

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

不整脈治療剤

処方箋医薬品

日本薬局方 プロカインアミド塩酸塩注射液

アミサリン[®]注100mg

アミサリン[®]注200mg

AMISALIN[®] INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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	アミサリン注 100mg : 1 アンプル中プロカインアミド塩酸塩（日局）100mg/1mL（10 ^{w/v} %）含有 アミサリン注 200mg : 1 アンプル中プロカインアミド塩酸塩（日局）200mg/2mL（10 ^{w/v} %）含有
一般名	和名：プロカインアミド塩酸塩（JAN） 洋名：Procainamide Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1960年6月1日 発売年月日：2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicallibrary-dsc.info

本 IF は 2016 年 1 月改訂（第 12 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬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、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 IF 記載要領 2008 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的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か審査・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、添付文書で赤枠・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、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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	6
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
(1) 和 名	2	14. その他	6
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	7
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	7
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	7
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	7
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	7
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	7
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	8
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	8
(1) 外観・性状	4	(6) 治療の使用	8
(2) 溶解性	4	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)	8
(3) 吸湿性	4	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	8
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	9
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	10
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	11
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	(4) 中毒域	11
2. 製剤の組成	5	(5) 食事・併用薬の影響	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(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	11
(2) 添加物	5	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(3) 電解質の濃度	5	(1) 解析方法	11
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	(2) 吸収速度定数	11
(5) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	11
3. 注射剤の調製法	5	(4) 消失速度定数	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6) 分布容積	12
6. 溶解後の安定性	6		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
8. 生物学的試験法	6		

(7) 血漿蛋白結合率	12	13. 過量投与	23
3. 吸 収	13	14. 適用上の注意	23
4. 分 布	14	15. その他の注意	23
(1) 血液－脳関門通過性	14	16. その他	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	14		
(3) 乳汁への移行性	14	IX. 非臨床試験に関する項目	25
(4) 髄液への移行性	14	1. 薬理試験	25
(5) その他の組織への移行性	14	(1) 薬効薬理試験	25
5. 代 謝	15	(2) 副次的薬理試験	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	15	(3) 安全性薬理試験	25
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	15	(4) その他の薬理試験	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15	2. 毒性試験	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15	(1) 単回投与毒性試験	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15	(2) 反復投与毒性試験	25
6. 排 泄	15	(3) 生殖発生毒性試験	25
(1) 排泄部位及び経路	15	(4) その他の特殊毒性	25
(2) 排泄率	15	X. 管理的事項に関する項目	26
(3) 排泄速度	15	1. 規制区分	26
7. トランスポーターに関する情報	16	2. 有効期間又は使用期限	26
8. 透析等による除去率	16	3. 貯法・保存条件	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
1. 警告内容とその理由	17	5. 承認条件等	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17	6. 包 装	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	17	7. 容器の材質	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	17	8. 同一成分・同効薬	27
5. 慎重投与と内容とその理由	18	9. 国際誕生年月日	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
7. 相互作用	19	11. 薬価基準収載年月日	27
(1) 併用禁忌とその理由	19	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	27
(2) 併用注意とその理由	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	27
8. 副作用	21	14. 再審査期間	27
(1) 副作用の概要	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
(2) 重大な副作用と初期症状	21	16. 各種コード	27
(3) その他の副作用	21	17. 保険給付上の注意	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	21	XI. 文 献	28
(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	21	1. 引用文献	28
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	22	2. その他の参考文献	29
9. 高齢者への投与	22	XII. 参考資料	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	1. 主な外国での発売状況	30
11. 小児等への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	XIII. 備 考	31
		その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1950年、米国ニューヨーク大学の Mark、Lott らにより、プロカインのエステル結合をアミド結合に変えたプロカインアミドが合成された。プロカインアミドは、プロカインと同様の作用を有し、その効果は持続性である。アミサリン注は、日本薬局方 プロカインアミド塩酸塩注射液で、Vaughan Williams らの分類のクラス Ia に属し、Na チャネルの結合解離速度において intermediate kinetics に分類される。また、Sicilian Gambit の提唱する薬剤分類（日本語版）において、本剤は Na チャネル遮断作用が Na チャネルの活性化状態に選択的に生じるものとして分類されている。

なお、医療事故防止対策として、「アミサリン注」から「アミサリン注 100mg」「アミサリン注 200mg」に販売名の変更を申請し、2008年3月承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

- ・急性心筋梗塞後における心室性不整脈の発生を有意に減少させる。
- ・胸部等の手術及び手術時麻酔に伴う不整脈の発生を抑制する。
- ・電氣的除細動に前投与することにより、洞調律への転換率を向上させ、また除細動後の再発率を低下させる。
- ・左室機能を低下させ、心電図の PR 間隔と QRS 幅を増大させる。
- ・心室細動の際に生じる wavelets の数を減少させる。

(2)安全性（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

- ・プロカインアミドの血漿中濃度が高くなりすぎると、心電図変化があらわれる。
- ・静注により低血圧を起こしやすい。
- ・顆粒球減少症が治療開始3ヵ月以内に発症することがある。
- ・全身性エリテマトーデス（SLE）様症状を起こすことがある。

(3)薬理学

- ・主として Na チャネル抑制作用により活動電位持続時間を延長するとともに、有効不応期を延長し、心筋細胞の早期再興奮等の異常伝導による不整脈を抑える（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- ・本剤は、*N*-アセチルトランスフェラーゼの遺伝的多様性（rapid 又は slow acetylator）により、主代謝物である *N*-アセチルプロカインアミドの血中濃度は、rapid > slow となる（白人の 50%、日本人の 90%が rapid acetylator である）（「VII.薬物動態に関する項目」参照）。

(4)治療（「VII.薬物動態に関する項目」参照）

- ・本剤の血中濃度は個人差が大きい。特に、腎機能、肝機能、心拍出量、体重、*N*-アセチルトランスフェラーゼの遺伝的多様性は、血中濃度への影響が大きい。
（なお、腎機能障害のある患者を除外し、血中濃度を体重あたりの濃度に換算しても個体差は 350%あるといわれている。）
- ・腎障害のある患者では半減期が延長し、排泄速度が低下するので、血中濃度の平衡状態は著明に延長する。
- ・心拍出量低下が存在するとみかけ上の分布容積（Vd）と排泄速度の低下により血中濃度が上昇する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

アミサリン[®]注 100mg

アミサリン[®]注 200mg

(2)洋 名

AMISALIN[®] INJECTION 100mg

AMISALIN[®] INJECTION 200mg

(3)名称の由来

本剤の主成分であるプロカインアミドと本剤の効能である不整脈に由来する。プロカインアミドは、プロカインのエステル結合をアミド (a mido) 結合に変えて合成された持続性のある不整脈 (arrhy th mi a) の治療薬であることから、arrhy th mi a を amido にちなんので逆読みし、ami th a rrhy とした。これを日本語で発音しやすいように語呂合わせし、アミサリン (AMISALIN) とした。

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

プロカインアミド塩酸塩 (JAN)

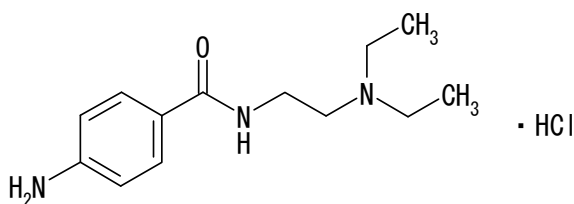
(2)洋 名 (命名法)

Procainamide Hydrochloride (JAN)

(3)ステム

クラス I 抗不整脈薬、プロカインアミド及びビリドカイン誘導体 : -cain-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₃H₂₁N₃O · HCl

分子量 : 271.79

5. 化学名 (命名法)

4-Amino-*N*-(2-diethylaminoethyl)benzamide monohydrochloride (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : プロカインアミド

略 名 : PA

7. CAS 登録番号

614-39-1 (Procainamide Hydrochloride)

51-06-9 (Procainamide)

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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：165～169℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

n-オクタノール — 水（pH7.4）：0.078

(7) その他の主な示性値

pH：5.0～6.5（1.0g、水 10mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

下表の各条件で、外観、色差、類縁物質、含量変化等を調べた結果は以下のとおりである。

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温	3 ヶ月	褐色ガラス瓶密栓	変化なし。
40℃、75%RH		ポリエチレン袋	一部潮解し増量。類縁物質はなし。
室内散光（500lx）		無色透明ガラス瓶密栓	色の変化が認められた。

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロカインアミド塩酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「プロカインアミド塩酸塩」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

剤形：注射剤

外観及び性状：

販売名	1 アンプル中の有効成分	添加物	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
アミサリン 注 100mg	プロカインアミド塩酸塩 (日局) 100mg/1mL (10 ^{w/v} %)	ベンジル アルコール 9mg/mL、 亜硫酸水素 ナトリウム 1mg/mL	4.0~6.0	約 2	無色～淡黄 色澄明の液
アミサリン 注 200mg	プロカインアミド塩酸塩 (日局) 200mg/2mL (10 ^{w/v} %)				

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 電解質の濃度

アミサリン注 100mg：1 アンプル (1mL) 中：Na⁺ 0.01mEq、Cl⁻ 0.38mEq 含有アミサリン注 200mg：1 アンプル (2mL) 中：Na⁺ 0.02mEq、Cl⁻ 0.74mEq 含有

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

アミサリン注 100mg・200mg

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験* (25℃、60%RH)	アンプル、箱	5年	外観・pH・含量・透過率ともほとんど変化が認められなかった。
40℃加速試験	アンプル	6ヵ月	
室内散光 (2,500lx)	アンプル	60万 lx・hr	

*試験項目：外観、pH、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「プロカインアミド塩酸塩注射液」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プロカインアミド塩酸塩注射液」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

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 期外収縮（上室性、心室性）
- 発作性頻拍（上室性、心室性）
- 手術及び麻酔に伴う不整脈
- 新鮮心房細動
- 心房粗動（静注のみ）
- 陳旧性心房細動

2. 用法及び用量

（静脈内投与）

通常、急を要する場合に用いる。

プロカインアミド塩酸塩として、通常成人 0.2～1g（2～10mL）を1分間に 50～100mg（0.5～1mL）の速度で静脈内注射する。正常洞調律にかえった場合、中毒症状があらわれた場合、あるいは注入総量が 1,000mg（10mL）に達した場合には、投与を中止すること。なお、年齢、症状により適宜増減する。

（筋肉内投与）

通常、急を要する場合に用いる。

プロカインアミド塩酸塩として、通常成人1回 0.5g（5mL）を4～6時間ごとに筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

<参考：外国人データ>

開心術後の急性心房細動患者 30 例にプロカインアミド 25mg/min 静注（最大 15mg/kg）する群と、ジゴキシンを患者体重に応じ 0.75～1mg 静注する群における正常洞リズムになるまでの時間と改善率を比較した。改善率は、プロカインアミド群で 93%、ジゴキシン群で 60%、正常洞リズムになるまでの時間は、プロカインアミド群で平均 40 分、ジゴキシン群で平均 540 分であった¹⁾。

1) Hjelm E : Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1992;26(3):193-196

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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）

該当しない

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

該当しない

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²⁾

Vaughan Williams らの分類のクラス I (Na チャネル抑制を主作用とする) に属する化合物

キニジン硫酸塩水和物、ジソピラミド、ピルシカイニド塩酸塩水和物、シベンゾリンコハク酸塩、ピルメノール塩酸塩水和物、メキシレチン塩酸塩、リドカイン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序^{2,3,4)}

Na⁺チャネル遮断作用により、心筋細胞の Na⁺チャネルからの Na⁺の細胞内流入を抑制するため、活動電位の立ち上がり速度及び振幅 (0 相脱分極) が減弱し、刺激伝導が抑制される。また、活動電位持続時間は延長し、有効不応期が延長することでリエントリー性不整脈を主とした異常伝導による不整脈が抑えられる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 各種実験的不整脈に対する作用 (イヌ)⁵⁾

ジギタリス、ウワバインにより惹起した心室頻拍、実験的心房停止後の心房細動・粗動、実験的心筋梗塞後の心室性不整脈等に対し、抑制作用を示す。

<概要>

イヌに急性虚血を惹起させ、プロカインアミド 10mg/kg を投与し、急性虚血後に見られる反転性心室性不整脈に対する効果を ST 上昇後 4 時間以内に死亡したものを無効、4 時間以上生存したものを有効として評価したところ、有意に心室性不整脈抑制作用を示した。

(前下行枝を閉塞したイヌ (対照群) の 18/20 匹は、ST 上昇に伴い心室性期外収縮が生じ、心室性細動へ移行し 4 時間以内に死亡した。)

群	用法	試験数	前下行枝		回旋枝		合計	
			無効	有効	無効	有効	無効	有効
治療のみ	ST 上昇後心室異所性拍動が 6 回以上/分出現時投与	39 匹	4 (20%)	16 (80%)	4 (21%)	15 (79%)	8 (21%)	31 (79%)
予防 +治療	先行性の AV 発現に伴い追加投与	21 匹	2 (40%)	3 (60%)	5 (31%)	11 (69%)	7 (33%)	14 (67%)

2) 手術及び麻酔に伴う不整脈に対する作用 (ヒト)⁶⁾

胸部等の手術及び手術時麻酔に伴う不整脈に対し抑制作用を示す。

<概要>

シクロプロパンによる麻酔下で手術をうける患者 17 例に、不整脈の予防を目的に麻酔導入の 1~2 時間前に 1.0~2.0g のプロカインアミドを経口投与し、その後開胸手術中の胸内処置の開始時にプロカインアミドの血中濃度をピークにさせるため、1.0g を分割して静注した。

その結果、あらゆる型の不整脈、特に心室不整脈と心室性頻拍の発現を低下させた。

3) 抗不整脈作用機序^{7~11)}

①心筋の異所性自動能や刺激伝導能を抑制し、被刺激性を低下させて、刺激生成異常による各種不整脈に対して抑制作用を示す。

<概要>

体重 13~20kg のイヌ (雑種) において、アセチルストロファンチジン (7.5µg/kg 静注及び 3.0µg/kg/min

VI. 薬効薬理に関する項目

持続注入) 静注により惹起させた心室性頻脈に対し、プロカインアミド 30mg/kg を単独投与したところ、アセチルストロファンチジンと協力的に作用し、心室伝導時間を常に平均 39%延長した⁸⁾。

②心室細動の際に生じる wavelets の数をプロカインアミドが有意に減少させた¹⁰⁾。

③発作性心房細動を誘発したイヌにプロカインアミドを急速に心房内へ注入することにより、活動電位持続時間、有効不応期及び伝導時間の有意な増加を示した¹¹⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

<参考>

最大効果発現時間

静注：直後

筋注：15～60分

(USP DI 27th ed. Drug Information for the Health Care Professional Volume I 2007:2420-2423, Thomson Micromedex)

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

該当資料なし

<参考：外国人データ>^{12,13,14)}

主として心室性期外収縮に対する有効血中濃度は以下のとおりであるが、心房性不整脈に対してはこれ以上を要する。

プロカインアミド (PA) : 4~10 μ g/mL

(2)最高血中濃度到達時間

下記「VII.1.(3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(3)臨床試験で確認された血中濃度

心室性期外収縮を頻発する患者に本剤 500mg を静脈内投与した場合、血清中プロカインアミドは投与直後最高値となり、二相性で消失した¹⁵⁾。

プロカインアミド静脈内投与における PA の薬物動態パラメータ

(Two compartment model、mean \pm SD、n=6)

$t_{1/2\alpha}$ (分布相; hr)	0.17 \pm 0.04 (ke α = 4.076 hr ⁻¹)
$t_{1/2\beta}$ (除去相; hr)	2.20 \pm 0.54 (ke β = 0.315 hr ⁻¹)
CI (体クリアランス; mL/min)	683.54 \pm 123.55
Vd (分布容積; L/kg)	2.93 \pm 0.97

<参考：外国人データ>^{12,13)}

100mg/分の速度で静注した場合、注入直後では健康成人で 16~20 μ g/mL (体重の軽い人、心不全の患者では更に高濃度になる可能性がある)。したがって、50mg/分の速度で静注するのが安全であるとの報告がある。

(4)中毒域

該当資料なし

<参考：外国人データ>^{12,13)}

虚血性心疾患 142 例における心室性不整脈の治療において、12 μ g/mL 以上で中毒症状が発現し、16 μ g/mL 以上で重篤な中毒となる (17.6~25.2 μ g/mL で、4 例が中毒で死亡している) との報告がある。

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」参照

(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

2-コンパートメントモデル

(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

VII. 薬物動態に関する項目

<参考：外国人データ>¹⁶⁾

筋注：90～100%

(4)消失速度定数

該当資料なし

「薬物速度論的パラメータ参考文献」参照

(5)クリアランス

該当資料なし

「薬物速度論的パラメータ参考文献」参照

(6)分布容積

「VII.1.(3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

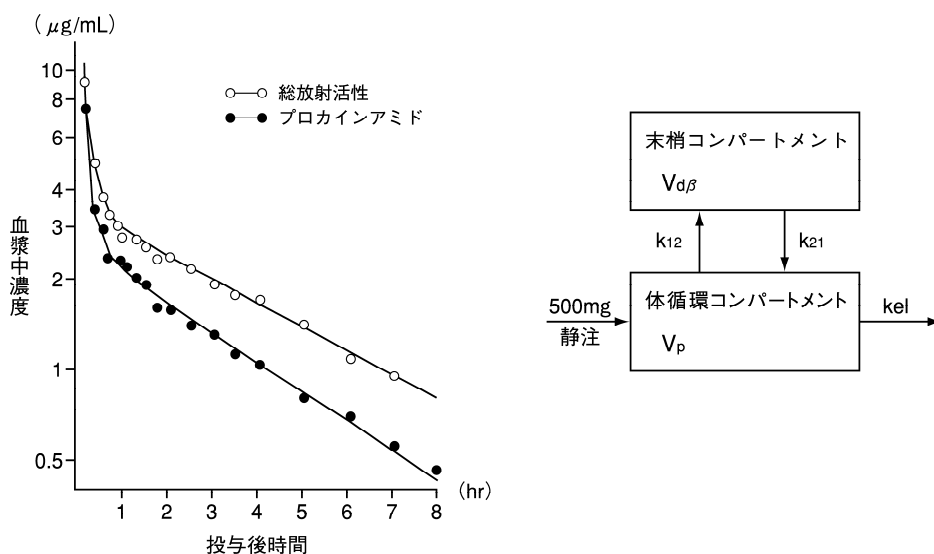
<参考：外国人データ>

15%¹³⁾、15～25%¹⁶⁾

「薬物速度論的パラメータ参考文献」

<参考：外国人データ>

1) 健康成人（22～24歳、58～80kg；4例）に³H-プロカインアミド 500mg/15 min を静注した場合、二相性に推移し、平均の薬物速度論的パラメータは以下のとおりであった¹⁷⁾。

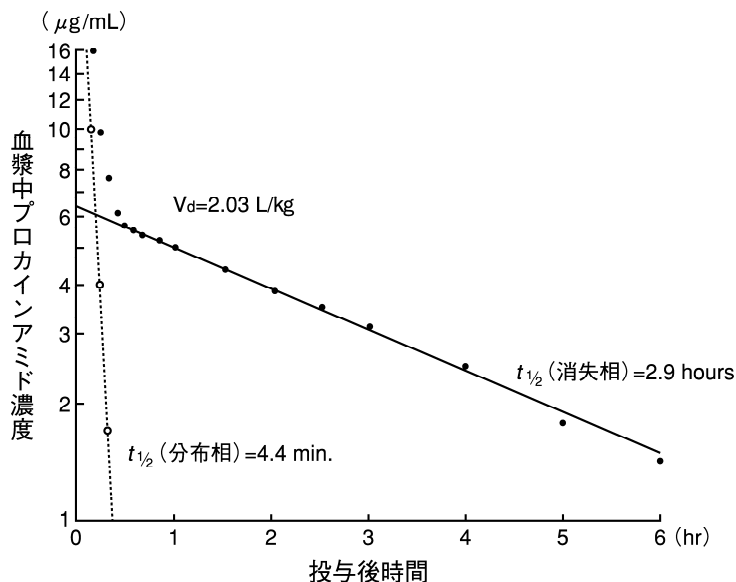
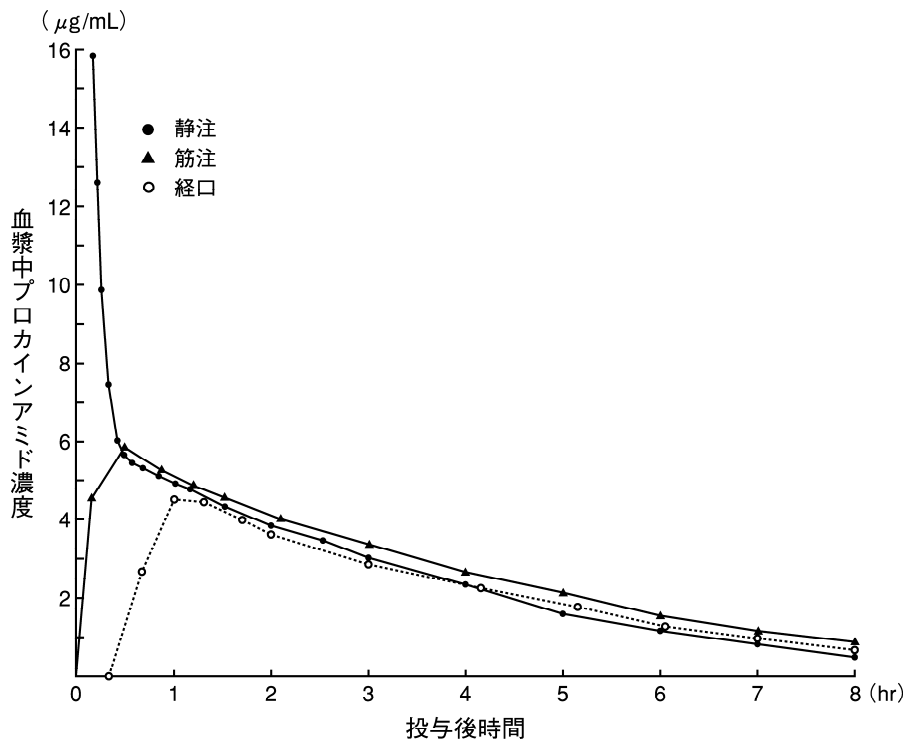


分布相消失速度定数 (k_{12})	8.73 (hr^{-1}) ($t_{1/2\alpha}$; 約5分)
消失相消失速度定数 (k_{21})	0.26 (hr^{-1}) ($t_{1/2\beta}$; 約2.7時間)
分布相初期血漿中濃度	59 ~ 121 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
消失相初期血漿中濃度	2.3 ~ 3.6 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
体循環コンパートメントの分布容積 (V_p)	0.1 (L/kg)
末梢循環コンパートメントの分布容積 ($V_{d\beta}$)	2.3 (L/kg)
定常状態での分布容積 ($V_{d(ss)}$)	0.9 (L/kg)
薬物移行速度定数 (体→末梢循環) (k_{12})	4.5 (hr^{-1})
薬物移行速度定数 (末梢→体循環) (k_{21})	0.6 (hr^{-1})
消失 (排泄+代謝) 速度定数 (k_{el})	4.0 (hr^{-1})
AUC (血中濃度-時間曲線下面積)	13.1 ($\mu\text{g hr}/\text{mL}$)
腎クリアランス (Cl)	473 (mL/min)

また、尿中の平均の代謝物総量は 167mg、未変化体総量 332mg であり、代謝物生成速度定数 (k_f) は 1.4hr^{-1} で、体循環コンパートメントからの未変化体の尿中排出速度定数 (k_e) は 2.6hr^{-1} であった。

2) 同一の健康成人にプロカインアミド塩酸塩 1g を空腹時 3 つの投与経路〔静注 (100mg/min)、筋注及び経口〕で、それぞれ別に投与した場合の時間一血中濃度推移は以下のとおりであった¹³⁾。

経口投与では静注や筋注に比し AUC が 21%減少しており、プロカインアミドが体循環に達するまでの間に、肝で部分的代謝をうけるか、あるいは胃腸管壁での吸収が不完全であることが示唆されている。



プロカインアミド塩酸塩静注時 (1g、100mg/min) の分布相及び消失相における血漿中濃度推移

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

該当資料なし

<参考：外国人データ：経口投与>¹⁸⁾

Pittard らは、妊娠中よりプロカインアミド（PA）375mg/日以上服用した妊婦からの新生児の臍帯血中濃度及び出産後の母乳中濃度を測定し、以下のように報告している。

（症例）30歳、女性、心室性期外収縮のため妊娠中よりプロカインアミドを375mgを1日4回、経口投与、妊娠8ヵ月より500mgを1日3回に増量した。妊娠9ヵ月目に3,760gの男児を出産、臍帯血中濃度は、プロカインアミド：0.6μg/mL、N-アセチルプロカインアミド（NAPA）：0.8μg/mLであった。プロカインアミド継続投与及び授乳の必要性から、血清及び母乳中濃度を測定した。

（単位：μg/mL）

時 間 (hr)	血 清		母 乳		母乳／血清	
	PA	NAPA	PA	NAPA	PA	NAPA
0	1.0	1.0	5.3	4.1	5.3	4.1
3	0.9	0.5	3.9	3.1	4.3	6.2
6	1.4	0.9	10.2	3.4	7.3	3.8
9	2.5	1.2	4.8	3.3	1.9	2.8
12	2.6	2.2	2.6	2.2	1.0	1.0
15	1.0	1.0	5.7	5.0	5.7	5.0
平均±SD	1.1±0.6	1.6±0.8	5.4±2.6	3.5±0.9	4.3±2.4	3.8±1.8

(4)髄液への移行性

該当資料なし

下記「VII.4.(5)その他の組織への移行性」参照

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：動物データ>¹⁹⁾

イヌにプロカインアミド1.25mgを静脈内投与した場合、腎、肝、肺等の大部分の臓器における薬物濃度は血漿中濃度よりも高かった。

組 織	プロカインアミド濃度 (mg/kg)
血 漿	32
髄 液	17
腎 臓	144
肝 臓	140
脾 臓	128
肺	120
心 臓	81
筋	74
脳	35

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞

肝臓で主に *N*-アセチルプロカインアミド (NAPA)、デスエチル-*N*-アセチルプロカインアミド (NAPADE) などに代謝される²⁰⁾。

健康成人 5 例及び心疾患患者 5 例にプロカインアミド 500～1000mg (7～13mg/kg) 投与したところ、72 時間までの尿中に投与量の 73～91%が排泄され、最初の 24 時間尿中の主な代謝物の比率を調べたところ、以下のとおりであった²¹⁾。

代謝物	比率 (%) [mean±SE (%)]
プロカインアミド (PA : 未変化体)	31 ~ 56 [48 ± 2.2]
<i>N</i> -アセチルプロカインアミド (NAPA)	7 ~ 24 [15 ± 1.8]
構造不明代謝物 1	6 ~ 10 [7 ± 0.5]
構造不明代謝物 2	2 ~ 4 [3 ± 0.2]
<i>p</i> -アミノ安息香酸、 <i>p</i> -アセトアミド安息香酸	0.2 以下

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種²²⁾

肝の *N*-アセチルトランスフェラーゼ

[代謝速度は肝 *N*-アセチルトランスフェラーゼ活性 (rapid or slow acetylator) に依存し、個人差がある (日本人では 90%以上が rapid acetylator、白人、黒人には slow acetylator が多い)]。

(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

＜参考：外国人データ＞

1) *N*-アセチルプロカインアミドは、プロカインアミドと同等の抗不整脈作用をもつ²³⁾。

2) プロカインアミドを 3 日間以上服用した際の最終服用の 3 時間後における血中 NAPA/PA 比は、rapid acetylator (8 例) で、 1.8 ± 0.59 、slow acetylator (6 例) で、 0.61 ± 0.09 であったとの報告がある²²⁾。

(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

主に腎臓における尿細管分泌、わずかに胆汁排泄

(2)排泄率

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞¹⁷⁾

健康成人 4 例に ³H-プロカインアミド 500mg を静脈内投与した場合、投与後 48 時間までに尿中へ投与量の平均 67%が未変化体として、また 12%が *N*-アセチルプロカインアミドとして排泄された。

(3)排泄速度

上記「VII. 6. (2)排泄率」参照

＜参考：外国人データ＞²⁴⁾

健康成人 15 例にプロカインアミド 500mg を静注後、6 時間の排泄率は平均 65%であった。

VII. 薬物動態に関する項目

平均のプロカインアミドの腎クリアランスは $4.82 \pm 0.16 \text{ mL/min/kg}$ で、イヌリンクリアランス ($3.28 \pm 0.33 \text{ mL/min/kg}$) を上回った。胆汁クリアランスは、 $< 0.1 \text{ mL/min}$ で、6時間の排泄も 1.0 mg/6hr ときわめてわずかであった。

また、尿の pH による影響を調べたところ、pH6.0 以下で腎クリアランスが最大となり、pH を 8.0 まで上昇させると、腎クリアランスが平均 61% 減少した。

基礎的腎疾患、心疾患による二次的腎障害、肝障害等による影響を調べたところ、腎排泄率は低下し半減期 ($t_{1/2}$) は延長した。

	半減期 (hr)	腎排泄率 (%)
健康成人	2.85 ± 0.25	67.0 ± 2.8
腎又は肝疾患群	5.85 ± 0.39	40.8 ± 1.8

7. トランスポーターに関する情報

プロカインアミドは OCT (organic cation transporter)²⁵⁾及び MATE (multidrug and toxin extrusion)²⁶⁾の基質である。

OCT 及び MATE 基質のシメチジンとの併用投与により、プロカインアミド及び活性代謝物 N-アセチルプロカインアミドの腎クリアランスは低下し、排泄を遅延させるとの文献報告がある^{27,28,29)}。

(「VIII.7.(2)併用注意とその理由」参照)

8. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

<参考：外国人データ>³⁰⁾

6例の患者に持続性腹膜透析を施し、プロカインアミド塩酸塩 625 mg を投与したところ、持続性腹膜透析による溶質除去の効率は、プロカインアミド塩酸塩： $0.28 \sim 5.55 \text{ mL/min}$ 、N-アセチルプロカインアミド： $1.74 \sim 7.20 \text{ mL/min}$ の範囲で変化し、これらはそれぞれの全身クリアランスの 5%以下、及び 25%以下に相当したとの報告がある（全身クリアランスは平均してプロカインアミド塩酸塩： 143 mL/min 、N-アセチルプロカインアミド： 29.8 mL/min に達した）。

(2)血液透析

プロカインアミド及び活性代謝物 N-アセチルプロカインアミドの血液透析による除去率は、約 30%との報告がある³¹⁾。

<参考：外国人データ>³²⁾

血液透析は、プロカインアミドの半減期をおよそ半分までに短縮することができ、プロカインアミドの透析クリアランスは $65 \sim 75 \text{ mL/min}$ 、N-アセチルプロカインアミドの透析クリアランスは $48 \sim 54 \text{ mL/min}$ であったとの報告がある。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

<参考：外国人データ>³³⁾

持続性腹膜透析、血液透析、血液灌流の組み合わせによる透析経験で、血液透析と血液灌流の併用で、プロカインアミドの 34%、N-アセチルプロカインアミドの 31%が除去されたとの報告がある（持続性腹膜透析ではプロカインアミドの 19%、N-アセチルプロカインアミドの 24%が除去された）。

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）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 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〔刺激伝導抑制作用により、これらの障害がさらに悪化するおそれがある。〕
2. 重篤なうっ血性心不全のある患者〔不整脈（心室頻拍、心室細動等）が発現又は増悪するおそれが極めて高い。〕
3. モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩（注射剤）、トレミフェンクエン酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
4. 重症筋無力症の患者〔筋力低下が亢進するおそれがある。〕
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：1. 抗不整脈薬に共通する注意事項である。本剤の刺激伝導抑制作用により症状がさらに悪化するおそれがあるので投与してはならない。

2. 抗不整脈薬に共通する注意事項である。重篤なうっ血性心不全のある患者では、本剤の心室内伝導抑制作用が強発現し、リエントリー性等の不整脈（心室頻拍、心室細動等）の誘発又は増悪を来すおそれがある。また、一般に抗不整脈薬の陰性変力作用により心不全の悪化を来すおそれがある。したがって本剤を投与してはならない。

3. モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩（注射剤）及びトレミフェンクエン酸塩投与により QT 延長を起こすことが知られている。本剤単剤でも QT 延長作用を有することから、相加的作用による QT 延長が発現する可能性がある。

4. 本剤には、筋緊張症の症状を緩和、消失させる作用が認められており、重症筋無力症の患者に投与すると筋力低下が亢進するおそれがあるので、本剤を投与してはならない。

5. 以前に本剤で何らかの過敏症を起こしたことがある患者に投与すると、重篤な症状を起こす恐れがあるので、投与してはならない。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) うっ血性心不全のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 低血圧の患者 [血圧下降が発現するおそれがある。]
- (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者 [血中濃度が持続するので、投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。]
- (5) 気管支喘息のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 血清カリウム低下のある患者 [一般的に血清カリウムの低下している状態では催不整脈作用が発現するおそれがある。]

解説：(1)「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.」参照

- (2) 抗不整脈薬に共通する注意事項である。催不整脈作用により、致命的な不整脈（心室頻拍、心室細動）が発現する可能性及び本剤の心機能抑制作用（陰性変力作用）により、さらに心不全を来しやすくなるなど、高いリスクを伴う。
- (3) 本剤は末梢血管拡張作用を有するため、血圧下降が発現するおそれがあるため、静注時には特に注意が必要である。
- (4) 肝障害又は腎障害の患者では本剤の血中濃度半減期が延長する。「VII. 6. (3)排泄速度」参照。
- (5) 気管支喘息を伴う患者で、痙攣を伴う顕著な血圧低下と喘息発作が発現したとの報告がある。
- (6) 高齢者では、肝・腎機能が低下していたり、体重が少ない傾向にあるなど、通常の成人とは薬物体内動態が異なり、予想以上に薬物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなる可能性がある。したがって、低用量からあるいは投与間隔を空ける等、慎重な投与が必要である。
- (7) 抗不整脈薬に共通する注意事項である。血清カリウムが低下している状態では催不整脈作用を起こしやすいと考えられている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

本剤の投与に際しては、心電図を持続的に監視し、脈拍、血圧を頻回に測定すること。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、投与量に十分注意するとともに、**持続的に心電図検査**を実施すること。

- (1) うっ血性心不全のある患者又は基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）があり、心不全をきたすおそれのある患者 [心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高い。]
- (2) 高齢者（「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。]

解説：本剤の過量投与や血中濃度上昇などが原因で、刺激伝導障害（ブロック）、血圧低下あるいは心不全などの重篤な症状があらわれるおそれがある。したがって、本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察するとともに、定期的に心電図、脈拍、血圧、心胸比を調べ、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必要がある。

- (1) これらの疾患をもつ患者に本剤を投与した場合、
 - ① 催不整脈作用により、致命的な不整脈（心室頻拍、心室細動）が発現する可能性がある。

②抗不整脈薬の心機能抑制作用（陰性変力作用）により、さらに心不全をきたしやすくなる。

など、高いリスクを伴うため、前記に示すような慎重な投与が必要である（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.」参照）。

- (3) 本剤と他の抗不整脈薬との併用時の有効性、安全性は確立していない。特に、他のクラス I 型抗不整脈薬との併用は、心機能代償不全患者において、伝導遅延の増強や収縮力の低下及び低血圧を起こす可能性がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
モキシフロキサシン塩酸塩 アベロックス バルデナフィル塩酸塩水和物 レビトラ アミオダロン塩酸塩注射剤 アンカロン注 トレミフェンクエン酸塩 フェアストン	QT 延長、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

解説：「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 3.」参照。

(2) 併用注意とその理由

3. 相互作用		
(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
スニチニブリンゴ酸塩	QT 延長、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
アミオダロン塩酸塩経口剤	本剤の抗不整脈作用等の心血管作用を増強されるおそれがある。 本剤の用量を調節する。	本剤の代謝を阻害し、又は本剤及び活性代謝物（NAPA）の腎クリアランスを低下させ、排泄を遅延させると考えられている。また、併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
β 遮断薬	過度の心機能抑制作用があらわれることがある。 用量を調節する。	相互に心機能抑制作用を増強すると考えられている。
シメチジン	本剤の抗不整脈作用等の心血管作用を増強させるおそれがある。 本剤の用量を調節する。	本剤及び活性代謝物（NAPA）の腎クリアランスを低下させ、排泄を遅延させると考えられている。
サルファ剤	サルファ剤の抗菌力を減弱させる。	本剤は体内で代謝され、微生物の発育因子である <i>p</i> -アミノ安息香酸を生じ、サルファ剤の抗菌作用と拮抗すると考えられている。

NAPA：N-アセチルプロカインアミド

解説：スニチニブリンゴ酸塩

スニチニブリンゴ散塩は臨床試験において QT 延長作用が認められている。本剤も QT 延長作用を有することが知られており、両剤の併用により相加的に QT 延長や心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）

を起こすおそれがある。

アミオダロン塩酸塩経口剤

抗不整脈薬アミオダロンとプロカインアミドを併用した場合、プロカインアミド及び活性代謝物（NAPA）の腎クリアランス低下により、排泄を遅延させるとの報告がある。

これらの報告から、本剤とアミオダロンを併用する場合には、本剤の抗不整脈作用等の心血管系に対する作用を増強させる可能性があり、併用する場合には本剤の投与量を調節する必要がある。

<参考：外国人データ>

<症例報告>

- ① プロカインアミド 6～15mg/kg を静注した時の血漿中半減期 ($t_{1/2}$) はアミオダロン併用（経口）で（1,600mg/日 1～2 週間）3.77±0.64 時間から 5.21±0.42 時間に延長した³⁴⁾。

患者 No.	$t_{1/2}$ (時間)	
	本剤単独	アミオダロン併用
1	3.47	5.78
2	3.85	4.95
3	3.47	5.33
4	4.08	4.62
5	4.95	5.33
6	3.47	4.95
7	2.77	4.95
8	4.08	5.78
平均 (mean±SD)	3.77±0.64	5.21±0.42

- ② プロカインアミド 2,000～6,000mg/日の経口投与をうけていた 11 例の患者にアミオダロン (600mg/日以上) を投与したところ、プロカインアミド及び活性代謝物 NAPA の血中濃度が各々平均 57%及び 32%上昇をみとめた³⁵⁾。

β 遮断薬

β 遮断薬及び本剤は共に心機能抑制作用があることから、併用により相互に心機能抑制作用を増強することが考えられ、併用する場合には本剤又は β 遮断薬の投与量を調節する必要がある。

シメチジン

シメチジンとプロカインアミドを併用した場合、プロカインアミド及び活性代謝物 NAPA の腎クリアランス低下により、排泄を遅延させるとの文献報告がある。

これらの報告から本剤とシメチジンを併用する場合には、本剤の抗不整脈作用等の心血管系に対する作用を増強させ、催不整脈の危険性が考えられ、併用する場合には本剤の投与量を調節する必要がある。

<参考：外国人データ>

<症例報告>

- ① シメチジンは経口プロカインアミドの腎クリアランスを 36%抑制し、 $t_{1/2}$ を 24%延長した²⁷⁾。
- ② 空腹時の健康成人（21～28 歳、中国人；7 例）に対するプロカインアミド塩酸塩 500mg 単回投与にシメチジン 200mg 及び 400mg を併用したところ、プロカインアミドの腎クリアランスはそれぞれ 31%及び 40%低下し、AUC は 24%及び 38%増加した。また、プロカインアミドの主代謝物である NAPA の腎クリアランスもそれぞれ 21%及び 16%低下し、AUC は 9%及び 45%増加した²⁸⁾。
- ③ 6 例の健康成人で、経口プロカインアミドの AUC がシメチジン併用により 27.0±0.3 μ g・hr/mL から 36.5±3.4 μ g・hr/mL へと 35%増加し、 $t_{1/2}$ は平均 2.92 時間から 3.68 時間に延長した。また、本剤の腎クリアランスが 347±46mL/min から 196±11mL/min に減少した²⁹⁾。

サルファ剤

サルファ剤は生体内で、*p*-アミノ安息香酸との競合的拮抗作用によって最終的に細菌の発育に必須である葉酸の合成を阻害し抗菌力を発揮する。

本剤は生体内で加水分解をうけて、微生物の発育因子である *p*-アミノ安息香酸に代謝（投与量の 0.2% 未満）される²⁾。したがって、本剤がサルファ剤の抗菌力を減弱させる可能性がある。

8. 副作用**(1)副作用の概要**

該当しない

(2)重大な副作用と初期症状**4. 副作用（再審査対象外）****(1)重大な副作用（頻度不明^{注)}）**

- 1) **心室頻拍、心室粗動、心室細動、心不全**：心電図上 QRS 幅の増大、心室頻拍、心室粗動、心室細動を起こすことがある。そのため QRS 幅の異常な増大あるいは期外収縮の増加を認めた時は投与を中止すること。また、心筋収縮力を低下させ、心不全、血圧下降を起こすことがあるのでこのような場合にも投与を中止すること。
- 2) **SLE 様症状**：SLE 様症状（発熱、紅斑、筋肉痛、関節炎、多発性関節痛、胸部痛、心膜炎、胸水等）があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **無顆粒球症**（初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等）：無顆粒球症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し、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用**4. 副作用（再審査対象外）****(2)その他の副作用**

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明 ^{注)}	0.1%未満
過敏症		発熱、悪寒、発疹、好酸球増多等
精神神経系	頭痛、不眠、幻視、幻聴	
血液		白血球減少、血小板減少、貧血等

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用（再審査対象外）

(2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明 ^(注)	0.1%未満
過敏症		発熱、悪寒、発疹、好酸球増多等

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

5. 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。

解説：「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由 (4)、(6)」参照

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中に移行することがある。〕

解説：＜参考：外国人データ＞

妊娠初期における催奇形作用は認められなかったとの報告³⁶⁾もあるが、妊娠中の不整脈患者への慢性的なプロカインアミド投与により、母体に抗核抗体や狼瘡様症状（Lupus like syndrome）があらわれることが多いとの報告もある³⁷⁾。

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。〔外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕

解説：米国において、注射剤の添加剤として使用されるベンジルアルコールによると疑われる中毒症状を発現した新生児の症例³⁸⁾が報告され、また国内において、当該物質を添加剤として含有するビタミン B₆ 注射剤について、新生児への大量投与による重篤な副作用が確認されたことから、ビタミン B₆ 注射剤については添付文書の改訂が指示された。新生児におけるベンジルアルコールの中毒症状について注意喚起されていない注射剤においても添付文書の改訂を行うこととなったことから、本剤についても、低出生体重児、新生児におけるベンジルアルコールの中毒症状に関する注意を記載した。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

8. 過量投与

(1) 兆候・症状

本剤の過量投与により、刺激伝導障害（著明な QRS 幅の増大、QT の延長等）、心室細動、心室頻拍、心不全の悪化、血圧低下等を引き起こすことがある。

(2) 処置等

本剤の過量投与による兆候・症状がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、体外ペーシングや直流除細動を考慮する等適切な対症療法を行うこと。

なお、本剤の血液透析による除去率は約 30%と報告されている。

解説：＜参考：外国人データ＞

＜症例報告＞

- ① 67 歳の女性がプロカインアミドを経口摂取。その後、重篤な低血圧、腎不全、瀕死の心毒性が発現。血液透析を施行し回復。血液透析によりプロカインアミドのクリアランスは約 2 倍、代謝物である N-アセチルプロカインアミドのクリアランスは約 4 倍になった³⁹⁾。
- ② 過量投与ではないが、高用量投与により著しく血清中の薬物濃度が上昇し、急に小脳失調を引き起こした。本剤投与中止後、3 日以内に症状は消失した⁴⁰⁾。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時：筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、投与にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。
- 2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

15. その他の注意

10. その他の注意

(1) 本剤により心房細動、心房粗動から洞調律に回復した時、塞栓を起こすことがある。その可能性が予測される時（塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のあるもの）には抗凝固薬の併用が望ましい。

(2) ジギタリスとの併用はさしつかえないが、ジギタリス中毒により房室ブロックが発生した際、本剤の投与を続けることは危険であるから注意を要する。

解説：(1) 心房細動・粗動は共に、心房全体が正常の収縮、弛緩を行わない異常状態であり、しばしば血栓形成を伴う。本剤の投与により、心房細動・粗動から正常の心臓リズムに回復した場合に、心房の完全な収縮が起これると血栓が遊離して他の臓器の血管に塞栓が形成されることがある。したがって塞栓の既

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

往歴や一過性脳虚血発作等の症状のある患者にはもちろん、それ以外の患者においても塞栓の可能性が予測される場合には、抗凝固薬や抗血小板薬の併用が望ましい。

- (2) 長期間あるいは比較的高用量のジギタリス使用により中毒症状（房室ブロック、洞房ブロック、洞徐脈、期外収縮等）が発現する場合があります、その際本剤を投与すると心室細動、心室不全に陥る危険がある。

16. その他

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」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

抗不整脈作用の他に一般薬理作用として、以下の作用があるとの報告がある。

作用	動物種	実験内容	実験結果
抗アセチルコリン作用 ^{41,42)}	ネコ	上頸部の神経節で神経節に及ぼす作用を検討（15～30mg/kg）	・アセチルコリンの作用に拮抗 ・アセチルコリンの神経節からの放出を阻害
	カエル	摘出心臓で 10^{-6} アセチルコリンにおける抗アセチルコリン作用を検討	アトロピン>ベナクチジンメトプロミド>プロカインアミド>テトラエチルアンモニウム
中枢神経系に及ぼす作用 ¹⁹⁾	イヌ	100mg/kgを急速静注(1分～1.5分)し症状を観察	一過性の脚部の振戦 (3～5分かけての静注では中枢神経刺激作用なし)

(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

急性毒性（LD₅₀ mg/kg）⁴³⁾

マウス：静注 94.64、腹腔内投与 407

(2)反復投与毒性試験

イヌに 65 日間反復経口投与し、一般状態、血液、諸臓器等を調べると、250mg/kg の用量で食欲の減退、軽度の体重減少が認められたが、中枢神経系、肝、腎あるいは血液学的には特に変化は認められていない¹⁹⁾。

(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

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

本品は酸化されやすいため、アンプルをあけ空気が入ると、液は黄色～コハク色に変化する。短時間内では軽度の着色で効力に影響はないが、長時間空気にさらしてはならない。

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

(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）

くすりのしおり：有り

(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

アミサリン注 100mg (1mL) 10 アンプル

アミサリン注 200mg (2mL) 10 アンプル

(日本薬局方プロカインアミド塩酸塩注射液)

7. 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アミサリン錠 125mg、アミサリン錠 250mg

同効薬：Vaughan Williams らの分類による

クラス Ia：ジソピラミド、プロパフェノン塩酸塩、シベンズリンコハク酸塩

クラス Ib：メキシレチン塩酸塩、リドカイン塩酸塩

クラス Ic：フレカイニド酢酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物 等

9. 国際誕生年月日

1950 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008 年 3 月 27 日（販売名変更による）

注：旧販売名：アミサリン注 承認年月日：1986 年 2 月 25 日

承認番号：アミサリン注 100mg 22000AMX01461

アミサリン注 200mg 22000AMX01462

11. 薬価基準収載年月日

1960 年 6 月 1 日

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

再評価結果公表年月日：1975 年 10 月 17 日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT（13 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アミサリン注 100mg	1024944020102	2121400A1018	620008355
アミサリン注 200mg	1024951020102	2121400A2014	620008356

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Hjelm E : Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1992;26(3):193-196
- 2) 志賀 剛、笠貫 宏 : Mebio 2000;17(1):39-43
- 3) 小川 聡 : 日本内科学会雑誌 1999;88(3):432-435
- 4) 三田村秀雄 : Mebio 2000;17(1):52-58
- 5) Weisse AB, et al. : Am Heart J 1971;81(4):503-510
- 6) Joseph SI, et al. : Surg Gynecol Obstet 1951;93(1):75-86
- 7) Pamintuan JC, et al. : Am J Cardiol 1970;26(5):512-519
- 8) Scherlag BJ, et al. : Am Heart J 1968;75(2):200-205
- 9) 嶋谷亮一、渡邊 孝 : 治療 1953;35(5):547-554
- 10) Kwan YY, et al. : Circulation 1998;97(18):1828-1836
- 11) Arzbaeher R, et al. : Pacing Clin Electrophysiol 1998;21(1 Pt2):288-291
- 12) 笠貫 宏、広沢弘七郎 : 呼吸と循環 1977;25(5):383-391
- 13) Koch-Weser J and Klein SW : JAMA 1971;215(9):1454-1460
- 14) 首藤 勇ほか : 総合臨床 1979;28(2):369-375
- 15) 内山芳朗ほか : 医療 1983;37(4):359-363
- 16) Giardina EG : Ann NY Acad Sci 1984;432:177-188
- 17) Graffner C, et al. : Clin Pharmacol Ther 1975;17(4):414-423
- 18) Pittard WB 3rd and Glazier H : J Pediatr 1983;102(4):631-633
- 19) Mark LC, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1951;102(1):5-15
- 20) Ruo TI, et al. : Ther Drug Monit 1981;3(3):231-237
- 21) Giardina EG, et al. : Clin Pharmacol Ther 1976;19(3):339-351
- 22) Reidenberg MM, et al. : Clin Pharmacol Ther 1975;17(6):722-730
- 23) Elson J, et al. : Clin Pharmacol Ther 1975;17(2):134-140
- 24) Weily H and Genton E : Clin Res 1971;19(1):169
- 25) Hendrickx R, et al. : J Med Chem 2013;56(18):7232-7242
- 26) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol 2007;74:359-371
- 27) Christian CD Jr, et al. : Clin Pharmacol Ther 1984;36(2):221-227
- 28) Lai MY, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1988;26(3):118-121
- 29) Somogyi A, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1983;25(3):339-345
- 30) Sica DA, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1988;26(2):59-64
- 31) 松井則明ほか : 日本腎臓学会誌 1982;24(2):219-226
- 32) Rosansky SJ and Brady ME : Am J Kidney Dis 1986;7(6):502-506
- 33) Low CL, et al. : Nephrol Dial Transplant 1996;11(5):881-884
- 34) Windle J, et al. : Clin Pharmacol Ther 1987;41(6):603-610
- 35) Lesko LJ : Clin Pharmacokinet 1989;17(2):130-140
- 36) Merx W, et al. : Z Geburtshilfe Perinatol 1974;178(5):317-336
- 37) Rotmensch HH, et al. : Ann Intern Med 1983;98(4):487-497
- 38) Gershanik J, et al. : N Engl J Med 1982;307(22):1384-1388

- 39) Atkinson AJ Jr, et al. : Clin Pharmacol Ther 1976;20(5):585-592
- 40) Schwartz AB, et al. : Arch Intern Med 1984;144(11):2260-2261
- 41) Paton WDM and Tompson JW : Br Med J 1953;1:991
- 42) 西村菊次郎、高田 浩 : 日本医科大学雑誌 1959;26(5):425-433
- 43) Giuliano H : Arch Int Pharmacodyn Ther 1970;188(1):189-199

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は欧米をはじめ、アジア、アフリカ等世界各国で発売されている。 (Martindale 38th ed. 2014)
また、USP、BPにも収載されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類)

	分類	参考：分類の概要
FDA:Pregnancy Category	C (PROCAINAMIDE HYDROCHLORIDE- procainamide hydrochloride injection, solution, Hospira, Inc., 2007年12月)	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。 [ヒト母乳中に移行することがある。]

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国添付文書 (PROCAINAMIDE HYDROCHLORIDE- procainamide hydrochloride injection, solution, Hospira, Inc., 2007年12月)	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。 [外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99～234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132