

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

### 不整脈治療剤

日本薬局方 プロパフェノン塩酸塩錠

**プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」**

**プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」**

PROPAFENONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg 「OHARA」

PROPAFENONE HYDROCHLORIDE TABLETS 150mg 「OHARA」

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品 <sup>注</sup> 注)：注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	100mg 錠：1 錠中日局プロパフェノン塩酸塩 100mg を含有する。 150mg 錠：1 錠中日局プロパフェノン塩酸塩 150mg を含有する。
一般名	和名：プロパフェノン塩酸塩 [JAN] 洋名：Propafenone Hydrochloride [JAN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2012年12月14日(販売名変更による) 発売年月日：100mg 錠：2010年11月19日 150mg 錠：1997年7月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 I F は 2013 年 11 月改訂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.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## I F 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. I F 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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名 (命名法) ..... 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 ..... 3
7. CAS 登録番号 ..... 3

## III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法 ..... 5
4. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 6
  - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 ..... 6
  - (2) 製剤の物性 ..... 6
  - (3) 識別コード ..... 6
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 6
  - (2) 添加物 ..... 7
  - (3) その他 ..... 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 ..... 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 9

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 9
7. 溶出性 ..... 10
8. 生物学的試験法 ..... 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 12
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 13
11. 力価 ..... 13
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 13
14. その他 ..... 13

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 14
2. 用法及び用量 ..... 14
3. 臨床成績 ..... 14
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 14
  - (2) 臨床効果 ..... 14
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 14
  - (4) 探索的試験 ..... 14
  - (5) 検証的試験 ..... 14
  - (6) 治療的使用 ..... 15

## 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 ..... 16
2. 薬理作用 ..... 16
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 16
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 16
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 16

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 17
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 17
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 17
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 17
  - (4) 中毒域 ..... 18
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 18
  - (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 ..... 18
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 18
  - (1) 解析方法 ..... 18
  - (2) 吸収速度定数 ..... 18
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 18
  - (4) 消失速度定数 ..... 18
  - (5) クリアランス ..... 18
  - (6) 分布容積 ..... 18
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 18
3. 吸収 ..... 18

4. 分布	19	1. 薬理試験	26
(1) 血液－脳関門通過性	19	(1) 薬効薬理試験	
(2) 血液－胎盤関門通過性	19	(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	26
(3) 乳汁への移行性	19	(2) 副次的薬理試験	26
(4) 髄液への移行性	19	(3) 安全性薬理試験	26
(5) その他の組織への移行性	19	(4) その他の薬理試験	26
5. 代謝	19	2. 毒性試験	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	(1) 単回投与毒性試験	26
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	19	(2) 反復投与毒性試験	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19	(3) 生殖発生毒性試験	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	19	(4) その他の特殊毒性	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19		
6. 排泄	20	X 管理的事項に関する項目	
(1) 排泄部位及び経路	20	1. 規制区分	27
(2) 排泄率	20	2. 有効期間又は使用期限	27
(3) 排泄速度	20	3. 貯法・保存条件	27
7. トランスポーターに関する情報	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
8. 透析等による除去率	20	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	27
		(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)	27
		(3) 調剤時の留意点について	27
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	27
1. 警告内容とその理由	21	6. 包装	28
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21	7. 容器の材質	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意		8. 同一成分・同効薬	28
とその理由	21	9. 国際誕生年月日	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
とその理由	21	11. 薬価基準収載年月日	28
5. 慎重投与内容とその理由	21	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	年月日及びその内容	28
7. 相互作用	22	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
(1) 併用禁忌とその理由	22	14. 再審査期間	29
(2) 併用注意とその理由	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
8. 副作用	23	16. 各種コード	29
(1) 副作用の概要	23	17. 保険給付上の注意	29
(2) 重大な副作用と初期症状	23		
(3) その他の副作用	24	X I 文献	
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	24	1. 引用文献	30
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		2. その他の参考文献	30
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	24		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24	X II 参考資料	
9. 高齢者への投与	24	1. 主な外国での発売状況	31
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	24	2. 海外における臨床支援情報	31
11. 小児等への投与	24		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25	X III 備考	
13. 過量投与	25	その他の関連資料	32
14. 適用上の注意	25		
15. その他の注意	25	付表 1	33
16. その他	25	付表 2	34
IX 非臨床試験に関する項目			

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロパフェノン塩酸塩(一般名)は、不整脈治療剤であり、本邦では 1989 年 6 月に上市されている。

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」は大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、それぞれ「薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)別表 1 及び別表 2-(1)」及び薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)(付表 1, 2 参照)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、それぞれ 2010 年 1 月及び 1996 年 10 月に承認を取得、100mg 錠は 2010 年 11 月に、150mg 錠は 1997 年 3 月に上市された。

2012 年 12 月に販売名変更を行った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) Na<sup>+</sup>チャンネル遮断作用を有する抗不整脈薬である。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 「クラス I 型」に属し、「頻脈性不整脈」の治療に有用。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 本剤には弱い Ca 拮抗作用(降圧作用)も認められている。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (4) 心抑制作用が弱く、抗コリン作用と中枢作用は殆ど認められていない。
- (5) 重大な副作用として、**心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)、心室細動、洞停止、洞房ブロック、房室ブロック、徐脈、失神、肝機能障害、黄疸**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

PROPAFENONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg 「OHARA」

PROPAFENONE HYDROCHLORIDE TABLETS 150mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

プロパフェノン塩酸塩(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

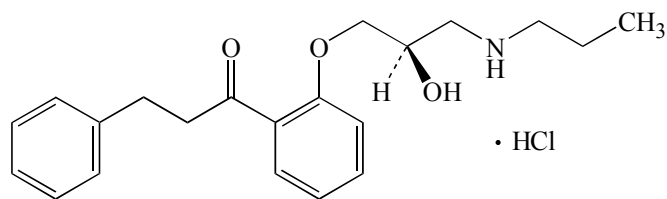
Propafenone Hydrochloride(JAN)

#### (3) ステム

-afenone : antiarrhythmics, propafenone derivatives

(プロパフェノン系抗不整脈薬)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 :  $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

(2) 分子量 : 377.90

### 5. 化学名(命名法)

1-{2-[(2*RS*)-2-Hydroxy-3-(propylamino)propyloxy]phenyl}-3-phenylpropan-1-one monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK 2 6 8 1 (プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK 2 6 8 2 (プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

34183-22-7 (Propafenone hydrochloride)

54063-53-5 (Propafenone)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

溶解度(37℃)<sup>1)</sup>

pH1.2	0.98mg/mL
pH4.0	6.90mg/mL
pH6.8	6.94mg/mL
水	6.91mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 172~175℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

p*K*<sub>a</sub> : 9.56(第二アミノ基、吸光度法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 : 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

pH : 本品 0.5g を水 100mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.2~6.2 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「プロパフェノン塩酸塩」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法：本品の参照スペクトルと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)：本品の参照スペクトルと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)：硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。  
この一部に希硝酸を加えても溶けない。他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

### 4. 有効成分の定量法

日局「プロパフェノン塩酸塩」による。

電位差滴定法

溶媒：ギ酸 2mL/無水酢酸 50mL

容量分析用標準液：0.05mol/L 過塩素酸

0.05mol/L 過塩素酸 1mL=18.90 mg  $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード			
			表面	裏面	側面	識別コード*
プロパフェ ノン塩酸塩 錠 100mg「オ ーハラ」	錠剤(フィ ルムコー ティング 錠)	白色				OH-140
			直径：7.1mm 厚さ：3.5mm 重量：124 mg			
プロパフェ ノン塩酸塩 錠 150mg「オ ーハラ」	錠剤(フィ ルムコー ティング 錠)	白色				OH-141
			直径：8.1mm 厚さ：3.7mm 重量：185 mg			

なお、プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」は高齢者等への初期用量等、用量調節用として用いるものである。

※錠剤に刻印表示及びP T Pシートに表示

#### (2) 製剤の物性<sup>2),3)</sup>

品名	硬度*(kp, n=5)
プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」 <sup>2)</sup>	6.9[6.3~7.5]
プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」 <sup>3)</sup>	12.8[12.5~13.0]

※:平均値[最小値~最大値]

#### (3) 識別コード

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」：OH-140

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」：OH-141

#### (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

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」：

1錠中 日局プロパフェノン塩酸塩を 100mg 含有

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」：

1錠中 日局プロパフェノン塩酸塩を 150mg 含有

## (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

## (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) 加速条件下での安定性試験<sup>4),5)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

#### ・保存形態

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したのち、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：プラスチック製容器に入れ、封をした。

試験結果：

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」の最終製品を加速条件下でそれぞれ 1, 3 及び 6 ヶ月間及び 2, 4 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

### 1) プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」<sup>4)</sup>

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	白色のフィルムコーティング錠で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間 75%以上溶出〕 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔96.0～104.0%〕 <sup>※3</sup>	98.1	97.9	98.4	97.6

※1：(1)沈殿反応①、(2)沈殿反応②、(3)沈殿反応③、(4)紫外可視吸光度測定法

※2：公的溶出試験規格 ※3：3Lot の平均値

2) プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	白色のフィルムコーティング錠で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験〔日局一般試験法〕 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔96～104%〕 <sup>※3</sup>	100.3	98.9	99.9	99.8

バラ包装

試験項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	白色のフィルムコーティング錠で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験〔日局一般試験法〕 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔96～104%〕 <sup>※3</sup>	100.3	99.0	99.8	100.1

※1：(1)沈殿反応①、(2)沈殿反応②、(3)沈殿反応③、(4)紫外可視吸光度測定法

※2：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験<sup>6)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

- ・保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封を施した。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

1) プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状 〔白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔30 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適
定量(%)〔96.0～104.0%〕 <sup>※2</sup>	98.8	100.4

※1：公的溶出試験規格 ※2：3Lot の平均値

2) プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状 〔白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	
溶出試験〔30 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※2</sup>	適	適
定量(%)〔96.0～104.0%〕 <sup>※3</sup>	99.2	97.9

※1：(1)沈殿反応①、(2)沈殿反応②、(3)沈殿反応③、(4)紫外可視吸光度測定法

※2：公的溶出試験規格 ※3：3Lot の平均値

(3) 無包装状態での安定性<sup>2),3)</sup>

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」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(性状、溶出試験、硬度、定量)を行った。

1) プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」<sup>2)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr(開放/25℃, 60%RH)	問題なし

2) プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr(開放)	問題なし

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(物理化学的変化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 公的溶出試験<sup>7),8)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプロパフェノン塩酸塩錠の溶出規格(30 分間の溶出率が 75%以上)に適合する。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」 <sup>7)</sup>	30 分	94.1% (90.1～96.7%)
プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」 <sup>8)</sup>	30 分	95.8% (90.1～100.3%)

※:3Lot 平均値

### (2) 品質再評価における溶出挙動の同等性<sup>9)</sup>

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 786 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37℃±0.5℃

回転数：50 回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

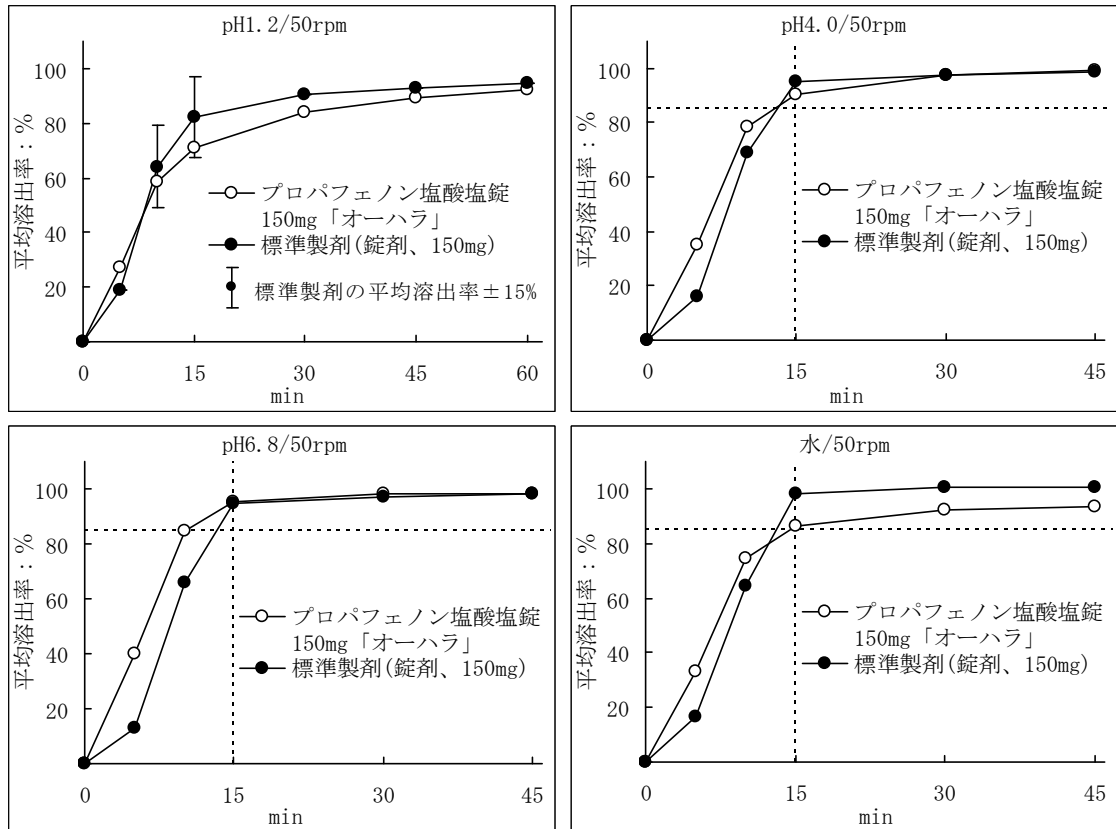
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりプロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性(プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			プロパフェノン塩酸 塩錠 150mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、150mg)		
50rpm	pH1.2	10	58.6	64.1	10 及び 15 分間の平均溶出率が 標準製剤の±15%の範囲	適
		15	71.1	82.2		
	pH4.0	15	90.5	95.3	15 分間に 85%以上溶出	適
		15	95.4	94.6	15 分間に 85%以上溶出	適
水	15	86.2	98.3	15 分間に 85%以上溶出	適	

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)  
水=日本薬局方精製水

### (3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>10)</sup>

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」A水準の判定基準に適合した。

#### ① 平均溶出率での判定

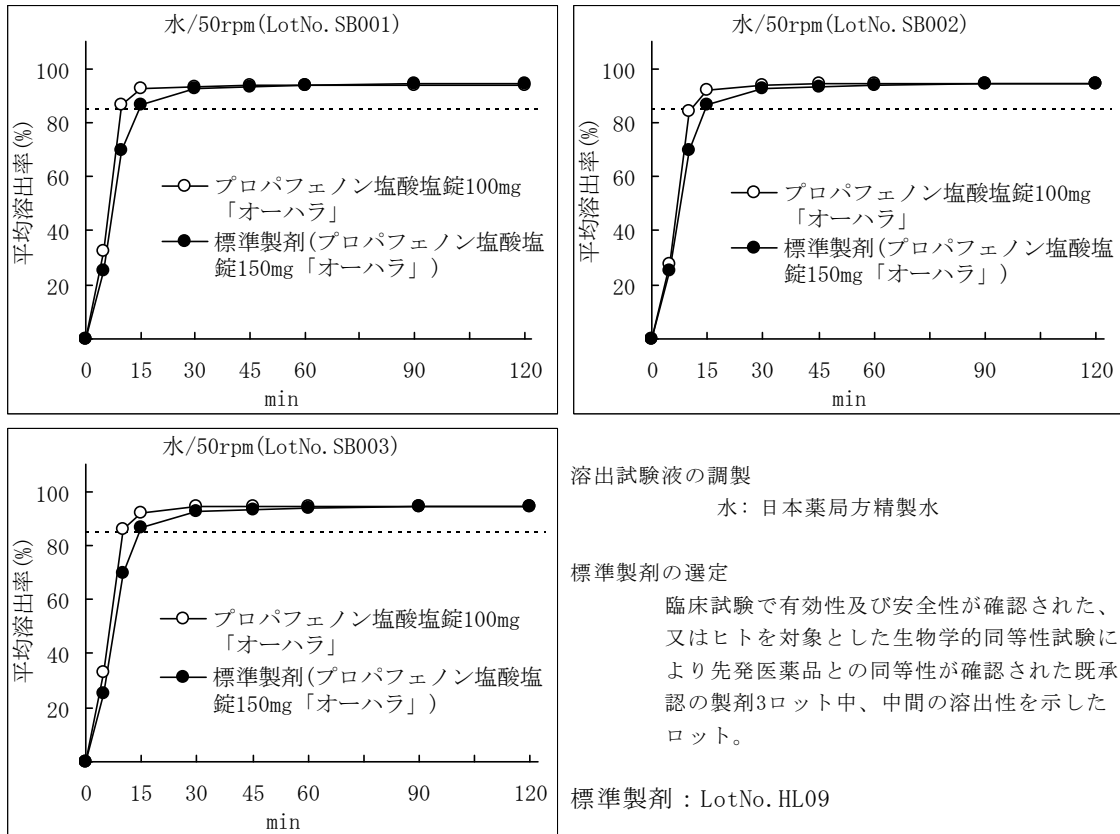
表 溶出挙動における同等性(プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	100mg錠 LotNo.	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」	標準製剤		
水/50rpm	SB001	15	92.4	86.3	15分間に85%以上溶出	適
	SB002	15	91.7	86.3		適
	SB003	15	91.7	86.3		適

標準製剤：プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」 LotNo. HL09 (n=12)



(溶出曲線)



② 個々の溶出率での判定

試験条件	LotNo.	溶出時間(分)	プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」の溶出率 (%)			同等性の判定基準 (プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」の個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均値		
水/50rpm	SB001	15	90.0	93.6	92.4	最終比較時点(15分)で平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	適
	SB002	15	84.0	93.6	91.7		適
	SB003	15	80.2	94.5	91.7		適

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「プロパフェノン塩酸塩錠」による。

紫外可視吸光度測定法：波長 247～251nm 及び 302～306nm に吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長における吸光度を  $A_1$  及び  $A_2$  とするとき、 $A_1/A_2$  は 2.30～2.55 である。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プロパフェノン塩酸塩錠」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

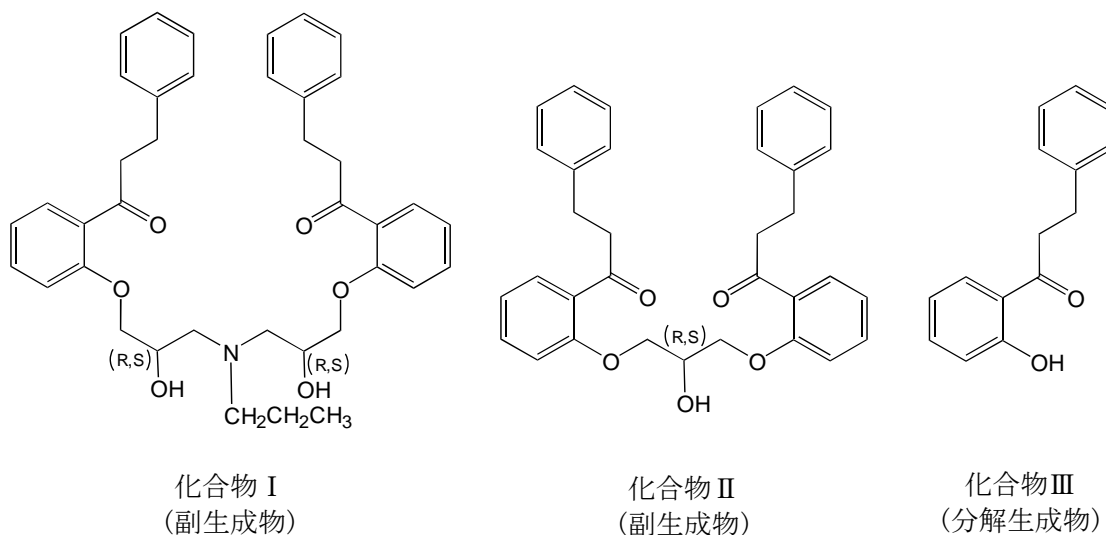
カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かし、1000mL とし、孔径 0.45 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える。

## 11. カ価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物



## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

## 14. その他

特になし

## 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、成人にはプロパフェノン塩酸塩として1回150mgを1日3回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 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

フレカイニド酢酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物、ジソピラミド、プロカインアミド塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、リドカイン塩酸塩など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1. 抗不整脈作用

本剤は心筋の膜安定化作用を有し、興奮性膜の Na 電流を抑制 ( $\text{Na}^+$ チャネルの抑制) し、活動電位の脱分極相 (0 相) の立ち上がり (脱分極速度:  $V_{\text{max}}$ ) を抑制し、最大電位を減少させ、伝導時間と活動電位の持続時間を延長させる。

##### 2. その他の薬理作用

- 1) 本剤は軽度の  $\beta$  遮断作用並びに Ca 拮抗作用を有するが心抑制作用は少ない。
- 2) 本剤には抗コリン作用や中枢作用は認められていない。

#### (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<sup>11)</sup>

< 1  $\mu$ g/mL

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>12)</sup>

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」を1錠：2.3時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>12)</sup>

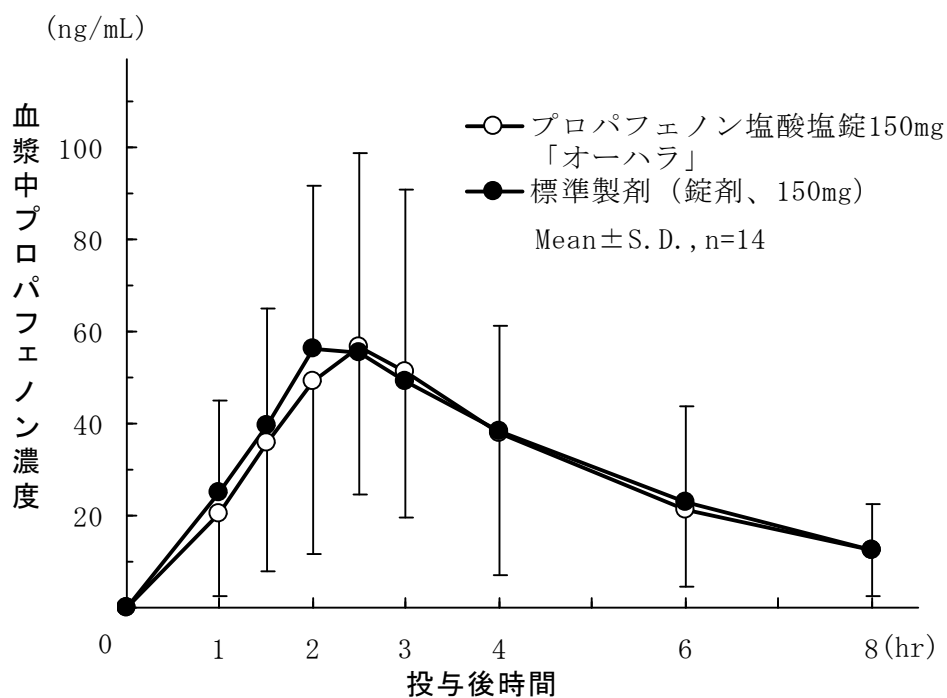
##### 生物学的同等性試験

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プロパフェノン塩酸塩として150mg)健康成人男子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。

##### 薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-8</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」	14	236.21 ± 171.84	60.57 ± 41.40	2.3 ± 0.4	3.1 ± 1.5
標準製剤 (錠剤、150mg)	14	246.66 ± 154.32	60.36 ± 35.54	2.2 ± 0.4	2.6 ± 0.8

(Mean ± S. D.)



##### 血漿中プロパフェノン濃度の推移

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、血液の採取回数・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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>12)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	150mg (n=14)
Kel (/hr)	0.270 ± 0.100

(Mean ± S. D.)

(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<sup>11)</sup>

プロパフェノンの経口吸収は良好で肝臓および腎臓からの経路で消失する。

#### 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

〈参考〉

動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。

##### (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<sup>13)</sup>

本薬は肝代謝性の薬剤であり、またその代謝能には飽和現象が認められ、血漿中未変化体濃度は非線形な薬物動態を示す。

ヒトで肝臓の CYP2D6 により 5 位が水酸化され、CYP3A4 及び CYP1A2 で *N*-脱アルキル化される。

##### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種<sup>11)</sup>

CYP2D6、CYP3A4 及び CYP1A2

##### (3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>11)</sup>

プロパフェノンには強い肝臓での初回通過効果を受け、5-ヒドロキシプロパフェノン(5-hydroxy propafenone)になる。

##### (4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>11)</sup>

5-hydroxy propafenone : 母化合物と同等の Na<sup>+</sup>チャネル抑制薬ではあるが、β-遮断薬としてははるかに弱い。

*N*-desalkyl propafenone : CYP2D6 以外の代謝で生成され、Na<sup>+</sup>チャネルと β-受容体に対し、より弱い抑制薬である。

##### (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<sup>13)</sup>

健常成人に 150mg 経口投与したとき、48 時間後の尿中に未変化体 0.06%排泄され、尿中への未変化体及び代謝物の総排泄率は 22.6%であった。

### (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

### 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〔本剤は心機能抑制作用があるため、心不全を悪化させる可能性がある。〕
- (2) 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者〔刺激伝導障害を悪化させ、完全房室ブロックや高度の徐脈に陥る可能性がある。〕
- (3) リトナビル、ミラベグロン又はテラプレビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

### 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

該当しない

### 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〔心不全、心室頻拍等が出現するおそれがある。〕
- (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〔これらの障害をさらに悪化させるおそれがある。〕
- (3) 著明な洞性徐脈のある患者〔より強い徐脈状態となるおそれがある。〕
- (4) 肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (6) 重篤な腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (7) 血清カリウム低下のある患者〔心室頻拍等を来すおそれがある。〕

## 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) 本剤は他の抗不整脈薬が使用できないか又は無効の場合にのみ適用を考慮すること。
- (2) 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ため、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) **肝機能障害、重篤な腎機能障害、心機能低下のある患者**〔本剤は肝臓での代謝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。〕
- (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の患者には十分注意して投与すること。なお、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。
- (4) 1日用量450mgを超えて投与する場合には、副作用発現の可能性が増大す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

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP2D6、CYP3A4 及び CYP1A2 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

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
リトナビル (ノービア)	本剤の血中濃度が大幅に上昇し、不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用によると考えられている。
ミラベグロン (ベタニス)	QT延長、心室性不整脈(Torsades de Pointesを含む)等を起こすおそれがある。	ともに催不整脈作用があり、またミラベグロンのCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
テラプレビル (テラビック)	重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(不整脈、血液障害、血管攣縮等)が起こるおそれがある。	テラプレビルのチトクロームP450に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇し、作用の増強や相加的なQT延長を起こすおそれがある。

(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
ベラパミル	動物実験において、本剤の心臓に対する作用が増強するとの報告がある。	薬理的な相加作用によると考えられている。
<b>β遮断剤</b> メプロロール プロプラノロール	心収縮力低下、血圧低下、めまい、ふらつき等の症状があらわれることがある。	肝での代謝を抑制し、β遮断剤の血中濃度が上昇するためと考えられている。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強することがある。	本剤がワルファリンの代謝を阻害することがある。
ジゴキシン	ジゴキシンの作用を増強し、ジゴキシンの中毒症状があらわれることがある。	本剤がジゴキシンの腎排泄を抑制し、血中ジゴキシン濃度を上昇させる。
アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン テオフィリン	本剤がこれらの薬剤の作用を増強することがある。	肝薬物代謝酵素が阻害され、これらの薬剤のクリアランスが低下するため、血中濃度が上昇すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導されたチトクローム P450 が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられる。

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) 心室頻拍 (Torsades de Pointes を含む)、心室細動、洞停止、洞房ブロック、房室ブロック、徐脈、失神：定期的かつ必要に応じて心電図検査等を行うこと。異常が観察された場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、ビリルビン、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	脚ブロック、動悸、胸痛
肝臓 <sup>注1)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇等
腎臓	BUN 上昇等
血液	好酸球増多等
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重等
消化器	嘔気・嘔吐、食欲不振、腹痛、軟便・下痢、便秘、腹部膨満感等
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、掻痒等
その他	倦怠感、浮腫、味覚倒錯、中性脂肪の上昇、尿酸の上昇、ほてり、筋肉痛

注1) 異常がみられた場合には減量又は中止すること。  
注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

### (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

該当資料なし

## 9. 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。また、加齢とともに徐脈、刺激伝導系の障害を来しやすくなるので、投与量に十分注意すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：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。〕
- (2) 授乳婦：投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験で母乳中へ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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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

- (1) 外国で、心筋梗塞の既往歴のある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。
- (2) 外国において特異体質的反応であろうと考えられる顆粒球減少症が1例、敗血症を伴う無顆粒球症が1例ずつ報告されている。無顆粒球症は8週間の投薬後に出現し、休薬後同じ期間をかけて回復したと報告されている。
- (3) 外国において味覚異常が報告されている。
- (4) ラットに高用量(臨床用量の40~70倍)を長期間投与した場合、尿細管に結晶析出が認められたとの報告がある。
- (5) サル、イヌ及びウサギにおいて高用量を静脈内投与すると可逆性の精子形成障害が起こることが報告されている。

16. その他

特になし

## 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

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：プロパフェノン塩酸塩錠 100mg「オーハラ」 劇薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg「オーハラ」 劇薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：プロパフェノン塩酸塩 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)<sup>※</sup>

**※安定性試験**：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、プロパフェノン塩酸塩錠100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠150mg「オーハラ」は通常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<sup>4),5)</sup>。  
また、最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、プロパフェノン塩酸塩錠100mg「オーハラ」及びプロパフェノン塩酸塩錠150mg「オーハラ」は通常市場流通下において3年間安定であることが確認された<sup>6)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 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

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)

- ・ 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。(「Ⅷ. ー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(5)」の項参照)
- ・ 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない



6. 包装

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)  
プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)  
500錠 (10錠×50)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : プロノン<sup>®</sup>錠 100 mg、プロノン<sup>®</sup>錠 150 mg (トーアエイヨー株式会社=アステラス製薬株式会社)

同 効 薬 : フレカイニド酢酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物、ジソピラミド、プロカインアミド塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、リドカイン塩酸塩

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

製造販売承認年月日 : 2012年 8月 3日 (販売名変更による)

承認番号

プロパフェノン塩酸塩錠 100mg 「オーハラ」 : 22400AMX00834000

プロパフェノン塩酸塩錠 150mg 「オーハラ」 : 22400AMX00835000

旧販売名 (平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

	製造販売承認年月日	承認番号
ソビラール <sup>®</sup> 錠 100	2010年 1月 15日	22200AMX00023000
ソビラール <sup>®</sup> 錠 150	1996年 10月 28日	20800AMZ10167000

11. 薬価基準収載年月日

2012年 12月 14日

旧販売名 (平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

ソビラール<sup>®</sup>錠 100 : 2010年 11月 19日

ソビラール<sup>®</sup>錠 150 : 1997年 7月 11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

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
プロパフェノン塩酸塩 錠 100mg 「オーハラ」	120069001	2129006F2057	622006902
プロパフェノン塩酸塩 錠 150mg 「オーハラ」	102600902	2129006F1050	620260002

旧販売名(平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ソビラール <sup>®</sup> 錠 100	120069001	2129006F2049	622006901
ソビラール <sup>®</sup> 錠 150	102600902	2129006F1034	610412104

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) (財)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) p128  
(2001)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2012年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2006年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(2009年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(1995年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2007年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2001年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性  
(2001年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 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に基づく溶出試験(2008年)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第11版[上]: P1144、廣川書店(2007)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(1995年)
- 13) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書: C-393(2009)

### 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

該当しない

### 2 . 海外における臨床支援情報

該当しない

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表-1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。

付表-2

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料\*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

\* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された