

キサンチン系気管支拡張剤

テオフィリン徐放錠

処方箋医薬品⁽¹⁾

劇薬、処方箋医薬品⁽¹⁾

劇薬、処方箋医薬品⁽¹⁾

テオフィリン徐放U錠100mg「トーワ」 テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」 テオフィリン徐放U錠400mg「トーワ」

THEOPHYLLINE SR TABLETS 100mg "TOWA" /
SR TABLETS 200mg "TOWA" / SR TABLETS 400mg "TOWA"

貯 法：室温保存

有効期間：5年（U錠100mg）

3年（U錠200mg、U錠400mg）

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

	U錠100mg	U錠200mg	U錠400mg
承認番号	22500AMX00407	22500AMX00405	22500AMX00406
販売開始	2009年11月		1999年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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
2.2 12時間以内にアデノシン（アデノスキヤン）を使用する患者
[10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	テオフィリン徐放 U錠100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U錠200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U錠400mg 「トーワ」
1錠中の 有効成分	日局 テオフィリン 100mg	日局 テオフィリン 200mg	日局 テオフィリン 400mg
添加剤	ヒドロキシエチルセルロース、ステアリルアルコール、セタノール、ステアリン酸マグネシウム		

3.2 製剤の性状

販売名	テオフィリン徐放 U錠100mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U錠200mg 「トーワ」	テオフィリン徐放 U錠400mg 「トーワ」
性状・剤形	白色の素錠（徐放錠）		
識別コード	Tw138	Tw122	Tw123
表			
裏			
側面			
直径(mm)	7.2	9.5	11.0
厚さ(mm)	2.2	2.7	4.0
質量(mg)	115	230	460

4. 効能又は効果

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

6. 用法及び用量

通常、成人にはテオフィリンとして400mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者では副作用の発現に注意し、低用量（例えば200mg/日）から投与を開始することが望ましい。[9.8参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。[9.7.2参照]

8.3 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與えること。[9.7.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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ことがある。

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ことがある。

9.1.3 うつ血性心不全の患者

血中濃度測定等の結果により減量すること。テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

9.3 肝機能障害患者

血中濃度測定等の結果により減量すること。テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳しないことが望ましい。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。[16.3参照]

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 成人に比較し、新生児、特に早産児ではテオフィリンクリアランスが減少し、テオフィリン血中濃度が上昇する可能性があり、一方、生後3ヶ月以上の小児ではテオフィリンクリアランスが増加し、テオフィリン血中濃度が低下する可能性があるとの報告がある。[8.2、8.3参照]

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら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。[7.参照]

10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP1A2で代謝される。[16.4参照]

10.1 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（アデノスキヤン） [2.2参照]	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（アデノスキヤン）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。

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 アミノフィリン水和物 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 [13.1参照]	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 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。	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。
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 ピペミド酸水和物 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 シル酸塩水和物 パズフロキサシンメ シル塩 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 ロキシストロマイシン チクロビジン塩酸塩 ペラバミル塩酸塩 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 デフェラシロックス [13.1参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 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。	肝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 イブリフラボン シクロスボリン アロブリノール [13.1参照]	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 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。	テオフィリンの血中濃度の上昇によると考えられる。
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> 試験において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 [13.1参照]	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。 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、禁煙によりテオフィリン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。

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。なお、副作用の発現に伴い本剤を減量又は投与を中止した場合にはテオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

11.1.2 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。

11.1.3 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。

11.1.4 消化管出血（頻度不明）

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。

11.1.5 赤芽球瘻（頻度不明）

貧血があらわれることがある。

11.1.6 アナフィラキシーショック（頻度不明）

アナフィラキシーショック（荨麻疹、蒼白、発汗、血压低下、呼吸困難等）があらわれることがある。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

肝機能障害（AST、ALTの上昇等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.8 頻呼吸、高血糖症（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	荨麻疹、紅斑（多形滲出性紅斑等）、固定葉疹、そう痒感

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛	めまい、振戦、不眠、神経過敏（興奮、いらいら感、不機嫌）、耳鳴、しびれ	不安、不随意運動、筋緊張亢進
循環器	動悸	頻脈	顔面潮紅、顔面蒼白、不整脈（心室性期外収縮等）
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、消化不良（胸やけ等）	食欲不振、下痢、しゃっくり	腹部膨満感
泌尿器		蛋白尿等	頻尿
代謝異常			CK上昇、血清尿酸値上昇
肝臓		AST、ALT上昇	Al-P、LDH、γ-GTP上昇
血液			貧血、好酸球增多
その他			むくみ、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）、倦怠感

13. 過量投与

13.1 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（特に嘔気、嘔吐）、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。[10.2参照]

13.2 処置

血液透析は血中のテオフィリンを効率的に除去するとの報告がある。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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤を分割・粉碎しないこと。1錠とその1/2錠で溶出挙動の同等性は示されていない。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 本剤は徐放性製剤なので、かまざに服用するよう指導すること。

14.2.2 水とともに服用するよう指導すること。

14.2.3 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。

14.2.4 製剤残渣

糞便中に、まれに本剤由来の白色物質がみられることがある。

16. 薬物動態

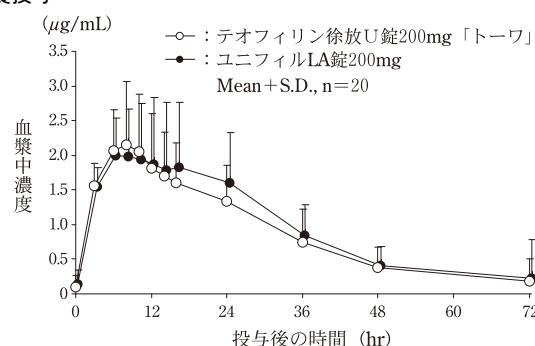
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」〉

テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」とユニフィルLA錠200mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テオフィリンとして200mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

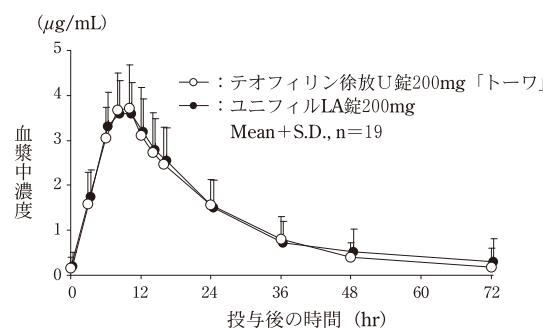
（1）絶食投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [*] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」	64.64 \pm 25.09	2.26 \pm 0.89	6.60 \pm 1.93	16.73 \pm 13.50	21.40 \pm 4.72
ユニフィルLA錠200mg	70.16 \pm 31.76	2.28 \pm 0.92	10.50 \pm 6.48	15.98 \pm 13.54	21.93 \pm 4.86

(Mean \pm S.D., n=20)
※MRT：平均血中滞留時間
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。

（2）食後投与



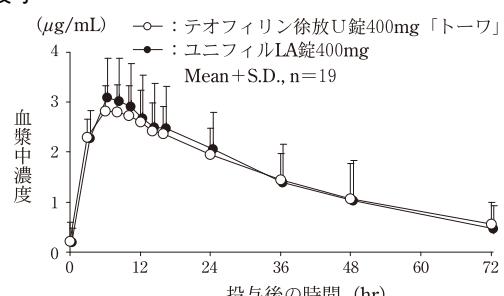
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [*] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」	86.15 \pm 24.54	3.99 \pm 0.80	8.11 \pm 2.23	11.78 \pm 4.49	19.53 \pm 4.89
ユニフィルLA錠200mg	90.01 \pm 25.75	3.87 \pm 0.48	8.95 \pm 2.04	13.46 \pm 7.16	20.89 \pm 5.63

(Mean \pm S.D., n=19)
※MRT：平均血中滞留時間
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。

〈テオフィリン徐放U錠400mg「トーワ」〉

テオフィリン徐放U錠400mg「トーワ」とユニフィルLA錠400mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テオフィリンとして400mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

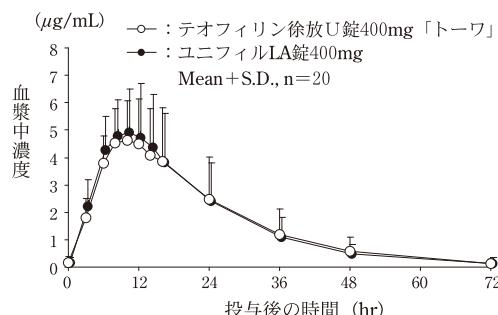
（1）絶食投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [*] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン徐放U錠400mg「トーワ」	110.1 \pm 32.9	2.98 \pm 0.56	7.00 \pm 2.13	27.12 \pm 16.84	26.16 \pm 4.30
ユニフィルLA錠400mg	110.8 \pm 45.3	3.18 \pm 0.86	8.11 \pm 4.40	22.13 \pm 15.83	24.78 \pm 5.31

(Mean \pm S.D., n=19)
※MRT：平均血中滞留時間
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。

(2) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₇₂ (μg · hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [*] ₀₋₇₂ (hr)
テオフィリン緩控 U錠400mg「トーワ」	120.8±54.0	5.26±1.54	10.00±3.18	10.78±3.67	19.34±3.99
ユニフィルLA錠400mg	121.5±51.2	5.36±1.65	9.40±2.52	11.54±7.42	18.54±3.42

(Mean±S.D., n=20)

※MRT: 平均血中滞留時間

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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人にテオフィリン緩控錠400mgを絶食、低脂肪食、高脂肪食の条件下で経口投与した時、血中テオフィリン濃度は絶食で約8時間、低脂肪食及び高脂肪食では約12時間後に最高値を示し、消失半減期はいずれも約10時間であった。

最高血中濃度及びAUC共に絶食下では摂食時に比して低値を示したが、低脂肪食と高脂肪食との間には差はみられず、食事の内容による影響は認められなかった。³⁾

16.2.2 生物学的同等性

〈ユニフィルLA錠100mg/200mg/400mg〉

健康成人にテオフィリン緩控錠400mg 1錠とテオフィリン緩控錠200mg 2錠を単回経口投与し、その薬物動態を検討したところ、両製剤は生物学的に同等であることが認められた。⁴⁾

また、健康成人を対象とした100mg錠2錠と200mg錠1錠の単回経口投与試験においても、同様に両剤の生物学的同等性が認められた。⁵⁾

16.3 分布

乳汁中への移行性は、5例の授乳婦を対象にテオフィリンの血清中濃度と乳汁中濃度を検討したところ、乳汁/血清中濃度比は平均で0.7であった。⁶⁾ [9.6参照]

16.4 代謝

テオフィリンは、ヒト肝ミクロソームチトクロームP450の分子種のうち、主としてCYP1A2により代謝される。⁷⁾ [10. 参照]

16.5 排泄

健康成人にテオフィリン緩控錠400mgを投与した場合、投与後60時間までの累積尿中排泄率は約73%であり、未変化体約12%、代謝物約61%であった。なお、代謝物として1,3-ジメチル尿酸、1-メチル尿酸、3-メチルキサンチンが認められた。³⁾

16.8 その他

〈テオフィリン緩控錠100mg「トーワ」〉

テオフィリン緩控錠100mg「トーワ」は、テオフィリン緩控錠200mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁸⁾

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

承認時までに実施された、二重盲検比較試験及び一般臨床試験を含む臨床試験の成績は次のとおりである。テオフィリン緩控錠は1日1回夕食後投与により臨床効果が認められる。^{9)~14)}

疾患名	改善率(改善以上)	改善率(やや改善以上)
気管支喘息	67.4% (261/387)	88.9% (344/387)
慢性気管支炎	37.5% (6/16)	81.3% (13/16)
肺気腫	43.5% (10/23)	82.6% (19/23)

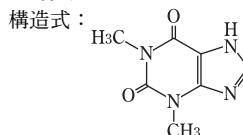
18. 薬効薬理

18.1 作用機序

テオフィリンは、ホスホジエステラーゼ阻害によるc-AMPの増加、アデノシン受容体拮抗、細胞内Ca²⁺の分布調節、肥満細胞からの気管収縮因子の遊離阻害、横隔膜収縮能の増大等を示す。気管支喘息患者において、呼吸機能の改善に加えて喀痰中の総好酸球数と活性化好酸球数の減少並びに末梢血中の細胞傷害性蛋白であるECP (eosinophil cationic protein) 値の減少等の抗炎症作用がみられている。テオフィリンは、これらの作用により優れた抗喘息効果を示す。^{7), 15)~19)}

また、テオフィリン緩控錠を投与した慢性閉塞性肺疾患患者において、喀痰中の好中球、IL-8値及びTNF- α 値の減少が報告されている。²⁰⁾

19. 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-1H-purine-2, 6(3H, 7H)-dione

分子式 : C₇H₈N₄O₂

分子量 : 180.16

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°C

* 22. 包装

〈テオフィリン緩控錠100mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10 : PTP]

〈テオフィリン緩控錠200mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10 : PTP]

〈テオフィリン緩控錠400mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10 : PTP]

23. 主要文献

1) 社内資料: 生物学的同等性試験 (緩控錠200mg)

2) 社内資料: 生物学的同等性試験 (緩控錠400mg)

3) 矢野三郎 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 19-35.

4) 矢野三郎 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 37-47.

5) 中道 昇: Allergology&Immunology. 2002; 9(10) : 1225-1236.

6) Yurchak, A. M. et al. : Pediatrics. 1976; 57(4) : 518-520.

7) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021; C-3294-3299.

8) 社内資料: 生物学的同等性試験 (緩控錠100mg)

9) 原澤道美 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 95-129.

10) 山木戸道郎 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 161-192.

11) 原澤道美 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 49-70.

12) 原澤道美 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 71-93.

13) 北村 諭 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 193-210.

14) 原澤道美 ほか: 臨床医薬. 1992; 8(Suppl. 5) : 131-160.

15) 堀内 正: 医学と薬学. 1983; 10(4) : 1145-1157.

16) 黒沢元博 ほか: 医学のあゆみ. 1985; 134(13) : 1121-1124.

17) Tohda, Y. et al. : J Int Med Res. 2001; 29(6) : 528-536.

18) 寺尾一郎: アレルギー. 2002; 51(4) : 364-370.

19) Aizawa, H. et al. : Int Arch Allergy Immunol. 2000; 121(2) : 123-128.

20) Iiboshi, H. et al. : Pulm Pharmacol Ther. 2007; 20(1) : 46-51.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号