

# 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

劇薬、処方箋医薬品

## サンリズム®注射液50

SUNRYTHM® INJECTION

ピルシカイニド塩酸塩水和物注

剤形	注射剤
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	1 アンプル中（5mL）中にピルシカイニド塩酸塩水和物（日局）50mg（1.0w/v%）を含有
一般名	和名：ピルシカイニド塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Pilsicainide Hydrochloride Hydrate（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：2000年1月18日 薬価基準収載年月日：2000年4月14日 発売年月日：2000年4月17日
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 <a href="https://www.medicallibrary-dsc.info">https://www.medicallibrary-dsc.info</a>

本IFは2014年7月改訂（第13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、薬価基準取載にあわせて 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	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
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	8
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	8
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	8
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	8
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	8
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	8
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	10
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	10
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	10
(2) 溶解性	3	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)	10
(3) 吸湿性	3	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	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	11
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	12
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	13
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	13
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	14
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(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	14
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	14
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	14
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	14
3. 注射剤の調製法	4	(4) 消失速度定数	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5) クリアランス	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	14
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
8. 生物学的試験法	5		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	14	13. 過量投与 .....	29
3. 吸 収 .....	14	14. 適用上の注意 .....	29
4. 分 布 .....	15	15. その他の注意 .....	29
(1) 血液－脳関門通過性 .....	15	16. その他 .....	29
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	15		
(3) 乳汁への移行性 .....	15	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>30</b>
(4) 髄液への移行性 .....	15	1. 薬理試験 .....	30
(5) その他の組織への移行性 .....	15	(1) 薬効薬理試験 .....	30
5. 代 謝 .....	15	(2) 副次的薬理試験 .....	30
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	15	(3) 安全性薬理試験 .....	30
(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 .....	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	15	2. 毒性試験 .....	31
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	15	(1) 単回投与毒性試験 .....	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	16	(2) 反復投与毒性試験 .....	31
6. 排 泄 .....	16	(3) 生殖発生毒性試験 .....	32
(1) 排泄部位及び経路 .....	16	(4) その他の特殊毒性 .....	32
(2) 排泄率 .....	16	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>33</b>
(3) 排泄速度 .....	16	1. 規制区分 .....	33
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 .....	33
8. 透析等による除去率 .....	16	3. 貯法・保存条件 .....	33
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	33
1. 警告内容とその理由 .....	17	5. 承認条件等 .....	33
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	17	6. 包 装 .....	33
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 .....	33
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 .....	33
5. 慎重投与と内容とその理由 .....	17	9. 国際誕生年月日 .....	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	34
7. 相互作用 .....	20	11. 薬価基準収載年月日 .....	34
(1) 併用禁忌とその理由 .....	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 .....	34
(2) 併用注意とその理由 .....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	34
8. 副作用 .....	22	14. 再審査期間 .....	34
(1) 副作用の概要 .....	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	34
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	22	16. 各種コード .....	34
(3) その他の副作用 .....	23	17. 保険給付上の注意 .....	34
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	24	<b>XI. 文 献</b> .....	<b>35</b>
(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 .....	27	1. 引用文献 .....	35
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	27	2. その他の参考文献 .....	36
9. 高齢者への投与 .....	27	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>37</b>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	28	1. 主な外国での発売状況 .....	37
11. 小児等への投与 .....	28	2. 海外における臨床支援情報 .....	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	28	<b>XIII. 備 考</b> .....	<b>38</b>
		その他の関連資料 .....	38

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ピルシカイニド塩酸塩水和物は、1981年福岡大学の宮野らとサントリー株式会社医薬事業部（現 第一三共株式会社）が植物アルカロイドの部分構造であるピロリチジン骨格にキシリジン誘導体を結合させて創製した、Vaughan Williams らによる抗不整脈薬分類のクラス Ic に属する抗不整脈薬で、心筋の Na チャンネル抑制作用により抗不整脈作用を示す。ピルシカイニド塩酸塩水和物は経口剤（カプセル製剤）として、1991年3月に「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 頻脈性不整脈（心室性）」を効能・効果として承認された。さらに1993年1月に「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 頻脈性不整脈」とする効能追加（上室性頻脈性不整脈）が承認された。経口剤については、1998年3月、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

本剤は経口剤の開発時より各種頻脈性不整脈に対し他剤無効例にも有効性を示すなど、優れた有効性ならびに良好な安全性を示し、かつ心機能の抑制が弱いことが示唆された。このことから、速やかな発作停止を必要とする各種頻脈性不整脈に対して即効性が期待できると考えられ、1990年4月よりピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤の開発が進められた。2000年1月に本邦唯一の「スローキネティクス特性を有するピュアな Na チャンネル遮断薬」の注射剤として「緊急治療を要する頻脈性不整脈（上室性及び心室性）」を効能・効果として承認された。なお注射剤については2010年3月に薬事法第14条第2項3号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本邦唯一の「スローキネティクス特性を有するピュアな Na チャンネル遮断薬」（シシリアン・ガンビットによる抗不整脈薬の分類）の注射剤である<sup>1)</sup>（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) 緊急治療を要する頻脈性不整脈（上室性及び心室性）に対し、高い有効性を示す（「V.治療に関する項目」参照）。
- (3) 発作性心房細動、発作性上室性頻拍、心室頻拍に対し、高い停止効果を示し、速やかに自覚症状を改善する（「V.治療に関する項目」参照）。
- (4) 承認時までの臨床試験で総症例 550 例中報告された副作用は 16 例（2.9%）で、主な副作用は、QRS 幅の増大 5 例（0.9%）、徐脈 2 例（0.4%）等であった。また、主な臨床検査値の変動としては AST（GOT）上昇 3/465 例（0.6%）、ALT（GPT）上昇 6/467 例（1.3%）、LDH 上昇 4/452 例（0.9%）、CK（CPK）上昇 3/412 例（0.7%）、白血球数変動 3/473 例（0.6%）、好酸球増加 3/412 例（0.7%）、リンパ球変動 2/429 例（0.5%）及び尿蛋白陽性 3/338 例（0.9%）等がみられた。

承認後における使用成績調査で総症例 1,359 例中報告された副作用は 73 例（5.4%）で、主な副作用は、洞停止 12 例（0.9%）、QRS 幅の増大 10 例（0.7%）、心房粗動 9 例（0.7%）、右脚ブロック 6 例（0.4%）、心室頻拍 6 例（0.4%）、血圧低下 6 例（0.4%）、心室細動 5 例（0.4%）等であった。

重大な副作用として心室細動、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、洞停止、完全房室ブロック、失神、心不全、急性腎不全が報告されている（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

サンリズム<sup>®</sup>注射液 50

#### (2)洋名

SUNRYTHM<sup>®</sup> INJECTION 50

#### (3)名称の由来

サントリー株式会社で開発された抗不整脈薬で「Suntory」の「Sun」と拍動を意味する「rhythm」から「SUNRYTHM（サンリズム）」と命名した。

### 2. 一般名

#### (1)和名（命名法）

ピルシカイニド塩酸塩水和物（JAN）

#### (2)洋名（命名法）

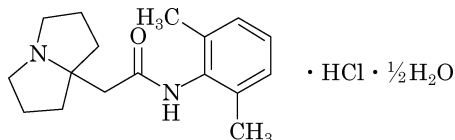
Pilsicainide Hydrochloride Hydrate（JAN）

pilsicainide（INN）

#### (3)ステム

プロカインアミド及びリドカイン系のクラス I 抗不整脈薬：-cain-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量：317.85

### 5. 化学名（命名法）

*N*-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1*H*-pyrrolizin-7*a*(5*H*)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate

（IUPAC 命名法による）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SUN1165i

### 7. CAS 登録番号

88069-49-2 [Pilsicainide hydrochloride]

88069-67-4 [Pilsicainide]

## III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

## (2) 溶解性

酢酸（100）に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすい。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

## (3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

## (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：210.5～213.5℃（あらかじめ溶液を 160℃に加熱しておく）

## (5) 酸塩基解離定数

pKa：10.1～10.3（滴定法）

## (6) 分配係数

1.73（pH7.00、クロロホルム/緩衝液）

## (7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 5.3～6.1 である。

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	64 ヶ月	ポリエチレン袋/ファイバー缶 <sup>a)</sup>	変化なし
苛酷試験	固体状態	50℃	12 ヶ月	ポリエチレン袋/ファイバー缶	変化なし
		60℃	6 ヶ月		変化なし
		40℃/75%RH	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶（開栓）	変化なし
		室内散光 <sup>b)</sup>	12 ヶ月	無色透明ガラスシャーレ	変化なし
		太陽光 <sup>c)</sup>	6 ヶ月		変化なし

注 a) 原体をポリエチレン袋に封入し、フタ付ファイバー缶に入れ保存した。

b) 蛍光灯下（500lx）

c) 直射日光のあたる南窓側に放置

## 3. 有効成分の確認試験法

日局「ピルシカイニド塩酸塩水和物」による

## 4. 有効成分の定量法

日局「ピルシカイニド塩酸塩水和物」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

剤形の区別: 注射剤

販売名	1 アンプル中の有効成分	1 アンプル中の添加物	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
サンリズム 注射液 50	ピルシカイニド塩酸塩 水和物 (日局) 50mg/5mL (1.0 <sup>w/v</sup> %)	D-ソルビトール 200mg	4.8~6.5	約 1	無色澄明の液

## (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

なし

## 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

Cl<sup>-</sup> 0.16mEq

## (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

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

試験名		保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
		温度	光			
苛酷試験	温度	60℃	/	3ヵ月	無色ガラスアンプル (紙箱)	pHがわずかに低下したが、外観、浸透圧比、及び含量に変化はなく、分解物も認められなかった。
	光	25℃	蛍光灯 (1,000lx)	8週	無色ガラスアンプル	変化なし
			遮光* (対照)	8週	無色ガラスアンプル	変化なし
長期保存試験		25℃	/	36ヵ月	無色ガラスアンプル (紙箱)	変化なし
加速試験		40℃	/	6ヵ月	無色ガラスアンプル (紙箱)	変化なし

\*アルミ箔で包み遮光した。

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合薬剤の剤形に合わせ本品との配合量を個別に設定し、室温保存における pH 及び外観変化（肉眼的）を配合直後及び 1、3、6、24 時間後に測定、観察するとともに、含量（残存率）を配合直後、6、24 時間後に測定した。

その結果、セルシン注との配合において配合直後から配合液の白濁が認められた。その白濁は、本品との混合によりセルシン注に添加されている溶解補助剤（プロピレングリコール、無水エタノール）が希釈され、水に難溶である主薬成分（ジアゼパム）が析出したものと推定され配合不可と判断した。

なお、その他に試験した配合薬剤では、特に問題となる変化は認められなかった（「XIII. 備考 配合変化表」参照）。

## 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

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」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

混入する可能性のある夾雑物は、合成原料由来の副生成物であるピルシカイニド塩酸塩水和物のホルミル体 *N*-(2-formyl-6-methylphenyl)-8-pyrrolizidinylacetamide である。

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 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

緊急治療を要する頻脈性不整脈（上室性及び心室性）

### 2. 用法及び用量

期外収縮：通常、成人には1回 0.075mL/kg（ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg）を必要に応じて日本薬局方生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液などで希釈し、血圧ならびに心電図監視下に10分間で徐々に静注する。

なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

頻拍：通常、成人には1回 0.1mL/kg（ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg）を必要に応じて日本薬局方生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液などで希釈し、血圧ならびに心電図監視下に10分間で徐々に静注する。

なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤を急速に静注した場合には、血中濃度が急激に上昇するので、本剤の投与に際しては**投与時間を厳守**すること。
2. 本剤の投与により効果を認めたものの、その後再発した場合には、初回用量がピルシカイニド塩酸塩水和物としての最大用量 1.0mg/kg（頻拍）あるいは 0.75mg/kg（期外収縮）の半量以下の場合を除き、再投与は行わないこと。なお、再投与する際は1日総投与量としてピルシカイニド塩酸塩水和物の1回最大用量を超えないこと。

#### 解 説：

本剤が急速に静注された場合や、過量に投与された場合には心室内伝導抑制作用が強ク発現し、QRS幅が過度に増大してリエントリー性心室頻拍を惹起するなど新たな副作用発現のリスクが生じることが予想される。そこで、注射用抗不整脈薬の使用目的を踏まえ、本剤の投与時間及び本剤有効例における再投与に関する適切な情報提供を行うため設定した。

##### ① 投与時間

本剤を短時間に投与した場合、血中濃度は急激に上昇し、副作用が発現しやすくなる可能性が考えられる。

##### ② 再投与

再投与症例における有効性を保証するためには、初回投与量で得られる血中濃度を下回らない投与量を設定しなければならない。本剤の再投与による血中濃度の推移は容易に予測が可能で、初回用量が1回の最大用量の半量以下であれば、初回と同量を再投与した場合に得られる血中濃度は、初回投与時以上かつ1回の最大用量の血中濃度を超えないと考えられる。従って、再投与する場合には1日総投与量で規定することとした。

3. 臨床成績<sup>2~11)</sup>

## (1)臨床データパッケージ

該当しない

## (2)臨床効果

心室性期外収縮、上室性期外収縮、発作性上室性頻拍、発作性心房細動・粗動、発作性心室頻拍を対象とした臨床試験の概要は次表のとおりである。

また、心室性期外収縮、発作性上室性頻拍、発作性心房細動・粗動の各不整脈を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が確認された<sup>8,9,10)</sup>。

疾患名	対象症例	全般改善度	
		著明改善	中等度改善以上
心室性期外収縮	184	100 (54.3%)	127 (69.0%)
上室性期外収縮	1	1	1
発作性上室性頻拍	130	94 (72.3%)	95 (73.1%)
発作性心房細動・粗動	120	37 (30.8%)	50 (41.7%)
発作性心室頻拍	10	9 (90.0%)	9 (90.0%)

(3)臨床薬理試験<sup>2)</sup>

健康成人 12 例 (のべ 24 人) を対象に、本剤 0.125、0.25、0.50、0.75mg/kg を 10 分間で静脈内投与した結果、いずれの用量においても血圧、脈拍数、呼吸数、体温、臨床検査値及び心エコー図に異常所見や変動は認められず、また副作用も認められなかった。

2)中島光好、金丸光隆：臨床医薬 1998;14(1):47-61

注) 本剤の承認されている用量は、期外収縮に対して 1 回 0.075mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg)、頻拍に対して 1 回 0.1mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg) である。

(4)探索的試験<sup>3,4)</sup>

上室性及び心室性期外収縮患者 15 例ならびに発作性上室性頻拍、発作性心房細動・粗動患者 51 例を対象に、本剤 0.25、0.50、0.75、1.0mg/kg の各用量を 10 分間で静脈内投与した。その結果、期外収縮では 0.50mg/kg 群、0.75mg/kg 群とも良好な成績を示した。用量依存的に PQ 時間の延長が認められたが、QRS 幅、QTc に有意な変化は見られなかった。

3)飯沼宏之ほか：臨床医薬 (1999 年改訂) 1998;14(4):621-638

4)飯沼宏之ほか：臨床医薬 (1999 年改訂) 1998;14(4):639-659

注) 本剤の承認されている用量は、期外収縮に対して 1 回 0.075mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg)、頻拍に対して 1 回 0.1mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg) である。

## (5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験<sup>5,6,7)</sup>

各種頻脈性不整脈に対する本剤の有効性及び安全性の用量反応関係から臨床用量を決定するために、用量設定試験が実施された。

①心室性期外収縮を対象とした用量検討のための二重盲検比較試験<sup>5)</sup>

心室性期外収縮患者 95 例を対象とし、本剤 0.25、0.50、0.75mg/kg の各用量を 10 分間で静脈内投与する二重盲検群間比較試験により用量の検討が行われた。その結果、0.50mg/kg 群と 0.75mg/kg 群との間に用量反応性が認められた。また、期外収縮の抑制効果、停止効果の持続性のいずれにおいても

0.75mg/kg 群が 0.25mg/kg 群、0.50mg/kg 群に比較して良好な成績を示した。

5) 井上 博ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):661-678

### ②発作性上室性頻拍を対象とした用量検討のための二重盲検比較試験<sup>6)</sup>

発作性上室性頻拍患者 62 例を対象とし、本剤 0.50、1.0mg/kg の各用量を 10 分間で静脈内投与する二重盲検群間比較試験により用量の検討が行われた。その結果、0.50mg/kg 群に比較して 1.0mg/kg 群は良好な成績を示した。

6) 新 博次ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):679-698

### ③発作性心房細動・粗動、発作性心室頻拍及び発作性上室性頻拍を対象とした後期第Ⅱ相試験（非盲検試験）<sup>7)</sup>

発作性心房細動・粗動を中心に、発作性心室頻拍及び発作性上室性頻拍を併せた計 89 例を対象に、本剤 1.0mg/kg を 10 分間で静脈内投与した場合の有効性と安全性の検討が非盲検法により行われた。その結果、いずれの不整脈に対しても良好な成績を示した。

7) 新 博次ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):699-718

注) 本剤の承認されている用量は、期外収縮に対して 1 回 0.075mL/kg（ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg）、頻拍に対して 1 回 0.1mL/kg（ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg）である。

以上、各種不整脈に対する有効性、安全性の検討の結果、臨床用法・用量として期外収縮に対しては本剤 0.75mg/kg、また頻拍症に対しては 1.0mg/kg のそれぞれ 10 分間静脈内投与法が妥当であると判断された。なお、1.0mg/kg を超えて投与すると心電図の変化等から副作用の発現の危険性が増大すると推測されたため、1.0mg/kg が上限の用量であると考えられた。

## 2) 比較試験<sup>8,9,10)</sup>

各種頻脈性不整脈に対する本剤の有効性及び安全性を客観的に評価するために二重盲検比較試験が実施された。

### ①心室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験<sup>8)</sup>

心室性期外収縮患者 149 例に対し、本剤 0.75mg/kg の有効性及び安全性をジソピラミド 1.5mg/kg を対照とし、両群とも 10 分間で静脈内投与する二重盲検比較試験により検討した。その結果、全般改善度の改善率（「中等度改善」以上）は本剤 76.6%、ジソピラミド 70.8%で、本剤はジソピラミドと同等の効果を有することが確認された。また、安全性についても差は認められなかった。心電図パラメータについては、本剤群では PQ 時間の延長が、ジソピラミド群では QTc の増大が他群に比し大きかった。

以上の結果より、本剤 0.75mg/kg の 10 分間静脈内投与法は心室性期外収縮に対して、ジソピラミドと同様、臨床的に有用であることが確認された。

8) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):719-745

### ②発作性上室性頻拍を対象とした二重盲検比較試験<sup>9)</sup>

発作性上室性頻拍患者 55 例に対し、本剤 1.0mg/kg の 10 分間静脈内投与法における有効性及び安全性をプラセボ（生理食塩液）を対照とした二重盲検比較試験により検討した。その結果、全般改善度の改善率（「中等度改善」以上）は本剤 89.3%、プラセボ 20.0%と両群間に有意差を認め、良好な頻拍停止効果が確認された。一方、安全性については、両群間に差は認められなかった。

以上の結果より、本剤 1.0mg/kg の 10 分間静脈内投与法は発作性上室性頻拍に対して臨床的に有用であることが確認された。

9) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):747-768

③発作性心房細動・粗動を対象とした二重盲検比較試験<sup>10)</sup>

発作性心房細動・粗動患者 78 例に対し、本剤 1.0mg/kg の 10 分間静脈内投与法における有効性及び安全性をプラセボ（生理食塩液）を対照とした二重盲検比較試験により検討した。その結果、全般改善度の改善率（「中等度改善」以上）は本剤 45.0%、プラセボ 2.9%と両群間に有意差を認め、良好な頻拍停止効果が確認された。一方、安全性については、両群間に差は認められなかった。

以上の結果より、本剤 1.0mg/kg の 10 分間静脈内投与法は発作性心房細動・粗動に対して臨床的に有用であることが確認された。

10) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999 年改訂）1998;14(4):769-790

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

<参考>

開心術中・術後の頻脈性不整脈に対する有効性及び安全性の検討<sup>11)</sup>

開心術中又は術後一週間以内にあらわれた緊急治療を要する頻脈性不整脈患者 16 例を対象に、本剤 1.0mg/kg の 10 分間静脈内投与法における有効性及び安全性を非盲検試験により検討した。その結果、術部位別の有効性に差は認めず、臨床上特に問題とされる症例も認められなかったことから、循環動態が障害されている開心術中や術後の頻脈性不整脈に対して臨床的に有用であることが示唆された。

11) 光野正孝ほか：臨床医薬 1998;14(3):517-532

(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）

使用成績調査

副作用は、安全性解析対象 1,359 例のうち、73 例（5.4%）92 件に認められ、そのうち心室性頻脈、洞停止などの重篤な副作用は 32 例（2.4%）36 件であった。

75 歳以上の後期高齢者 355 例での副作用は、29 例（8.2%）36 件に認められ、非後期高齢者の副作用 44 例（4.4%）56 件と比較して有意に高かった。また、重点調査項目として心拍数・心リズム障害に影響を及ぼす要因を検討したところ、基礎心疾患を有する群、投与速度が速い群（頻拍）などでの心拍数・心リズム障害の発現率は、有意に高かった。

有効性については、有効性解析対象症例 1,238 例のうち、同日中に反復投与された 41 例を除いた 1,197 例を検討したところ、有効率は 51.4%（613/1,197 例）であった。

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

Vaughan Williams らの分類のクラス I (Na チャン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、プロカインアミド塩酸塩、シベンゾリンコハク酸塩、ピルメノール塩酸塩水和物、アプリンジン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、リドカイン、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩

### 2. 薬理作用

ピルシカイニド塩酸塩水和物は、Vaughan Williams らの分類のクラス Ic に属する不整脈治療剤で、Na チャンネル抑制作用により抗不整脈作用を示す。Sicilian Gambit の提唱する薬剤分類 (日本版) において、本剤は Na チャンネルを選択的に抑制し、K、Ca チャンネル及び  $\alpha$ 、 $\beta$  及びムスカリン受容体などには影響を与えないものとして位置づけられる。

#### (1)作用部位・作用機序

本剤は心筋細胞の Na チャンネル抑制作用により、細胞膜の活動電位の最大脱分極速度 ( $\dot{V}_{max}$ ) を抑制し、刺激伝導速度を抑制することにより抗不整脈作用を示す。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 実験的不整脈に対する作用

###### ①冠動脈二段結紮心室性不整脈に対する作用<sup>12,13,14)</sup>

イヌにおいて、冠動脈結紮 24 時間後に誘発された心室性不整脈に対し抗不整脈作用を示した。

###### ②アコニチン、ウアバイン及びアドレナリン誘発不整脈に対する作用<sup>12,15)</sup>

イヌにおいてアコニチン誘発心房性不整脈、ウアバイン誘発心室性不整脈及びアドレナリン誘発心室性不整脈を抑制した。

###### ③冠動脈閉塞中及び再灌流中に発生する心室性不整脈に対する作用<sup>16)</sup>

麻酔開胸犬において冠動脈閉塞中及び再灌流によって誘発された心室性不整脈 (期外収縮、頻脈及び細動) の発生率を低下させた。

###### ④イヌ迷走神経刺激心房細動モデルに対する作用<sup>17,18,19)</sup>

イヌにおいて迷走神経刺激下に誘発された心房細動に対し、本剤は 90~100% の停止率を示した。

##### 2) 電気生理学的作用

###### ①最大脱分極速度に対する作用<sup>20)</sup>

モルモット乳頭筋において、静止膜電位にほとんど影響を与えることなく、最大脱分極速度 ( $\dot{V}_{max}$ ) を用量依存的に抑制する。

###### ②活動電位持続時間及び有効不応期に対する作用<sup>20)</sup>

モルモット乳頭筋の活動電位持続時間 (APD) 及び有効不応期 (ERP) に影響を与えない。

###### ③心室細動の発生閾値に対する作用<sup>16)</sup>

イヌにおいて電気刺激による心室細動の発生閾値を上昇させる。

###### ④遅延後脱分極及び誘発自動能に対する作用<sup>21)</sup>

イヌのプルキンエ線維でアセチルストロファンチジンで誘発される遅延後脱分極及び誘発自動能を抑制する。



⑤Ca 電流及び K 電流に対する作用<sup>22,23)</sup>

ウサギ心房筋単一細胞の Ca 電流、遅延整流 K 電流、内向き整流 K 電流ならびに一過性外向き電流に対し、影響を与えない。また、モルモット単一心房筋細胞、心室筋細胞に対するアセチルコリン誘発 K 電流及び ATP 感受性 K 電流に対する抑制効果も弱い。

⑥心電図に対する作用<sup>14)</sup>

イヌにおいて心電図の PQ の延長及び QRS 幅の増大作用を有するが QTc の延長作用は弱い。

3) 臨床電気生理学的作用<sup>24,25)</sup>

発作性上室性頻拍患者に本剤 0.5～1.0mg/kg を、また心室頻拍患者に本剤 0.25～1.0mg/kg を 10 分間で単回静脈内投与した場合、洞周期 (SCL) を短縮させ<sup>24,25)</sup>、房室結節内伝導 (AH) 時間<sup>24,25)</sup>、順行性房室結節機能的有効不応期 (AVNFRP)<sup>24)</sup> を延長させた。また、頻拍誘発試験において発作性上室性頻拍及び心室頻拍の誘発抑制効果が認められた<sup>24,25)</sup>。

注) 本剤の承認されている用量は、期外収縮に対して 1 回 0.075mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg)、頻拍に対して 1 回 0.1mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg) である。

4) 心機能に対する作用<sup>24,25)</sup>

発作性上室性頻拍患者に本剤 0.5～1.0mg/kg を単回静脈内投与した場合、肺動脈楔入圧は有意に増加したが正常範囲内の変化であった (投与前値 7mmHg、投与終了時 10mmHg)<sup>24,25)</sup>。また心室頻拍患者に 0.25～1.0mg/kg を単回静脈内投与した場合、心拍数及び肺動脈楔入圧が有意に増加した (心拍数; 投与前値 71 回/分、投与終了時 76 回/分、肺動脈楔入圧; 投与前値 14mmHg、投与終了時 18mmHg)<sup>25)</sup>。

注) 本剤の承認されている用量は、期外収縮に対して 1 回 0.075mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg)、頻拍に対して 1 回 0.1mL/kg (ピルシカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg) である。

5) 発作性心房細動・粗動の発作停止機序<sup>26)</sup>

発作性心房細動・粗動患者に本剤 1.0mg/kg を 10 分又は 20 分間で静脈内投与した結果、発作の停止した症例は 54.5% (6/11) であった。本剤投与により、心房電位周期の延長が認められ、発作停止例において心房電位周期のばらつきが小さくなっていることから、本剤の発作性心房細動に対する発作停止機序として、複数のリエントリー回路の同調化が示唆された。

(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

最小有効血漿中濃度：約  $0.2\mu\text{g/mL}$  <sup>27,28)</sup>

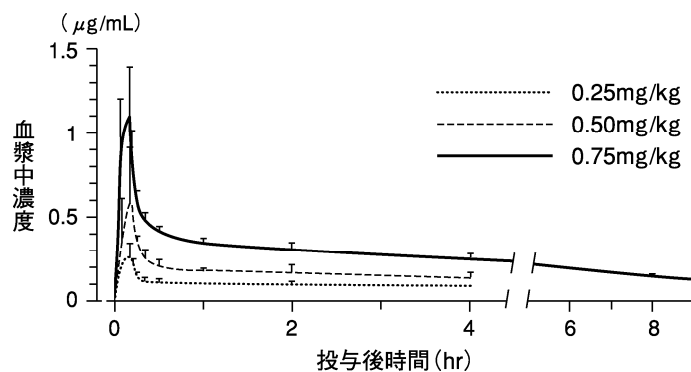
## (2)最高血中濃度到達時間

静注直後

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に  $0.25$ 、 $0.50$  及び  $0.75\text{mg/kg}$  を 10 分間かけて単回静脈内投与した場合、血漿中濃度の推移は下図のとおりである <sup>2)</sup>。

ピルシカイニド塩酸塩水和物単回静脈内投与時の血漿中濃度の推移



ピルシカイニド塩酸塩水和物単回静脈内投与における薬動学的パラメータ

投与量 (mg/kg)	n	C <sub>max</sub> <sup>注1)</sup> ( $\mu\text{g/mL}$ )	t <sub>1/2<math>\alpha</math></sub> <sup>注2)</sup> (min)	t <sub>1/2<math>\beta</math></sub> <sup>注3)</sup> (hr)	AUC <sup>注4)</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
0.25	6	$0.28\pm 0.06$	$1.99\pm 0.68^*$	$4.34\pm 1.98^*$	$0.73\pm 0.33^*$
0.50	6	$0.65\pm 0.28$	$3.95\pm 1.54$	$5.74\pm 0.85$	$1.71\pm 0.27$
0.75	6	$1.10\pm 0.30$	$1.82\pm 1.01$	$4.37\pm 0.48$	$2.88\pm 0.36$

(平均 $\pm$ SD)

1) C<sub>max</sub>：最高血漿中濃度

2) t<sub>1/2 $\alpha$</sub> ： $\alpha$ 相（分布相）の消失半減期

3) t<sub>1/2 $\beta$</sub> ： $\beta$ 相（消失相）の消失半減期

4) AUC：血漿中濃度時間曲線下面積

\*：n=5

## &lt;参考&gt;

ヒトの  $1\text{mg/kg}$  投与時(10分間かけて投与)の血漿中濃度は  $1.74\pm 0.85\mu\text{g/mL}$  であり、ラットにおける  $1\text{mg/kg}$  反復投与時（無毒性量）のラット血漿中濃度  $3.12\pm 0.60\mu\text{g/mL}$  のほぼ  $1/2$  であった。

## (4)中毒域

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当しない

(3)バイオアベイラビリティ

該当しない

(4)消失速度定数

健康成人に 0.75mg/kg を 10 分間かけて単回静脈内投与した場合、  
消失速度定数（Kel）：1.32±0.54/hr

(5)クリアランス

健康成人に 0.75mg/kg を 10 分間かけて単回静脈内投与した場合、  
全身クリアランス（Cl<sub>tot</sub>）：3.76±0.36mL/min/kg

(6)分布容積

健康成人に 0.75mg/kg を 10 分間かけて単回静脈内投与した場合、  
定常状態の分布容積（V<sub>dss</sub>）：1.3±0.1L/kg

<参考：ピルシカイニド塩酸塩水和物経口剤の腎障害患者での体内動態>

本剤は腎排泄型の薬剤であり、経口剤においては腎機能障害患者、腎機能が低下している高齢者では内因性クレアチニンクリアランス（C<sub>cr</sub>）の低下に伴い半減期が延長することが報告されている<sup>29)</sup>。

ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg 単回経口投与時における腎機能障害患者での薬物動態パラメータ

	C <sub>cr</sub> ≥ 80	80 > C <sub>cr</sub> ≥ 50	50 > C <sub>cr</sub> ≥ 20	20 > C <sub>cr</sub>
T <sub>max</sub> (hr)	3.1 ± 0.6	2.7 ± 0.8	3.1 ± 0.8	3.8 ± 0.7
C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.41 ± 0.08	0.46 ± 0.03	0.51 ± 0.05	0.63 ± 0.05
t <sub>1/2</sub> (hr)	3.4 ± 0.2	5.7 ± 0.3	9.3 ± 1.1	23.7 ± 2.0
V <sub>d</sub> (L/kg)	1.48 ± 0.19	1.46 ± 0.11	1.70 ± 0.15	1.46 ± 0.11
Cl <sub>tot</sub> (mL/min)	280.0 ± 37.5	182.8 ± 11.8	123.4 ± 19.3	38.8 ± 4.6

(平均±SE)

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：in vitro 試験（ピルシカイニド塩酸塩水和物経口剤での成績）>

健康成人にピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg を経口投与した場合の血漿蛋白結合率は約 35%（35.4±8.6%）であった<sup>30)</sup>。また、in vitro 試験でヒト血漿での結合は α<sub>1</sub>-酸性糖蛋白との結合によるものと推察された。

3. 吸 収

該当しない

## 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

## (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

## &lt;参考：動物データ&gt;

ラットに<sup>14</sup>C-ピルシカイニド塩酸塩水和物を静脈内投与した場合、下表のように投与後15分で主として肝臓、腎臓に血漿中濃度のそれぞれ約20倍、15倍の放射能が検出され、心臓に血漿中濃度の約2倍、脳への分布は血漿中よりも低濃度であった。また7日間及び14日間反復静脈内投与した結果、ピルシカイニド及びその代謝物の組織への蓄積性及び残留性は見られなかった<sup>31)</sup>。

	放射能濃度 ( <sup>14</sup> C-ピルシカイニド eq./mL あるいは g)					
	単回 静脈投与					14日間 反復静脈投与
投与後時間	15分	1時間	3時間	12時間	24時間	168時間
血 漿	0.75±0.04	0.44±0.02	0.27±0.01	0.04±0.00	0.01±0.00	—
脳	0.29±0.03	0.14±0.01	0.12±0.07	0.01±0.00	—	—
心 臓	1.76±0.10	0.49±0.02	0.27±0.01	0.06±0.00	0.02±0.00	0.01
肝 臓	15.99±1.00	7.11±0.38	3.66±0.16	1.23±0.04	0.66±0.02	0.32±0.03
腎 臓	12.58±0.72	3.16±0.14	1.84±0.08	0.49±0.03	0.32±0.03	0.09±0.01

—：検出限界以下

また、胎児及び乳汁中に血漿中濃度とほぼ同程度かあるいはそれ以上の濃度の放射能が検出された<sup>32,33)</sup>。

## 5. 代 謝

## (1)代謝部位及び代謝経路

健康成人では本剤は代謝されにくく、単回静脈内投与した場合に、24時間以内に90%以上が未変化体として尿中に排泄された<sup>2)</sup>。また、ヒト肝ミクロゾームを用いて、動物で認められた代謝物2-ヒドロキシメチル体及び3-ヒドロキシ体を測定した結果、いずれの生成も認められなかった。

## (2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

経口投与時に検出された代謝物2-ヒドロキシメチル体の生成に関与するヒト肝チトクロームP450分子種を検討したところ、CYP2D6により上記代謝物の生成がわずかに認められた<sup>34)</sup>。

## (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

## &lt;参考：動物データ&gt;

イヌ冠動脈二段結紮不整脈に対する2-ヒドロキシメチル体の抗不整脈作用強度はピルシカイニド塩酸塩水和物の1/8であった<sup>12)</sup>。

(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

主として腎臓

(2) 排泄率

単回静脈内投与後 24 時間までのピルシカイニドの尿中回収率は、0.25、0.50、0.75mg/kg の投与量においてそれぞれ 93.2、90.5、90.0%であり、投与量によらずほぼ一定であった<sup>2)</sup>。

(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

トランスポーターを発現させた細胞を用いた *in vitro* 試験において、P-gp (P-glycoprotein) 及び OCT2 (organic cation transporter 2) を阻害したことが報告されている<sup>37)</sup> (「VIII.7.相互作用 (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

(2) 血液透析

<参考：ピルシカイニド塩酸塩水和物経口剤での成績>

経口剤での除去率は 4 時間後で 25%との報告がある<sup>35)</sup>。

(3) 直接血液灌流

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）

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. うっ血性心不全のある患者〔不整脈（心室頻拍、心室細動等）の誘発又は増悪、陰性変力作用による心不全の悪化を来すおそれが高い。〕
2. 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者〔刺激伝導抑制作用により、これらの障害を更に悪化させるおそれがある。〕

解説：1. 本剤の経口剤及び他の抗不整脈剤に共通する注意事項である。

うっ血性心不全の患者は一般的に重篤な基礎心疾患を有していることが多く、本剤の心室内伝導抑制作用が強くと発現し、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ので本剤の投与を避けること。

2. 本剤の経口剤及び他の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高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックの悪化を来すおそれがあるので本剤の投与を避けること。

## 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

「V.2.用法及び用量」参照

## 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) 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）
- (2) 心不全の既往のある患者〔心不全を来すおそれがある。〕
- (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〔刺激伝導抑制作用により、これらの障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- (4) 著明な洞性徐脈のある患者〔高度の徐脈、洞停止を来すおそれがある。〕
- (5) 腎機能障害のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 重篤な肝機能障害のある患者〔AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH等の上昇が報告されている。〕
- (8) 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) 基礎心疾患、(2) 心不全、(3) 刺激伝導障害、(4) 洞性徐脈

本剤の経口剤及び他の抗不整脈薬に共通する注意事項である。

これらの患者では新たな不整脈の誘発あるいは病態を悪化させる可能性がある。従って、このような患者に投与を開始した場合は、頻回に患者の状態を観察し、必ず心電図、脈拍、血圧等の連続監視を行い、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、直ちに投与を中止すること。

(5) 腎機能障害、(6) 高齢者

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、腎機能障害のある患者では血中濃度が高くなりやすく、また、高い血中濃度が持続するおそれがある。一般に、高齢者では腎機能等の生理機能が低下していることが多いとされている。

従って、このような患者に投与する場合は慎重に投与し、投与を開始した場合は、頻回に患者の状態を観察し、必ず心電図、脈拍、血圧等の連続監視を行い、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、直ちに投与を中止すること。

なお、本剤の経口剤における臨床成績より、腎機能障害患者や高齢者などの腎機能低下症例で、血中濃度半減期 ( $t_{1/2}$ ) が腎機能の正常な患者の4~5倍以上に延長することが認められている。

(7) 重篤な肝機能障害

一般的に薬剤に共通する注意事項である。

承認前の主な肝機能検査値の異常変動として、AST (GOT) 上昇0.7% (3例)、ALT (GPT) 上昇1.3% (6例)、及びLDH上昇0.9% (4例) が報告されている。

なお、ヒトにおいて本剤は肝臓での代謝をほとんど受けないものと考えられている。

(8) 血清カリウム低下

本剤の経口剤及び他の抗不整脈薬に共通する注意事項である。

一般に、血清カリウム値が低下している状態では、心電図上QTの延長等がみられ、重篤な不整脈に発展する恐れがある。

特に、サイアザイド系利尿薬やフロセミドを投与されている患者においては、これら利尿薬の投与を中止し、低下していた血清カリウム値が正常値に回復してから、本剤の投与を開始するなど慎重に投与すること。

## 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

- (1) 本剤の投与に際しては、患者の状態を観察し、必ず心電図、脈拍、血圧等の連続監視を行い、特に次の患者又は場合には慎重に観察しながら投与すること。また、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、直ちに投与を中止すること。
- 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〔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。〕
  - 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く、また高い血中濃度が持続するおそれがあるので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。）
- (2) 発作性頻拍では投与中に不整脈が消失した場合は、患者の状態を観察しながら投与を終了すること。
- (3) 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。異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。
- (4) 本剤が有効であり、かつ経口投与が可能となった後は速やかに経口投与に切り替えること。
- (5) 本剤の効果が発現が認められない場合は、他の治療方法に切り替えること。
- (6) 本剤投与後に他の抗不整脈薬の追加投与が必要な場合には、作用が増強する可能性があるため十分注意して投与すること。本剤投与後、心電図に変化が認められる間は特に注意して投与すること。
- (7) 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（V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>）の ST 上昇）の顕在化、又はそれに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮を発現させたとの報告があるので注意すること。

解説：(1) 患者の観察（連続監視など）

本剤の経口剤及び他の抗不整脈薬に共通する注意事項である。

本剤は用量依存的に PQ の延長、QRS 幅の増大が認められるので、心電図の連続監視を行い異常所見が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

## (2) 投与の終了

発作性頻拍の消失後も継続して投与すると副作用が発現する可能性が高くなるので、心電図等で消失が確認された場合には、速やかに投与を終了すること。

## (3) ペースング

本剤の経口剤に共通する注意事項である。本剤を含む各種抗不整脈薬が心臓ペースング閾値を上昇させたとの報告があったことから設定している。

## (4) 経口剤への切り替え

本剤は緊急治療を要する場合にのみ使用することとし、不整脈症状回復後は経口投与に切り替えること。注射剤から本剤の経口剤への変更については、両剤の血中濃度の推移から以下のシミュレーション結果が得られている。

本剤静注後、本剤の経口剤の通常量（50mg）を投与する場合、経口剤単回投与による最高血中濃度は投与約 1 時間後に 0.36 $\mu$ g/mL（空腹投与時）であるため、静注 1 回の最大用量の血中濃度 1.74 $\mu$ g/mL（1.0mg/kg、10 分間投与時）以上に上昇しないと考えられる。従って、本剤が有効でありかつ必要があると判断された場合には、可能な限り早期に本剤の経口剤による治療に切り替えること。



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

なお、期外収縮の治療においては有効血中濃度の維持が必要であり、本剤の期外収縮抑制作用の最小有効血中濃度は約  $0.2\mu\text{g/mL}$  との報告がある。シミュレーションの結果、本剤の  $0.75\text{mg/kg}$  投与終了4時間後までに経口剤の通常量（ $50\text{mg}$ ）を投与することで、約  $0.2\mu\text{g/mL}$  以上の血中濃度が維持され、期外収縮抑制を持続させることができると考えられる。

### (6) 他の治療方法への切り替え時の注意

本剤は、その電気生理学的特徴から心電図において PQ の延長作用などが認められる。

本剤が無効な症例に他の抗不整脈薬の追加投与を行う場合、作用の増強の可能性があることから注意して投与する必要がある。特に本剤投与後心電図に変化が認められる間は十分注意すること。

なお、臨床成績から、期外収縮では約1時間（ $0.75\text{mg/kg}$ 、10分間投与）まで、頻拍では約2時間（ $1.0\text{mg/kg}$ 、10分間投与）まで心電図上の作用の持続が推測されている。

### (7) Brugada 症候群

Brugada 症候群は現時点では広義の特発性心室細動に含まれる症候群と考えられ、その特徴は、特異的な心電図所見「（右脚ブロック）＋右側胸部誘導（ $V_1\sim V_3$ ）における ST 上昇」を認めるサブグループに位置付けされる。

注）特発性心室細動：

心室細動を来たす患者の多くは心筋梗塞、心筋症等の重篤な基礎心疾患を有することが明らかとなっているが、近年、特発性心室細動という理学的所見・臨床検査所見上明らかな異常を認めない群で心室細動を生じる患者群が報告されている。

## 7. 相互作用

### (1)併用禁忌とその理由

該当しない

### (2)併用注意とその理由

3. 相互作用		
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
リファンピシン	本剤の作用を減弱させることがある。	リファンピシンによりチトクローム P450 の産生が誘導され、本剤の代謝速度が促進し、血中濃度が低下する可能性が考えられている。
カルシウム拮抗薬 ベラパミル $\beta$ -受容体遮断薬 プロプラノロール ジギタリス製剤 ジゴキシン 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤 ニトログリセリン	動物実験（イヌ）において、本剤の作用が増強される可能性が報告されている。	機序は明らかではないが、本剤とこれらの薬剤との併用による作用増強の可能性が考えられている。
セチリジン	併用により両剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現するおそれがある。	腎でのトランスポーターを介した排泄が競合するためと考えられている。

### 解説：リファンピシン

当該相互作用は、以下の症例報告をもとに注意喚起することになったものである。本剤は90%以上が未変化体で排泄されることが確認されている<sup>2)</sup>。また、ヒト肝チトクローム P450 分子種の研究によると、CYP2D6 が代謝に関与していたが、代謝物はわずかであった。

一方、リファンピシンは、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 を誘導することが一般的に知られている。

従って、チトクローム P450 分子種による直接的な接点はないと考えられる。しかしながら、以下のような臨床症例が報告されており関連性を否定できないため、注意を喚起している。

#### <症例報告>

56 歳、男性。結核性胸膜炎にてリファンピシン 450mg/日、エタンブトール 1.0g/日、イソニアジド 0.4g/日の併用療法中、慢性心房細動に対し直流除細動を施行し、洞調律後にピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg/日を投与したが慢性心房細動再発。

14 日後の本剤の血中濃度（投与 90 分後）は 0.05 $\mu$ g/mL 以下（治療域 0.2~0.9 $\mu$ g/mL）となっていたため、本剤の投与を中止した。

その後、胸膜炎は著明に改善し、リファンピシンの投与を終了した。ワーファリン投与下に直流除細動を施行し、洞調律後に本剤を再開した。

以後 6 ヶ月間以上洞調律は維持され、血中濃度は 0.33~0.54 $\mu$ g/mL と治療域に入り、コントロール不良であったトロンボテストも改善した<sup>36)</sup>。

	併用時	単独時
ピルシカイニド塩酸塩水和物血中濃度 ( $\mu$ g/mL)	0.05 以下	0.33~0.54
血中濃度減少率 (%)	84.8~90.7%	—

#### カルシウム拮抗薬、 $\beta$ -受容体遮断薬、ジギタリス製剤、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤

臨床的な機序は明らかにされていないが、動物実験で、他剤（ベラパミル、プロプラノロール、ジゴキシン、ニトログリセリン）と併用した場合、本剤の作用（刺激伝導抑制、心機能抑制）を増強する可能性が報告されている。単独投与ではベラパミル、プロプラノロールは心機能に対し抑制的に働き、ジゴキシンは心筋収縮力を増強すること、また、本剤は心機能に対して抑制的に作用することが知られている。また、麻酔開胸イヌにおいて、本剤を静脈内投与すると、プロプラノロール、ベラパミル、又はジゴキシンと併用した場合、心電図上で QRS 幅の増大を増強することが報告されている。ニトログリセリンと併用した場合、PQ 間隔の延長をおこすことが報告されている。

#### セチリジン

本剤とセチリジン塩酸塩との併用にて、両剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現したとの文献報告があることから記載した<sup>37)</sup>。

## 8. 副作用

### (1)副作用の概要

#### 4. 副作用

##### 承認時

承認時までの臨床試験で総症例 550 例中報告された副作用は 16 例（2.9%）で、主な副作用は、QRS 幅の増大 5 例（0.9%）、徐脈 2 例（0.4%）等であった。

また、主な臨床検査値の変動としては AST（GOT）上昇 3/465 例（0.6%）、ALT（GPT）上昇 6/467 例（1.3%）、LDH 上昇 4/452 例（0.9%）、CK（CPK）上昇 3/412 例（0.7%）、白血球数変動 3/473 例（0.6%）、好酸球増加 3/412 例（0.7%）、リンパ球変動 2/429 例（0.5%）及び尿蛋白陽性 3/338 例（0.9%）等がみられた。

##### 再審査終了時

承認後における使用成績調査で総症例1,359例中報告された副作用は73例（5.4%）で、主な副作用は、洞停止12例（0.9%）、QRS幅の増大10例（0.7%）、心房粗動9例（0.7%）、右脚ブロック6例（0.4%）、心室頻拍6例（0.4%）、血圧低下6例（0.4%）、心室細動5例（0.4%）等であった。

### (2)重大な副作用と初期症状

#### 4. 副作用

##### (1) 重大な副作用

- 1) 心室細動（0.26%）、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）（0.31%）、洞停止（0.37%）、完全房室ブロック（頻度不明<sup>注1)</sup>）、失神（0.05%）、心不全（頻度不明<sup>注1)</sup>）：このような副作用があらわれ、ショック、心停止に至る場合もあるので、心電図の連続監視を行い、異常所見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。
- 2) 急性腎不全（頻度不明<sup>注1)</sup>）：ショック等による急性腎不全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 1) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

解説：カプセル剤において収集された副作用の検討結果を踏まえ、注射剤の「重大な副作用」にも同様に記載した。

## (3)その他の副作用

## 4. 副作用

## (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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 <sup>注2)</sup>	QRS 幅の増大、QT 延長、徐脈、心室性期外収縮、上室性頻拍、胸部不快感、胸痛、血圧低下、房室ブロック、心房粗動	上室性期外収縮
消化器		口渇、悪心、嘔吐
精神神経系	ふわふわ感	
血液	白血球数減少、白血球数増加、好酸球増加	リンパ球減少、リンパ球増加
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇	
過敏症		発疹
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性	
その他	CK (CPK) 上昇	全身倦怠感

発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果を合わせて算出した。

注2) 血圧測定、心電図検査を実施し異常所見が認められた場合には直ちに投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

## (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計	合 計
調査施設数	96	141	221
調査症例数	550	1359	1909
副作用等の発現症例数	16	73	89
副作用等の発現件数	21	92	113
副作用等の発現症例率	2.91	5.37	4.66
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）		
神経系障害	0 (0.00)	2 (0.15)	2 (0.10)
味覚減退	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
失神	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
心臓障害	3 (0.55)	48 (3.53)	51 (2.67)
心房粗動	0 (0.00)	9 (0.66)	9 (0.47)
房室ブロック	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
第一度房室ブロック	0 (0.00)	3 (0.22)	3 (0.16)
徐脈	2 (0.36)	3 (0.22)	5 (0.26)
脚ブロック	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
右脚ブロック	0 (0.00)	6 (0.44)	6 (0.31)
洞停止	0 (0.00)	12 (0.88)	12 (0.63)
洞性徐脈	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
上室性期外収縮	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
上室性頻脈	0 (0.00)	2 (0.15)	2 (0.10)
心室性不整脈	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
心室性期外収縮	0 (0.00)	3 (0.22)	3 (0.16)
心室細動	0 (0.00)	5 (0.37)	5 (0.26)
心室性頻脈	0 (0.00)	6 (0.44)	6 (0.31)
血管障害	1 (0.18)	2 (0.15)	3 (0.16)
低血圧	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
ショック	0 (0.00)	2 (0.15)	2 (0.10)
胃腸障害	1 (0.18)	2 (0.15)	3 (0.16)
悪心	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
嘔吐	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
口の感覚鈍麻	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
皮膚及び皮下組織障害	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
発疹	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
腎及び尿路障害	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)

(前表に続く)

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計	合 計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）		
全身障害及び投与局所様態	7 (1.27)	0 (0.00)	7 (0.37)
胸部不快感	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.10)
胸痛	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.10)
異常感	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.10)
倦怠感	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
口渇	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
臨床検査	6 (1.09)	27 (1.99)	33 (1.73)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	2 (0.15)	2 (0.10)
血圧低下	0 (0.00)	6 (0.44)	6 (0.31)
血中尿素増加	0 (0.00)	3 (0.22)	3 (0.16)
心拍出量低下	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
心電図 QRS 延長	5 (0.91)	10 (0.74)	15 (0.79)
心電図 QT 延長	0 (0.00)	3 (0.22)	3 (0.16)
心電図 ST 部分上昇	0 (0.00)	3 (0.22)	3 (0.16)
心拍数減少	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.05)
白血球数減少	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.05)
QRS 軸異常	1 (0.18)	1 (0.07)	2 (0.10)

## 臨床検査値異常（承認時までの臨床試験）

臨床検査値異常			
臨床検査実施症例数		479 例	
臨床検査値異常発現例数		22 例	
臨床検査値異常発現件数		34 件	
臨床検査値異常発現症例率		4.59%	
検査項目		件数/検査 実施例数(%)	
血液学的検査	赤血球数	0/472 (0.00)	
	ヘモグロビン	0/472 (0.00)	
	ヘマトクリット	0/472 (0.00)	
	白血球数増加	2/473 (0.42)	
	白血球数減少	1/473 (0.21)	
	白血球分画	好中球	0/414 (0.00)
		桿状核球	0/219 (0.00)
		分節核球減少	1/228 (0.44)
		好塩基球	0/407 (0.00)
		好酸球増加	3/412 (0.73)
		リンパ球増加	1/429 (0.23)
		リンパ球減少	1/429 (0.23)
	単球増加	1/429 (0.23)	
血小板数	0/455 (0.00)		
血液生化学的検査	AST (GOT) 上昇	3/465 (0.65)	
	ALT (GPT) 上昇	6/467 (1.28)	
	γ-GTP 上昇	1/438 (0.23)	
	ALP	0/439 (0.00)	
	LDH 上昇	4/452 (0.88)	
	総ビリルビン	0/452 (0.00)	
	総蛋白減少	1/458 (0.22)	
	アルブミン	0/433 (0.00)	
	総コレステロール	0/424 (0.00)	
	BUN 上昇	2/467 (0.43)	
	クレアチニン	0/464 (0.00)	
	CK (CPK) 上昇	3/412 (0.73)	
	Na	0/461 (0.00)	
	K	0/460 (0.00)	
Cl	0/458 (0.00)		
尿検査	蛋白陽性	3/338 (0.89)	
	糖陽性	1/338 (0.30)	
	ウロビリノーゲン	0/336 (0.00)	

(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  
(承認時までの臨床試験)

背景因子		安全性 評価例数	副作用発現		背景因子		安全性 評価例数	副作用発現		
			例数	(%)				例数	(%)	
性別	男	334	9	2.7	他の不整脈	なし	419	9	2.1	
	女	216	7	3.2		あり	131	7	5.3	
年齢（歳）	19以下	18	2	11.1	心血管系 (重複集計)	なし	329	7	2.1	
	20～29	43	2	4.7		心筋梗塞	23	3	13.0	
	30～39	35	0	0		狭心症	30	2	6.7	
	40～49	91	3	3.3		心筋症	24	3	12.5	
	50～59	128	4	3.1		先天性心疾患	5	0	0	
	60～69	135	1	0.7		高血圧症	123	2	1.6	
	70～79	88	3	3.4		その他	73	2	2.7	
	80以上	12	1	8.3		非心血管系 (重複集計)	なし	384	11	2.9
	65未満	378	11	2.9			糖尿病	37	2	5.4
65以上	172	5	2.9	肝疾患	39		0	0		
体重	40kg未満	9	1	11.1	腎疾患		10	0	0	
	40～50kg未満	94	4	4.3	甲状腺機能亢進		6	0	0	
	50～60kg未満	184	6	3.3	その他	99	3	3.0		
	60～70kg未満	167	3	1.8	既往歴	なし	383	10	2.6	
	70～80kg未満	74	2	2.7		あり	167	6	3.6	
	80kg以上	22	0	0	前治療薬	なし	333	8	2.4	
外来・入院	外来	160	3	1.9		あり	217	8	3.7	
	入院	390	13	3.3	併用薬	心血管系	なし	405	10	2.5
NYHA 機能 分類*	I	466	15	3.2		あり	145	6	4.1	
	II	59	1	1.7	非心血管系	なし	443	11	2.5	
	III	9	0	0		あり	107	5	4.7	
	IV	2	0	0						

\*New York Heart Association の旧心機能分類

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

4. 副作用		
(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。		
	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹

試験法：特別な方法は定められていない。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与 高齢者では慎重に投与すること。[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。]
--

解説：「VIII.5.慎重投与内容とその理由(5)、(6)」の解説参照



## 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。また、動物実験（ラット）で胎児に移行することが報告されている。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

解説：妊婦等を対象とした臨床的検討は行われておらず、安全性は確立されていないので、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、慎重に投与すること。

また、動物実験において、催奇形性等は認められていないが、<sup>14</sup>C 標識ピルシカイニド塩酸塩水和物によるラットでの実験で、胎児（経口投与及び静脈内投与における実験）及び母乳中（静脈内投与における実験）への放射能の移行が認められている。

## 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、乳児、幼児又は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）。

解説：本剤の小児等への投与に関しては、安全性が確立していないため設定している。

注射剤の承認迄の調査で、1例において副作用が発現している。下記に概要を示す。

<症例報告> 10歳代 女性

<体重> 53kg

<対象疾患> 発作性上室性頻拍

<本剤投与量> 0.5mg/kg

<副作用> 心拍数上昇に伴う胸痛

<経過> 本剤静注初期、心拍数が191/分から174/分まで次第に低下してきたが、投与中7～8分より次第に心拍数増加傾向を示し、212/分まで上昇。徐々に胸痛出現。本剤終了後も軽快せず、ペーシングにより頻拍の停止とともに胸痛は消失。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与 <sup>38,39)</sup>

## 8. 過量投与

## (1) 徴候・症状

本剤の過量投与、高度の腎機能障害により、本剤の血中濃度が上昇した場合、刺激伝導障害（著明な QRS 幅の増大等）、心停止、心不全、心室細動、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、洞停止、徐脈、ショック、失神、血圧低下等の循環器障害、構語障害等の精神・神経障害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徴候・症状がみられた場合には直ちに本剤の投与を中止し、次の処置を考慮する等適切な対症療法を行うこと。

1) 体外ペーシングや直流除細動

2) 血液透析による本剤の除去（本剤の血液透析による除去率は最大約 30%と報告されている。）

解説：「V.2.用法及び用量」参照

国内において報告された本剤との関連性が否定できない心停止、心不全、ショックのうち、ピルジカイニドの血中濃度が上昇した結果発現したことが疑われる報告が集積されている。

投与に際しては、心電図、脈拍、血圧等を観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止する。また、必要に応じ、体外ペーシングや直流除細動等の対症療法を検討する。

## 14. 適用上の注意

## 9. 適用上の注意

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

解説：アンプル入り注射剤に共通の注意事項である。

## 15. その他の注意

該当しない

## 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<sup>42~45)</sup>

分類	動物種	投与量 (mg/kg)	経路	実験結果 (作用・症状等)
中枢神経系 <sup>42)</sup>	イヌ	50~100 (高用量) 以上	経口	自発運動抑制
	ラット		経口	自発運動抑制
	マウス		経口	自発運動抑制痙攣作用
循環器系 <sup>43)</sup>	イヌ (麻酔)	0.3~1.0	静注	ほとんど影響なし
		3~6 (高用量)	静注	用量依存的な血圧低下、心拍数の減少
呼吸器系 <sup>43)</sup>	イヌ (麻酔)	3~6 (高用量)	静注	血圧低下に伴い呼吸数増加
運動機能系 <sup>44)</sup>	マウス	29~42 (高用量)	経口	筋弛緩作用
		42~72 (高用量)	経口	協調運動障害
自律神経系 <sup>44,45)</sup>	イヌ	0.1	静注	アドレナリン受容体遮断作用なし
	マウス	50、100 (高用量)	経口	弱い抗コリン作用 (摘出回腸及び摘出膀胱で実験)
	モルモット		経口	弱い抗コリン作用 (摘出回腸及び摘出膀胱で実験) 弱い抗ヒスタミン作用 (摘出回腸及び摘出気管で実験)
消化器系 <sup>44,45)</sup>	ラット	100 (高用量)	経口	胃排泄能、胃運動、胃液分泌抑制 (腸管輸送能には影響なし)
	マウス		経口	腸管輸送能には影響なし

(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<sup>46,47)</sup>

動物種	投与量 (mg/kg)	投与経路	性	例数	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	所見 (症状等)
ラット <sup>46)</sup>	15.0~22.0	静脈内	雄	6	18	投与直後より自発運動の低下、伏臥、呼吸数の低下、間代性痙攣、正向反射の消失 生存例：30分以内に症状が回復 死亡例：投与後10分以内に死亡 (15.0mg/kg以上より認められた)
			雌	6	20	
イヌ <sup>47)</sup>	6.0~30.0	静脈内	雄	12	18	嘔吐様動作、嘔吐、自発運動低下、四肢筋緊張度低下、振戦等 死亡例のみ呼吸数の低下、正向反射の消失も認められた 心電図：P波消失、S波下降、心室頻拍、心室細動、心室粗動 生存例：4時間以内に症状が回復 心電図は投与後2時間以内に回復 死亡例：投与後10分以内に死亡 (9.0mg/kg以上より認められ、死因は急性の循環障害によるものと考えられた)
			雌	11	18	

(2)反復投与毒性試験<sup>48,49)</sup>

動物種	投与量 (mg/kg)	投与経路	性	例数	死亡 (例)	所見 (症状等)	無毒性量 (mg/kg)
ラット <sup>48)</sup>	1	静脈内 (1日1回)	雄	15	0	異常なし	1
			雌	15	0	異常なし	
	3		雄	23	0	異常なし	
			雌	23	1	25日目投与直後、死亡	
	9		雄	23	2	呼吸数の増加、自発運動の低下 (投与第4週以降は症状の程度減弱) 死亡例：6、8日目投与直後、死亡 (死因は急性の循環障害によるものと考えられた)	
			雌	23	1	呼吸数の増加、自発運動の低下 (投与第4週以降は症状の程度減弱) 死亡例：25日目投与直後、死亡 (死因は急性の循環障害によるものと考えられた)	
イヌ <sup>49)</sup>	1.5	静脈内 (1日1回)	雄	3	0	異常なし	3
			雌	3	0	異常なし	
	3		雄	5	0	異常なし	
			雌	5	0	異常なし	
	6		雄	5	1	15日目投与直後、横臥、痙攣の後死亡 (死因は急性の循環障害によるものと考えられた)	
			雌	5	0	異常なし	

## (3)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>50)</sup>

動物種	投与量 (mg/kg)	投与経路	所見 (症状等)	無毒性量 (mg/kg)
ラット <sup>50)</sup>	1、2、4	静脈内 (1日1回)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・雄の 4mg/kg で投与直後に呼吸数の増加及び自発運動の低下 (その他の影響なし)</li> <li>・参考) 4mg/kg で胎児の骨化遅延の発現率の上昇が認められた</li> </ul>	2 (親動物) 2 (胎児)

参考) 安田峯生：毒性試験講座 11 発生毒性 (谷村 孝編集、地人書館)、p62-72(1992)

2) 器官形成期投与試験<sup>50,51)</sup>

動物種	投与量 (mg/kg)	投与経路	所見 (症状等)	無毒性量 (mg/kg)
ラット <sup>50)</sup>	2、4、8	静脈内 (1日1回)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・母動物の 8mg/kg で投与直後に呼吸数の増加 (その他の影響なし)</li> </ul>	4 (母動物) 8 (胎児) 8 (出生児)
ウサギ <sup>51)</sup>	1、2、4		<ul style="list-style-type: none"> <li>・母動物の 4mg/kg で投与直後に不規則性呼吸及び自発運動の低下 (その他の影響なし)</li> <li>・母動物の 4mg/kg で1例が投与6日目の投与直後に痙攣を起こして死亡</li> </ul>	2 (母動物) 4 (胎児)

3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>50)</sup>

動物種	投与量 (mg/kg)	投与経路	所見 (症状等)	無毒性量 (mg/kg)
ラット <sup>50)</sup>	1、2、4	静脈内 (1日1回)	・いずれの投与量でも影響なし	4 (母動物) 4 (出生児)

## (4)その他の特殊毒性

## 1) 抗原性試験

抗原性は認められなかった。

2) 局所刺激性試験<sup>52)</sup>

動物種	濃度 (mg/mL)	投与経路	所見 (症状等)	無毒性濃度 (mg/mL)
ウサギ <sup>52)</sup>	3、6、12	血管内	・血管に対する刺激性なし	12
		筋肉	・筋肉に対し、12mg/mL の濃度で軽度の筋線維の変性、壊死	6

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤：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  
有効成分：劇薬

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3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。

「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

サンリズム注射液 50（5mL） 10 アンプル

## 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：サンリズムカプセル 25mg、50mg

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

## 9. 国際誕生年月日

1991年3月29日（日本）

X. 管理的事項に関する項目

---

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：2000年1月18日

承認番号：21200AMZ00021

11. 薬価基準収載年月日

2000年4月14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

再審査結果公表年月日：2010年3月24日

内容：薬事法第14条第2項3号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

6年（2000年1月18日～2006年1月17日：終了）

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
サンリズム注射液 50	1124019020101	2129408A1020	640443003

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 小川 聡ほか：心電図 1997;17(2):191-197
- 2) 中島光好、金丸光隆：臨床医薬 1998;14(1):47-61
- 3) 飯沼宏之ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):621-638
- 4) 飯沼宏之ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):639-659
- 5) 井上 博ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):661-678
- 6) 新 博次ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):679-698
- 7) 新 博次ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):699-718
- 8) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):719-745
- 9) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):747-768
- 10) 加藤和三ほか：臨床医薬（1999年改訂）1998;14(4):769-790
- 11) 光野正孝ほか：臨床医薬 1998;14(3):517-532
- 12) 日高寿範ほか：応用薬理 1989;37(4):359-372
- 13) Aisaka K, et al. : Arzneimittelforschung 1985;35(8):1239-1245
- 14) 日高寿範ほか：日本薬理学雑誌 2000;115(5):295-308
- 15) 日高寿範ほか：基礎と臨床 1992;26(13):4927-4931
- 16) 日高寿範、石原高文：応用薬理（英語版）1988;36(6):439-447
- 17) Hayashi H, et al. : J Cardiovasc Pharmacol 1998;31(1):101-107
- 18) 神吉秀明ほか：心電図 1998;18(3):315-323
- 19) Iwasa A, et al. : Eur J Pharmacol 1998;356(1):31-40
- 20) Hattori Y, et al. : J Cardiovasc Pharmacol 1986;8(5):998-1002
- 21) Inomata N and Ishihara T : Eur J Pharmacol 1988;145(3):313-322
- 22) Yamashita T, et al. : Jpn Heart J 1998;39(3):389-397
- 23) Wu B, et al. : Cardiovasc Res 1992;26(11):1095-1101
- 24) 新 博次ほか：臨床医薬 1998;14(1):63-74
- 25) 庄田守男ほか：臨床医薬 1998;14(1):75-88
- 26) 諸江一男ほか：臨床医薬 1998;14(5):841-852
- 27) 小西與承ほか：臨床医薬 1998;14(1):107-121
- 28) 横田充弘ほか：Ther Res 1989;10(5):2135-2147
- 29) 高畠利一ほか：薬理と治療 1989;17(7):3195-3205
- 30) Shiga T, et al. : Clin Pharmacol Ther 2000;67(3):222-228
- 31) 林 敏郎ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2197-2229
- 32) 小森谷和美ほか：応用薬理 2003;65(5/6):89-95
- 33) 金井 靖ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2231-2238
- 34) 藤谷朝通ほか：薬物動態 1997;12(Suppl.):255
- 35) 箕輪 久ほか：臨床透析 1996;12(9):1341-1344
- 36) 大貫雅弘ほか：呼吸と循環 1996;44(8):865-868
- 37) Tsuruoka S, et al. : Clin Pharmacol Ther 2006;79(4):389-396
- 38) 神田東人ほか：呼吸と循環 1997;45(2):197-200



- 39) 浜田暁子、吉見謙一：日本救急医学会雑誌 1995;6(5):599
- 40) 戸兵雄子ほか：Ther Res 1996;17(7):2741-2750
- 41) 武田寛人ほか：心電図 1993;13(4):419
- 42) Hirotsu I, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1398-1409
- 43) Aisaka K, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1417-1425
- 44) Hirotsu I, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1410-1417
- 45) 弘津一郎ほか：応用薬理 1989;37(4):373-394
- 46) 杉山和志、山森 芬：応用薬理 1991;42(5):457-460
- 47) 吉岡 修、佐藤文夫：応用薬理 1991;42(5):461-468
- 48) 藤谷朝通ほか：応用薬理 1997;54(1):1-11
- 49) 藤谷朝通ほか：応用薬理 1997;54(1):13-20
- 50) 藤谷朝通ほか：応用薬理 1997;54(1):21-34
- 51) 中本 真ほか：応用薬理 1997;54(1):35-39
- 52) 藤谷朝通ほか：応用薬理 1997;54(1):41-44

## 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

日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1（薬業時報社 H9.7.20）

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

外国では発売していない

### 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）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

## XIII. 備 考

## その他の関連資料

## サンリズム注射液 50 配合変化表

本品と下記の市販注射液又は輸液を配合した結果、セルシン注との配合において配合直後から配合液が白濁し、その後も外観変化が認められたが、24 時間まで pH、ピルシカイニド塩酸塩水和物含量に変化は認められなかった。白濁は、本品との混合によりセルシン注に添加されている溶解補助剤（プロピレングリコール、無水エタノール）が希釈され、水に難溶である主薬成分（ジアゼパム）が析出したものと推定され、配合不可と判断された。

（実験方法）

配合薬剤の剤形に合わせ、本品との配合方法は以下のように設定し、室温保存において pH 及び外観変化（肉眼的）は配合直後、1、3、6、24 時間後に観察した。また、含量（残存率）は配合直後、6、24 時間後に測定した。

## ピルシカイニド塩酸塩水和物注射液の配合変化試験成績〈注射液〉

（実験実施期間：1996.6～1997.5、1984.10～1997.2：配合薬剤の名称等は試験実施当時の名称）

品 名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射液 (50mg/5mL/1 アンプル) 保存条件：室温				
			配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
ヘパリンナトリウム注 (三菱ウェルファーマ)	1 万 U/10mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.31	6.30	6.26	6.28	6.25
		残存率(%)	100	↘	↘	100.1	101.4
ジゴシン注 (中外製薬)	0.25mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.47	5.50	5.45	5.46	5.40
		残存率(%)	100	↘	↘	99.8	100.7
ネオフィリン注 (エーザイ)	250mg/10mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	8.99	9.02	9.02	8.99	9.02
		残存率(%)	100	↘	↘	100.3	99.0
ウキナーゼ 6 万・ミリ (三菱ウェルファーマ)	6 万 U <sup>1)</sup>	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	7.05	7.06	7.05	7.05	7.07
		残存率(%)	100	↘	↘	100.8	99.9
プロタノール-L 注 (日研化学)	1mg/5mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.92	3.95	3.94	3.95	3.90
		残存率(%)	100	↘	↘	99.3	100.5
イノバン注 (協和醗酵工業)	100mg/5mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.27	4.24	4.12	4.06	3.62
		残存率(%)	100	↘	↘	98.6	98.4
ドブトレックス注射液 (塩野義製薬)	100mg/5mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.11	3.14	3.16	3.13	3.07
		残存率(%)	100	↘	↘	102.1	99.7
ノルアドリナリン (三共)	1mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.14	3.16	3.17	3.18	3.13
		残存率(%)	100	↘	↘	98.8	99.2

↘：測定せず —：変化なし

品名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤 (50mg/5mL/1アンブル) 保存条件：室温				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
アドナ (AC-17) 注射液 (田辺製薬)	25mg/5mL	外観	橙色澄明	—	—	—	—
		pH	5.79	5.79	5.76	5.77	5.77
		残存率(%)	100	—	—	101.3	100.3
ラシックス注 (アベントイスファーマ)	20mg/2mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	8.07	8.02	7.94	7.86	7.70
		残存率(%)	100	—	—	101.5	99.3
ソルダクトン (ファルマシア)	100mg <sup>2)</sup>	外観	ごくうすい 茶色澄明	—	—	—	—
		pH	8.68	8.68	8.67	8.67	8.67
		残存率(%)	100	—	—	100.5	99.5
キシロカイン静注 (藤沢薬品工業)	100mg/5mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.17	6.14	6.15	6.17	6.16
		残存率(%)	100	—	—	99.1	98.8
メキシチール注 (日本ベリカ-インゲルハイム)	125mg/5mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.55	5.55	5.58	5.61	5.61
		残存率(%)	100	—	—	101.2	101.5
ニトロール注 (エーザイ)	5mg/10mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.78	4.76	4.75	4.77	4.77
		残存率(%)	100	—	—	99.6	99.7
ミリスロール注 (日本化薬)	5mg/10mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.37	5.36	5.39	5.41	5.37
		残存率(%)	100	—	—	101.2	99.5
ロヒプノール注 (ロシュ)	2mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.40	4.41	4.43	4.41	4.43
		残存率(%)	100	—	—	100.3	100.1
ドルミカム注 (山之内製薬)	10mg/2mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.55	3.42	3.43	3.43	3.44
		残存率(%)	100	—	—	100.6	101.4
セルシン注 (武田薬品工業)	10mg/2mL	外観	白濁 <sup>3)</sup>	ごくうすい 黄緑の微濁 <sup>3)</sup>	沈殿を 認めた <sup>4)</sup>	沈殿を 認めた <sup>4)</sup>	沈殿を 認めた <sup>4)</sup>
		pH	5.64	5.64	5.64	5.64	5.63
		残存率(%)	100	—	—	102.1	102.7
ルネトロン注 (三共)	0.5mg/1mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.89	6.88	6.88	6.86	6.87
		残存率(%)	100	—	—	100.5	99.6
セファメジン注 (藤沢薬品工業)	1g <sup>5)</sup>	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.12	5.19	5.29	5.37	5.52
		残存率(%)	100	—	—	96.3	98.0
ペントシリン注射用 (三共)※	1g <sup>6)</sup>	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.60	5.57	5.49	5.40	5.10
		残存率(%)	100	—	—	100.7	101.9

— : 測定せず — : 変化なし

1) 生理食塩液 10mL で溶解した。

2) 注射用水 10mL で溶解した。

3) 明るい黄の油状様物が容器壁に付着した。

4) 明るい黄の油状様物が容器壁に付着した。また、容器壁に膜が張ったように黄みの白の付着物が存在し、液は無色澄明であった。

5) 生理食塩液 100mL で溶解した。

6) 注射用水 4mL で溶解した。

※2003年4月より大正富山医薬品(株)へ移管

## ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤の配合変化試験成績〈輸液 1〉

品名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤 (50mg/5mL/1アンプル) 保存条件：室温				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
マンニット T (テルモ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.79	4.74	4.77	4.75	4.80
		残存率(%)	100	↘	↘	100.0	100.6
マンニット T (テルモ)	5mL	外観	無色澄明	↘	↘	—	—
		pH	5.11	↘	↘	5.30	5.34
		残存率(%)	100	↘	↘	99.5	100.4
リングル液 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.24	6.19	6.20	6.18	6.22
		残存率(%)	100	↘	↘	99.3	100.1
リングル液 (大塚製薬)	5mL	外観	無色澄明	↘	↘	—	—
		pH	5.74	↘	↘	5.81	5.83
		残存率(%)	100	↘	↘	100.1	99.8
ラクテック注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.62	6.61	6.60	6.60	6.60
		残存率(%)	100	↘	↘	100.1	100.4
ラクテック注 (大塚製薬)	5mL	外観	無色澄明	↘	↘	—	—
		pH	6.21	↘	↘	6.28	6.31
		残存率(%)	100	↘	↘	99.3	99.3
ハルマン液 pH:8-ミドリ (三菱ウェルファーマ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	7.84	7.84	7.83	7.82	7.81
		残存率(%)	100	↘	↘	99.9	100.7
ハルマン液 pH:8-ミドリ (三菱ウェルファーマ)	5mL	外観	無色澄明	↘	↘	—	—
		pH	6.33	↘	↘	6.35	6.37
		残存率(%)	100	↘	↘	100.9	100.3
フィジオゾール 3号 (三菱ウェルファーマ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.53	4.54	4.53	4.51	4.53
		残存率(%)	100	↘	↘	99.8	100.5
フィジオゾール 3号 (三菱ウェルファーマ)	5mL	外観	無色澄明	↘	↘	—	—
		pH	4.66	↘	↘	4.66	4.67
		残存率(%)	100	↘	↘	101.2	98.9

↘：測定せず —：変化なし

品 名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤 (50mg/5mL/1アンプル) 保存条件：室温				
			配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
EL3 号 (味の素ファルマ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.48	5.48	5.46	5.46	5.48
		残存率(%)	100			99.4	100.0
EL3 号 (味の素ファルマ)	5mL	外観	無色澄明			—	—
		pH	5.34			5.38	5.36
		残存率(%)	100			99.4	98.2
KN 補液 3B (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.34	5.34	5.35	5.33	5.35
		残存率(%)	100			99.8	100.6
ソリタ T2 号 (清水製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.90	4.90	4.91	4.88	4.90
		残存率(%)	100			100.6	100.7
ソリタ T2 号 (清水製薬)	5mL	外観	無色澄明			—	—
		pH	4.80			4.85	4.84
		残存率(%)	100			96.6	99.6
生理食塩液 (扶桑薬品)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.52	5.51	5.51	5.52	5.51
		残存率(%)	100			99.7	99.9
生理食塩液 (扶桑薬品)	5mL	外観	無色澄明			—	—
		pH	5.64			5.67	5.67
		残存率(%)	100			100.5	98.6
大塚糖液 5% (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明			—	—
		pH	4.47			4.50	4.54
		残存率(%)	100			98.3	101.2
大塚糖液 5% (大塚製薬)	5mL	外観	無色澄明			—	—
		pH	5.40			5.49	5.48
		残存率(%)	100			103.3	103.2

∖ : 測定せず    — : 変化なし

## ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤の配合変化試験成績〈輸液 2〉

品名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤 (50mg/5mL/1アンプル) 保存条件：室温				
			配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
プロアミン 12 注射液 (田辺製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.93	5.94	5.96	5.98	5.94
		残存率(%)	100	↘	↘	100.2	99.0
ラクテック D 注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.88	4.89	4.89	4.87	4.88
		残存率(%)	100	↘	↘	100.2	98.3
ポタコール R (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.90	4.89	4.90	4.89	4.89
		残存率(%)	100	↘	↘	100.5	98.9
KN 補液 3A 号 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.44	5.43	5.43	5.44	5.43
		残存率(%)	100	↘	↘	100.2	99.0
ソリター T1 号 (武田薬品工業)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.14	5.13	5.13	5.13	5.13
		残存率(%)	100	↘	↘	99.8	98.4
ソリター T3 号 (武田薬品工業)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.14	5.14	5.14	5.13	5.14
		残存率(%)	100	↘	↘	100.1	99.5
低分子デキストリン L 注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.42	5.42	5.42	5.42	5.43
		残存率(%)	100	↘	↘	100.6	99.2
グリセオール注 (中外製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.97	3.99	3.99	3.99	4.00
		残存率(%)	100	↘	↘	100.3	99.0
トリパレン 1 号 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.65	4.66	4.66	4.66	4.67
		残存率(%)	100	↘	↘	100.2	99.2
トリパレン 2 号 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.60	4.61	4.61	4.61	4.60
		残存率(%)	100	↘	↘	100.2	99.6

↘ : 測定せず    — : 変化なし

品 名 (メーカー名)	配合量	品名 時間 項目	ピルシカイニド塩酸塩水和物注射剤 (50mg/5mL/1 アンプル) 保存条件：室温				
			配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
モリプロン F (アベンティスファーマ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.91	5.93	5.93	5.92	5.93
		残存率(%)	100	↘	↘	99.6	99.0
ハイカリック液-1 号 (テルモ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
		残存率(%)	100	↘	↘	100.7	98.9
ハイカリック液-2 号 (テルモ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.45	4.46	4.47	4.46	4.46
		残存率(%)	100	↘	↘	100.3	99.3
ハイカリック液-3 号 (テルモ)	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	3.92	3.93	3.94	3.94	3.92
		残存率(%)	100	↘	↘	100.9	100.6

↘ : 測定せず    — : 変化なし



〔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