

日本標準商品分類番号
872121

貯法	室温保存、吸湿注意 〔取扱上の注意〕の項参照)
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品*

不整脈治療剤

日本薬局方 プロカインアミド塩酸塩錠

アミサリン[®]錠125mg
アミサリン[®]錠250mg

AMISALIN[®] Tablets 125mg・250mg

	錠125mg	錠250mg
承認番号	16100AMZ01077	16100AMZ01078
薬価収載	1960年6月	1981年9月
販売開始	1953年7月	1981年9月
再評価結果	1975年10月	1975年10月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) うっ血性心不全のある患者〔重要な基本的注意〕の項参照)
 - (2) 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者〔重要な基本的注意〕の項参照)
 - (3) 低血圧の患者〔血圧下降が発現するおそれがある。〕
 - (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。〕
 - (5) 気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
 - (6) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照)
 - (7) 血清カリウム低下のある患者〔一般的に血清カリウムの低下している状態では催不整脈作用が発現するおそれがある。〕
2. 重要な基本的注意
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) うっ血性心不全のある患者又は基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり、心不全をきたすおそれのある患者〔心室頻拍、心室細動等〕が発現するおそれが高いので、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。〕
3. 相互作用
 - (1) 併用禁忌(併用しないこと)

【組成・性状】

1. 組成

1 錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
アミサリン錠125mg	プロカインアミド塩酸塩(日局) 125mg	結晶セルロース、乳糖水和物、メチルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ
アミサリン錠250mg	プロカインアミド塩酸塩(日局) 250mg	

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
アミサリン錠125mg	フィルムコーティング錠	白色～淡黄白色				㉔301
			8.2	4.7	206	
アミサリン錠250mg	フィルムコーティング錠	白色～淡黄白色				㉔302
			10.2	5.9	406	

【効能・効果】

- 期外収縮(上室性、心室性)
- 急性心筋梗塞における心室性不整脈の予防
- 新鮮心房細動
- 発作性頻拍(上室性、心室性)の治療及び予防
- 発作性心房細動の予防
- 電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持
- 手術及び麻酔に伴う不整脈の予防
- 陈旧性心房細動

【用法・用量】

プロカインアミド塩酸塩として、通常成人1回0.25～0.5g(錠125mg: 2～4錠、錠250mg: 1～2錠)を、3～6時間ごとに経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スニチニブリンゴ酸塩	QT延長、心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

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

NAPA：N-アセチルプロカインアミド

4. 副作用(再審査対象外)

(1) 重大な副作用(頻度不明[※])

- 1) 心室頻拍、心室粗動、心室細動、心不全：心電図上QRS幅の増大、心室頻拍、心室粗動、心室細動を起こすことがある。そのためQRS幅の異常な増大あるいは期外収縮の増加を認めた時は投与を中止すること。また、心筋収縮力を低下させ、心不全、血圧下降を起こすことがあるのでこのような場合にも投与を中止すること。
- 2) SLE様症状：SLE様症状(発熱、紅斑、筋肉痛、関節炎、多発性関節痛、胸部痛、心膜炎、胸水等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)：無顆粒球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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

	5%以上又は頻度不明 [※]	0.1%未満
過敏症		発熱、悪寒、発疹、好酸球増多等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、下痢	
精神神経系	頭痛、不眠、幻視、幻聴	
血液		白血球減少、血小板減少、貧血等

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。

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まわると判断される場合にのみ投与すること。【妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。】
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。【ヒト母乳中に移行することがある。】

7. 過量投与

(1) 兆候・症状

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

(2) 処置等

本剤の過量投与による兆候・症状がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、次の処置を考慮する等適切な対症療法を行うこと。

1) 胃洗浄

2) 体外ペースティングや直流除細動

なお、本剤の血液透析による除去率は約30%と報告されている。

8. 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。)

9. その他の注意

- (1) 本剤により心房細動、心房粗動から洞調律に回復した時、塞栓を起こすことがある。その可能性が予測される時(塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のあるもの)には抗凝固薬の併用が望ましい。
- (2) ジギタリスとの併用はさしつかえないが、ジギタリス中毒により房室ブロックが発生した際、本剤の投与を続けることは危険であるから注意を要する。

【薬物動態】

プロカインアミド(PA)は経口投与後、良好に吸収される。肝臓で一部が活性代謝物N-アセチルプロカインアミド(NAPA)となる。この代謝速度は肝N-アセチルトランスフェラーゼ活性(rapid or slow acetylator)に依存し、個人差がある¹⁾。プロカインアミド及びN-アセチルプロカインアミドのいずれも主として腎臓より排泄される。なお、N-アセチルプロカインアミドはプロカインアミドと同等の抗不整脈作用をもつ。

1. 吸収²⁾

参考(海外データ)

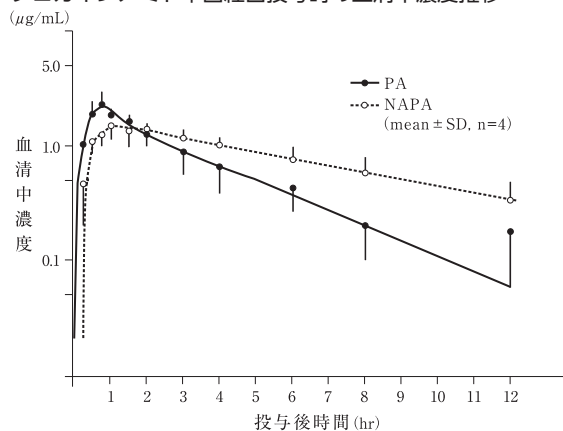
プロカインアミドを静脈内投与及び経口投与を行い血漿中未変化体濃度を測定した結果、生物学的利用率は75~90%であった。

2. 血中濃度

(1) 血清中濃度の推移³⁾

健康成人に本剤500mgを単回経口投与した場合、プロカインアミドは投与後45分で最高血清中濃度に達し、以後は一相性に消失した。代謝物であるN-アセチルプロカインアミドは、投与後約1時間で最高血清中濃度に達し、3時間後にはプロカインアミド濃度を上まわり、平均5時間の半減期で一相性に消失した。

プロカインアミド単回経口投与時の血清中濃度推移



プロカインアミド単回経口投与におけるPAの薬物動態パラメータ
(One compartment model, mean ± SD, n = 4)

Tmax	(hr)	0.80 ± 0.15
Cmax	(µg/mL)	1.76 ± 0.28
t _{1/2β}	(hr)	2.35 ± 0.65
Vd	(L/kg)	2.35 ± 0.58
Cl	(mL/min)	800 ± 130

- また、心室性期外収縮を頻発する患者と健康成人との間でプロカインアミド薬物動態パラメータに有意な差はなかった。
- (2) 心機能低下患者での血中濃度の推移⁴⁾
 上室性あるいは心室性頻拍の患者12例(全員がrapid acetylator)に本剤500mgを1日4回1週間連続経口投与後、プロカインアミド及びN-アセチルプロカインアミドの血中薬物動態を検討した結果、重度心機能低下群では軽度心機能低下群に比し約1.7倍の半減期を示した。

心機能低下患者での体内動態パラメータ (mean±SD)

	軽度心機能低下群(n=7) (NYHA II度以下、 かつ心胸郭比54%以下)		重度心機能低下群(n=5) (NYHA III度以上、 かつ心胸郭比55%以上)	
	PA	NAPA	PA	NAPA
Tmax (hr)	1.29±0.66	2.48±0.08	1.31±0.49	4.49±3.76
Cmax (µg/mL)	6.6±1.0	4.0±1.9	6.0±1.4	6.2±1.5
t _{1/2} (hr)	2.66±0.20	7.94±4.23	4.59±1.38	13.73±7.43
AUC (hr·µg/mL)	20.80±4.09	27.05±13.61	23.95±6.49	53.21±28.41

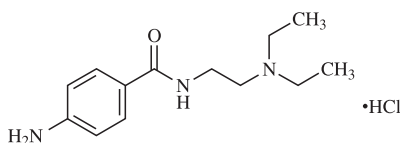
- (3) 有効血漿中濃度⁵⁾
 参考(海外データ)
 プロカインアミドの有効血漿中濃度は4~10µg/mLとの報告がある。
- (4) 血漿蛋白結合率⁶⁾
 参考(海外データ)
 プロカインアミドの血漿蛋白結合率は15%との報告がある。
3. 排泄⁷⁾
 参考(海外データ)
 健康成人又は心疾患患者に¹⁴C-プロカインアミドを500mg~1,000mg単回経口投与した場合、投与後24時間までに尿中へ投与量の31~56%が未変化体として、また7~24%がN-アセチルプロカインアミドとして排泄された。
4. 腎機能障害患者、透析患者での体内動態
 プロカインアミド及び活性代謝物N-アセチルプロカインアミドの血液透析による除去率は約30%との報告がある⁸⁾。
 参考(海外データ)
 腎機能正常者での血中濃度消失半減期が3.2時間であるのに対し、腎機能障害患者での血中濃度消失半減期は6.6~11.0時間と延長した⁹⁾。

【薬効薬理】

- 各種実験的不整脈に対する作用
 ジギタリス、ウワバインにより惹起した心室頻拍、実験的心房停止後の心房細動・粗動、実験的心筋梗塞後の心室性不整脈¹⁰⁾等に対し、抑制作用を示す(イヌ)。
- 急性心筋梗塞後における心室性不整脈に対する予防作用¹¹⁾
 急性心筋梗塞後における心室性不整脈の発生を有意に減少させる(ヒト)。
- 手術及び麻酔に伴う不整脈に対する予防作用¹²⁾
 胸部等の手術及び手術時麻酔に伴う不整脈の発生を抑制する(ヒト)。
- 電気ショック療法との併用効果及びその後の洞調律への維持作用^{13,14)}
 電氣的除細動に前投与することにより、洞調律への転換率を向上させ、また除細動後の再発率を低下させる(ヒト)。
- 作用機序^{15,16,17)}
 心筋の異所性自動能や刺激伝導能を抑制し、被刺激性を低下させて、刺激生成異常による各種不整脈に対して抑制作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：プロカインアミド塩酸塩(Procainamide Hydrochloride)
 化学名：4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl) benzamide monohydrochloride
 分子式：C₁₃H₂₁N₃O·HCl
 分子量：271.79
 構造式：



性状：白色~淡黄色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。吸湿性である。
 分配係数：n-オクタノール-水(pH7.4)；0.078

【取扱い上の注意】

本剤の主成分は潮解性を示すので、アルミラップ開封後の保管及び投薬調剤(特に夏季高温多湿時のPTP包装から取り出し時の調剤)の場合は、吸湿に注意すること。

【包装】

アミサリン錠125mg (PTP) 100錠
 アミサリン錠250mg (PTP) 100錠
 (日本薬局方プロカインアミド塩酸塩錠)

【主要文献】

- 1) Reidenberg MM, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1975 ; 17 (6) : 722-730
- 2) Graffner C, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1975 ; 17(4) : 414-423
- 3) 内山芳朗ほか：医療 1983 ; 37(4) : 359-363
- 4) 加藤法喜ほか：臨床薬理 1982 ; 13(1) : 35-36
- 5) Koch-Weser J : Clinical Pharmacokinetics 1977 ; 2 : 389-402
- 6) Koch-Weser J, et al. : JAMA 1971 ; 215(9) : 1454-1460
- 7) Giardina EV, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1976 ; 19(3) : 339-351
- 8) 松井則明ほか：日本腎臓学会誌 1982 ; 24(2) : 219-226
- 9) Gibson TP, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1976 ; 19(2) : 206-212
- 10) Weisse AB, et al. : Am Heart J. 1971 ; 81(4) : 503-510
- 11) Koch-Weser J, et al. : New Engl J Med. 1969 ; 281(23) : 1253-1260
- 12) Joseph SI, et al. : Surg Gynec & Obst. 1951 ; 93 : 75-86
- 13) Szekely P, et al. : Br Heart J. 1970 ; 32 : 741-746
- 14) Szekely P, et al. : Br Heart J. 1970 ; 32 : 209-218
- 15) Pamintuan JC, et al. : Am J Cardiol. 1970 ; 26 : 512-519
- 16) Scherlag BJ, et al. : Am Heart J. 1968 ; 75(2) : 200-205
- 17) 鴨谷亮一ほか：治療 1953 ; 35(5) : 547-554

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
 〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元
アルフレッサファーマ株式会社
 大阪市中央区石町二丁目2番9号