

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〔CH〕

ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg〔CH〕

劇薬
処方箋医薬品^(注)

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 注) 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 を含有 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 を含有
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：2015年1月23日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 (販売名変更による) 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	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2017 年 6 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 PMDA 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, PMDA 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 PMDA 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があり, 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. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 7
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 8
7. CAS 登録番号…………… 8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 9
3. 有効成分の確認試験法…………… 9
4. 有効成分の定量法…………… 10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 11
2. 製剤の組成…………… 12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 12
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 12
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 14
7. 溶出性…………… 15
8. 生物学的試験法…………… 19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 19
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 19
11. 力価…………… 20
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 20
14. その他…………… 20

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 21
2. 用法及び用量…………… 21
3. 臨床成績…………… 21

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…………… 23
2. 薬理作用…………… 23

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 25
3. 吸収…………… 25
4. 分布…………… 26
5. 代謝…………… 26
6. 排泄…………… 26
7. トランスポーターに関する情報…………… 27
8. 透析等による除去率…………… 27

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…………… 28
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 28
5. 慎重投与内容とその理由…………… 28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 29
7. 相互作用…………… 29
8. 副作用…………… 30
9. 高齢者への投与…………… 31
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 32
11. 小児等への投与…………… 32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
13. 過量投与…………… 32
14. 適用上の注意…………… 32

15. その他の注意	33
16. その他	33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
5. 承認条件等	35
6. 包装	35
7. 容器の材質	36
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	36
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	36
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37

X I. 文献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39

X III. 備考

その他の関連資料	40
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ピルシカイニド塩酸塩水和物を有効成分とする不整脈治療剤である。長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、リズムサット®カプセル 50mg の販売名で 2003 年 3 月に、リズムサット®カプセル 25mg の販売名で 2005 年 2 月にそれぞれ承認を得て、2005 年 7 月発売に至った。

その後、2015 年 1 月にピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「CH」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「CH」へそれぞれ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、不整脈治療剤である。
- (2) 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。なお、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 25mg 「CH」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「CH」

(2) 洋名：

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE Capsules 25mg “CH”

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE Capsules 50mg “CH”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「CH」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ピルシカイニド塩酸塩水和物

(2) 洋名(命名法)：

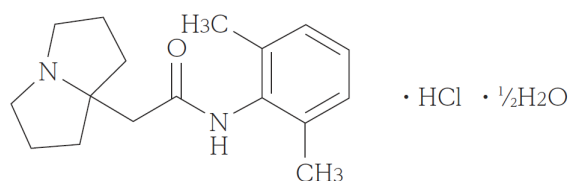
Pilsicainide Hydrochloride Hydrate (JAN)

Pilsicainide (INN)

(3) ステム：

プロカインアミド系およ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：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

なし

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：

該当資料なし

(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：

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：

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」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

日局「ピルシカイニド塩酸塩水和物」の定量法による。

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸による滴定)

IV. 製剤に関する項目

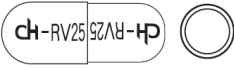
1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

カプセル 25mg

剤形・性状：キャップ部淡青色不透明, ボディー部白色不透明の硬カプセル剤である。

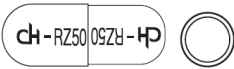
外形：

<p>4号カプセル</p> 	全 長	14.5 mm
	重 量	210 mg
	キャップ部径	5.3 mm
	ボディー部径	5.1 mm

カプセル 50mg

剤形・性状：キャップ部青色不透明, ボディー部白色不透明の硬カプセル剤である。

外形：

<p>4号カプセル</p> 	全 長	14.5 mm
	重 量	220 mg
	キャップ部径	5.3 mm
	ボディー部径	5.1 mm

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

カプセル 25mg : **ch-RV25**

カプセル 50mg : **ch-RZ50**

(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：

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

(2) 添加物：

カプセル 25mg	カプセル 50mg
乳糖水和物, バレイショデンプン, 含水二酸化ケイ素, ステアリン酸マグネシウム, 青色 1 号, 酸化チタン, ラウリル硫酸ナトリウム, ゼラチン	

(3) その他：

該当しない

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

カプセル 25mg¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	質量 偏差試験	適合	—	—	適合	
	定量試験	99.9%	100.0%	100.4%	99.7%	
	純度試験	開始時から 6 ヶ月後までほとんど変化を認めず				
	溶出試験	99.3%	98.3%	99.1%	98.9%	

カプセル 50mg²⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	質量 偏差試験	適合	適合	適合	適合	
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合	
	定量試験	100.5%	100.4%	100.1%	100.1%	
	純度試験	開始時から 6 ヶ月後までほとんど変化を認めず				
	溶出試験	96.2%	96.9%	96.1%	95.6%	

(2) 長期安定性試験

カプセル 25mg¹⁾

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	質量偏差試験	適合	適合
	溶出試験	103.0%	103.3%
	定量試験	101.7%	102.7%

カプセル 50mg²⁾

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	質量偏差試験	適合	適合
	溶出試験	102.4%	102.1%
	定量試験	99.5%	101.9%

(3) 無包装状態での安定性試験

カプセル 25mg

保存条件	保存期間	結果
温度(40℃, 遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化なし(◎)
湿度(30℃, 75%RH, 遮光・開放)	3 ヶ月	変化なし(◎)
光(120 万 lux・hr, 気密容器)	50 日	変化なし(◎)

カプセル 50mg

保存条件	保存期間	結果
温度(40℃, 遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化なし(◎)
湿度(30℃, 75%RH, 遮光・開放)	3 ヶ月	変化なし(◎)
光(120 万 lux・hr, 気密容器)	50 日	変化なし(◎)

試験項目：外観, 含量, 崩壊性, 溶出性

「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(社)日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。崩壊性・溶出性：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。崩壊性・溶出性：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)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出規格

カプセル 25mg

日本薬局方医薬品各条 ピルシカイニド塩酸塩カプセル溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 水

結果：30 分間 85%以上

カプセル 50mg

日本薬局方医薬品各条 ピルシカイニド塩酸塩カプセル溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 水

結果：30 分間 85%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

カプセル 50mg³⁾

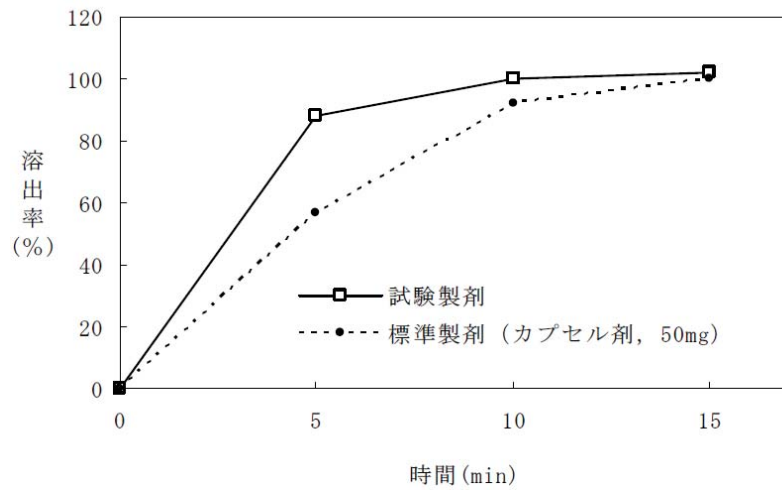
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

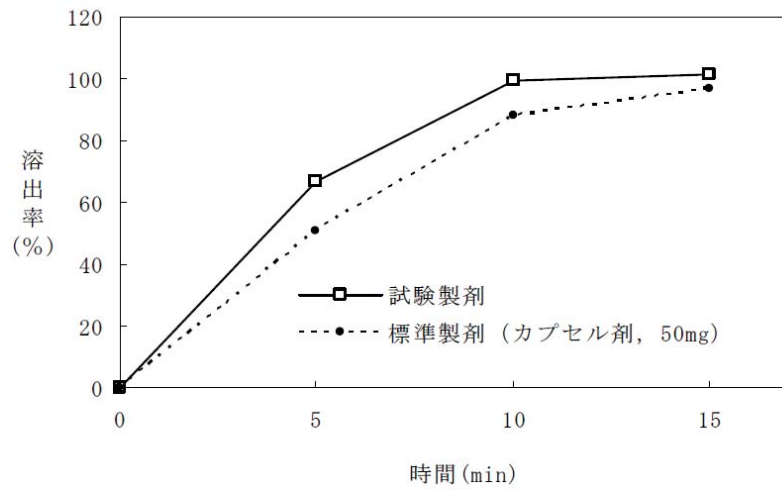
[判定基準]

①～④：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

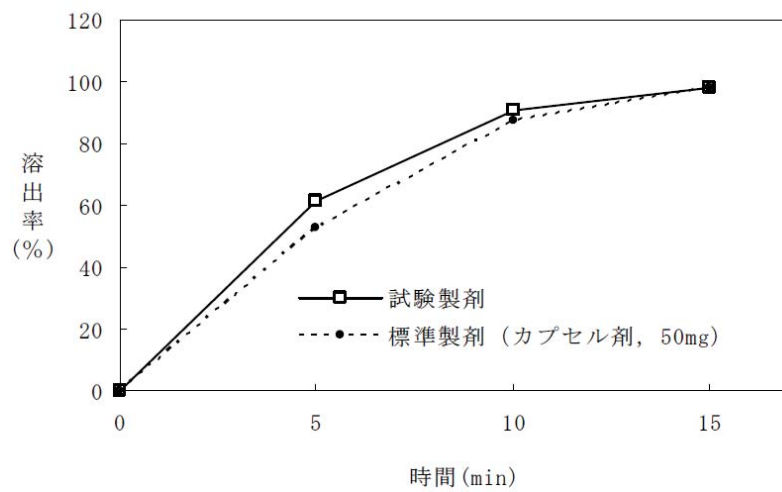
①pH1.2, 50rpm



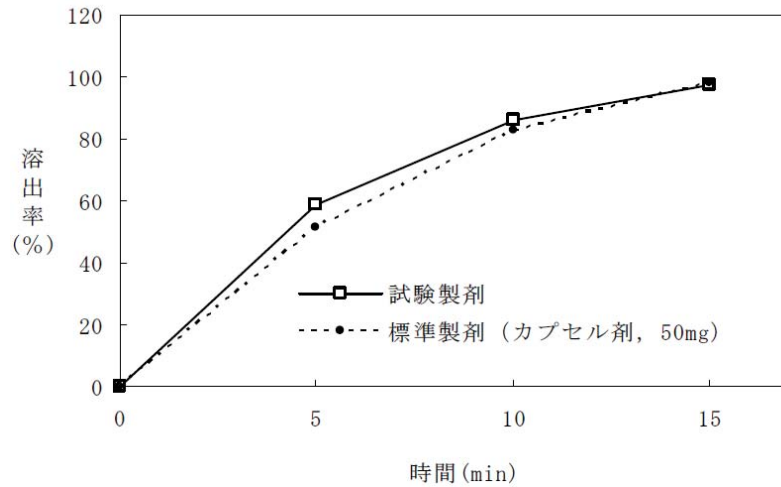
②pH4.0, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



(3) 生物学的同等性試験における溶出試験結果
カプセル 25mg⁴⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2月14日医薬審第64号)」に従い, ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「CH」を標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果, 両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH5.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm ⑤pH5.0/100rpm

[判定基準]

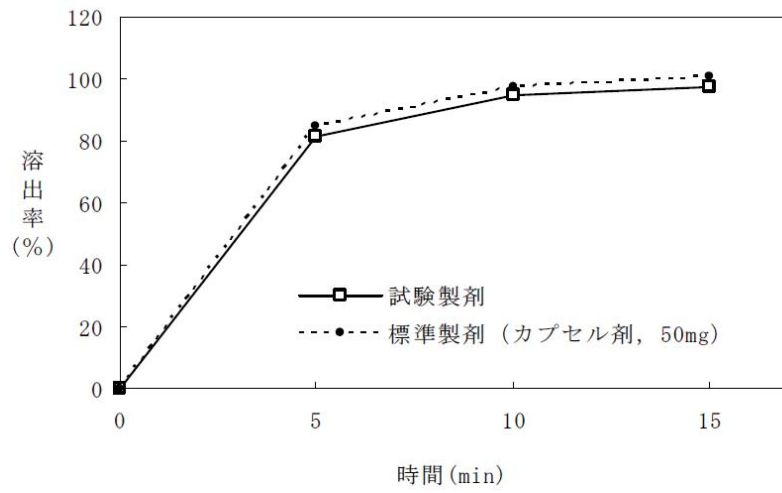
a) 平均溶出率

①～⑤：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか, 又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

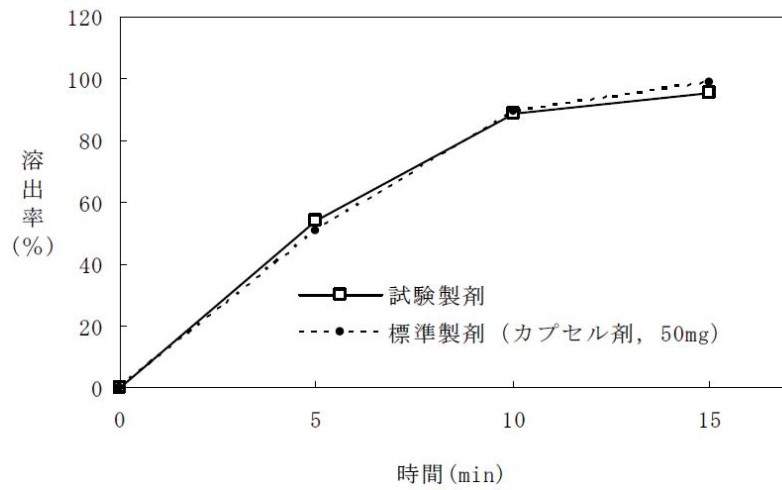
b) 個々の溶出率

①～⑤：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は, 試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で, $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

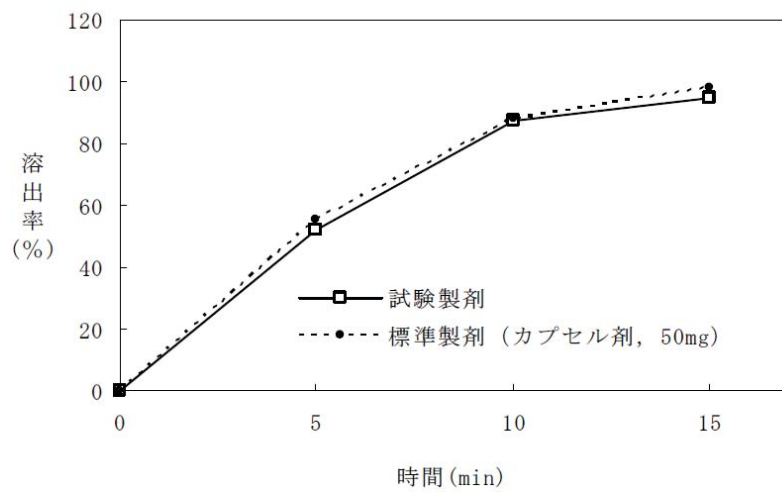
①pH1.2, 50rpm



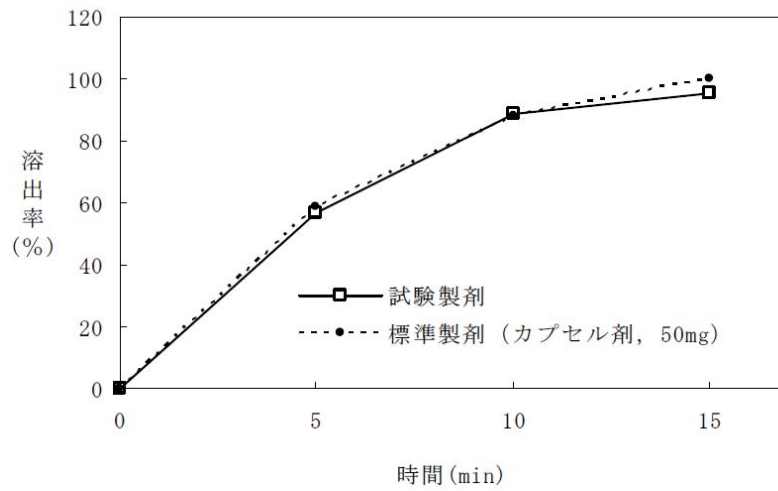
②pH5.0, 50rpm



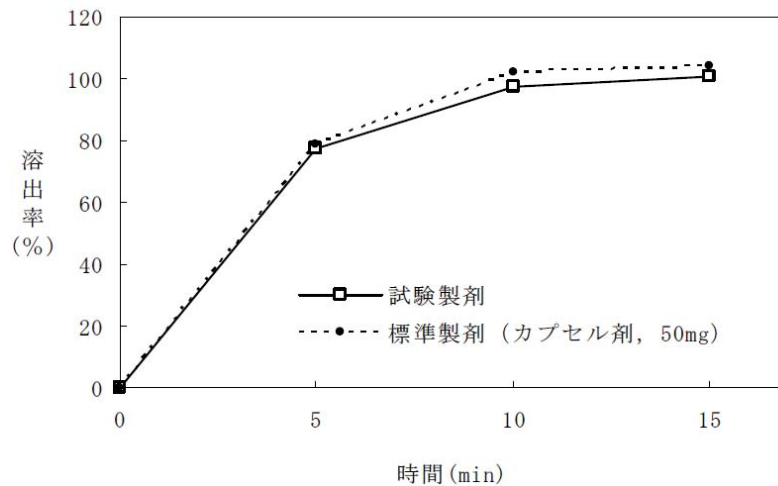
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH5.0, 100rpm



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」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長：261～265nm 及び 268～272nm

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」の定量法による。

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

該当しない

14. その他

該当しない

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・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。〔Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法〕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, 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⁵⁾ :

Vaughan-Williams の分類による第 I 群の抗不整脈薬。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：

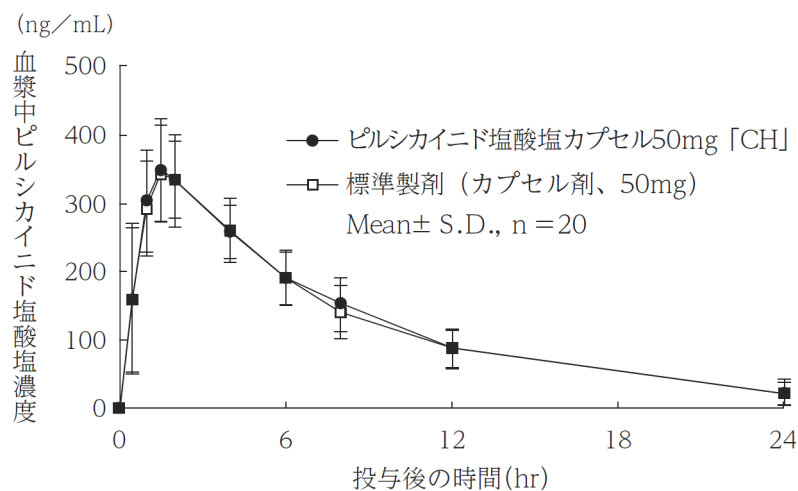
〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

カプセル 50mg ⁶⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「CH」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 50mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ピルシカイニド塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg 「CH」	3011.4±649.7	368.4±71.0	1.6±0.4	6.0±1.6
標準製剤 (カプセル剤、50mg)	2964.0±619.8	362.7±67.9	1.7±0.3	6.0±1.6

(Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに 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。

カプセル 25mg⁷⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「CH」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号)」に基づき、ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「CH」を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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]の項参照

(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：

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：
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：
〔Ⅷ.10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与〕の項参照
- (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

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(現段階では定められていない)

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.治療に関する項目]を参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 基礎心疾患(心筋梗塞, 弁膜症, 心筋症等)のある患者([6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]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([6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]の項参照)
- (6) 高齢者([9.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

(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こと。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。([9.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ため、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(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由：

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(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：

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1)}	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 1) 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：

[8.副作用]の項参照

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)で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。

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([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⁸⁾ :

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	性別	経口	腹腔内	静注
マウス	♂	175	85	17
ラット	♂	255	105	18
イヌ	♂♀	約 53	—	—

- (2) 反復投与毒性試験⁸⁾ :

亜急性毒性：イヌへの最大無影響量(強制経口) 10mg/kg/日(13週)主な所見として多重増加抑制, 自発運動低下が見られた。

慢性毒性：イヌへの最大無影響量(強制経口) 15mg/kg/日(52週)主な所見なし。

- (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

- (1) 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
- (2) 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, 気密容器

4. 薬剤取り扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：
該当資料なし
- (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：
〔Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法〕
〔Ⅷ.14.適用上の注意〕の項参照
- 患者向医薬品ガイド：有り, 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

カプセル 25mg
PTP：100カプセル(10カプセル×10)

カプセル 50mg
PTP：100カプセル(10カプセル×10), 1000カプセル(10カプセル×100)

7. 容器の材質

カプセル 25mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔) + ポリピロー + 紙箱

カプセル 50mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔) + ポリピロー + 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サンリズム®カプセル 25mg, サンリズム®カプセル 50mg, サンリズム®注射液 50

同効薬：ジソピラミド, 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

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg 「CH」	2015年1月23日 (販売名変更による)	22700AMX00087000
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg 「CH」	2015年1月23日 (販売名変更による)	22700AMX00088000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg 「CH」	2015年6月19日 (販売名変更による)	—
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg 「CH」	2015年6月19日 (販売名変更による)	—

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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT (9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
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg 「CH」	116938604	2129008M1156	621693804
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg 「CH」	116939304	2129008M2160	621693904

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) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 8) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典(第5版), 薬業時報社

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

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし