

喘息治療薬

アストフィリン®配合錠 Asthphyllin®

〔貯法〕 室温保存

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

| | |
|-------|------------------|
| 承認番号 | 22100AMX01359000 |
| 薬価収載 | 2009年9月 |
| 販売開始 | 1953年10月 |
| 再評価結果 | 1981年8月 |

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- **1. 閉塞隅角緑内障の患者
〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- 2. 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者
〔抗コリン作用により排尿困難、尿閉等の症状があらわれるおそれがある。〕
- 3. アドレナリン及びイソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミンを投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕
- 4. キサンチン系薬剤及びパパベリン製剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1錠中に次の成分を含有する白色の糖衣錠である。

ジプロピリン 100mg
 パパベリン塩酸塩 10mg
 ジフェンヒドラミン塩酸塩 10mg
 エフェドリン塩酸塩 10mg
 ノスカピン 5mg

添加物としてアラビアゴム末、カルナウバロウ、合成ケイ酸アルミニウム、小麦粉、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、白色セラック、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ミツロウを含有する。

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 識別コード | 外形 | | | 性状 |
|------------|-------------|---|---|----|----|
| | | 表 | 裏 | 側面 | |
| アストフィリン配合錠 | 糖衣錠 | | | | 白色 |
| | E204 | 直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 9.5 400 5.6 | | | |

【効能・効果】

下記疾患に伴う咳嗽及び気道閉塞症状
 気管支喘息、喘息性気管支炎、急性気管支炎、慢性気管支炎

【用法・用量】

通常成人1回1～2錠を1日2～3回経口投与する。
 頓服する場合は、1～2錠を発作の予想されるとき又は就寝前に経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

**【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. 開放隅角緑内障の患者
〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (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おそれがある。〕
- (3) 急性腎炎の患者
〔腎臓に対する負荷を高めるおそれがある。〕
- (4) 心疾患のある患者

〔心臓に対する負荷を高めるおそれがある。〕

- (5) 高血圧のある患者
〔血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (6) 糖尿病の患者
〔血糖値を上昇させるおそれがある。〕
- (7) てんかんの患者
〔中枢刺激作用によって発作を誘発するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。

3. 相互作用

(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 |
|------------------------------------|---|--------------------|
| カテコールアミン製剤 (アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等) | 本剤はエフェドリン塩酸塩を含有しているため併用により不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。 | 相加的に交感神経刺激作用を増強する。 |

(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 |
|---|---|----------------------|
| モノアミン酸化酵素阻害剤、甲状腺製剤 チロキシン、リオチロン等 | 本剤はエフェドリン塩酸塩ならびにジフェンヒドラミン塩酸塩を含有しているため、併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。 | 相加的に交感神経刺激作用を増強する。 |
| 他のキサンチン系薬剤 テオフィリン、アミフィリン水和物、コリンテオフィリン、カフェイン水和物等 中枢神経興奮剤 | 本剤はジプロピリンを含有しているため、併用により過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 | 併用により中枢神経刺激作用が増強される。 |
| 中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、フェノチアジン誘導体等 アルコール | 本剤はジフェンヒドラミン塩酸塩を含有しているため、併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。 | 相加的に中枢神経抑制作用を増強する。 |

4. 副作用

総症例432例中、108例(25.0%)の副作用が報告されている。(再評価結果時)

| | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|------------------------------------|------------|
| 肝臓 ^{注1)} | | アレルギー性の肝障害 |
| 過敏症 ^{注2)} | | 発疹 |
| 循環器 | 心悸亢進 | 血圧上昇 |
| 精神神経系 | 頭痛、神経過敏、不眠、眠気、発汗、倦怠感、脱力感、不安、めまい、振戦 | |
| 泌尿器 | 排尿困難 | |
| 消化器 | 口渇、食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、腹痛 | |
| 呼吸器 | 過換気傾向、呼吸促進 | 喀痰喀出困難 |

注1) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること(パパベリン塩酸塩による)。

注2) このような場合には投与を中止すること。

(裏面につづく)

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

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。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

〔ジフェンヒドラミンは、動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。〕

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

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に刺入し、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報告されている。）

【臨床成績】

臨床効果

本剤は、気管支喘息、喘息性気管支炎、急性・慢性気管支炎に対する一般臨床試験において有用性が認められている。また、軽・中等度の気管支喘息に対する二重盲検試験において本剤の有用性が認められている。（①②③）

【薬効薬理】

1. 気管支の痙攣性狭窄を緩解する

ラットでメチルキサンチン類とパパペリン塩酸塩は、平滑筋の細胞中のフォスホジエステラーゼ活性を阻害し、アドレナリン（エフェドリン）はCyclic AMPの生成酵素（アデニールシクラーゼ）を活性化させることにより、Cyclic AMPを増加させる。増量したCyclic AMPは、ヒスタミン等の気管支収縮物質の遊離を阻止し、又は減少させ気管支拡張作用をあらわすと考えられている。（④⑤⑥）

2. 咳嗽を緩和に抑制する

ノスカピン、ジフェンヒドラミン塩酸塩は鎮咳作用を有する（ヒト、イヌ、モルモット）。さらにノスカピンは、コデインと異なり呼吸を抑制することなく鎮咳作用を発揮する（ヒト）。（⑥⑦⑧⑨）

3. 心拍出量を増大し、肺循環を促進する

エフェドリン塩酸塩は肺循環機能を促進し、肺胞のうっ血を除き、気管支粘膜の充血、浮腫を除去する（イヌ）。（⑩）

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名：ジプロフィリン(Diprophylline)

(別名)：ダイフィリン(Dyphylline)

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

分子式：C₁₀H₁₄N₄O₄

分子量：254.25

物理化学的性状：

ジプロフィリンは白色の粉末又は粒で、においはなく、味は苦い。本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：160～164℃

2. 一般名：パパペリン塩酸塩(Papaverine Hydrochloride)

化学名：6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl)isoquinoline monohydrochloride

分子式：C₂₀H₂₁NO₄·HCl

分子量：375.85

物理化学的性状：

パパペリン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)

に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

3. 一般名：ジフェンヒドラミン塩酸塩

(Diphenhydramine Hydrochloride)

化学名：2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine monohydrochloride

分子式：C₁₇H₂₁NO·HCl

分子量：291.82

物理化学的性状：

ジフェンヒドラミン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺する。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：166～170℃

4. 一般名：エフェドリン塩酸塩(Ephedrine Hydrochloride)

化学名：(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₁₀H₁₅NO·HCl

分子量：201.69

物理化学的性状：

エフェドリン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

融点：218～222℃

5. 一般名：ノスカピン(Noscapine)

化学名：(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)one

分子式：C₂₂H₂₃NO₇

分子量：413.42

物理化学的性状：

ノスカピンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：174～177℃

*【包装】

*アストフィリン配合錠……………100錠(PTP)・1,000錠(PTP)

【主要文献】

文献請求番号

- | | | | | |
|---|------|------|--------|---------|
| ① 伊藤和彦ら：日本胸部臨床, | 37, | 161 | (1978) | AS-0007 |
| ② 坂東武志ら：基礎と臨床, | 10, | 3377 | (1976) | AS-0008 |
| ③ 鶴谷秀人ら：臨牀と研究, | 54, | 1011 | (1977) | AS-0009 |
| ④ Butcher, R.W. et al. : J. Biol. Chem., | 243, | 1705 | (1968) | AS-0001 |
| ⑤ Triner, L. et al. : Biochem. Biophys. Res. Commun., | 40, | 64 | (1970) | AS-0016 |
| ⑥ Triner, L. et al. : Eur. J. Pharmacol., | 41, | 37 | (1977) | AS-0017 |
| ⑦ Harris, E. A. : Br. J. Pharmacol., | 24, | 532 | (1965) | AS-0003 |
| ⑧ Winter, C. A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., | 112, | 99 | (1954) | AS-0004 |
| ⑨ Lilienfield, L. S. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., | 19, | 421 | (1976) | AS-0005 |
| ⑩ 佐井勇二郎：医学研究, | 24, | 1278 | (1954) | AS-0006 |

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2

販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10