

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

不整脈治療剤

日本薬局方 シベンゾリンコハク酸塩錠

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」

CIBENZOLINE SUCCINATE Tablets [SAWAI]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠50mg : 1錠中日局シベンゾリンコハク酸塩50mg含有 錠100mg : 1錠中日局シベンゾリンコハク酸塩100mg含有
一般名	和名 : シベンゾリンコハク酸塩(JAN) 洋名 : Cibenzoline Succinate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2007年3月15日 薬価基準収載年月日 : 2007年7月6日 販売開始年月日 : 2007年7月6日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年5月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。

IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	20
1. 販売名	2	8. 副作用	21
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	23
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	24
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	24
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	25
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	25
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	25
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	25
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 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	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	26
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	26
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	26
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	26
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	27
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	27
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	27
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	28
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	28
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	28
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XIII. 備考	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	29
2. 薬理作用	12	2. その他の関連資料	29
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	15		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15		
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		
10. 特定の背景を有する患者	17		
11. その他	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」は、日局シベンゾリンコハク酸塩を含有する不整脈治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2007年3月
上市	2007年7月

2. 製品の治療学的特性

1) Vaughan Williamsの分類による第I群の抗不整脈薬。Na⁺チャネルを抑制して、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Ia群に属し、Na⁺チャネルとの結合解離速度は中程度で、活動電位持続時間を延長する。本薬はまた、I群抗不整脈薬としての作用に加えて、特に高濃度では、Ca²⁺チャネルの抑制作用(第IV群の抗不整脈作用)を有する。¹⁾(VI. -2. 参照)

2) 重大な副作用として、催不整脈作用、ショック、アナフィラキシー、心不全、心原性ショック、低血糖、循環不全による肝障害、肝機能障害、黄疸、顆粒球減少、白血球減少、貧血、血小板減少、間質性肺炎が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年12月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」

2) 洋名

CIBENZOLINE SUCCINATE Tablets [SAWAI]

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)

シベンゾリンコハク酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

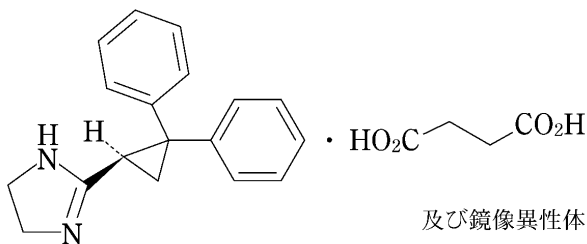
Cibenzoline Succinate(JAN)

Cibenzoline(INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₈N₂・C₄H₆O₄

分子量：380.44

5. 化学名(命名法)又は本質

2-[(1*RS*)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monosuccinate
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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ある。

2) 溶解性

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。
 溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 10mg/mL以上、pH4.0 : 10mg/mL以上、pH6.8 : 10mg/mL以上、
 水 : 10mg/mL以上

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.3%以下(1g、105℃、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 163~167℃

5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=4.2$ (室温、コハク酸、滴定法)²⁾
 $pK_{a2}=5.5$ (室温、コハク酸、滴定法)²⁾
 $pK_{a3}=10.6$ (室温、イミダズリン環、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

メタノール溶液(1→10)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、定量法……………

<確認試験法>

日局「シベンゾリンコハク酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) コハク酸塩の定性反応

<定量法>

日局「シベンゾリンコハク酸塩」の定量法に準ずる。(滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	6.1	7.1
厚さ(mm)	3.2	3.7
重量(mg)	約93	約144

3) 識別コード

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW CZ 50

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW CZ 100

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局シベンゾリンコハク酸塩錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局シベンゾリンコハク酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：80%以上)

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局シベンゾリンコハク酸塩	
	50mg	100mg
添加剤	アルファー化デンプン、カルナウバロウ、カルメロースCa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール6000	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」

1) 無包装下の安定性(加速試験)³⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.1	97.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、光の条件下で保存し、
安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
硬度(kg)	9.0	8.6
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を
行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」

1) 無包装下の安定性(加速試験)⁵⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光
------	-------	--------------

IV. 製剤に関する項目

		6 ヶ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	97.9	97.7

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性試験⁶⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、光の条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保 存 条 件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)
性 状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
硬 度 (k g)	9.2	8.1
溶 出 試 験	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性……………

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………

該当資料なし

9. 溶出性……………

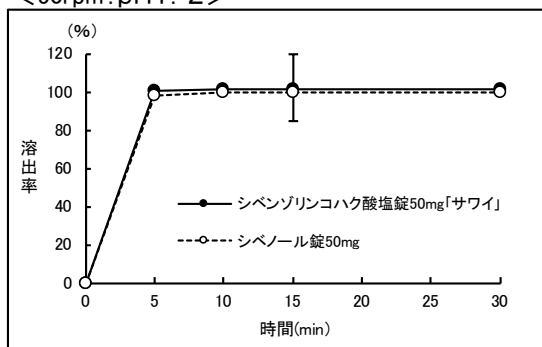
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」^{7,8)}

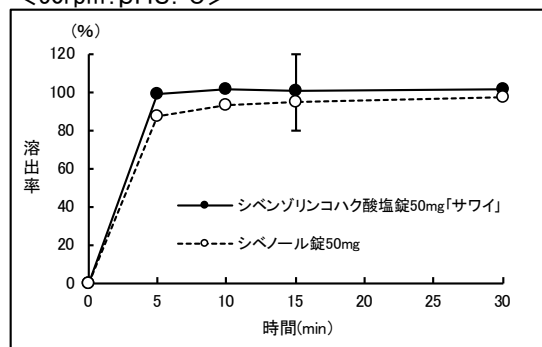
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号
試験条件	パドル法 50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル
試験製剤	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
標準製剤	シベノール錠50mg
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

IV. 製剤に関する項目

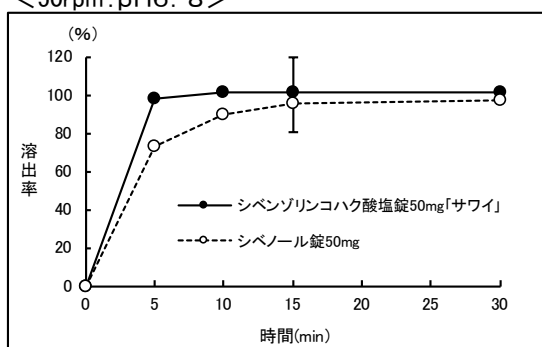
<50rpm:pH1.2>



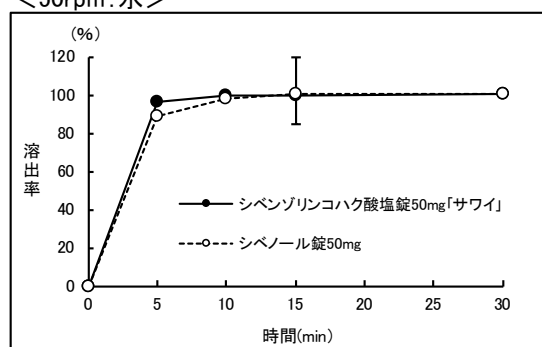
<50rpm:pH3.0>



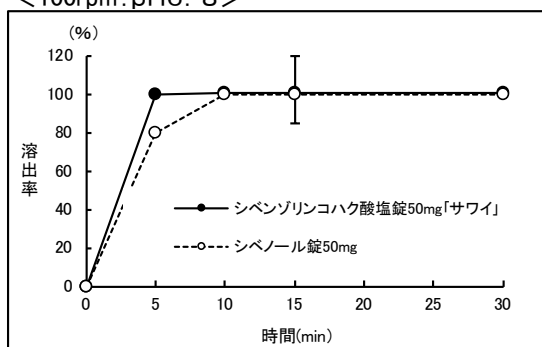
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



(I : 判定基準の適合範囲)

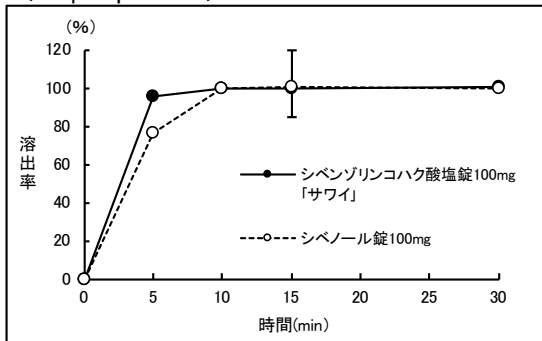
●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」^{7,9)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号
試験条件	パドル法 50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル
試験製剤	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
標準製剤	シベノール錠100mg
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>

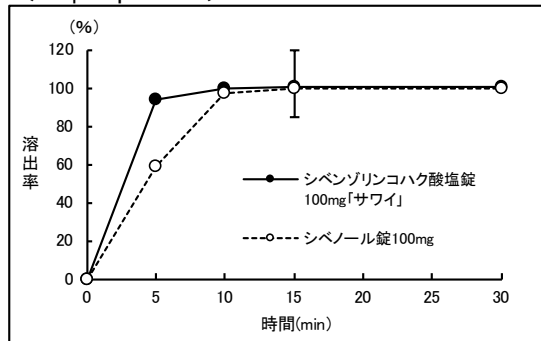
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>
--------	--

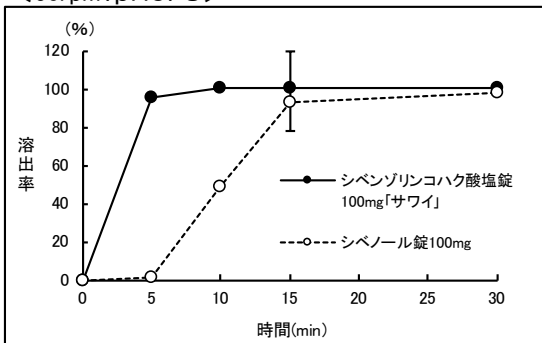
<50rpm:pH1.2>



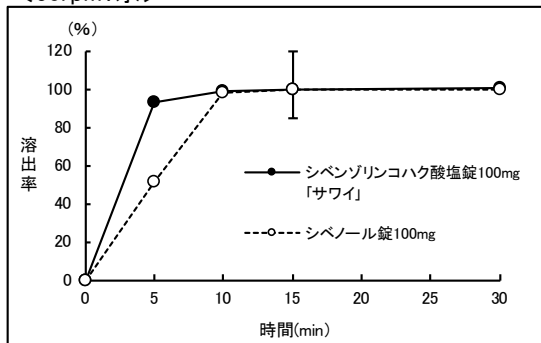
<50rpm:pH5.0>



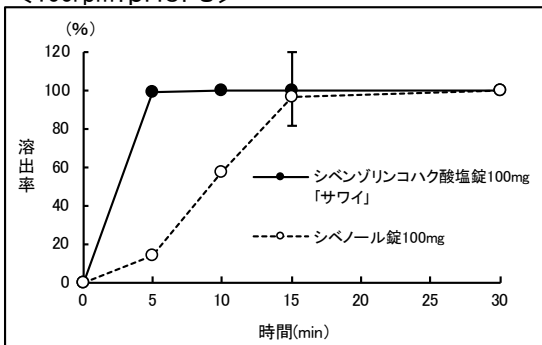
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



(I : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

<シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………

4. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意……………

設定されていない

3. 用法及び用量……………

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはシベンゾリンコハク酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は450mgまで増量し、1日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。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意……………

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は下記のとおり腎機能障害患者では血中濃度が持続するので、血清クレアチニン値(Scr)を指標とした障害の程度に応じ投与量を減じるなど用法・用量の調整をすること。
[9.2.2、9.8、16.6.1参照]

- ・軽度～中等度障害例(Scr: 1.3～2.9mg/dL): 消失半減期が腎機能正常例に比し約1.5倍に延長する。
- ・高度障害例(Scr: 3.0mg/dL以上): 消失半減期が腎機能正常例に比し約3倍に延長する。

5. 臨床成績……………

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

VI. -2. -2) 参照

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(心室性期外収縮患者)

心室性期外収縮患者(163例)を対象に、シベンゾリンコハク酸塩投与群に1日3回150mgを毎食後2週間投与、ジソピラミド投与群にジソピラミド100mgを同一用法にて投与した二重盲検比較試験を行った。その結果、効果判定総症例72例中48例(有効率66.7%)が有効であり、シベンゾリンコハク酸塩投与群に有用性が認められた。副作用発現頻度は、シベンゾリンコハク酸塩投与群で19.5%(16/82例)であり、シベンゾリンコハク酸塩投与群がやや多かったが、両群間に有意差はなかった¹⁰⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(上室性期外収縮患者)

上室性期外収縮患者(70例)を対象に、シベンゾリンコハク酸塩投与群に1日3回150mgを毎食後2週間投与、ジソピラミド投与群にジソピラミド100mgを同一用法にて投与した二重盲検比較試験を行った。その結果、上室性期外収縮に対しては効果判定総症例28例中16例(有効率57.1%)が有効であり、シベンゾリンコハク酸塩投与群に有用性が認められた。副作用はシベンゾリンコハク酸塩投与群36例中6例(16.7%)に7件(消化器系3件、循環器系1件、抗コリン系3件)認められたが、発現頻度に関してジソピラミド投与群との間に有意差はなかった¹¹⁾。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

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

Naチャンネル遮断作用：ピルメノール塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩、
キニジン硫酸塩¹²⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

Vaughan Williamsの分類による第I群の抗不整脈薬。Na⁺チャンネルを抑制して、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Ia群に属し、Na⁺チャンネルとの結合解離速度は中程度で、活動電位持続時間を延長する。本薬はまた、I群抗不整脈薬としての作用に加えて、特に高濃度では、Ca²⁺チャンネルの抑制作用(第IV群の抗不整脈作用)を有する¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 不整脈モデルに対する作用

18.2.1 薬物投与による不整脈¹³⁾

麻酔イヌにおいて、ウバイン及びアドレナリンにより惹起された心室性不整脈を抑制する。

18.2.2 冠動脈結紮による不整脈¹³⁾

イヌにおいて、冠動脈二段階結紮により惹起される心室性不整脈を抑制する。

18.3 電気生理学的作用^{14~16)}

ウサギ、イヌ、モルモット及びカエルの各種摘出心筋標本で、Vaughan Williamsらの分類でのクラスI型(心筋活動電位の最大脱分極速度の抑制)の作用を示し、この抑制開始速度のキネティクスは中程度である。なお、活動電位の持続時間の延長及び高濃度において内向きCa²⁺電流の抑制作用を示す。また、低酸素によって惹起される心房活動電位の持続時間の短縮を抑制する。

18.4 心筋代謝に対する作用¹⁷⁾

麻酔イヌにおいて、心筋虚血による心筋ATP含量の低下、乳酸含量の増加及び心筋アシドーシスに対して改善作用を示す。

18.5 心行動態に対する作用

心室性不整脈患者において、シベンゾリンコハク酸塩300~450mg/日を2~4週間投与した場合、左心室機能、血圧及び心拍数に特に明らかな変化はみられない¹⁸⁾。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子(6例)にシベンゾリンコハク酸塩100、150、200mgを単回経口投与した場合^{注)}、薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

血漿中濃度は投与量の増加に比例して増大するが、消失半減期は投与量によって変化しない¹⁹⁾。

	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (h)
100mg	1.5±0.5	201±39	5.28±0.60
150mg	1.5±0.5	311±43	5.51±0.74
200mg	1.3±0.5	478±120	5.63±0.44

(平均値±標準偏差、n=6)

16.1.2 反復投与

健康成人男子(6例)にシベンゾリンコハク酸塩150mgを1日3回ずつ反復経口投与した場合、2日目には定常状態に達し、そのときの血漿中濃度は単回投与時の1.5倍であった²⁰⁾。

注)本剤の承認された用量は、1日300mgである(3回に分けて経口投与)。なお効果が不十分な場合は450mgまで増量する。

<生物学的同等性試験>

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」^{7, 21)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、28hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
標準製剤	シベノール錠50mg

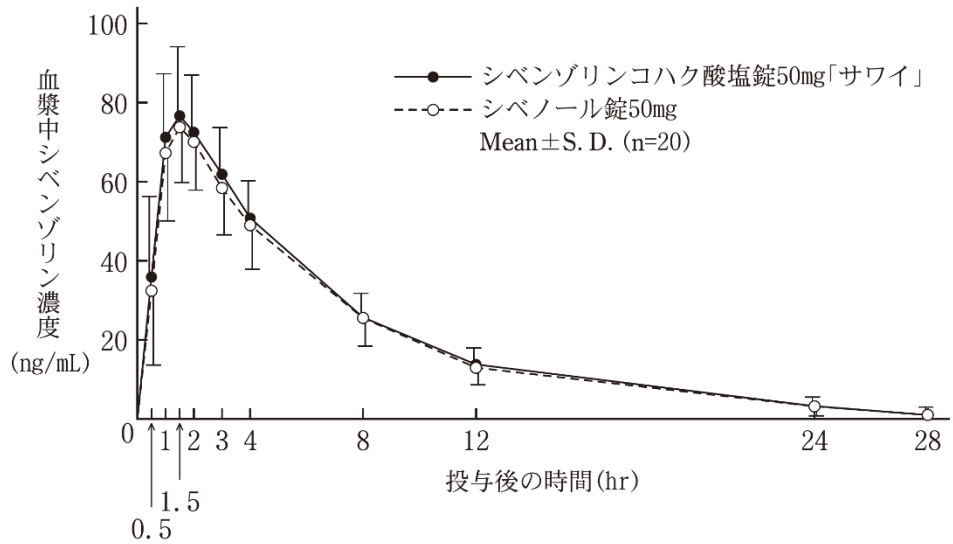
シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」とシベノール錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シベンゾリンコハク酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シベンゾリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-28hr} (ng・hr/mL)
シベンゾリンコハク酸塩錠 50mg「サワイ」	79±17	1.7±0.7	5.5±1.3	577±125
シベノール錠50mg	77±14	1.5±0.4	5.6±1.6	558±130

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」^{7, 22)}

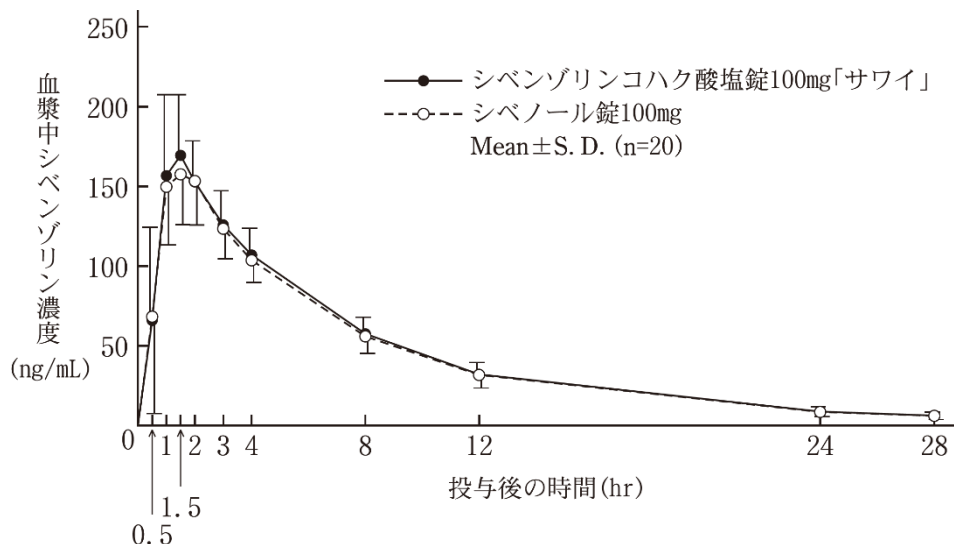
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、28hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
標準製剤	シベノール錠100mg

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」とシベノール錠100mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シベンゾリンコハク酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シベンゾリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-28hr} (ng・hr/mL)
シベンゾリンコハク酸塩錠 100mg「サワイ」	180±40	1.5±0.4	6.5±0.7	1273±222
シベノール錠100mg	166±34	1.5±0.4	6.5±0.6	1243±221

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

外国において健康成人(18例)にシベンゾリン160mgを単回経口投与し^{注)}、体内動態に対する食事摂取の影響を検討した結果、食前1時間の投与では絶食時投与とパラメータ間に差はなく、食中あるいは食後1時間投与ではC_{max}のわずかな低下とT_{max}の遅延傾向が認められたがT_{1/2}とAUCに変動はなかった²³⁾。

注)本剤の承認された用量は、1日300mgである(3回に分けて経口投与)。なお効果が不十分な場合は450mgまで増量する。

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シベンゾリンコハク酸塩として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{7, 21)}

$$0.133 \pm 0.035 \text{hr}^{-1}$$

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シベンゾリンコハク酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{7, 22)}

$$0.108 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収.....

VII. -1. -4) 参照

5. 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. -6. -6) 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

6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は50~53%であった¹⁾。

6. 代謝.....

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

¹⁴C標識シベンゾリンをヒト肝ミクロゾーム又はヒトCYP発現系ミクロゾームと反応させ、代謝反応に関与するP450分子種を検討した結果、*p*-ヒドロキシ体及びデヒドロ体の生成にはそれぞれCYP2D6及びCYP3A4(一部CYP2D6)が主に関与していることが示唆された²⁴⁾。[10. 参照]

VIII. -7. 参照

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -6. -1) 参照

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人(6例)に100、150、200mgを単回経口投与した場合^{注)}、投与後48時間までに未変化体シベンゾリンとして55~62%が尿中に排泄された¹⁹⁾。

また、外国において健康成人(5例)に、¹⁴C標識シベンゾリンコハク酸塩153mgを単回経口投与した場合^{注)}、尿中への放射能排泄率は最初の24時間で投与量の75.4%、6日間で85.7%であった。糞便中へは6日間で投与量の13.2%が排泄された。なお、ヒトでの代謝物は最初の24時間尿中にデヒドロ体と*p*-ヒドロキシ体がそれぞれ2.8%及び3.4%(抱合体を含む)排泄された²⁵⁾。[10. 参照]

注)本剤の承認された用量は、1日300mgである(3回に分けて経口投与)。なお効果が不十分な場合は450mgまで増量する。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

VIII. -6. -2) 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者(13例)のシベンゾリンの血漿中濃度の消失半減期は、腎機能正常患者(4例)に比べ延長した²⁶⁾。[7. 8.2、9.2.2参照]

16.6.2 高齢者

高齢心室期外収縮患者(14例)のシベンゾリンの血漿中濃度の消失半減期は、60歳未満の患者(9例)に比べ延長した²⁷⁾。[8.2、9.8参照]

注)本剤の承認された用量は、1日300mgである(3回に分けて経口投与)。なお効果が不十分な場合は450mgまで増量する。

11. その他

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者

[心停止を起こすおそれがある。][9.1.2参照]

2.2 うっ血性心不全のある患者

[心機能抑制作用及び催不整脈作用により、心不全を悪化させるおそれがある。また、循環不全により肝・腎障害があらわれるおそれがある。]

2.3 透析中の患者[9.2.1参照]

2.4 閉塞隅角緑内障の患者

[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.5 尿貯留傾向のある患者

[抗コリン作用により、尿閉を悪化させるおそれがある。]

2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.7 バルデナフィル塩酸塩水和物、モキシフロキサシン塩酸塩、ラスクフロキサシン塩酸塩(注射剤)、トレミフェンクエン酸塩、フィンゴリモド塩酸塩、シポニモド フマル酸又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者[10.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与に際しては、心不全、心原性ショック等を起こすことがあるため、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。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。[9.1.1、9.1.7、9.2.2、9.8、11.1.1、11.1.3参照]

8.2 本剤の投与中は、臨床検査(血液検査、肝・腎機能検査、血糖検査等)を定期的に行い、必要に応じて適宜本剤の血中濃度を測定すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。特に高齢者及び腎機能障害患者では、血中濃度上昇により低血糖が、また、基礎心疾患のある患者では、心機能抑制作用及び催不整脈作用に起因する循環不全によって肝・腎障害があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。[8.6、9.2.2、9.8、11.1.4、11.1.5、16.6.1、16.6.2参照]

8.3 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる場合があるので、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。

8.4 本剤には抗コリン作用があり、その作用に基づくと思われる排尿障害、口渇、霧視、視調節障害等の症状があらわれることがあるので、このような場合には減量するか投与を中止すること。

- 8.5 1日用量450mgを超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- 8.6 めまい、ふらつき、低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。[8.2、9.1.4、11.1.4参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者
心不全を来すおそれのある患者では、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。心停止に至ることがある。また、開始後1～2週間は入院させること。心室頻拍、心室細動が発現するおそれが高い。[8.1参照]
- 9.1.2 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(高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者は除く)
[2.1参照]
- 9.1.3 著明な洞性徐脈のある患者
- 9.1.4 治療中の糖尿病患者
血糖値に注意すること。低血糖があらわれるおそれがある。[8.6、10.2参照]
- 9.1.5 血清カリウム低下のある患者
心電図変化に注意すること。催不整脈作用が誘発されやすい。
- 9.1.6 開放隅角緑内障の患者
抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。
- 9.1.7 他の抗不整脈薬を併用している患者
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。心停止に至ることがある。併用時の有効性、安全性は確立していない。[8.1参照]

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 透析中の患者
投与しないこと。急激な血中濃度上昇により意識障害を伴う低血糖などの重篤な副作用を起こしやすい。本剤は透析ではほとんど除去されない。[2.3参照]
- 9.2.2 腎機能障害患者(透析中の患者を除く)
少量から開始するなど投与量に十分に注意し、頻回に心電図検査を実施し、慎重に観察しながら投与すること。心停止に至ることがある。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。[7、8.1、8.2、16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で本剤の乳汁中移行が報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

入院させて開始することが望ましい。少量(例えば1日150mg)から開始するなど投与量に十分に注意し、頻回に心電図検査を実施し、腎機能障害のある患者に準じて慎重に観察しながら投与すること。心停止に至ることがある。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。[7、8.1、8.2、16.6.2参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は尿中に未変化体として55~62%排泄される。また、肝において主にCYP2D6及びCYP3A4で代謝される。[16.4、16.5参照]

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ) モキシフロキサシン塩酸塩 (アベロックス) ラスクフロキサシン塩酸塩(注射剤) (ラスビック点滴静注) トレミフェンクエン酸塩 (フェアストン) フィンゴリモド塩酸塩 (イムセラ、ジレニア) シポニモド フマル酸 (メーゼント) エリグルスタット酒石酸塩 (サデルガ) [2.7参照]	心室頻拍(Torsades de Pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により相加的に作用が増強するおそれがある。

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
β -受容体遮断剤 プロプラノロール	本剤の作用が増強される可能性がある。	機序は明らかではないが、動物実験において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報告されている。
糖尿病用薬 インスリン製剤 スルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 速効型インスリン分泌促進剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 GLP-1受容体作動薬 DPP-4阻害剤 SGLT2阻害剤 等 [9.1.4、11.1.4参照]	低血糖があらわれるおそれがある。	動物実験において、本剤高用量投与時にインスリン分泌亢進が認められるとの報告があり、これらの薬剤との併用により血糖降下作用が増強される可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 催不整脈作用

心室細動、心室頻拍(Torsades de Pointesを含む)(いずれも頻度不明)、上室性不整脈(1%未満)があらわれ、心停止に至る場合もある。心電図に異常な変動が観察された場合には、投与を中止し、抗不整脈薬を投与するなど適切な処置を行うこと。[8.1参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

胸内苦悶、冷汗、呼吸困難、血圧低下、発疹、浮腫等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。

11.1.3 心不全、心原性ショック(いずれも頻度不明)

心機能検査で異常な変動が観察された場合には、投与を中止し、ドパミンの投与等適切な処置を行うこと。[8.1参照]

11.1.4 低血糖(1%未満)

低血糖が疑われる症状(脱力・倦怠感、発汗、冷感、意識障害、錯乱等)がみられた場合には、投与を中止し、必要に応じブドウ糖を投与すること。[8.2、8.6、10.2参照]

11.1.5 循環不全による肝障害(頻度不明)

本剤の心機能抑制作用及び催不整脈作用に起因する循環不全によって重篤な肝障害(トランスアミナーゼ、LDHの急激な上昇を特徴とするショック肝)があらわれることがある。このような場合には、投与を中止し、早急にドパミンの投与等心機能改善のための処置を行うとともに、必要に応じ肝庇護療法など適切な処置を行うこと。なお、このような症例では、腎障害を伴うことがある。[8.2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>11.1.6 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) AST、ALT、γ-GTP等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p> <p>11.1.7 顆粒球減少、白血球減少(各1%未満)、貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)</p> <p>11.1.8 間質性肺炎(頻度不明) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～2%未満	1%未満	頻度不明
循環器		PQ延長、QRS幅延長、QTc延長、房室ブロック、動悸	脚ブロック、洞結節機能低下、徐脈、血圧低下
肝臓			AST上昇、ALT上昇、ALP上昇
泌尿器		尿閉、排尿困難等の排尿障害	
腎臓			BUN上昇、クレアチニン上昇
眼		光視症、霧視等の視調節障害	
過敏症		発疹、紅斑、そう痒感	
精神神経系	ふらつき	頭痛、頭重、めまい、眠気、振戦、立ちくらみ、幻覚	
消化器	口渇、悪心	食欲不振、便秘、嘔吐、口内炎	腹痛、腹部不快感
その他		脱力感、倦怠感、冷汗、胸部圧迫感、息切れ、関節痛、鼻乾燥、インポテンス	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響 本剤の投与により、プロモフェノールブルー系試験紙法での尿蛋白検査では偽陽性を呈することがあるので、スルホサリチル酸法を用いること。</p>
--

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状 主として心電図の変化、特にQRS幅の著しい延長と心原性ショック等の心抑制症状の併発がみられる。また、腎不全があり、本剤の血中濃度が非常に高い場合は低血糖を起こしやすく、また、まれに筋無力症(呼吸筋を含む)を起こすおそれがある。</p> <p>13.2 処置 心電図、呼吸、血圧の監視及び一般的維持療法を行う。 本剤は透析ではほとんど除去されないため、中毒時の治療法としては透析は有効ではない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・催吐、胃洗浄 ・過量投与の治療法としては、乳酸ナトリウムを必要に応じてカリウムとともに持続注入する。 ・心抑制症状に対しては必要に応じてドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の投与を行う。
--

- ・ブロックがあればペースメーカーを装着する。また、薬剤で効果がみられない心電図異常に対してはペースメーカーを装着するか電気ショックを行うなど必要に応じた処置を行う。
- ・低血糖がみられている場合は、ブドウ糖の投与を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：シベノール錠50mg/錠100mg/静注70mg

同効薬：Naチャンネル遮断作用

ピルメノール塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩、キニジン硫酸塩¹²⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
シベンゾリンコハク酸塩 錠50mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00545000	2007年7月6日	2007年7月6日

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
シベンゾリンコハク酸塩 錠100mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00544000	2007年7月6日	2007年7月6日

X. 管理的事項に関する項目

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
シベンゾリンコハク酸塩 錠 50mg「サワイ」	2129007F1012	2129007F1047	117960601	620005435
シベンゾリンコハク酸塩 錠 100mg「サワイ」	2129007F2019	2129007F2043	117961301	620005437

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-2365-2369
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 9, 薬事日報社, 2001, p. 132.
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
 - 7) 水山和之他, 診療と新薬, 44(5), 497(2007).
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
 - 10) 加藤和三他: 臨床評価, 1989 ; 17(1) : 11-34
 - 11) 加藤和三他: 臨床評価, 1989 ; 17(1) : 35-55
 - 12) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/12/1 アクセス)
 - 13) Hashimoto, K. et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol., 1987 ; 9(2) : 148-153
 - 14) Millar, J. S. et al.: Br. J. Pharmacol., 1982 ; 75(3) : 469-478
 - 15) Satoh, H. et al.: Jpn. J. Pharmacol., 1987 ; 44(2) : 113-119
 - 16) Holck, M. et al.: Br. J. Pharmacol., 1986 ; 87(4) : 705-711
 - 17) 大見広規他: 日本薬理学雑誌, 1988 ; 92(5) : 325-335
 - 18) 林輝美他: 薬理と治療, 1988 ; 16(8) : 3333-334120)
 - 19) 寺川雅人他: 薬物動態, 1988 ; 3(6) : 773-789
 - 20) 寺川雅人他: 薬物動態, 1988 ; 3(6) : 761-771
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
 - 22) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
 - 23) Massarella, J. W. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1986 ; 30(3) : 367-369
 - 24) Niwa, T. et al. : Drug Metab. Dispos., 2000 ; 28(9) : 1128-1134
 - 25) Massarella, J. W. et al. : Drug Metab. Dispos., 1986 ; 14(1) : 59-64
 - 26) 小口寿夫他: 診療と新薬, 1988 ; 25(11) : 2277-2282
 - 27) 加藤林也他: 臨床薬理, 1989 ; 20(2) : 363-372
 - 28) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」
 - 29) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」
 - 30) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠50mg
「サワイ」
 - 31) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シベンゾリンコハク酸塩錠100mg
「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg²⁸⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.1	98.9	99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg²⁹⁾

シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.3	100.6	97.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●シベンゾリンコハク酸塩錠50mg³⁰⁾

試験方法

- シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シベンゾリンコハク酸塩錠100mg³¹⁾

試験方法

1. シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料.....

患者向け資材

- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

