

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/50mg 「トローワ」

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES 25 mg “TOWA” /CAPSULES 50 mg “TOWA”

製 品 名	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「トローワ」	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「トローワ」
剤 形	硬カプセル剤	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1カプセル中 日局 ピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg 含有	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(JAN) 洋 名：Pilsicainide Hydrochloride Hydrate(JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2013年 2月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2013年 6月 21日	
発 売 年 月 日	2004年 7月 9日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本IFは2017年6月改訂(第12版、薬効薬理の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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

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は不整脈治療剤であり、本邦では1991年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、リズムコートカプセル50の開発を1998年11月より、リズムコートカプセル25mgの開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、リズムコートカプセル50は2002年9月に、リズムコートカプセル25mgは2004年2月にそれぞれ承認を取得、2004年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、リズムコートカプセル50は、2005年6月にリズムコートカプセル50mgと販売名の変更を行った。更に、2013年6月にピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「トーワ」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」と販売名の変更をそれぞれ行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「トーワ」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」は、他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合の頻脈性不整脈に対して、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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、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、胃痛、食欲不振、悪心、嘔吐、口渇、めまい、頭痛、眠気、好酸球増加、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、発疹、全身けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、肝機能障害があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

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 25 mg 「トーワ」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES 25 mg “TOWA”

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES 50 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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)に基づく〕

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)

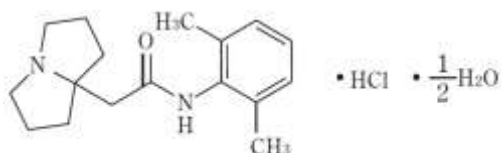
Pilsicainide Hydrochloride Hydrate(JAN)

Pilsicainide(INN)

(3) ステム

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

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-7a(5*H*)-
ylacetamide monohydrochloride hemihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ピルシカイニド

7. CAS登録番号

88069-67-4

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
酢酸(100)	1mL 未満		極めて溶けやすい
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：210.5～213.5℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応(2)



4. 有効成分の定量法

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

製品名	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「トーワ」	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「トーワ」
剤形の区別	硬カプセル剤	
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、 内容物は白色の粉末又は粒状。	
識別 コード	本体 包装	
	Tw413	Tw410
外形 全長 号数	 約11.1mm (5号カプセル)	 約14.2mm (4号カプセル)
質量(mg)	約 111	約 205

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

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 「トーワ」

1 カプセル中 日局 ピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg を含有する。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」

1 カプセル中 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

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

カプセル本体：青色 1 号、酸化チタン、ラウリル硫酸 Na、ゼラチン

(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

(1) 加速試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(分)	4.2~7.1	4.9~14.2
含量(%)	100.1~102.0	99.0~101.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(分)	4.2~7.1	4.9~9.4
含量(%)	100.1~102.0	97.5~101.0

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	4.5～7.0	4.1～9.0
含量(%)	97.4～101.7	97.3～99.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	4.5～7.0	4.0～8.0
含量(%)	97.4～101.7	97.8～101.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせポリセロ包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
含量(%)	99.7～100.6	99.2～100.4

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせポリセロ包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年
性状	頭部が青色の不透明、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末であった	同左
含量(%)	99.2~100.2	98.9~101.4

長期保存試験(室温保存)の結果、ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ安定であった。

(3) 無包装状態における安定性

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」⁵⁾

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (40℃、3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」⁶⁾

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (40℃、3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内)*	変化なし
光 (60万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

*：約4%(3ヵ月)低下

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準

【含量】

変化なし	含量低下が3%未満
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内
変化あり(規格外)	規格値外

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「トーワ」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピルシカイニド塩酸塩カプセルの溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法、シンカーを使用)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

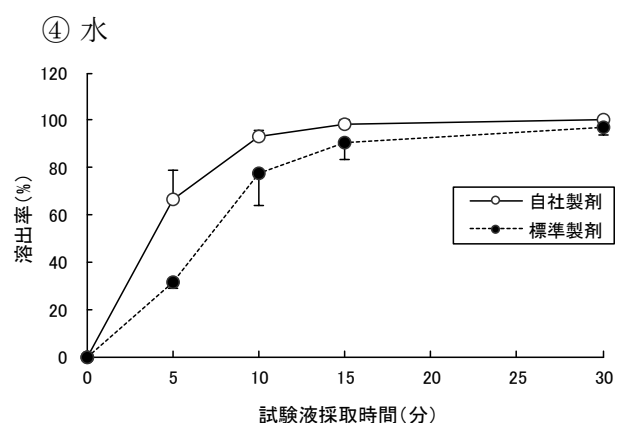
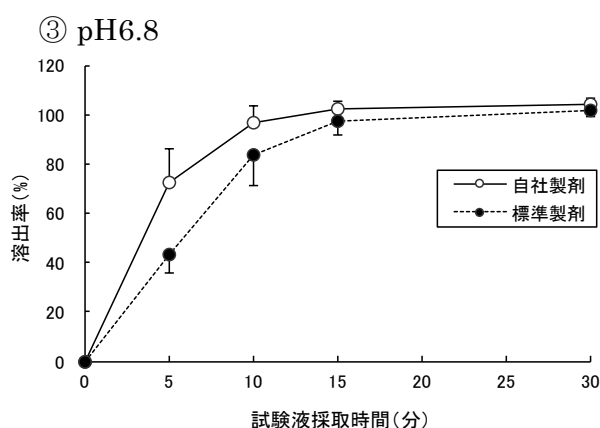
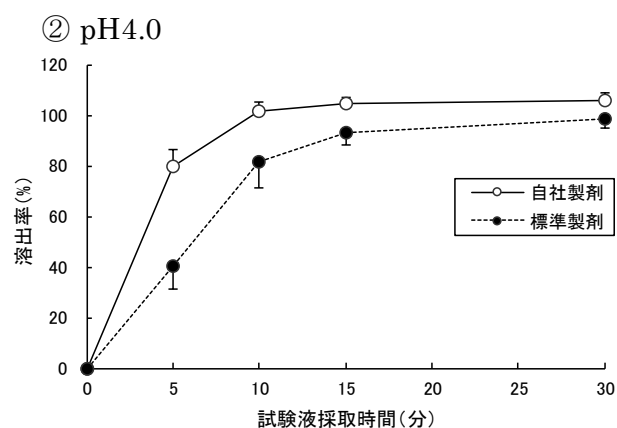
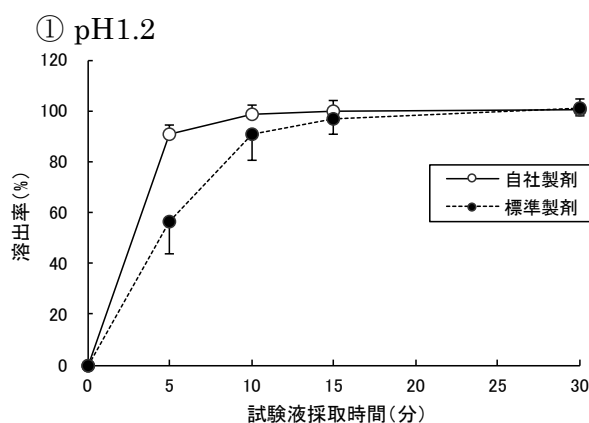
(2) 品質再評価

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「トーワ」⁹⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「トーワ」の溶出試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第7次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「トーワ」		
	有効成分名	ピルシカイニド塩酸塩水和物		
剤形	剤形	カプセル剤	含量	25mg
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液	
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
		③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
④ 水		: 日本薬局方精製水		



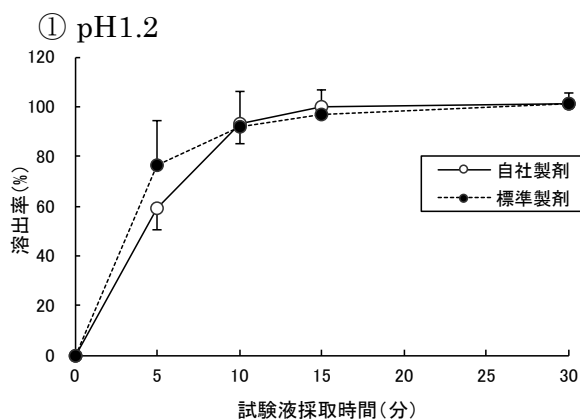
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「トーワ」¹⁰⁾

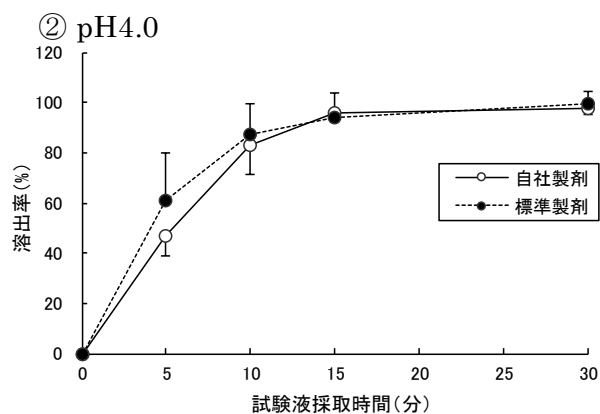
ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」の溶出試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第7次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

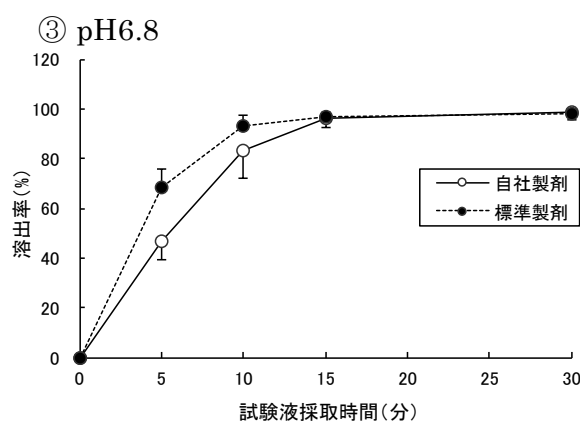
名称	販売名	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」		
	有効成分名	ピルシカイニド塩酸塩水和物		
剤形	カプセル剤	含量	50mg	
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



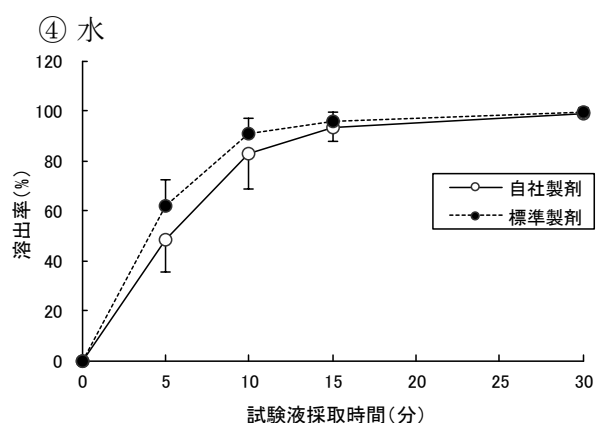
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	58.8	93.3	99.7	101.1
標準製剤	0	76.2	91.8	96.5	101.4



pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	46.6	82.7	95.8	97.7
標準製剤	0	60.7	87.2	94.1	99.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	47.0	83.3	96.5	98.4
標準製剤	0	68.6	93.2	96.6	97.9



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	48.3	83.0	93.4	98.7
標準製剤	0	61.7	91.0	96.0	99.7

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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・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 150 mg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 225 mgまで増量できる。

【用法・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 25 mg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

該当資料なし

(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

Vaughan Williams らの分類のクラス I に属する化合物

キニジン硫酸塩、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、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

(1) 作用部位・作用機序¹¹⁾

主たる作用は心筋細胞膜 Na^+ チャネルの抑制であり、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 Ic 群に属し、 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。

(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

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

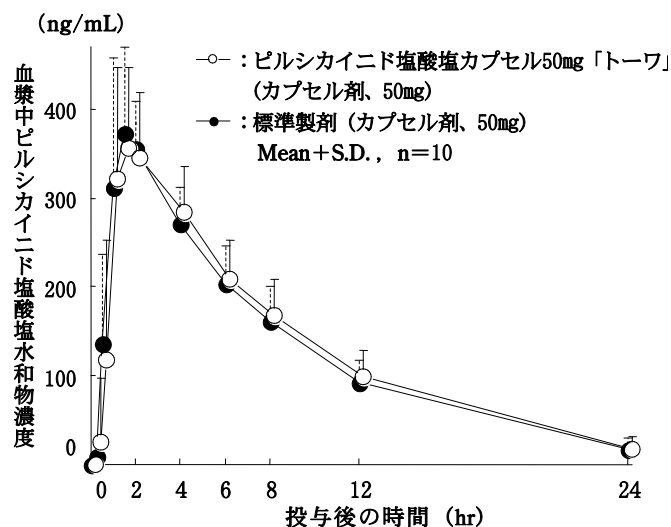
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(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 50 mg 「トーワ」¹²⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル(ピルシカイニド塩酸塩水和物として 50 mg)健康成人男子(n=10)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」 (カプセル剤, 50mg)	3203±673	397.3±92.4	1.80±0.856	5.157±0.854
標準製剤 (カプセル剤, 50mg)	3120±535	407.6±81.3	1.55±0.369	5.213±0.878

(Mean±S.D., n=10)

血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当資料なし

8. 透析等による除去率

VIII. 13. 過量投与の項 2)を参照

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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 2. 用法・用量の項を参照

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 25 mg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 150 mg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。
-------	--------------------------------------	-----------------------------------

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

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には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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2)}	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	全身けん怠感、CK (CPK) 上昇、脱力感、熱感

注2) 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

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では、1回 25 mg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

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。[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

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

該当しない

13. 過量投与

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など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。

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg 「トーワ」	PTP包装	100カプセル、1000カプセル
	バラ包装	1000カプセル
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg 「トーワ」	PTP包装	100カプセル、1000カプセル
	バラ包装	1000カプセル

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：サンリズムカプセル 25mg、サンリズムカプセル 50mg

同効薬：Vaughan Williams らの分類のクラス I に属する化合物

キニジン硫酸塩、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、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

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「トーワ」	2004年2月24日	21600AMZ00297000	
	2013年2月15日	22500AMX00396000	販売名変更による
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「トーワ」	2002年9月20日	21400AMZ00589000	
	2005年2月4日	21700AMZ00080000	販売名変更による
	2013年2月15日	22500AMX00409000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「トーワ」	2004年7月9日	
	2013年6月21日	販売名変更による
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「トーワ」	2004年7月9日	
	2005年6月10日	販売名変更による
	2013年6月21日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2005年11月30日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

製品名	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 「トーワ」	116430501	2129008M1130	621643001
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg 「トーワ」	116431201	2129008M2144	621643101

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(カプセル 25mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(カプセル 50mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(カプセル 25mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(カプセル 50mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(カプセル 25mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(カプセル 50mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(カプセル 25mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(カプセル 50mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(カプセル 25mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(カプセル 50mg)
- 11) 第十七改正日本薬局方解説書, C-4269, 2016
- 12) 田中 孝典ほか：新薬と臨床 53(7), 831, 2004

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号