matthys H. et al.: Eur. J. Respir. Dis. 61(Suppl. 109), 98(1980)
- 15)Aubier M. et al.: N. Eng. J. Med. 305(5), 249(1981)
- 16)テオフィリン徐放カプセル100mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 17)テオフィリン徐放カプセル200mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

TEL 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

販売

日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

URL: <https://www.sandoz.jp/>