

貯法：室温保存
有効期間：5年

不整脈治療剤

日本薬局方 キニジン硫酸塩水和物

処方箋医薬品^注

* キニジン硫酸塩「VTRS」原末

QUINIDINE Sulfate Powder

キニジン硫酸塩水和物錠

処方箋医薬品^注

* キニジン硫酸塩錠100mg「VTRS」

QUINIDINE Sulfate Tablets

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

| | 末 | 錠 |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 23100AMX00091 | 22600AMX00202 |
| 販売開始 | 1956年9月 | 1973年1月 |

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）




- 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〔失神発作あるいは突然死をおこすおそれがある。〕
- 重篤なうっ血性心不全のある患者〔本疾患を悪化させるおそれがある。〕〔9.1.2参照〕
- 高カリウム血症のある患者〔心疾患を悪化させるおそれがある。〕
- 本剤に過敏症の既往歴のある患者
- アミオダロン塩酸塩（注射）、バルデナフィル塩酸塩水和物、トレミフェンクエン酸塩、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、ボリコナゾール、サキナビルメシル酸塩、ネルフィナビルメシル酸塩、リトナビル、モキシフロキサシン塩酸塩、イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ミコナゾール、メフロキン塩酸塩を投与中の患者〔10.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | キニジン硫酸塩「VTRS」原末 | キニジン硫酸塩錠100mg「VTRS」 |
|------|----------------------------|--|
| 有効成分 | 1g中 日局 キニジン硫酸塩水和物 1g | 1錠中 日局 キニジン硫酸塩水和物 100.00mg |
| 添加剤 | — | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | 外形 | 識別コード | 色調等 |
|---------------------|---|-------------|------------------------|
| キニジン硫酸塩「VTRS」原末 | — | — | 白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。 |
| キニジン硫酸塩錠100mg「VTRS」 | 上面  | h-757 | 白色素錠 |
| | 下面  | | |
| | 側面  | | |
| | 直径 9.0mm | 厚さ 3.3mm | 重量 250mg |

4. 効能又は効果

期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍（上室性、心室性）、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防、陳旧性心房細動、心房粗動、電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持、急性心筋梗塞時における心室性不整脈の予防

6. 用法及び用量

経口的に投与するが、著明な副作用を有するゆえ、原則として入院させて用いる。

本剤の投与法は心房細動の除去を目的とする場合を標準とし、漸増法と大量投与法に大別できる。その他の不整脈に対しては、原則として少量持続投与でよく、この場合には外来にて投与してもよい。

・試験投与

治療に先だち、1回量0.1～0.2gを経口投与し、副作用があらわれた時は、投与を中止する。副作用を調べる際には血圧測定と心電図記録を行う必要がある。

・漸増法

成人における慢性心房細動に対しては、例えばキニジン硫酸塩水和物として、1回量0.2gを最初1日3回（6～8時間おき）に投与し、効果がない場合は、2日目ごとに1回量を0.4g、0.6gのごとく増すか、投与回数を1～2日目ごとに4、5、6回のごとく増す。不整脈除去効果が得られたら、そこで維持量投与に切りかえ、あるいは投与を中止する。6日間投与して効果がない場合、途中で副作用があらわれた場合には、投与を中止すること。本剤は昼間のみ与えるのが原則である。

・大量投与

はじめから大量を与え、投与期間の短縮をはかるもので、成人における慢性心房細動に対しては、たとえばキニジン硫酸塩水和物として、1回量0.4gを1日5回、3日間与え、効果がない場合には投与を中止する。効果が得られた場合の維持投与は漸増法と同様である。わが国では漸増法でよいとする報告が多い。

・維持量投与

キニジン硫酸塩水和物として、通常、成人1日量0.2～0.6gを1～3回に分割経口投与するが、個人差が大きい。

電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持に対する用量もこれに準ずる。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は著明な副作用を有するので、原則として入院させて用いること。

8.2 黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。〔11.2参照〕

8.3 本剤の投与に際しては、頻回（毎日数回）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。なお、大量投与時には心電図を持続的に監視することが望ましい。〔9.1.1、9.1.2、9.1.5、9.8、11.1.1参照〕

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者

心室頻拍、心室細動が発現したとの報告がある。特に心不全をきたすおそれのある患者では、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。〔8.3参照〕

9.1.2 うっ血性心不全のある患者（重篤なうっ血性心不全のある患者を除く）

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。症状が悪化するおそれがある。〔2.2.8.3参照〕

9.1.3 塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のある患者

心房細動や心房粗動から洞調律への回復時に塞栓をおこすおそれがある。

9.1.4 血清カリウム低下のある患者

多形性の心室頻拍の発現の危険性が増大する。

9.1.5 他の抗不整脈薬を併用している患者

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。有効性、安全性が確立していない。[8.3参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害患者

本剤の排泄が低下し、副作用の発現が増大するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

本剤の排泄が低下し、副作用の発現が増大するおそれがある。

9.5 妊婦

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。ヒト胎盤通過が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。肝機能及び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。[8.3参照]

10. 相互作用

10.1 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 |
|---|--|---|
| アミオダロン塩酸塩（注射） アンカロン注 [2.5参照] | 併用によりTorsade de pointesを起こすことがある。 | 併用によりQT延長作用が相加的に増加することがある。 |
| バルデナフィル塩酸塩水和物 レビトラ [2.5参照] | QT延長等があらわれるおそれがある。 | 相互にQT延長を増強することが考えられる。 |
| トレミフェンエン酸塩 フェアストン [2.5参照] | QT延長を増強し、心室性頻拍（Torsade de pointesを含む）等を起こすおそれがある。 | 本剤はQT間隔を延長させるおそれがあるため。 |
| キヌプリスチン・ダルホプリスチン シナシッド [2.5参照] | QT延長等があらわれるおそれがある。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| ボリコナゾール ブイフェンド [2.5参照] | | |
| サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ [2.5参照] | 本剤の血中濃度が増加し、重篤又は生命に危険を及ぼすような心血管系の副作用（QT延長等）を起こすおそれがある。 | チトクロームP450（CYP3A4）に対する競合による。 |
| ネルフィナビルメシル酸塩 ビラセプト リトナビル ノービア [2.5参照] | 不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用をおこすおそれがある。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。 |
| モキシフロキサシン塩酸塩 アベロックス [2.5参照] | QT延長等があらわれるおそれがある。 | 相互にQT延長を増強することが考えられる。 |
| イトラコナゾール イトリゾール [2.5参照] | 本剤の作用が増強するおそれがある。 | 左記薬剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| フルコナゾール ジフルカン ホスフルコナゾール プロジフ [2.5参照] | 本剤の血中濃度が上昇することにより、QT延長、Torsade de pointesを発現するおそれがある。 | 左記薬剤は本剤の肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用により本剤の血中濃度が上昇することがある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-------------------------|---|
| ミコナゾール フロリードF注 フロリードゲル経口用 [2.5参照] | QT延長等があらわれるおそれがある。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| メフロキン塩酸塩 メファキン [2.5参照] | 急性脳症候群、暗赤色尿、呼吸困難、貧血、溶血。 | 併用投与により心臓に対して累積的に毒性を与える可能性がある。 |

10.2 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 |
|---|---|---|
| フェニトイン | 本剤の作用が減弱することがある。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。 |
| トラマドール塩酸塩 | 相互に作用が増強するおそれがある。 | 機序不明 |
| メロキシカム | 左記薬剤の作用が減弱するおそれがある。 | 機序は十分に解明されていないが、本剤が左記薬剤の代謝を亢進させた（ <i>in vitro</i> 試験）との報告がある。 |
| 三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩 ロフェプラミン塩酸塩等 | 左記薬剤の作用を増強することがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある。 |
| デュロキセチン塩酸塩 | 左記薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、左記薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。 | 本剤のCYP2D6阻害作用により、左記薬剤の血中濃度が上昇することがある。 |
| ドネペジル塩酸塩 | 左記薬剤の作用が増強するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| 骨格筋弛緩剤 ツボクラリン バンクロニウム臭化物 ペクロニウム臭化物等 | 左記薬剤の作用を増強させることがある。 | 機序不明 |
| チモロールマレイン酸塩 | β 遮断作用（心拍数減少、徐脈）の増強が報告されている。 | 本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある。 |
| ジギタリス製剤 ジゴキシン ジギトキシン メチルジゴキシン等 | 左記薬剤、本剤の副作用がともに増大することがある。 | 左記薬剤と本剤の間には競合排泄現象が認められている。 |
| アミオダロン塩酸塩（経口） | 致死的な心室性不整脈等があらわれることがあるので、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与すること。 | 本剤の血中濃度が上昇することがある。 |
| アブリンジン塩酸塩 フレカイニド酢酸塩 メキシレチン塩酸塩 | 動物実験において左記薬剤の作用が増強するとの報告がある。 | 機序不明 |
| メトプロロール酒石酸塩 | 左記薬剤の作用が増強するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素（CYP2D6）阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある。 |
| ボビンドロールマロン酸塩 | 過度の心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。 左記薬剤の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。 | 共に心機能抑制作用を有するため。 本剤のCYP2D6阻害作用により、左記薬剤の代謝が遅延する。 |
| ベラパミル塩酸塩 | 致死的な心室性不整脈等があらわれることがあるので、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与すること。 | 本剤の血中濃度が上昇することがある。 |
| デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物 | 左記薬剤の作用が増強するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素（CYP2D6）阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある。 |
| ロベラミド塩酸塩 | 左記薬剤の血中濃度が上昇することがある。 | 機序不明 |
| 尿アルカリ化剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル 炭酸水素ナトリウム等 | 本剤の作用が増強するおそれがある。 | 左記薬剤の尿中pHを上昇させる作用により、本剤の尿中排泄率が低下し、血中濃度が上昇することがある。 |
| ワルファリンカリウム | 左記薬剤の抗凝血作用を増強させることがある。 | 機序不明 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| 三酸化ヒ素 | QT延長、心室性不整脈 (Torsade de pointes を含む) を起こすおそれがある。 | 左記薬剤及び本剤はいずれもQT延長あるいは心室性不整脈 (Torsade de pointes を含む) を起こすことがある。 |
| スニチニブリンゴ酸塩 | QT間隔延長、心室性不整脈 (Torsade de pointes を含む) 等の重篤な副作用を起こすおそれがある。 | 左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。 |
| ダサチニブ水和物 | QT間隔延長作用を増強する可能性がある。 | 左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。 |
| ラパチニブリンゴ酸塩水和物 | 左記薬剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。 QT間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがある。 | 左記薬剤はP-糖蛋白質の基質であることが示されている。 左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあり、併用により作用が増強する可能性がある。 |
| エリスロマイシン | 血中濃度上昇に伴うQT延長、心室性不整脈 (Torsade de pointes を含む) 等が報告されているので、慎重に投与すること。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。 |
| リファンピシン | 本剤の作用が減弱することがある。 | 左記薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。 |
| シプロフロキサシン塩酸塩 | 左記薬剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがある。 | 機序不明 |
| メシル酸ガレノキサシン水和物 | QT延長、心室性不整脈 (Torsade de pointes を含む) があらわれるおそれがある。 | 本剤の単独投与で、QT延長作用がみられている。 |
| エトラピリン | 本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、注意して投与すること。 | 左記薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進される。 |
| ダルナビルエタノール付加物 | 本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。 | 左記薬剤及びリトナビルのCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。 |
| ホスアンブレナビルカルシウム水和物 | 本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。 | アンブレナビルと本剤はCYP3A4で代謝されるため、併用により代謝が競合的に阻害される。 |
| 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ため、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肝薬物代謝酵素 (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ている。 |

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 高度伝導障害、心停止、心室細動 (いずれも頻度不明)

これらの致死性不整脈が突然発現することがある。QRS幅の増大、あるいは期外収縮の発生数の増加、心室頻拍、P波の消失が認められた場合には投与を中止すること。[8.3参照]

11.1.2 心不全 (頻度不明)

心筋の収縮力を低下させ、心不全、血圧低下をおこすことがあるので、このような場合には投与を中止すること。

11.1.3 SLE様症状 (頻度不明)

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少、再生不良性貧血、溶血性貧血 (いずれも頻度不明)

11.1.5 血小板減少性紫斑病 (頻度不明)

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|------------------------------|
| 精神神経系 | めまい、頭痛、耳鳴、難聴、視力障害、複視、羞明、色覚異常 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振 |
| 肝臓 ^{注1)} | 黄疸等の肝機能障害 |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹、発熱、脈管性浮腫、血圧低下、光線過敏症 |

注1) [8.2参照]

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。

13. 過量投与

13.1 症状

高度伝導障害、心停止、心室細動等の致死性の不整脈、低血圧があらわれることがある。

14. 適用上の注意

〈錠〉

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

経口投与後のバイオアベイラビリティは約80%であり、投与後60～90分で最高血漿中濃度に達する。消失半減期は約6時間である¹⁾。

16.3 分布

血漿蛋白結合率は90%であり、分布容積は2.7L/kgである¹⁾。

16.4 代謝

キヌクリジン核の2位が水酸化され、またキノリン環の2'位もわずかに水酸化されるが、この2'位の水酸化によって活性を失う¹⁾。

16.5 排泄

肝における代謝と尿中排泄が主な消失経路であり、投与量の約20%は未変化体のまま尿中に排泄される。全身クリアランスは4.7mL/min/kgである¹⁾。

16.7 薬物相互作用

CYP2D6及びP-gp阻害作用を有する (*in vitro*)²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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薬作用をあらわす。細分類ではIa群に属し、Na⁺チャネルとの結合解離速度は中程度で、活動電位持続時間を延長する¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

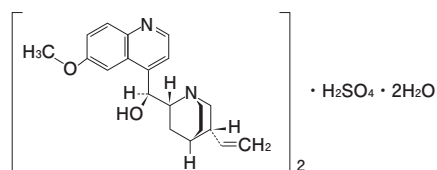
一般的名称：キニジン硫酸塩水和物 (Quinidine Sulfate Hydrate)
化学名：(9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate
分子式：(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂・H₂SO₄・2H₂O

分子量：782.94

性状：白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

エタノール (95) 又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。光によって徐々に暗色となる。旋光度 [α]_D²⁰: +275~+287° (乾燥後、0.5g、0.1mol/L塩酸、25mL、100mm)

化学構造式：



22. 包装

〈キニジン硫酸塩 [VTRS] 原末〉

25g [瓶]

〈キニジン硫酸塩錠100mg [VTRS]〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

500錠 [瓶、バラ]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 : C-1531-1536
- 2) 医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン : 厚生労働省. 2018

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル 0120-419-043

26. 製造販売業者等

*26.1 製造販売元

マイランEPD合同会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

*26.2 販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号