

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

日本薬局方 ピルシカイニド塩酸塩カプセル

ピルシカイニド[®]塩酸塩カプセル25mg「サワイ」 ピルシカイニド[®]塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE

剤形	硬カプセル剤
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	カプセル25mg：1カプセル中日局ピルシカイニド塩酸塩水和物25mg含有 カプセル50mg：1カプセル中日局ピルシカイニド塩酸塩水和物50mg含有
一般名	和名：ピルシカイニド塩酸塩水和物 洋名：Pilsicainide Hydrochloride Hydrate
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：2011年10月31日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年6月22日(販売名変更) 発売年月日：2005年7月8日
開発・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：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：http://med.sawai.co.jp

本IFは2017年8月改訂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/>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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	24
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	26
11. 力価	10	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能又は効果	12	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. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	18	XII. 参考資料	30
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	19	XIII. 備考	30
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	19		

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カプセル25mg/カプセル50mg「サワイ」は、ピルシカイニド塩酸塩水和物を含有する不整脈治療剤である。

ピルシカイニド塩酸塩水和物は、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抗不整脈薬である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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。

	アリスリズムカプセル25 (旧販売名)	アリスリズムカプセル50 (旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	
承認	2005年1月	2002年9月
上市	2005年7月	2005年7月

2012年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」』及び『ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に一般名、含量及び識別コードを表示している。
- 2) PTPシートに「不整脈治療剤」の文字を記載している。
- 3) Vaughan Williams分類でクラスIc群に属する抗不整脈薬である。
- 4) Na⁺チャネルとの結合解離速度は遅く、活動電位持続時間は変化しない。¹⁾
- 5) 腎臓からの排泄により体内から消失する薬剤である。
- 6) 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、肝機能障害が報告されている(頻度不明)。

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

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

2) 洋名

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE

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)

ピルシカイニド塩酸塩水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

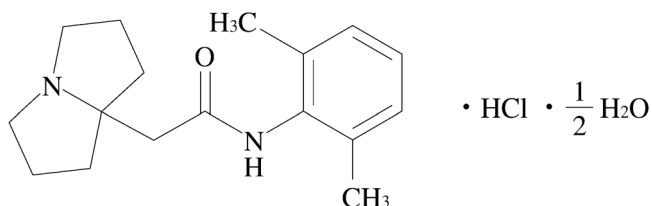
Pilsicainide Hydrochloride Hydrate(JAN)

Pilsicainide(INN)

3) ステム

－cain－：局所麻酔作用をもつ不整脈用剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₄N₂O·HCl·1/2H₂O

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ピルジカイニド、塩酸ピルシカイニド

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(95.5)に溶けやすい。

0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

溶解度(24.6℃)²⁾ : pH1.2 : 499mg/mL、pH4.0 : 558mg/mL、pH6.8 : 512mg/mL、水 : 514 mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

水分 : 2.5~3.3% (50mg、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 210.5~213.5℃(あらかじめ浴液を160℃に加熱しておく)

5) 酸塩基解離定数

pKa=10.2(滴定法)²⁾

6) 分配係数

1.73(クロロホルム系/pH7)³⁾

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (262nm) : 約13.2(本品の0.1mol/L塩酸試液用液(1→2000))¹⁾

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

該当資料なし

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」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) 塩化物の定性反応

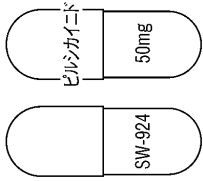
4. 有効成分の定量法

日局「ピルシカイニド塩酸塩水和物」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
ピルシカイニド 塩酸塩カプセル 25mg「サワイ」	硬カプセル 剤	 14.2 約180 4	頭部：淡青色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末又は塊を含む粉末
ピルシカイニド 塩酸塩カプセル 50mg「サワイ」	硬カプセル 剤	 14.2 約170 4	頭部：青色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末又は塊を含む粉末

2) 製剤の物性

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」

製剤均一性：日局ピルシカイニド塩酸塩カプセル 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ピルシカイニド塩酸塩カプセル 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

製剤均一性：日局ピルシカイニド塩酸塩カプセル 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：日局ピルシカイニド塩酸塩カプセル 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

3) 識別コード

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」：SW-923

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」：SW-924

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」：

1カプセル中に日局ピルシカイニド塩酸塩水和物25mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」:

1 カプセル中に日局ピルシカイニド塩酸塩水和物50mgを含有する。

2) 添加物

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号を含有する。

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部淡青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の塊を含む粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	101.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性状	外観	頭部淡青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色の粉末又は塊を含む粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	99.7	99.0	99.2	99.2

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(%)

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の塊を含む粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.9	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	外観	頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色の粉末又は塊を含む粉末であった	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	99.7	100.1	100.2

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(%)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

7. 溶出性……………

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」⁶⁾

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、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

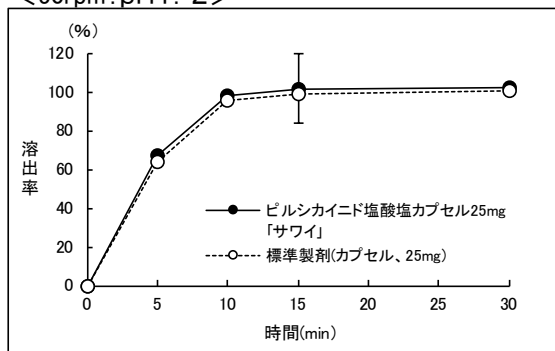
<100rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

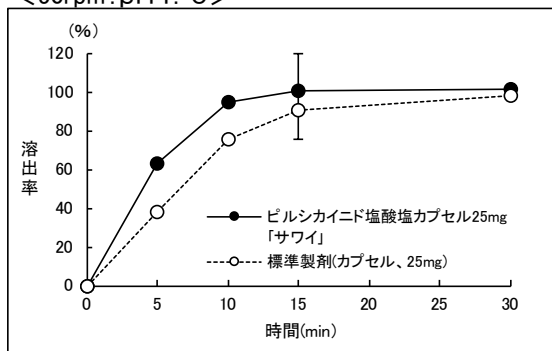
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

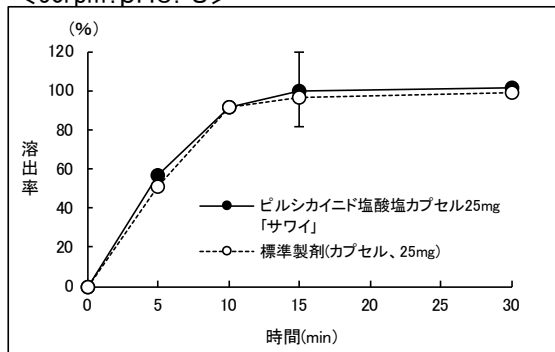
<50rpm:pH1.2>



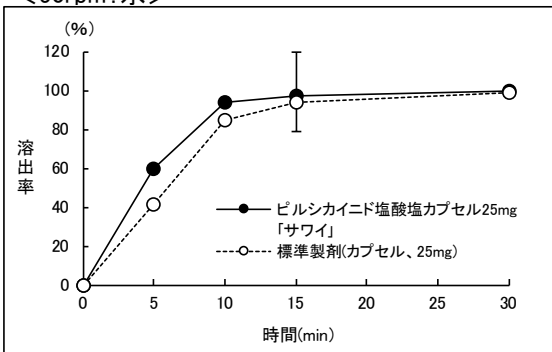
<50rpm:pH4.0>



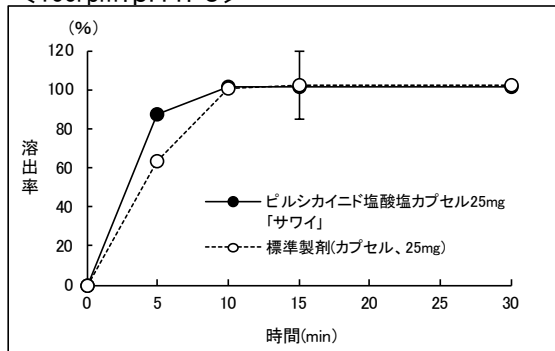
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」⁷⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成15年8月5日 薬食審査発第0805004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

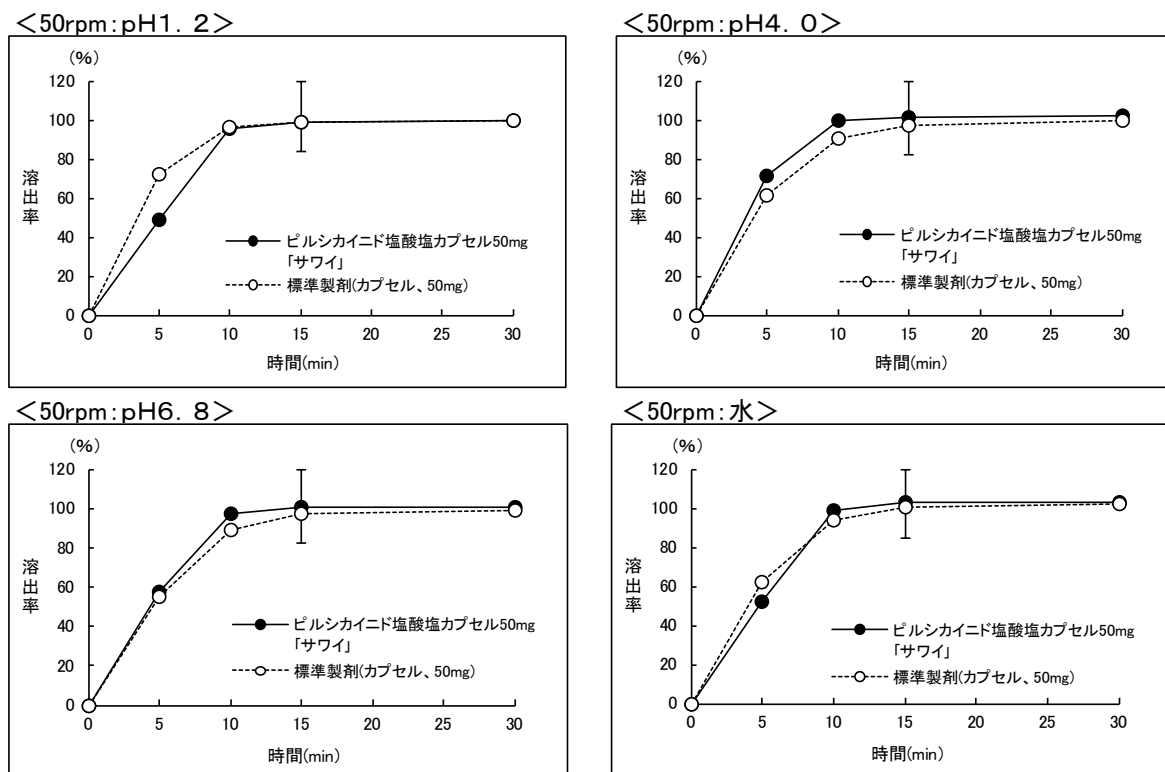
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

IV. 製剤に関する項目

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

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「ピルシカイニド塩酸塩カプセル」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ピルシカイニド塩酸塩カプセル」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. その他
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 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. 用法及び用量

通常、成人にはピルシカイニド塩酸塩水和物として、1日150mgを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が、重症又は効果不十分な場合には、1日225mgまで増
量できる。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

腎機能障害のある患者に対しては、投与量を減量するか、投与間隔をあけて使用すること
〔重要な基本的注意〕の項参照。

特に、透析を必要とする腎不全患者では、1日25mgから投与を開始するなど、患者の状態
を観察しながら慎重に投与すること。

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

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)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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……………

ジソピラミド、ジソピラミドリン酸塩、プロパフェノン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩等

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

1) ピルシカイニド塩酸塩はVaughan Williams分類でクラスIc群に属する抗不整脈薬である。

2) 心筋細胞のNaチャンネルに作用して、細胞内への急速なNaイオンの流入を抑制し、その結果、心筋の異常な刺激の発生や異常な興奮伝導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

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

ピルシカイニド塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」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
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、4、8、14、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

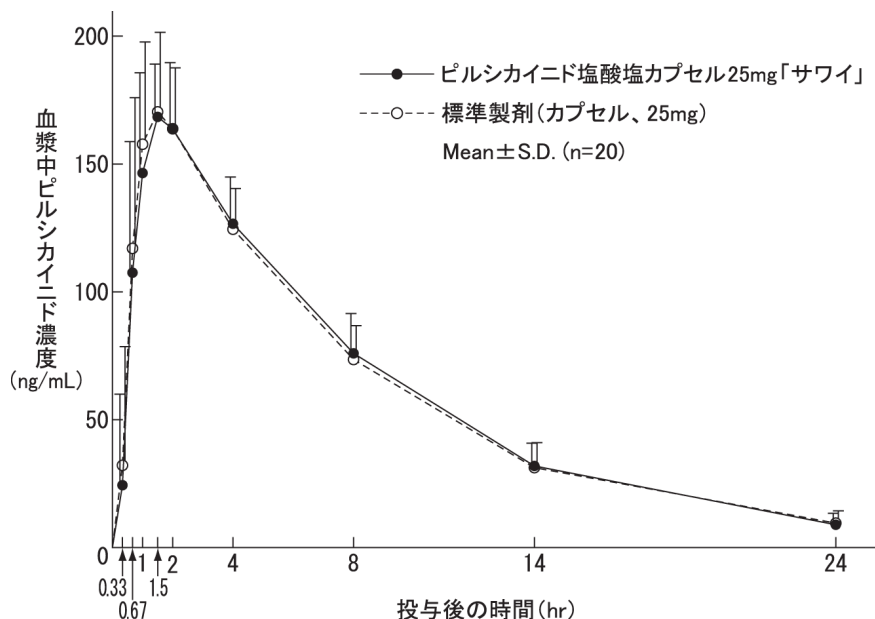
ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ピルシカイニド塩酸塩水和物として25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピルシカイニド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル25mg「サワイ」	176±24	1.5±0.4	5.2±0.6	1453±225
標準製剤 (カプセル、25mg)	182±29	1.4±0.4	5.3±1.0	1444±224

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」⁹⁾

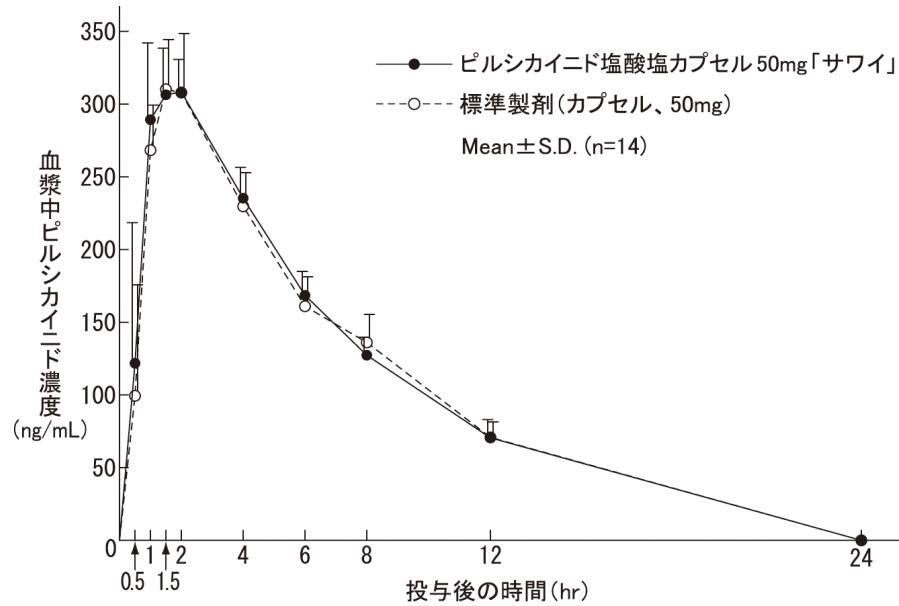
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ピルシカイニド塩酸塩水和物として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピルシカイニド濃度を測定した。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カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル50mg「サワイ」	325±29	1.6±0.5	4.8±0.8	2497±207
標準製剤 (カプセル、50mg)	320±32	1.6±0.4	4.9±0.7	2480±230

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(ピルシカイニド塩酸塩水和物として25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁸⁾

0.136 ± 0.017 hr⁻¹

VII. 薬物動態に関する項目

- ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(ピルシカイニド塩酸塩水和物として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁹⁾
0.147±0.024hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

34～37%¹⁰⁾

3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

<参考>ラットに¹⁴C-ピルシカイニド塩酸塩水和物を静脈内投与したとき、脳への分布は少なかった。¹⁾

2) 血液—胎盤関門通過性

<参考>ラットに¹⁴C-ピルシカイニド塩酸塩水和物を静脈内投与したとき、胎児及び母乳中には母体の血漿中濃度とほぼ同程度かあるいはそれ以上の移行が認められた。¹⁾

3) 乳汁への移行性

VII. -4. -2) 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

<参考>ラットに¹⁴C-ピルシカイニド塩酸塩水和物を静脈内投与したとき、主として肝臓、腎臓に分布した。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人では本薬は代謝されにくく、単回静脈内投与したとき、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。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

経口投与時にCYP2D6により2-ヒドロキシメチル体の生成がわずかに検出された。¹⁾

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

2-ヒドロキシメチル体はピルシカイニドの1/8の抗不整脈作用がある。³⁾

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

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る。

2) 排泄率

健康成人では本薬は代謝されにくく、単回静脈内投与したとき、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。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報

VIII. -7. 参照

8. 透析等による除去率

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。

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。〕

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. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。
特に、次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

- (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ので、開始後1～2週間は入院させること。)
- (2) 高齢者(入院させて開始することが望ましい(「高齢者への投与」の項参照。))
- (3) 他の抗不整脈薬との併用(有効性、安全性が確立していない。)
- (4) 腎機能障害のある患者(本剤は腎臓からの排泄により体内から消失する薬剤であり、血中濃度が高くなりやすく、持続しやすいので、投与量を減量するか、投与間隔をあけて使用すること。特に、透析を必要とする腎不全患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、1日25mgから投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。)
- 2) 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースング閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。
- 3) 1日用量150mgを超えて投与する場合は副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- 4) 本剤でBrugada症候群に特徴的な心電図変化(右脚ブロック及び右側胸部誘導(V₁～V₃)のST上昇)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。
- 5) めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

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

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 β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したとの報告がある。	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1)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：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、頻回な心電図検査、胸部X線検査等を実施し、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：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。
- (3)肝機能障害：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

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。

	頻度不明
循環器 ^{注)}	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性頻拍、血圧低下、胸痛
消化器	胃痛、食欲不振、悪心、嘔吐、口渇、下痢、便秘、腹部不快感
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、不眠、しびれ、振戦
血液	好酸球増加、血小板数減少、リンパ球減少、白血球数減少
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性
泌尿器	排尿困難
その他	全身倦怠感、CK(CPK)上昇、脱力感、熱感

注) 定期的にかつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常所見が認められた場合には、減量又は投与中止など、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

ピルシカイニド塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は5.18%(237/4,578)であり、主な副作用はQRS(幅)拡大0.48%、PQ間隔延長0.37%、QT延長0.28%、発疹0.26%、AVブロック, 第一度0.26%等であった。¹¹⁾

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

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。	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

高齢者では、1回25mgから投与を開始するなど、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。〕

10. 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)に静脈内投与した場合、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。〕

11. 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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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) 消化器からの未吸収薬の除去(胃洗浄等)
 (2) 体外ペーシングや直流除細動
 なお、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

外国で心筋梗塞発症後の無症候性あるいは軽度の症状を伴う心室性期外収縮の患者を対象とした比較試験において、本剤と類似のNaチャンネル阻害作用を有する薬剤を投与した群で、プラセボ投与群に比べ、死亡率が有意に増加したとの報告があるので、心筋梗塞発症後の無症候性あるいは軽度の症状を伴う患者に対しては原則として投与しないこと。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ピルシカイニド塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)¹²⁾

動物種	性	経口
マウス	♂	175
ラット	♂	255
イヌ	♂♀	約53

2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(強制経口) : 10mg/kg/日(13週) 主な所見として体重増加抑制、自発運動低下が見られた。¹²⁾

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

	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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

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

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

●ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

7. 容器の材質……………
- ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
 - ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬……………
- 同一成分：サンリズムカプセル25mg/カプセル50mg/注射液50
同効薬：ジソピラミド、ジソピラミドリン酸塩、プロパフェノン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩
等
9. 国際誕生年月日……………
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………
- ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2011年10月31日、承認番号：22300AMX01233000
アリスリズムカプセル25(旧販売名)
製造販売承認年月日：2005年1月26日、承認番号：21700AMZ00045000
 - ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2011年10月31日、承認番号：22300AMX01234000
アリスリズムカプセル50(旧販売名)
製造販売承認年月日：2002年9月20日、承認番号：21400AMZ00590000
11. 薬価基準収載年月日……………
- ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg/カプセル50mg「サワイ」
2012年6月22日(販売名変更)
アリスリズムカプセル25/カプセル50(旧販売名)
2005年7月8日 経過措置期間終了：2013年3月31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

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
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。

16. 各種コード

品名	HOT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
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル25mg「サワイ」	116778801	2129008M1016	621677801
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル50mg「サワイ」	116779501	2129008M2012	621677901

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-4269-C-4273.
- 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 20，薬事日報社，2004，p. 161.
- 3) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法，改訂3版，じほう，2017，p. 485-486.
- 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 6)～7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 8)～9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 10) 柴川雅彦監修，腎機能障害時における循環器用薬の投与方法，医薬ジャーナル社，2003，p. 59-63.
- 11) 厚生省医薬安全局，平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1999，p. 14-15.
- 12) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 407.

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

その他の関連資料

