

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 2013 に準拠して作成

頻脈性不整脈治療剤

日本薬局方 フレカイニド酢酸塩錠

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」

フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」

FLECAINIDE ACETATE TAB. 50mg「KO」

FLECAINIDE ACETATE TAB. 100mg「KO」

剤形	白色の素錠		
製剤の規制区分	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	50mg : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩 50mg 100mg : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩 100mg		
一般名	和名：フレカイニド酢酸塩 洋名：Flecainide Acetate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		50mg	100mg
	製造販売承認年月日	2018年2月15日	2018年2月15日
	薬価基準収載年月日	2018年6月15日	2018年6月15日
	発売年月日	2018年6月15日	2018年6月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社休業日を除く） ホームページ URL： http://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本 IF は 2018 年 6 月 作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

 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.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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性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品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、医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。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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、医薬品の適性使用のための情報、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、添付文書で赤字・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「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）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「IF記載要領2013」は、平成25年10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2013」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

「IF記載要領2013」においては、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ある。

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もあり、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て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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	9

1.	血中濃度の推移・測定法.....	9
2.	薬物速度論的パラメータ.....	10
3.	吸収.....	10
4.	分布.....	10
5.	代謝.....	10
6.	排泄.....	11
7.	トランスポーターに関する情報.....	11
8.	透析等による除去率.....	11
VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	12
1.	警告内容とその理由.....	12
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	12
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	12
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	12
5.	慎重投与内容とその理由.....	12
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	13
7.	相互作用.....	14
8.	副作用.....	16
9.	高齢者への投与.....	17
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	17
11.	小児等への投与.....	17
12.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
13.	過量投与.....	17
14.	適用上の注意.....	17
15.	その他の注意.....	17
16.	その他.....	17
IX.	非臨床試験に関する項目.....	18
1.	薬理試験.....	18
2.	毒性試験.....	18
X.	管理的事項に関する項目.....	19
1.	規制区分.....	19
2.	有効期間又は使用期限.....	19
3.	貯法・保存条件.....	19
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	19
5.	承認条件等.....	19
6.	包装.....	19
7.	容器の材質.....	19
8.	同一成分・同効薬.....	19
9.	国際誕生年月日.....	19
10.	製造販売承認年月日及び承認番号.....	20
11.	薬価基準収載年月日.....	20
12.	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.....	20
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
14.	再審査期間.....	20
15.	投与期間制限医薬品に関する情報.....	20
16.	各種コード.....	20

17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献.....	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献.....	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考.....	23
その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

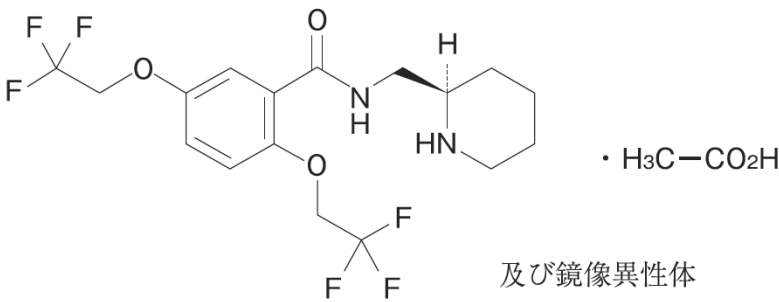
1. 開発の経緯

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」は、2018年2月15日に寿製薬株式会社で製造販売承認を取得し、2018年6月15日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) Vaughan Williams 分類の Ic 群に属する緩徐解離型の Na チャネルブロッカーである。
- (2) 50mg 製剤及び 100mg 製剤の 2 規格を揃えた。
- (3) フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」は、頻脈性不整脈剤である。



















II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」 フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」
(2) 洋名	FLECAINIDE ACETATE TAB. 50mg 「KO」 FLECAINIDE ACETATE TAB. 100mg 「KO」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	フレカイニド酢酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Flecainide Acetate (JAN) 参考：Flecainide (INN)
(3) ステム	Class I 抗不整脈薬：procainamide, lidocaine 誘導体：-cain- (x)
3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₇ H ₂₀ F ₆ N ₂ O ₃ ・C ₂ H ₄ O ₂ 分子量：474.39
5. 化学名 (命名法)	<i>N</i> [(2 <i>RS</i>)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy) benzamide monoacetate (IUPAC 命名法による)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	54143-56-5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおい又は僅かに酢酸様のおいがある。
(2) 溶解性	メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にやや溶けにくい。
(3) 吸湿性	吸湿性はない。
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	融点：約 150°C (分解)
(5) 酸塩基解離定数	pKa=9.36 (吸光光度法)
(6) 分配係数	0.43 (クロロホルム/水) 0.34 (1-オクタノール/水)
(7) その他の主な示性値	本品はラセミ体であり、そのメタノール溶液 (1→25) は旋光性を示さない。
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	日本薬局方「フレカイニド酢酸塩」の確認試験による。
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「フレカイニド酢酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	50mg :																		
	<table border="1"> <tr> <th>色・剤形</th> <th colspan="3">白色の素錠</th> </tr> <tr> <td rowspan="2">外形</td> <th>表面</th> <th>裏面</th> <th>側面</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">大きさ</td> <th>直径 (mm)</th> <th>厚さ (mm)</th> <th>重量 (mg)</th> </tr> <tr> <td>6</td> <td>約 3.2</td> <td>100</td> </tr> </table>	色・剤形	白色の素錠			外形	表面	裏面	側面				大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	6	約 3.2	100
	色・剤形	白色の素錠																	
	外形	表面	裏面	側面															
																			
	大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)															
		6	約 3.2	100															
	100mg :																		
	<table border="1"> <tr> <th>色・剤形</th> <th colspan="3">白色の素錠</th> </tr> <tr> <td rowspan="2">外形</td> <th>表面</th> <th>裏面</th> <th>側面</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">大きさ</td> <th>直径 (mm)</th> <th>厚さ (mm)</th> <th>重量 (mg)</th> </tr> <tr> <td>8</td> <td>約 3.8</td> <td>200</td> </tr> </table>	色・剤形	白色の素錠			外形	表面	裏面	側面				大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	8	約 3.8	200
	色・剤形	白色の素錠																	
外形	表面	裏面	側面																
																			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)																
	8	約 3.8	200																
該当資料なし																			
50mg : KO76 100mg : KO77																			
該当しない																			
50mg : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩50mg 100mg : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩100mg																			
D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、ステアリン酸マグネシウム																			
該当しない																			
該当しない																			

4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、フレカイニド酢酸塩錠50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠100mg「KO」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定された。								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 353 767 383">保存形態</th> <th data-bbox="927 353 1038 383">保存条件</th> <th data-bbox="1110 353 1222 383">保存期間</th> <th data-bbox="1286 353 1366 383">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="571 405 847 465">(アルミ袋で密封した) PTP包装品、紙箱入り</td> <td data-bbox="890 421 1078 450">40℃、75%RH</td> <td data-bbox="1126 421 1206 450">6ヵ月</td> <td data-bbox="1270 421 1382 450">変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	保存形態	保存条件	保存期間	結果	(アルミ袋で密封した) PTP包装品、紙箱入り	40℃、75%RH	6ヵ月	変化なし
保存形態	保存条件	保存期間	結果						
(アルミ袋で密封した) PTP包装品、紙箱入り	40℃、75%RH	6ヵ月	変化なし						
5. 調製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⁾	フレカイニド酢酸塩錠50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠100mg「KO」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフレカイニド酢酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。								
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	日本薬局方「フレカイニド酢酸塩錠」の確認試験による。								
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「フレカイニド酢酸塩錠」の定量法による。								
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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当資料なし								
14. その他	特になし								

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合 成人：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、心室性） 小児：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）</p>
2. 用法及び用量	<p>成人： ○頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動） 通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として1日100mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は200mgまで増量し、1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。 ○頻脈性不整脈（心室性） 通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として1日100mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は200mgまで増量し、1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>小児： ○頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性） 通常、6ヵ月以上の乳児、幼児及び小児にはフレカイニド酢酸塩として1日50～100mg/m²（体表面積）を、1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。 通常、6ヵ月未満の乳児にはフレカイニド酢酸塩として1日50mg/m²（体表面積）を、1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。</p>
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当資料なし</p> <p>(2) 臨床効果 該当資料なし</p> <p>(3) 臨床薬理試験 該当資料なし</p> <p>(4) 探索的試験 該当資料なし</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験 該当資料なし</p> <p>3) 安全性試験 該当資料なし</p> <p>4) 患者・病態別試験 該当資料なし</p>

(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 | 該当資料なし |

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	電気生理学的にクラス Ic に分類される抗不整脈薬類薬：ピルシカイニド塩酸塩水和物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	Vaughan-Williamsの分類による第 I 群の抗不整脈薬。主たる作用は心筋細胞膜Na ⁺ チャンネルの抑制であり、活動電位の最大脱分極速度を抑制することによって抗不整脈作用を現す。細分類ではIc群に属し、Na ⁺ チャンネルとの結合解離速度は遅く、活動電位持続時間を変化させない。
(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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度^{4), 5)}

該当資料なし

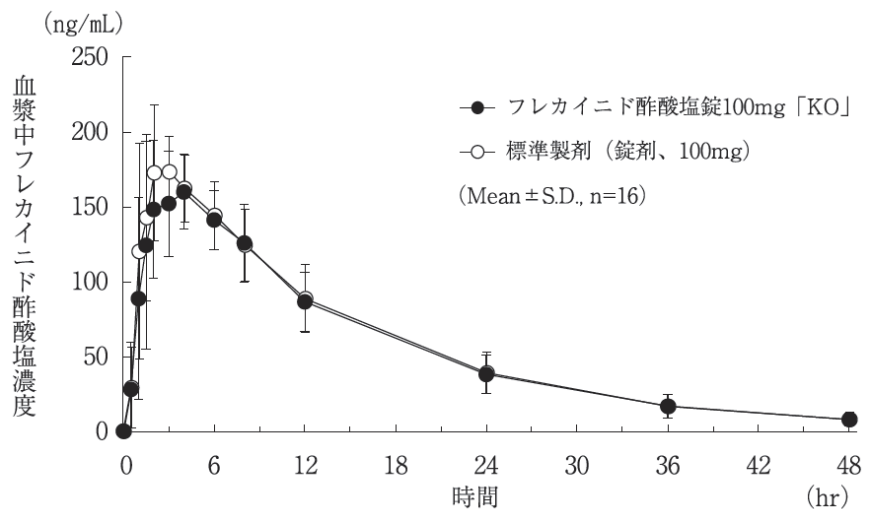
投与後約 3 時間

<生物学的同等性試験>

フレカイニド酢酸塩錠100mg「KO」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（フレカイニド酢酸塩として100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中フレカイニド酢酸塩（未変化体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」	2692±597	177±37	3.1±1.1	10.5±1.5
標準製剤 (錠剤、100mg)	2791±590	198±37	2.4±1.2	10.1±1.7

(Mean±S.D., n=16)



血漿中濃度並びに AUC_t、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。

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(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	
(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) 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) 乳汁への移行性	（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
(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	本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP）2D6 で代謝される。
(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. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 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（原則禁忌を含む）	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) うっ血性心不全のある患者 〔本剤は陰性変力作用を有し、心不全症状を更に悪化させることがある。〕</p> <p>(2) 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者 〔本剤は房室伝導、洞房伝導を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。〕</p> <p>(3) 心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮あるいは非持続型心室頻拍のある患者 〔突然死に関する臨床試験（CAST）の結果、このような患者では本剤投与により死亡率が増加するとの報告がある。〕（「その他の注意」の項参照）</p> <p>(4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 （「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>(5) リトナビルを投与中の患者 （「相互作用」の項参照）</p> <p>(6) ミラベグロンを投与中の患者 （「相互作用」の項参照）</p> <p>(7) テラプレビルを投与中の患者 （「相互作用」の項参照）</p>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある心房粗動及び心室頻拍では、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者 〔本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。〕</p> <p>(2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(3) 刺激伝導障害（房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロック等）のある患者 〔本剤は房室伝導、洞房伝導等を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。〕</p> <p>(4) 著明な洞性徐脈のある患者 〔本剤は洞結節機能を抑制することがある。〕</p> <p>(5) うっ血性心不全の既往歴のある患者 〔本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。〕</p>

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (6) 肝機能障害のある患者
〔本剤は肝臓で代謝されるため、このような患者では過量投与になるおそれがある。〕
- (7) 重篤な腎機能障害のある患者
〔本剤は腎臓から排泄されるため、このような患者では過量投与になるおそれがある。〕
- (8) 血清カリウム低下のある患者
〔このような患者では催不整脈作用が生じやすく、高度の不整脈に発展するおそれがある。〕
- (1) 本剤は他の抗不整脈薬が使用できないか又は無効の場合にのみ適用を考慮すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べること。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。特に、次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。なお、本剤の投与により、torsades de pointes、Adams-Stokes発作が認められている。
- 1) 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）があり、心不全を来すおそれのある患者
〔本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。また、心室性不整脈患者に投与する場合には、心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いため、開始後1～2週間は入院させること。〕
- 2) 高齢者
〔副作用が発現しやすいので、十分に注意すること。また、心室性不整脈患者に投与する場合には、入院させて開始することが望ましい。〕（「高齢者への投与」の項参照）
- 3) 他の抗不整脈薬との併用
〔有効性、安全性が確立していない。〕
- 4) 腎機能障害のある患者
〔本剤は腎臓からの排泄により体内から消失する薬剤であり、血中濃度が高くなりやすい。〕
- (3) 重篤な腎障害（クレアチニンクリアランスが20mL/min以下）をともなう患者では、血漿中濃度が予測以上に上昇する可能性があるため、1日量として100mg（1回50mg、1日2回）を超えないことが望ましい。
- (4) 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースング閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。
- (5) 1日用量200mgを超えて投与する場合、血漿中濃度が予測以上に上昇し副作用発現の可能性が増大するので注意すること。

- (6) 本剤による催不整脈は投与初期や増量時にあらわれることが多いので、十分に注意すること。
- (7) 発作性心房細動・粗動患者に投与する場合には、発作停止時に洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分に注意すること。
- (8) 本剤の投与中に、めまい、ふらつき等の精神神経系症状が発現し、増悪する傾向にある場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。
- (9) 本剤で Brugada 症候群に特徴的な心電図変化（右脚ブロック及び右側胸部誘導（V₁～V₃）の ST 上昇）が顕在化したとの報告があるので、それに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮等の発現に注意すること。
- (10) 母乳及び乳製品の摂取により、本薬の吸収が抑制され、有効性が低下するおそれがあるので、特に乳幼児に使用する場合には十分注意すること。また、母乳及び乳製品の摂取中止時には、本薬の血中濃度の上昇に十分注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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
リトナビル (ノービア)	不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。
ミラベグロン (ベタニス)	QTが延長し、心室性不整脈（torsades de pointesを含む）等を起こすおそれがある。	本剤並びにミラベグロンは催不整脈作用を有する。また、ミラベグロンのチトクロームP450（CYP2D6）阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
テラプレビル (テラビック)	QTが延長し、心室性不整脈（torsades de pointesを含む）等を起こすおそれがある。	本剤並びにテラプレビルはQT延長作用を有する。

(2) 併用注意とその理由

(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
ジギタリス配糖体 ジゴキシン ジギトキシン デスラノシド等	相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明
β遮断剤 プロプラノロール 塩酸塩等	心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。また、プロプラノロールとの併用においては、本剤並びにプロプラノロールの血中濃度が上昇することがある。	本剤並びにβ遮断剤（プロプラノロール等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。また、本剤並びにプロプラノロールはともにCYP2D6の基質であるため、相手薬剤の代謝を競合的に阻害する。
パロキセチン塩酸塩 水和物	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	相手薬剤が肝代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
シメチジン キニジン硫酸塩水和物	本剤の血中濃度が上昇することがある。	相手薬剤のチトクロームP450阻害作用に基づく。
フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン	本剤の血中濃度が低下することがある。	相手薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用に基づく。
アミオダロン塩酸塩	本剤の血中濃度が1.5倍に上昇するとの報告があるので、本剤を2/3に減量すること。	機序不明
Ca拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 等	心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。	本剤並びにCa拮抗剤（ベラパミル等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。
塩酸リドカイン プロカインアミド塩 酸塩	実験的不整脈モデルにおいて抗不整脈活性あるいは毒性症状が増強するとの報告がある。	機序不明

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

(頻度不明)

- 1) **循環器**：心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、心房粗動、高度房室ブロック、一過性心停止、洞停止（又は洞房ブロック）、心不全の悪化、Adams-Stokes発作があらわれることがある。
このような場合には、本剤の投与を中止し、次の処置法を考慮すること。
（「過量投与」の項参照）
 - ① 消化器から未吸収薬の除去
 - ② ドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の強心薬投与
 - ③ IABP等の補助循環
 - ④ ペーシングや電氣的除細動
- 2) **肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害（頻度不明）や黄疸（頻度不明）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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器 ^{注1)}	PQ・QRS・QTの延長、胸部不快感、動悸、その他の徐脈、心房細動、血圧上昇、浮腫、血圧低下、胸痛
精神神経系	めまい、ふらつき、頭痛、頭重、振戦、眠気、手足のしびれ感、耳鳴
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、口渇、食欲不振、下痢、便秘、消化不良、口内炎
呼吸器	呼吸困難
視覚器	複視、羞明、視力異常、霧視
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-P、LDH、総ビリルビン値の上昇等
腎臓	BUN、血清クレアチニン値の上昇等
過敏症 ^{注2)}	痒疹、発疹
血液	白血球増多、ヘモグロビン・ヘマトクリット値増加
その他	倦怠感、舌のしびれ感、苦味感・味覚異常、顔面潮紅、発汗、頻尿等の排尿障害

注1) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が観察された場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) このような場合には、投与を中止すること。

(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、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 〔動物実験（ラット）において催奇形性が認められている。〕</p> <p>(2) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。 〔ヒトにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。〕</p>
11. 小児等への投与	該当しない
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	<p>(1) 徴候・症状 過量投与時に心電図諸計測値の延長、心拍数や心収縮性の減少、伝導障害、致死的不整脈、痙攣、低血圧、呼吸不全による死亡等の報告がある。</p> <p>(2) 処置 現状で本剤の過量投与に対する特別な処置法はない。なお、次の処置法を考慮すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 消化器から未吸収薬の除去 2) ドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の強心薬投与 3) IABP 等の補助循環 4) ペーシングや電氣的除細動 <p>本剤は半減期が長いので、上記の処置はできるだけ長時間持続する必要がある。 なお、血液透析は無効である。</p>
14. 適用上の注意	<p>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報告されている）</p>
15. その他の注意	<p>他社において、心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮あるいは非持続型心室頻拍を対象として突然死に関する臨床試験（CAST）が実施された。その結果プラセボ投与群の死亡率に対し、本剤投与群の死亡率が高かったとの報告がある。</p>
16. その他	該当しない

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) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安定性薬理試験	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	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. 有効期間又は使用期限	3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件	室温保存 バラ包装は、開栓後湿気を遮り保存すること
4. 薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない
（2）薬剤交付時の取扱いについて（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」の項参照）
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	50mg : (PTP包装) 100錠、500錠 (バラ) 500錠 100mg : (PTP包装) 100錠、500錠
7. 容器の材質	[PTP包装] PTP包装：ポリ塩化ビニル／アルミニウム 内 装：アルミニウム 外 箱：紙 [バラ包装] 容 器：ポリエチレン 外 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：タンボコール錠50mg、タンボコール錠100mg（エーザイ） 同効薬：リスモダンカプセル、リスモダン R 錠、メキシチールカプセル、アスペノンカプセル、プロノン錠、シベノール錠、サンリズムカプセル
9. 国際誕生年月日	1982年6月25日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>50mg : 製造販売承認年月日 : 2018 年 2 月 15 日 製造販売承認番号 : 23000AMX00293000</p> <p>100mg : 製造販売承認年月日 : 2018 年 2 月 15 日 製造販売承認番号 : 23000AMX00294000</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>50mg : 2018 年 6 月 15 日 100mg : 2018 年 6 月 15 日</p>
12. 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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
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	本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付け）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
16. 各種コード	<p>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</p> <p>50mg : 2129009F1038 100mg : 2129009F2034</p>
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験
- 2) 寿製薬株式会社社内資料：溶出試験
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店：C-4704，2016
- 4) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験
- 5) 関野 久邦 他. 新薬と臨牀. 2018 ; 67 : 525-537.

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援情報 | なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198