

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

不整脈治療剤

劇薬、処方箋医薬品

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「DSEP」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES「DSEP」

剤 形	カプセル剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	<p>ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」：</p> <p>1 カプセル中ピルシカイニド塩酸塩水和物（日局）25mg を含有</p> <p>ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」：</p> <p>1 カプセル中ピルシカイニド塩酸塩水和物（日局）50mg を含有</p>
一 般 名	<p>和名：ピルシカイニド塩酸塩水和物（JAN）</p> <p>洋名：Pilsicainide Hydrochloride Hydrate（JAN）</p>
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	<p>製造販売承認年月日：2021 年 8 月 16 日</p> <p>薬価基準収載年月日：2021 年 12 月 20 日</p> <p>発 売 年 月 日：2021 年 12 月 20 日</p>
開発・製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	<p>製造販売元：第一三共エスファ株式会社</p> <p>販 売 提 携：第一三共株式会社</p>
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	<p>第一三共エスファ株式会社 お客様相談室</p> <p>TEL：0120-100-601</p> <p>医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</p>

本 IF は 2021 年 9 月改訂（第 1 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 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 IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は紙媒体の冊子としての提供方式から PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。

最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

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。

IF 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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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 の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[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、添付文書で赤字・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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 の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

（2018 年 10 月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	6
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 容器・包装	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	11. 別途提供される資材類	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	12. その他	7
6. RMPの概要	2		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	8
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	8
（1）和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	8
（2）洋 名	3	3. 用法及び用量	8
（3）名称の由来	3	4. 用法及び用量に関連する注意	8
2. 一般名	3	5. 臨床成績	8
（1）和 名（命名法）	3	（1）臨床データパッケージ	9
（2）洋 名（命名法）	3	（2）臨床効果	9
（3）ステム	3	（3）臨床薬理試験	9
3. 構造式又は示性式	3	（4）用量反応探索試験	9
4. 分子式及び分子量	3	（5）検証的試験	9
5. 化学名（命名法）	3	1) 有効性検証試験無作為化並行用量反応試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	10
		3) 安全性試験	10
		4) 患者・病態別試験	11
		（6）治療的使用	11
		1) 使用成績調査、製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	11
		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	12
III. 有効成分に関する項目	4		
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
（1）外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
（2）溶解性	4	2. 薬理作用	13
（3）吸湿性	4	（1）作用部位・作用機序	13
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点	4	（2）薬効を裏付ける試験成績	13
（5）酸塩基解離定数	4	（3）作用発現時間・持続時間	14
（6）分配係数	4		
（7）その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	（1）治療上有効な血中濃度	15
		（2）臨床試験で確認された血中濃度	15
		（3）食事・併用薬の影響	16
IV. 製剤に関する項目	5	2. 薬物速度論的パラメータ	16
1. 剤 形	5	（1）解析方法	16
（1）剤形の区別	5	（2）吸収速度定数	16
（2）剤形の外観及び性状	5	（3）消失速度定数	16
（3）識別コード	5	（4）クリアランス	17
（4）製剤の物性	5	（5）分布容積	17
（5）その他	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
2. 製剤の組成	5	（1）解析方法	17
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加物	5	（2）パラメータ変動要因	17
（2）電解質等の濃度	5		
（3）熱量	5		
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		

4. 吸 収	17
5. 分 布	17
(1) 血液－脳関門通過性	17
(2) 血液－胎盤関門通過性	17
(3) 乳汁への移行性	17
(4) 髄液への移行性	18
(5) その他の組織への移行性	18
(6) 血漿蛋白結合率	18
6. 代 謝	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	18
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種、 寄与率	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	19
7. 排 泄	19
(1) 排泄部位及び経路	19
(2) 排泄率	19
(3) 排泄速度	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
(1) 合併症・既往歴等のある患者	22
(2) 腎機能障害患者	23
(3) 肝機能障害患者	24
(4) 生殖能を有する者	24
(5) 妊婦	24
(6) 授乳婦	24
(7) 小児等	25
(8) 高齢者	25
7. 相互作用	25
(1) 併用禁忌とその理由	25
(2) 併用注意とその理由	26
8. 副作用	27
(1) 重大な副作用と初期症状	27
(2) その他の副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
10. 過量投与	34
11. 適用上の注意	35
12. その他の注意	35

(1) 臨床使用に基づく情報	35
(2) 非臨床試験に基づく情報	35

IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
(1) 薬効薬理試験	36
(2) 安全性薬理試験	36
(3) その他の薬理試験	36
2. 毒性試験	37
(1) 単回投与毒性試験	37
(2) 反復投与毒性試験	37
(3) 遺伝毒性試験	38
(4) がん原性試験	38
(5) 生殖発生毒性試験	38
(6) 局所刺激性試験	38
(7) その他の特殊毒性	38

X. 管理的事項に関する項目	39
1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意点	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日	39
9. 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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	39
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40

XI. 文 献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42

XII. 参考資料	43
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

XIII. 備 考	44
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっ ての参考情報	44
2. その他の関連資料	44

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水和物は、植物アルカロイドの部分構造であるピロリチジン骨格にキシリジン誘導体を結合させて創製した、Vaughan Williams らによる抗不整脈薬分類のクラス Ic に属する心筋の Na チャンネル抑制作用により抗不整脈作用を示す日本初のクラス Ic の抗不整脈薬である。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg 「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「DSEP」は、第一三共株式会社のサンリズム®カプセル 25mg 及びサンリズム®カプセル 50mg と原薬、添加物及び製造方法・製造場所在それぞれ同一のオーソライズド・ジェネリックとして第一三共エスファ株式会社が平成 26 年 11 月 21 日付 薬食発 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2021 年 8 月に承認を取得し、2021 年 12 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 国産初のクラス Ic 抗不整脈薬である（Vaughan Williams らによる分類）。
- (2) 純粋な Na チャンネル遮断薬で slow kinetic drug に分類される（シシリアン・ガンビットによる抗不整脈薬の分類）¹⁾。
- (3) Paf（発作性心房細動）、PAF（発作性心房粗動）、PSVT（発作性上室性頻拍）に伴う自覚症状を速やかに軽減させ、停止及び再発抑制に有効である。
- (4) Ia、Ib 及び II 群抗不整脈薬無効の VPC（心室性期外収縮）に対し優れた有効性が認められている。
- (5) 腎排泄型で、線形の体内薬物動態を示す。
- (6) 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、急性腎障害、肝機能障害が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしています。
- (2) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーを表示しています。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「DSEP」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg 「DSEP」

(2)洋 名

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES 25mg 「DSEP」

PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE CAPSULES 50mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 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）

ピルシカイニド塩酸塩水和物

(2)洋 名（命名法）

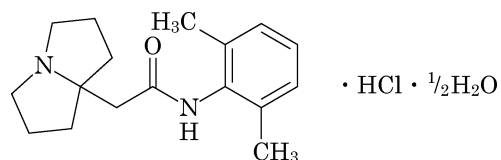
Pilsicainide Hydrochloride Hydrate (JAN)

pilsicainide (INN)

(3)ステム

プロカインアミド及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

該当しない

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

吸湿性は認められない。

(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

pKa：10.1～10.3（滴定法）

(6)分配係数

1.73（pH7.00、クロロホルム／緩衝液）

(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

(1)各種条件下における安定性

試験法		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温	64 ヶ月	ポリエチレン袋／ファイバー缶 ^{※1}	変化なし
苛酷試験	固体状態	50℃	12 ヶ月	ポリエチレン袋／ファイバー缶 ^{※1}	変化なし
		60℃	6 ヶ月		変化なし
		40℃、75%RH	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶（開栓）	変化なし
		室内散光 ^{※2}	12 ヶ月	無色透明ガラスシャーレ	変化なし
		太陽光 ^{※3}	6 ヶ月		変化なし

※1：原体をポリエチレン袋に封入し、フタ付ファイバー缶に入れ保存した。

※2：蛍光灯下（500Lux）

※3：直射日光のあたる南窓側に放置

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方ピルシカイニド塩酸塩水和物の確認試験法による。

(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)

定量法：日本薬局方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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1)剤形の区別

カプセル剤

(2)剤形の外観及び性状

販売名	剤形	色		外 形	
		キャップ	ボディ	全長 (mm)	重さ (mg)
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「DSEP」	カプセル (4 号)	淡青色不透明	白色不透明		
				14.3	225
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「DSEP」	カプセル (4 号)	青色不透明	白色不透明		
				14.3	220

(3)識別コード

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」：25 DSEP ピルシカイニド 25

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」：50 DSEP ピルシカイニド 50

(4)製剤の物性

該当資料なし

(5)その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加物

販売名	剤形	添加物
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「DSEP」	1 カプセル中に 日本薬局方ピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg を含有	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、 ステアリン酸マグネシウム、軽質無水 ケイ酸 カプセル：ゼラチン、ラウリル硫酸ナ トリウム、青色 1 号
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「DSEP」	1 カプセル中に 日本薬局方ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg を含有	

(2)電解質の濃度

該当しない

(3)熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある夾雑物は、合成原料由来の副生成物であるピルシカイニド塩酸塩水和物のホルミル体 *N*-(2-formyl-6-methylphenyl)-8-pyrrolizidinylacetamide である。

6. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）の結果、ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」は通常の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。

製剤	保存条件	保存期間	保存形態	結果
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「DSEP」	25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP・個装箱 プラスチックボトル	変化なし
	40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP 非包装品	変化なし
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「DSEP」	25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP・個装箱 プラスチックボトル	変化なし
	40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP 非包装品	変化なし

試験項目：外観、溶出試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶溶性³⁾

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」は日本薬局方ピルシカイニド塩酸塩カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格				
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
25mg	水	50rpm	30 分	85%以上
50mg	水	50rpm	30 分	85%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包 装

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」	:	(PTP)	100 カプセル (10 カプセル×10)
			500 カプセル (10 カプセル×50)
			(プラスチックボトル：バラ) 1000 カプセル
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」	:	(PTP)	100 カプセル (10 カプセル×10)
			500 カプセル (10 カプセル×50)
			(プラスチックボトル：バラ) 1000 カプセル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

P T P 包 装 : ポリプロピレン、アルミニウム箔

プラスチックボトル : ポリエチレン (ボトル) 、ポリエチレン (中栓) ポリプロピレン (キャップ)

化 粧 箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

下記の状態では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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

6. 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。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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。[9.2.1 参照]
- 7.2 高齢者では、1回 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。[9.8 参照]

解説：

- 7.1 ピルシカイニド塩酸塩水和物は腎排泄型の薬剤であるため、従来より、「腎機能障害のある患者」に対する投与に際しては、「使用上の注意」に「投与量を減量するか、投与間隔をあけて使用すること」と記載し、注意喚起を行ってきた。しかし、「透析を必要とする腎不全患者」に対して本剤が投与された場合において副作用が発現したとの報告があり、これらの中には本剤を通常用量（150mg/日）から投与された症例も散見されている。このことから「7. 用法及び用量に関連する注意」に、特に「透析を必要とする腎不全患者」に対し注意喚起を行っている。また、臨床報告で、本剤の血液透析除去率が最大約30%と報告されていることに加え、市販後調査において 50mg/日連続投与で本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現した報告があること等から、やむを得ず本剤を使用する場合には、25mg を一日投与量として開始する旨、具体的に記載している（「VII.10.特定の背景を有する患者」の項を参照）。
- 7.2 一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいことから、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では体重が少ない傾向にあり、また、腎機能が低下している可能性が高く、本剤投与時血漿中濃度が上昇しやすい（「VIII.6.(8)高齢者」の項を参照）。

5. 臨床成績

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」は臨床試験を実施していない。臨床試験に関する記載は先発品のインタビューフォームから引用した。

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

心室性期外収縮、発作性心室頻拍、上室性期外収縮、発作性上室性頻拍、発作性心房細動・粗動を対象とした臨床試験の概要は次表のとおりである。

また、心室性期外収縮、上室性期外収縮の各々を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が確認された^{4,5)}。

疾患名	対象症例	全般改善度	
		著明改善	中等度改善以上
心室性期外収縮	418	194(46.4%)	295(70.6%)
発作性心室頻拍	19	17(89.5%)	18(94.7%)
上室性期外収縮	151	66(43.7%)	95(62.9%)
発作性上室性頻拍	50	26(52.0%)	40(80.0%)
発作性心房細動・粗動	66	35(53.0%)	54(81.8%)

(3)臨床薬理試験

1) 単回経口投与⁶⁾

健康成人 11 例を対象に、予備試験として本剤 2、5、10、25、50 及び 100mg の 6 段階の量で投与を行い、PQ の延長傾向にあった 50mg と明らかに延長が認められた 100mg について本試験を実施した。その結果、副作用、臨床上問題になると考えられる自他覚症状の発現、各機能検査及び臨床検査値の変動は認められなかった。

2) 反復経口投与⁷⁾

健康成人 6 例を対象に、本剤 1 回 50mg を 1 日 3 回、7 日間投与を行った。その結果、7 日間を通じて各機能検査、心電図パラメータは正常の範囲内にあり、臨床上特に問題となると考えられる変化は認められなかった。副作用症状の発現はなかったが、1 例に ALT (GPT) の軽度上昇 (投与終了後正常化) が認められた。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、「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。」である。

(4)用量反応探索試験⁸⁾

心室性期外収縮患者 44 例ならびに上室性期外収縮、発作性上室性頻拍、発作性心房細動・粗動等の上室性不整脈患者 28 例を対象に、原則として本剤 1 回 25mg を 1 日 3 回より投与開始、最大量を 1 回 100mg、1 日 3 回として効果が認められるまで段階的増量法により投与し有効性及び安全性を検討した。

その結果、75mg/日から 150mg/日へ増量することによる改善率の上昇が最も大きく、150mg/日で各種頻脈性不整脈に対して良好な成績を示した。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、「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。」である。

(5)検証的試験

1) 有効性検証試験無作為化並行用量反応試験

心室性期外収縮⁹⁾及び上室性期外収縮¹⁰⁾を対象とした用量検討のための二重盲検比較試験

心室性期外収縮患者 146 例及び上室性期外収縮患者 109 例を対象とし、本剤 1 回 25mg、50mg、75mg

を1日3回、14日間投与する二重盲検群間比較試験により用量の検討が行われた。その結果、心室性期外収縮、上室性期外収縮ともに有効性において150mg/日群、225mg/日群は75mg/日群より有意に優れていたものの、高用量の2群間に差はなかった。また、安全性においては3群間に差がなかったことより、通常1日投与量として150mg/日が適切であると考えられた。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、「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。」である。

2) 比較試験

心室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験⁴⁾

心室性期外収縮患者175例を対象とし、本剤150mg/日(分3)の有効性及び安全性をジソピラミド300mg/日(分3)を対照とし、両群とも14日間投与する二重盲検比較試験により検討した。その結果、全般改善度の改善率(「中等度改善」以上)は本剤70.8%、ジソピラミド54.5%であった。また、安全性について両群間に差は認められなかった。

以上の結果より、本剤は心室性期外収縮に対して、ジソピラミドと同様、臨床的に有用であることが確認された。

上室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験⁵⁾

上室性期外収縮患者80例を対象とし、本剤150mg/日(分3)の有効性及び安全性をジソピラミド300mg/日(分3)を対照とし、両群とも14日間投与する二重盲検比較試験により検討した。その結果、全般改善度の改善率(「中等度改善」以上)は本剤67.7%、ジソピラミド46.7%であった。また、安全性について両群間に差は認められなかった。

以上の結果より、本剤は上室性期外収縮に対して、ジソピラミドと同様、臨床的に有用な薬剤であることが確認された。

3) 安全性試験

長期投与試験⁴⁾

各種頻脈性不整脈患者54例を対象に、患者登録制による長期投与試験を実施した。本剤の投与量は75mg/日～225mg/日で投与期間は最短9日、最長455日であり、そのうち180日をこえて投与を続けたものは37例であった。この37例における全般改善度(「中等度改善」以上)の改善率は70.3%であった。副作用は腹部不快感と完全左脚ブロックの2例が発現したが、前者は胃腸薬の併用で、また後者は本剤の減量で消失し、投与継続が可能であった。その他、特に臨床上問題とされる症例はなく、本剤は長期間投与でも有用であることが示唆された。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、「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。」である。

4) 患者・病態別試験

i) 他剤無効例に対する臨床効果⁵⁾

Vaughan Williams らの分類でクラス I に分類される抗不整脈薬（ジソピラミド、メキシレチン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩）の 1～2 週間投与が無効であった心室性期外収縮 16 例、発作性心室頻拍 6 例、発作性上室頻拍 1 例の計 23 例に、本剤を 150～225mg/日（分 3）投与し、有用性を検討した。その結果、73.9%（17/23）に改善が認められ、臨床上特に問題とされる症例は認められなかったことより、臨床的に有用であることが示唆された。

(6)治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

i) 使用成績調査¹¹⁾

市販後の副作用の発現頻度や発現状況ならびに効能・効果の確認を目的に、レトロスペクティブ調査が実施された。5 年間で 656 施設から 3,853 例が収集され、うち 3,774 例が解析対象症例とされた。

安全性解析対象症例 3,768 例の副作用発現症例率は 4.8%（182 例）であり、主な副作用としては、PQ 間隔延長、QRS 幅の増大等の心拍数・心リズム障害（82 例、2.2%）が最も多く、重篤な副作用として心室細動（3 例、0.08%）、心室頻拍（9 例、0.24%）が認められた。次いで嘔気等の消化管障害（36 例、1.0%）、めまい等の中枢・末梢神経系障害（23 例、0.6%）が認められ、副作用の種類、程度については、承認時までの調査と差はみられなかった。本剤の主な副作用である心拍数・心リズム障害についても発現頻度、発現副作用とも、承認前後で変化はなかった。

有効性解析対象症例 3,600 例の有効率は 70.3%であり、承認時の 71.2%と同様の成績であった。また、承認時までの調査における症例採択基準で抽出した 412 例（治験基準合致症例）の有効率も 73.3%と同様の成績であった。

ii) 特別調査

透析患者に対する投与（特別調査）¹¹⁾

頻脈性不整脈を有する安定した状態の維持血液透析患者 12 例を対象に、透析日のみ透析開始 2 時間前に 25mg 単回経口投与で開始し、投与 2～3 週間目に効果不十分で心電図異常や副作用がない症例のみ 25mg 連日投与へ増量し、本剤の至適投与量及び長期（6 ヶ月）使用時の安全性と有効性を検討した。臨床上、問題となる症状、所見はなく、投与後 2、4 週、6 ヶ月時点の全般改善度は、いずれも改善以上（著明改善又は改善）を示した。また、長期投与による血中濃度の上昇は認めず、多くが治療域（0.2～0.9 μ g/mL）^{12,13)}内で推移した。なお、透析前後の本剤の除去率は他の報告と同様¹⁴⁾平均 28.7%であった。

以上、透析患者での本剤の使用については、透析日 25mg 単回投与より開始し、効果不十分で臨床上問題がない場合に限り、25mg 連日投与に増量し、定期的な心電図検査や血中濃度モニタリング等を実施しながら、慎重に投与する必要があることが示唆された。

iii) 長期使用に関する調査（特別調査）¹¹⁾

長期使用（1 年間）時における安全性と有効性を検討するためプロスペクティブ調査が実施された。

なお、本剤の効能・効果（頻脈性不整脈）の特性上、使用患者として高齢者（65 歳以上）の占める割合が高いことや加齢に伴いみられる腎機能低下の影響等を考慮し、高齢者を対象として実施された。解析対象 130 例のうち 88 例（67.7%）が 1 年以上継続投与された。副作用は 11 例（8.5%）に認められたが、使用成績調査の結果と同様に心拍数・心リズム障害が最も多かった。

年齢別（75 歳以上、未満）に副作用発現率（130 例）及び全般改善度（120 例）について検討した結果、有意差はないものの、75 歳以上の患者で副作用発現率は 11.9%（5/42）と 75 歳未満の 6.8%（6/88）と比べて高い値を示し、75 歳以上の患者の全般改善度の改善率（「改善」以上）は 81.6%（31/38）と 75

歳未満の患者と比べて有意に高かった。また、75 歳以上の患者では少量（75～100mg）投与でも十分に効果が認められた。

長期投与における心電図パラメータについては、投与前に比べ PQ 間隔、QRS 幅が投与後に有意な延長を示したが、正常範囲内の変動であり、長期投与による増大は認められなかった。また、心拍数（RR 間隔）が投与後に有意な減少を示したが、心機能については心胸郭比及び%FS とともに有意な変化は認められなかった。有効性については、最終評価時の全般改善度は、改善以上（「著明改善」又は「改善」）が 67.5%（81/120）であった。

以上のことから、本剤の長期にわたる効果が示されたとともに、腎機能低下に加え、高齢者、特に 75 歳以上の患者に対しては、副作用発現に十分に留意しながら慎重に本剤を使用する必要がある、少量（75 又は 100mg/日）投与での使用開始が必要と考えられた。

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. 薬理学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

キニジン硫酸塩水和物、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水和物、アプリンジン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、リドカイン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤は Vaughan Williams らの分類のクラス Ic に属する不整脈治療剤で、心筋細胞の Na チャネル抑制作用により、細胞膜の活動電位の最大脱分極速度 (V_{max}) を抑制し、刺激の伝導速度を抑制することにより抗不整脈作用を示す。

Sicilian Gambit の提唱する薬剤分類（日本版）において、本剤は Na チャネルを選択的に抑制し、K、Ca チャネル及び α 、 β 及びムスカリン受容体などには影響を与えないものとして位置づけられる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 実験的不整脈に対する作用

① 冠動脈二段結紮心室性不整脈に対する作用^{12,14)}

イヌを用いて、冠動脈結紮 24 時間後に誘発された心室性不整脈に対し抗不整脈作用を示した。

② アコニチン、ウアバイン及びアドレナリン誘発不整脈に対する作用^{12,14)}

イヌでアコニチン誘発心房性不整脈、ウアバイン誘発心室性不整脈及びアドレナリン誘発心室性不整脈を抑制した。

③ 冠動脈閉塞中及び再灌流中に発生する心室性不整脈に対する作用¹⁵⁾

麻酔開胸犬での冠動脈閉塞中及び再灌流中に発生する心室性不整脈（期外収縮、頻脈及び細動）の発生率を低下させた。

④ イヌ迷走神経刺激心房細動モデルに対する作用¹⁶⁻¹⁸⁾

イヌにおける迷走神経刺激下に誘発された心房細動に対し、本剤は 90～100% の停止率を示した。

2) 電気生理学的作用

① 最大脱分極速度に対する作用¹⁹⁾

モルモット乳頭筋において、静止膜電位にほとんど影響を与えることなく、最大脱分極速度 (V_{max}) を用量依存的に抑制した。

② 活動電位持続時間及び有効不応期に対する作用¹⁹⁾

モルモット乳頭筋の活動電位持続時間 (APD) 及び有効不応期 (ERP) に影響を与えなかった。

③ Ca 電流及び K 電流に対する作用^{20,21)}

ウサギ心筋筋単細胞の Ca 電流、遅延整流 K 電流、内向き整流 K 電流ならびに一過性外向き電流に対し、影響を与えない。またモルモット単一心房筋細胞、心室筋細胞に対するアセチルコリン誘発 K 電流及び ATP 感受性 K 電流に対する抑制効果も弱かった。

④ 心室細動の発生閾値に対する作用¹⁵⁾

イヌにおいて電気刺激による心室細動の発生閾値を上昇させた。

⑤ 遅延後脱分極及び誘発自動能に対する作用²²⁾

イヌのプルキンエ線維でアセチルストロファンチジンで誘発される遅延後脱分極及び誘発自動能を抑制した。

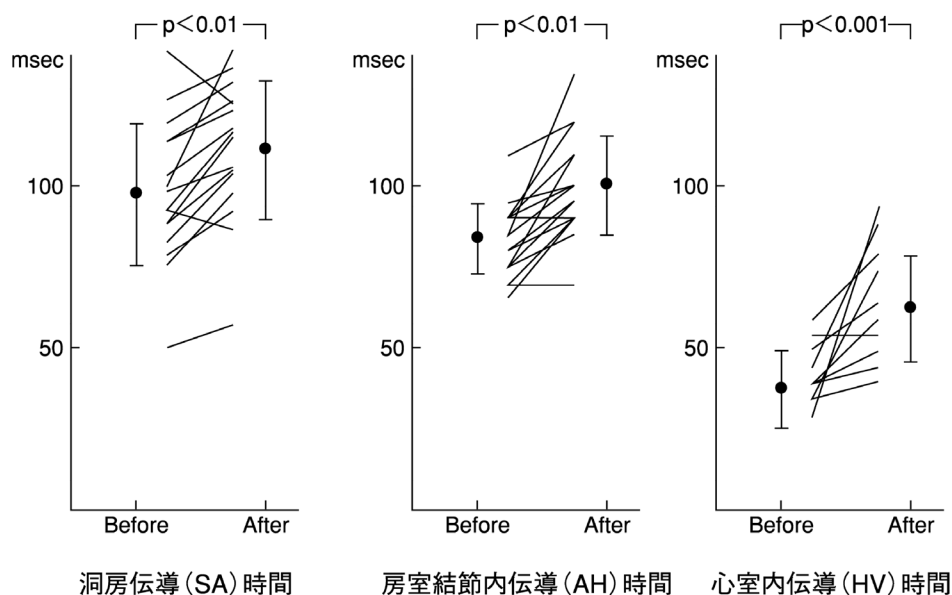
⑥ 心電図に対する作用²³⁾

イヌにおいて心電図の PQ の延長及び QRS 幅の増大作用を有するが QTc の延長作用は弱かった。

3) 臨床電気生理学的作用²⁴⁾

- ① 発作性上室性頻拍の患者に本剤 150mg 又は 200mg を単回経口投与した場合、洞房伝導 (SA) 時間、房室結節内伝導 (AH) 時間、心室内伝導 (HV) 時間を延長させた。また、右室の有効不応期を延長させた。

ピルシカイニド塩酸塩水和物の電気生理学的パラメータに対する影響



(mean ± S.D.)

- ② 電気生理学的検査にて発作性上室性頻拍の誘発が可能な 13 例を対象に本剤 150mg 又は 200mg 単回経口投与した場合、投与 1 時間後に 9/13 例 (69.2%) で発作性上室性頻拍の誘発が抑制され、そのうち 8 例に室房伝導の消失が認められた。

4) 心機能に対する作用²⁴⁾

- ① 発作性上室性頻拍の患者に本剤 150mg 又は 200mg 単回経口投与した場合、心拍数及び平均肺動脈圧は有意に増加し、一回拍出係数は有意に減少したがいずれも正常範囲内であった。

	心拍数 (/min)	平均肺動脈圧 (mmHg)	肺動脈楔入圧 (mmHg)	心係数 (l/min/m ²)	1 回拍出係数 (mL/ m ²)
投与前	70.2 ± 6.0	15.8 ± 1.8	11.4 ± 1.6	3.3 ± 0.6	47.1 ± 7.2
投与後	82.1 ± 10.2*	18.5 ± 3.1*	12.6 ± 3.0	3.3 ± 0.6	40.1 ± 6.7*

※:p<0.05(mean ± S.D.)

- ② 心室性期外収縮、心室頻拍、発作性心房細動などを合併した虚血性心疾患患者に本剤 100mg を単回経口投与した場合、安静時及び運動負荷時の心拍数、左室駆出分画のいずれにおいても有意な変化は認められなかった。

(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

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」は薬物動態を明らかにする基礎試験や臨床試験を実施していない。本章における記載は先発品のインタビューフォームから引用した。

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度^{25,26)}

0.2～0.9 $\mu\text{g/mL}$

(2)臨床試験で確認された血中濃度

i) 健康成人

① 単回経口投与⁶⁾

a) 空腹時

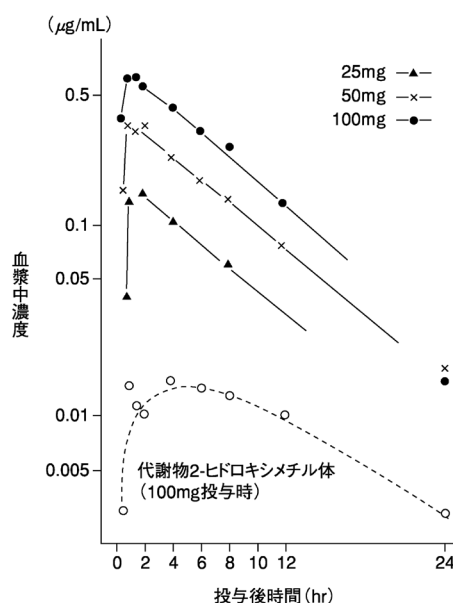
健康成人男子におけるピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg、50mg、100mg 単回投与試験の結果、投与後 1～2 時間後 (T_{\max}) に最高血漿中濃度 (C_{\max}) に到達し、その後ほとんどが未変化体のまま尿中に排泄され、血漿中濃度半減期 ($t_{1/2}$) は 4～5 時間であった。代謝産物としては、100mg 投与時に未変化体の 1/40～1/15 量の 2-ヒドロキシメチル体が測定された。

ピルシカイニド塩酸塩水和物単回経口投与時における薬物動態パラメータ (空腹時投与)

投与量	$T_{\max}(\text{hr})$	$C_{\max}(\mu\text{g/mL})$	$t_{1/2}(\text{hr})$	$AUC(\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL})$
25mg	1.61 ± 0.01	0.150 ± 0.002	4.4 ± 0.39	1.278 ± 0.080
50mg	1.22 ± 0.18	0.356 ± 0.027	4.8 ± 0.34	2.975 ± 0.112
100mg	1.06 ± 0.18	0.650 ± 0.029	4.9 ± 0.37	5.238 ± 0.307

(mean \pm SE)

ピルシカイニド塩酸塩水和物単回経口投与時の血漿中濃度の推移



注) 本剤の承認された用法及び用量は、1 日 150～225mg を 3 回に分けて投与である。

b) 食事の影響

食事の薬物動態に及ぼす影響を 50mg 単回投与で検討し、空腹時と比較したところ、摂食時には T_{\max}

の延長傾向と Cmax、AUC の減少傾向がみられた。しかし、その程度は軽微で、生体内利用率に与える食事の影響は少ないと考えられた。

ピルシカイニド塩酸塩水和物の薬物速度論的パラメータ

	Cmax(μ g/mL)	Tmax(hr)	AUC _{0-∞} (μ g・hr/mL)
50mg (空腹時投与)	0.356±0.027	1.22±0.18	2.975±0.112
50mg (食後投与)	0.275±0.007	2.14±0.29	2.814±0.262

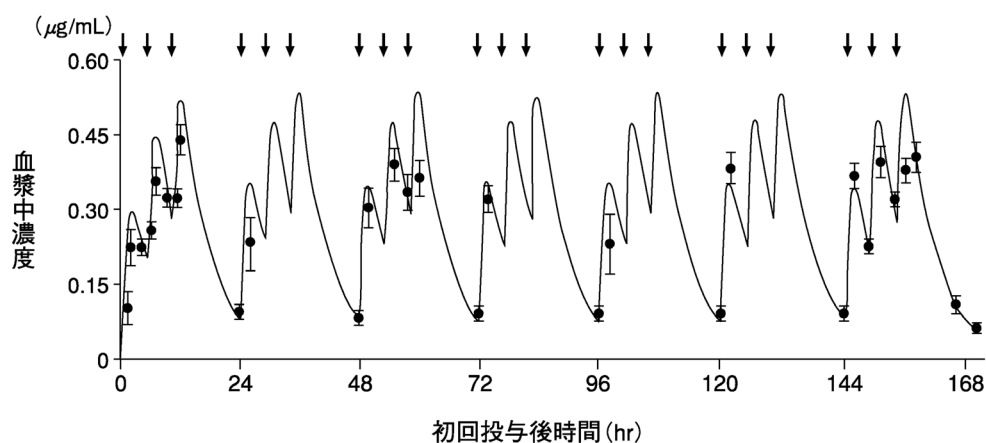
(mean±SE)

② 連続経口投与⁷⁾

健康成人男子に、ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg を 1 日 3 回 7 日間連続経口投与した場合、血漿中濃度は 0.1～0.5 μ g/mL の範囲で一定の推移を示し、蓄積性は認められなかった。

ピルシカイニド塩酸塩水和物を 1 回 50mg1 日 3 回連続投与した時の

血漿中濃度推移とシミュレーション曲線



(n=6、mean±SE) (3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

「VII.1.(3).b.食事の影響」及び「VIII.7.相互作用」の項を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

コンパートメントモデル

一次吸収過程のある 1-コンパートメントモデル⁶⁾

(2)吸収速度定数²⁷⁾

50mg 経口投与した場合

内因性クレアチニンクリアランス Ccr \geq 80 の患者（腎機能正常）群では

吸収速度定数 (Ka) : 2.23±1.71/hr

健康成人に 50mg を単回経口投与（食後）した場合⁶⁾

吸収速度定数 (Ka) : 1.84±0.46/hr

(3)消失速度定数²⁷⁾

50mg を経口投与した場合、下記の通りであった。

内因性クレアチニンクリアランス Ccr \geq 80 の患者（腎機能正常）群では

消失速度定数 (Kel) : $0.21 \pm 0.01/\text{hr}$

内因性クレアチニンクリアランス $50 > \text{Ccr} \geq 20$ 未満の患者 (腎機能障害) 群では

消失速度定数 (Kel) : $0.08 \pm 0.01/\text{hr}$

(4) クリアランス²⁷⁾

50mg を経口投与した場合、下記の通りであった。

内因性クレアチニンクリアランス $\text{Ccr} \geq 80$ の患者 (腎機能正常) 群では

全身クリアランス (Cl_{tot}) : $280.0 \pm 37.5 \text{ mL/min}$

内因性クレアチニンクリアランス $50 > \text{Ccr} \geq 20$ の患者 (腎機能障害) 群では

全身クリアランス (Cl_{tot}) : $123.4 \pm 19.3 \text{ mL/min}$

(5) 分布容積²⁷⁾

50mg 経口投与した場合

内因性クレアチニンクリアランス $\text{Ccr} \geq 80$ の患者 (腎機能正常) 群では

分布容積 (V_d) : $1.48 \pm 0.19 \text{ L/kg}$

内因性クレアチニンクリアランス $50 > \text{Ccr} \geq 20$ の患者 (腎機能障害) 群では

分布容積 (V_d) : $1.70 \pm 0.15 \text{ L/kg}$

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

< 参考 (動物 : ラット) >

(1) 部位²⁹⁾

ラットを用いて消化管からの吸収部位を検討したところ、十二指腸内投与の場合最も速くかつ高濃度に血漿中に認められたが、胃の幽門部を結紮したラットに経口投与した場合はほとんど検出できなかった。このことから、ピルシカイニド塩酸塩水和物は胃からはほとんど吸収されず、主に十二指腸を含む腸管上部から吸収されるものと考えられる。

(2) 薬物速度論的パラメータ³⁰⁾

イヌに単回経口投与した場合の最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) は 0.8~2.0 時間で、AUC より算出した吸収率は 107% と吸収は極めて良好であった。また、血漿中濃度半減期 (t_{1/2}) は 2.5~2.7 時間であった。

5. 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

< 参考 (動物) >

「VII.5.(5) その他の組織への移行性」の項を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考（動物）>

「VII.5.(5)その他の組織への移行性」の項を参照

(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

<参考（動物：ラット）>^{31,32,33)}

ラットに ^{14}C -ピルシカイニド塩酸塩水和物を経口投与した場合、主として肝臓、腎臓に分布し、脳への分布は少なかった。

ラットに ^{14}C -ピルシカイニド塩酸塩水和物を静脈内投与した場合、投与後 15 分で主として肝臓、腎臓に血漿中濃度のそれぞれ約 20 倍、15 倍の放射能が検出され、心臓に血漿中濃度の約 2 倍、脳への分布は血漿中よりも低濃度であった。また 7 日間及び 14 日間反復静脈内投与した結果、ピルシカイニド及びその代謝物の組織への蓄積性及び残留性は見られなかった。

	放射能濃度 (^{14}C -ピルシカイニド $\mu\text{geq./mL}$ あるいは g)					
	単回 静脈投与					14 日間 反復静脈投与
投与後時間	15 分	1 時間	3 時間	12 時間	24 時間	168 時間
血 漿	0.75 ± 0.04	0.44 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.01 ± 0.00	—
脳	0.29 ± 0.03	0.14 ± 0.01	0.12 ± 0.07	0.01 ± 0.00	—	—
心 臓	1.76 ± 0.10	0.49 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.01
肝 臓	15.99 ± 1.00	7.11 ± 0.38	3.66 ± 0.16	1.23 ± 0.04	0.66 ± 0.02	0.32 ± 0.03
腎 臓	12.58 ± 0.72	3.16 ± 0.14	1.84 ± 0.08	0.49 ± 0.03	0.32 ± 0.03	0.09 ± 0.01

—：検出限界以下

また、胎児及び乳汁中に血漿中濃度とほぼ同程度かあるいはそれ以上の濃度の放射能が検出された。

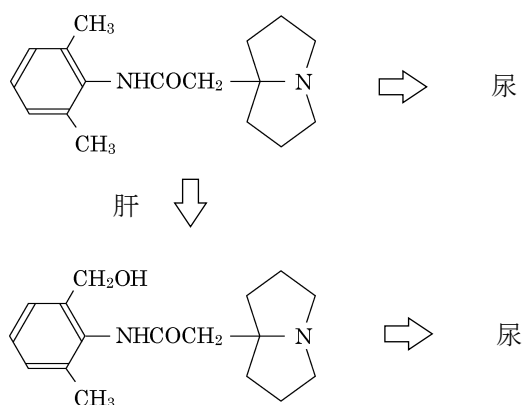
(6)血漿蛋白結合率³⁴⁾

健康成人に 50mg を経口投与した場合の血漿蛋白結合率は約 35% ($35.4 \pm 8.6\%$) であった。また、*in vitro* 試験でヒト血漿での結合は α_1 -酸性糖蛋白との結合によるものと推察された。

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路^{6,7)}

本剤 100mg を単回投与の場合にのみ、血中に未変化体とその 1/40～1/15 量の代謝物 2-ヒドロキシメチル体が検出された。しかし、50mg 以下の投与では、代謝物は検出されなかった。また、投与後 24 時間以内に投与量の 75～86% が未変化体として、4.5～6.5% が代謝物として尿中に排泄された。連続投与の場合もほぼ同様の結果であった。



推定代謝経路

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種、寄与率³⁵⁾

代謝物 2-ヒドロキシメチル体の生成に関与するヒト肝チトクローム P450 分子種を検討したところ、CYP2D6 によりこれらの代謝がわずかに認められた。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

<参考：動物（イヌ）>¹³⁾

イヌ冠動脈二段結紮不整脈に対する 2-ヒドロキシメチル体の抗不整脈作用強度はピルシカイニド塩酸塩水和物の 1/8 であった。

7. 排 泄

(1)排泄部位及び経路⁶⁾

主として腎臓

(2)排泄率^{6,7)}

健康成人男性 18 例にピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg、50mg 及び 100mg を空腹時単回経口投与した場合に、24 時間以内に投与量の 75～86%が未変化体（24 時間内尿中未変化体排泄率）として尿中に排泄された。また 50mg、100mg 投与群においては、24 時間以内に 4.5～6.5%が代謝物 2-ヒドロキシメチル体として尿中に排泄された⁶⁾。連続投与の場合もほぼ同様の結果であった⁷⁾。

(3)排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報³⁶⁾

トランスポーターを発現させた細胞を用いた *in vitro* 試験において、P-gp (P-glycoprotein) 及び OCT2 (organic cation transporter 2) を阻害したことが報告されている（「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項を参照）。

9. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析³⁷⁾

本剤の除去率は 4 時間後で 25%との報告がある。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10.特定の背景を有する患者

腎機能障害患者における単回投与

本剤は腎臓より尿中にほとんど未変化体のまま排泄される²⁾ので、腎機能障害患者²⁶⁾、腎機能が低下している高齢者³⁷⁾では半減期が延長する。したがって内因性クレアチンクリアランス (CLcr : mL/min/1.48m²) を指標とした障害の程度に応じて、投与間隔をあけるかあるいは症例によって投与量を減じるなど、用法及び用量に十分注意する必要がある²⁶⁾。

50 ≤ CLcr : 半減期は腎機能正常例とほぼ同じ。

20 ≤ CLcr < 50 : 半減期は腎機能正常例に比し約 2 倍に延長する。

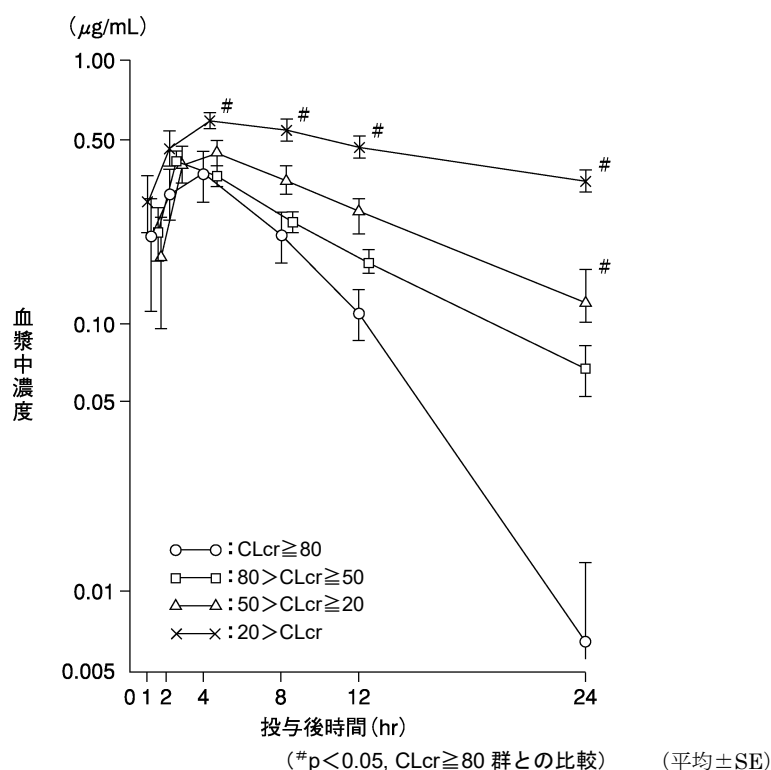
CLcr < 20 : 半減期は腎機能正常例に比し約 5 倍に延長する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg 単回経口投与時における腎障害患者の薬物動態パラメータ

腎機能 CLcr (mL/min)	例数	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	Vd (L/kg)	CLtot (mL/min)
CLcr ≥ 80	6	3.1 ± 0.6	0.41 ± 0.08	3.4 ± 0.2	1.48 ± 0.19	280.0 ± 37.5
80 > CLcr ≥ 50	10	2.7 ± 0.8	0.46 ± 0.03	5.7 ± 0.3	1.46 ± 0.11	182.8 ± 11.8
50 > CLcr ≥ 20	8	3.1 ± 0.8	0.51 ± 0.05	9.3 ± 1.1	1.70 ± 0.15	123.4 ± 19.3
20 > CLcr	8	3.8 ± 0.7	0.63 ± 0.05	23.7 ± 2.0	1.46 ± 0.11	38.8 ± 4.6

(平均 ± SE)

ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg 単回経口投与時の腎障害患者での血漿中濃度の推移



注) 本剤の承認された用法及び用量は、1 日 150～225mg を 3 回に分けて投与である。

11.その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。〕

2.2 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。〕〔9.1.3 参照〕

解説：

2.1 他の抗不整脈薬にも共通する注意事項である。

うっ血性心不全の患者は一般的に重篤な基礎心疾患を有していることが多く、本剤の心室内伝導抑制作用が強く発現し、リエントリー性等の不整脈（心室頻拍、心室細動等）の誘発又は増悪を来すおそれがある。また、一般に抗不整脈薬の陰性変力作用により、心不全の悪化を来すおそれがあるので本剤の投与を避けること。

2.2 他の抗不整脈薬にも共通する注意事項である。

本剤の刺激伝導抑制作用により高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックの悪化を来すおそれがあるので本剤の投与を避けること。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

解説：

8.1 症状や心電図変化は本剤の過量投与時や血漿中濃度上昇時等に出現する可能性があるため、これらの状況が出現した時は減量又は投与の中止が必要である。

（クラスⅠ抗不整脈薬の「使用上の注意」に共通した事項。）

8.2 上室性期外収縮及び心室性期外収縮の患者を対象とした用量検討のための二重盲検比較試験の結果では、下表のように150mg/日を超えた場合、副作用発現率が上昇している^{6,7)}。

副作用発現率

1日投与量	75mg	150mg	225mg
上室性期外収縮	5.6%	5.6%	12.1%
心室性期外収縮	2.1%	6.4%	10.9%

また、承認後における使用成績調査での用量別副作用発現状況は下表のとおりである。

1日投与量	75mg以下	～100mg以下	～150mg以下	～225mg以下	225mg超
症例数	647	808	2,249	53	10
発現例数	37	36	106	3	0
発現率（%）	5.7	4.5	4.7	5.7	0

8.3 Brugada 症候群様心電図変化は、Na チャネル遮断作用を有する薬剤、特にⅠc 群薬に認められる。Brugada 症候群に特徴的な心電図変化とともに心室性不整脈の発現を認めたとの報告が集積されたため記載した。

8.4 本剤においてめまい等の副作用があらわれることがあるため、自動車運転等の機械操作に関する注意を記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

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

心不全を来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。また、開始後1～2週間は入院させること。心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高い。なお、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の場合は、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。〔15.1 参照〕

9.1.2 心不全の既往のある患者

心不全を来すおそれがある。

9.1.3 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（高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者を除く）

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。〔2.2 参照〕

9.1.4 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。

9.1.5 血清カリウム低下のある患者

催不整脈作用が発現するおそれがある。

9.1.6 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。〔10.2 参照〕

9.1.7 恒久的ペースメーカー使用中あるいは一時的ペーシング中の患者

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シング閾値を測定すること。また、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。本剤は心臓ペーシング閾値を上昇させる可能性がある。

解説：

9.1.1～9.1.4

他の抗不整脈薬にも共通する注意事項である。

これらの患者への投与に際しては、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。

基礎心疾患があり、心不全を来すおそれのある患者では、催不整脈作用による不整脈の悪化の可能性や、心機能抑制作用で更に症状が悪化する可能性がある。

9.1.5 他の抗不整脈薬にも共通する注意事項である。

一般に、血清カリウム値が低下している状態では、心電図上 QT の延長等がみられ、重篤な不整脈に発展する恐れがある。

特に、サイアザイド系利尿薬やフロセミドを投与されている患者においては、これら利尿薬の投与を中止し、低下していた血清カリウム値が正常値に回復してから、本剤の投与を開始するなど慎重に投与すること。

9.1.6 本剤と他の抗不整脈薬との併用は、有効性、安全性が確立していない。**9.1.7 本剤を含む各種抗不整脈薬が心臓ペーシング閾値を上昇させたとの報告があったことから設定している。****(2)腎機能障害患者****9.2 腎機能障害患者**

投与量を減量するか、投与間隔をあけて使用すること。また、頻回に心電図検査を実施すること。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、また高い血中濃度が持続しやすい。[16.6.1 参照]

9.2.1 透析を必要とする腎不全患者

[7.1、13.2 参照]

解説：

9.2 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、腎機能障害のある患者では血中濃度が高くなりやすく、また、高い血中濃度が持続するおそれがある。腎機能障害患者への投与に際しては、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（「V.4.用法及び用量に関連する注意」及び「VII.10.特定の背景を有する患者」の項を参照）。**9.2.1 「V.4.用法及び用量に関連する注意」及び「VIII.10.過量投与」の項を参照**

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

AST、ALT、LDH 等の上昇が報告されている。

解説：

一般的に薬剤に共通する注意事項である。

承認前の主な肝機能検査値の異常変動として、AST（GOT）の軽度上昇 0.7%（4/575 例）、ALT（GPT）の軽度上昇 0.7%（5/575 例）、及び LDH の軽度上昇 0.7%（4/561 例）が報告されている。

また、承認後における使用成績調査で安全性解析症例 3,768 例中、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇を含む肝臓・胆管系障害 10 例（0.27%）が報告されている（「VIII.8.副作用 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項を参照）。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

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。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。

解説：

妊婦等を対象とした臨床的検討は行われておらず、安全性は確立されていないので、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、慎重に投与すること。なお、承認後の使用成績調査で、妊婦 1 例（妊娠 20 週）への使用が報告されたが、副作用はなく、追跡調査の結果、出産後の母子の状態については母子ともに正常であることが確認されている。また、動物実験において、催奇形性等は認められていないが、¹⁴C 標識ピルシカイニド塩酸塩水和物によるラットでの実験で、胎児（経口投与及び静脈内投与における実験）及び母乳中（静脈内投与における実験）への放射能の移行が認められている。

(6)授乳婦

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。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。

解説：

「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

(7)小児等

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。

解説：

本剤の小児等への投与に関しては、安全性が確立していないため設定している。

なお、承認後における使用成績調査で 15 歳以下の小児 6 例が報告された。下表に症例概要一覧を示すが、副作用は認められなかった¹³⁾。

使用成績調査における小児使用症例一覧

年齢	性	入院・外来	体重(kg)	対象疾患	基礎疾患合併症	前治療薬	投与量(mg/日)	投与期間	副作用	全般改善度
13	女	外	44.0	発作性上室頻拍	なし	ジソピラミド ベラパミル ジゴキシン	75	15 日	なし	不変
14	女	外	不明	心室性期外収縮	なし	ジソピラミド	100	74 日	なし	不変
15	男	入	56.5	心室性期外収縮	なし	メキシレチン	100	3 日	なし	改善
15	男	外	56.0	発作性心室頻拍	なし	メキシレチン	150	869 日	なし	著明改善
15	男	外	59.0	上室性期外収縮 発作性上室頻拍	なし	なし	75	29 日	なし	不変
15	女	入⇔外	60.0	発作性上室頻拍	なし	ベラパミル ジゴキシン	150	92 日	なし	改善

(8)高齢者

9.8 高齢者

入院させて本剤の投与を開始することが望ましい。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・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。〔7.2 参照〕

解説：

一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいことから、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では体重が少ない傾向にあり、また、腎機能が低下している可能性が高く、本剤投与時血漿中濃度が上昇しやすいことから、高齢者では入院させて開始することが望ましい。高齢者への投与に際しては、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。

「V.4.用法及び用量に関連する注意」及び「VIII.6.(2)腎機能障害患者」の項を参照

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

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
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 [9.1.6 参照]	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、作用増強の可能性が考えられている。
セチリジン	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。

解説：

リファンピシン

当該相互作用は、以下の症例報告をもとに注意喚起することになったものである。本剤は 90%以上が未変化体で排泄されることが確認されている⁷⁾。またヒト肝チトクローム P450 分子種の研究によると、CYP2D6 が代謝に関与していたが、代謝物 2-ヒドロキシメチル体は僅かであった³⁷⁾。

一方、リファンピシンは、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 を誘導することが一般的に知られている。

従って、チトクローム P450 分子種による直接的な接点はないと考えられる。しかしながら、以下のような臨床症例が報告されており関連性を否定できないため、注意を喚起している。

<症例報告>

56 歳、男性。結核性胸膜炎にてリファンピシン 450mg/日、エタンブトール 1.0g/日、イソニアジド 0.4g/日の併用療法中、慢性心房細動に対し直流除細動を施行し、洞調律後にピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg/日を投与したが慢性心房細動再発。

14 日後の本剤の血中濃度（投与 90 分後）は 0.05 μg/mL 以下（治療域 0.2～0.9 μg/mL）となっていたため、本剤の投与を中止した。

その後、胸膜炎は著明に改善し、リファンピシンの投与を終了した。ワーファリン投与下に直流除細動を施行し、洞調律後に本剤を再開した。

以後 6 ヶ月間以上洞調律は維持され、血中濃度は 0.33～0.54 μg/mL と治療域に入り、コントロール不良であったトロンボテストも改善した³⁸⁾。

	併用時	単独時
ピルシカイニド塩酸塩水和物血中濃度（μg/mL）	0.05 以下	0.33～0.54
血中濃度減少率（%）	84.8～90.7%	—

カルシウム拮抗薬、 β -受容体遮断薬、ジギタリス製剤、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤

臨床的な機序は明らかにされていないが、動物実験で、他剤（ベラパミル、プロプラノロール、ジゴキシン、ニトログリセリン）と併用した場合、本剤の作用（刺激伝導抑制、心機能抑制）を増強する可能性が報告されている。単独投与ではベラパミル、プロプラノロールは心機能に対し抑制的に働き、ジゴキシンは心筋収縮力を増強すること、また、本剤は心機能に対して抑制的に作用することが知られている³⁹⁾。また、麻酔開胸イヌにおいて、本剤を静脈内投与すると、プロプラノロール、ベラパミル、又はジゴキシンと併用した場合、心電図上でQRS幅の増大を増強することが報告されている。ニトログリセリンと併用した場合、PQ間隔の延長をおこすことが報告されている。

セチリジン

本剤とセチリジン塩酸塩との併用にて、両剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現したとの文献報告があることから記載した⁴⁰⁾。

8. 副作用**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。

(1) 重大な副作用と初期症状**11.1 重大な副作用****11.1.1 心室細動（頻度不明）、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）（頻度不明）、洞停止（頻度不明）、完全房室ブロック（頻度不明）、失神（頻度不明）、心不全（頻度不明）**

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線検査等を実施すること。

11.1.2 急性腎障害（頻度不明）

ショック等による急性腎障害があらわれることがある。

11.1.3 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 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。

解説：**11.1.1 <初期症状>**

一般的な初期症状として、めまい、動悸、胸部不快感、胸が痛む、脈がとぶ感じ、ふらつき、眼前暗黒感、息切れ等が考えられる。

<原因、処置方法等>

本剤はVaughan Williamsらの抗不整脈薬分類において、クラスIcに分類される。本剤のNaチャンネル抑制作用により心室内伝導抑制が強く出た場合、QRS幅の増大が現れ、これに伴うリエントリー性心室頻拍等が報告されている。しかしながら、基礎心疾患を有する症例では、刺激伝導障害部位が存在し心臓内の部位により伝導速度が異なり、本剤の刺激伝導抑制作用により心室頻拍、心室細動が誘発されやすい状態にあると推察されるため、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、投与を中止し、適切な処置を行うことが必要である。

11.1.3 先発品の開発時の臨床試験において、肝機能に関連する臨床検査値異常変動が認められたため、「その他の副作用」の項に「AST上昇、ALT上昇、LDH上昇等」として記載した。

その後、肝機能障害に関連する副作用の症例報告が次第に集積され、この中には重篤な肝機能障害の症例も集積されていることから、「重大な副作用」の項に「肝機能障害」に関する注意を記載することとした。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

発現機序については不明であるが、自発報告での収集症例を含めても胆道系酵素の著しい異常例の報告は少なく、いわゆるアレルギー機序による肝機能障害である可能性が高いと考えられる。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
循環器	QRS 幅の増大、QT 延長、房室ブロック、洞房ブロック、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、上室性頻拍	胸痛、徐脈、心房粗動、血圧低下
消化器	胃痛、悪心、嘔吐、口渇、下痢、腹部不快感	便秘、食欲不振
精神神経系	めまい、頭痛、眠気	振戦、不眠、しびれ
血液	好酸球増加、リンパ球減少	白血球数減少、血小板数減少
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇	
過敏症	発疹、蕁麻疹	そう痒感
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 上昇、脱力感	熱感

表 1. 副作用発現状況一覧（1）

対象 \ 時期	承認時までの成績	使用成績調査の累計	計
調査施設数	91	656	705
調査症例数 ①	810	3,768	4,578
副作用発現症例数 ②	55	182	237
副作用発現件数	75	261	336
副作用発現症例率 (②/①×100) (%)	6.79	4.83	5.18
副作用の種類	副作用発現例数（件数）率 (%) 注 1)		
皮膚・皮膚付属器障害	5(0.62)	17(0.45)	22(0.48)
蕁麻疹	2(0.25)	1(0.03)	3(0.07)
そう痒（症）	—	1(0.03)	1(0.02)
かゆみ	—	1(0.03)	1(0.02)
そう痒感	—	2(0.05)	2(0.04)
皮膚そう痒症	—	1(0.03)	1(0.02)
脱毛（症）	—	1(0.03)	1(0.02)
小丘疹	—	1(0.03)	1(0.02)
発疹	3(0.37)	9(0.24)	12(0.26)
顔面皮疹	—	1(0.03)	1(0.02)
薬疹	—	1(0.03)	1(0.02)
中枢・末梢神経系障害	7(0.86)	23(0.61)	30(0.66)
四肢硬直	—	1(0.03)	1(0.02)
構語障害	—	1(0.03)	1(0.02)
頭痛	3(0.37)	5(0.13)	8(0.17)
頭重（感）	—	1(0.03)	1(0.02)
上肢しびれ（感）	1(0.12)	1(0.03)	2(0.04)
手足のしびれ（感）	—	1(0.03)	1(0.02)
めまい	2(0.25)	8(0.21)	10(0.22)
立ちくらみ	—	1(0.03)	1(0.02)
ふらつき（感）	1(0.12)	3(0.08)	4(0.09)
ふらふら（感）	—	1(0.03)	1(0.02)
自律神経系障害	—	3(0.08)	3(0.07)
発赤	—	2(0.05)	2(0.04)
発汗	—	1(0.03)	1(0.02)
視覚障害	1(0.12)	2(0.05)	3(0.07)
眼のチカチカ	—	1(0.03)	1(0.02)
羞明	—	1(0.03)	1(0.02)
眼のちらつき	1(0.12)	—	1(0.02)

注 1) 同一症例に複数の副作用が認められた場合には、病状毎の 1 件として集計、ゴシック体で記載した器官別大分類については、該当する症状を認めた症例数を集計

表 1.副作用発現状況一覧（2）

副作用の種類	承認時までの調査	使用成績調査の累計	計
精神障害	2 (0.25)	7 (0.19)	9 (0.20)
眠気	2 (0.25)	4 (0.11)	6 (0.13)
不眠（症）	—	3 (0.08)	3 (0.07)
浮遊感	1 (0.12)	—	1 (0.02)
消化管障害	16 (1.98)	36 (0.96)	52 (1.14)
嘔気	2 (0.25)	9 (0.24)	11 (0.24)
悪心	—	2 (0.05)	2 (0.04)
吐き気	—	2 (0.05)	2 (0.04)
嘔吐	2 (0.25)	3 (0.08)	5 (0.11)
下痢	2 (0.25)	1 (0.03)	3 (0.07)
口内炎	—	1 (0.03)	1 (0.02)
口内刺激	1 (0.12)	—	1 (0.02)
口渇	4 (0.49)	5 (0.13)	9 (0.20)
胸やけ	—	1 (0.03)	1 (0.02)
食欲不振	1 (0.12)	3 (0.08)	4 (0.09)
食欲減退	—	1 (0.03)	1 (0.02)
腹痛	2 (0.25)	—	2 (0.04)
心窩部痛	1 (0.12)	—	1 (0.02)
胃灼熱感	—	1 (0.03)	1 (0.02)
胃不快感	—	5 (0.13)	5 (0.11)
胃痛	3 (0.37)	2 (0.05)	5 (0.11)
心窩部不快感	—	1 (0.03)	1 (0.02)
腹部不快感	1 (0.12)	3 (0.08)	4 (0.09)
心窩部痛（心窩部の疼痛）	—	1 (0.03)	1 (0.02)
便秘	1 (0.12)	3 (0.08)	4 (0.09)
腹部膨満感	—	1 (0.03)	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害	承認時までの調査では、臨床検査値異常例として集計（表 2 参照）	10 (0.27)	10 (0.22)
肝機能検査異常		1 (0.03)	1 (0.02)
肝機能障害		3 (0.08)	3 (0.07)
肝障害		1 (0.03)	1 (0.02)
A S T（G O T）上昇		4 (0.11)	4 (0.09)
A L T（G P T）上昇		3 (0.08)	3 (0.07)
肝酵素上昇		1 (0.03)	1 (0.02)
代謝・栄養障害		4 (0.11)	4 (0.09)
アルカリフォスファターゼ上昇		1 (0.03)	1 (0.02)
L D H 上昇		1 (0.03)	1 (0.02)
血清カリウム上昇		2 (0.05)	2 (0.04)
総コレステロール上昇		1 (0.03)	1 (0.02)
血中尿酸上昇		1 (0.03)	1 (0.02)
内分泌障害	—	1 (0.03)	1 (0.02)
女性型乳房	—	1 (0.03)	1 (0.02)
男性乳房痛	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心・血管障害（一般）	—	9 (0.24)	9 (0.20)
E C G 異常	—	1 (0.03)	1 (0.02)
血圧上昇	—	1 (0.03)	1 (0.02)
失神	—	1 (0.03)	1 (0.02)
意識喪失	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心疾患	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心不全	—	2 (0.05)	2 (0.04)
血圧低下	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心胸比増大	—	1 (0.03)	1 (0.02)

表 1 副作用発現状況一覧（3）

副作用の種類	承認時までの調査	使用成績調査の累計	計
心拍数・心リズム障害	22 (2.27)	82 (2.18)	104 (2.27)
AVブロック、第一度	4 (0.49)	8 (0.21)	12 (0.26)
AVブロック、第二度	2 (0.25)	2 (0.05)	4 (0.09)
PQ間隔延長	1 (0.12)	16 (0.42)	17 (0.37)
房室ブロック	—	1 (0.03)	1 (0.02)
上室性期外収縮増多	1 (0.12)	—	1 (0.02)
心室性期外収縮増多	1 (0.12)	—	1 (0.02)
心室性期外収縮	—	5 (0.13)	5 (0.11)
心房性期外収縮	—	1 (0.03)	1 (0.02)
脚ブロック	2 (0.25)	4 (0.11)	6 (0.13)
QRS（幅）拡大	6 (0.74)	16 (0.42)	22 (0.48)
心室内ブロック	—	1 (0.03)	1 (0.02)
上室性頻脈	1 (0.12)	3 (0.08)	4 (0.09)
徐脈	—	5 (0.13)	5 (0.11)
洞性徐脈	—	2 (0.05)	2 (0.04)
脈拍数減少	—	1 (0.03)	1 (0.02)
洞停止	—	5 (0.13)	5 (0.11)
動悸	2 (0.25)	4 (0.11)	6 (0.13)
心室細動	1 (0.12)	2 (0.05)	3 (0.07)
発作性心室細動	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心室性頻脈	—	1 (0.03)	1 (0.02)
心室性頻拍	1 (0.12)	8 (0.21)	9 (0.20)
心房細動	1 (0.12)	2 (0.05)	3 (0.07)
心房粗動	—	1 (0.03)	1 (0.02)
発作性心房細動	—	1 (0.03)	1 (0.02)
上室性期外収縮	—	1 (0.03)	1 (0.02)
結滞	1 (0.12)	—	1 (0.02)
脈拍不整	—	2 (0.05)	2 (0.04)
洞不全症候群	—	1 (0.03)	1 (0.02)
洞房ブロック	2 (0.25)	3 (0.08)	5 (0.11)
QT延長	3 (0.37)	10 (0.27)	13 (0.28)
呼吸器系障害	—	2 (0.05)	2 (0.04)
息切れ	—	2 (0.05)	2 (0.04)
呼吸機能不全	—	1 (0.03)	1 (0.02)
白血球・網内系障害	承認時までの調査では、 臨床検査値異常例として 集計 (表 2 参照)	3 (0.08)	3 (0.07)
好酸球増多（症）		2 (0.05)	2 (0.04)
リンパ球減少		1 (0.03)	1 (0.02)
血小板・出血凝血障害		1 (0.03)	1 (0.02)
血小板減少（症）		1 (0.03)	1 (0.02)
泌尿器系障害	2 (0.25)	2 (0.05)	4 (0.09)
腎機能障害	—	2 (0.05)	2 (0.04)
排尿困難	1 (0.12)	—	1 (0.02)
尿量減少	1 (0.12)	—	1 (0.02)
一般的全身障害	8 (0.99)	16 (0.42)	24 (0.52)
胸痛	—	1 (0.03)	1 (0.02)
胸部圧迫感	—	1 (0.03)	1 (0.02)
胸部不快感	5 (0.62)	5 (0.13)	10 (0.22)
発熱	—	1 (0.03)	1 (0.02)
倦怠（感）	—	1 (0.03)	1 (0.02)
気分不良	—	2 (0.05)	2 (0.04)
全身倦怠（感）	1 (0.12)	3 (0.08)	4 (0.09)
脱力（感）	1 (0.12)	2 (0.05)	3 (0.07)
熱感	1 (0.12)	—	1 (0.02)

表 2 承認時までの調査における臨床検査値異常一覧

検査項目			検査件数	発現件数（%）
血液学的検査	赤血球		670	0
	ヘモグロビン		666	0
	ヘマトクリット		666	1(0.2)
	白血球		669	3(0.4)
	白血球分画	好中球	523	1(0.2)
		桿状核球	471	0
		分節核球	492	1(0.2)
		好塩基球	521	1(0.2)
		好酸球	532	5(0.9)
		リンパ球	547	1(0.2)
単球		545	0	
血小板		634	1(0.2)	
血液生化学的検査	総蛋白		669	0
	A/G 比		492	1(0.2)
	総コレステロール		640	2(0.3)
	中性脂肪		563	1(0.2)
	血糖		331	0
	AST(GOT)		681	8(1.2)
	ALT(GPT)		681	10(1.5)
	γ-GTP		582	2(0.3)
	Al-P		628	1(0.2)
	LDH		666	6(0.9)
	CK(CPK)		466	4(0.9)
	BUN		660	1(0.2)
	クレアチニン		666	1(0.2)
	電解質	Na	719	0
		K	674	2(0.3)
Cl		668	0	
尿検査	蛋白		517	0
	糖		517	0
	ウロビリノーゲン		508	0

(3)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

表 3 患者背景別副作用発現状況一覧表（1）

解析項目層別		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率（%）
Total		3,768	182	4.83
性	男	2,253	96	4.26
	女	1,515	86	5.68
年齢	40 歳未満	180	7	3.89
	40 歳以上 ～ 50 歳未満	416	14	3.37
	50 歳以上 ～ 60 歳未満	736	36	4.89
	60 歳以上 ～ 70 歳未満	1,154	50	4.33
	70 歳以上 ～ 80 歳未満	983	56	5.70
	80 歳以上	298	19	6.38
	65 歳未満	1,898	80	4.21
	65 歳以上	1,869	102	5.46
体重	40kg 未満	86	8	9.30
	40kg 以上 ～ 60kg 未満	1,658	94	5.67
	60kg 以上 ～ 80kg 未満	1,190	46	3.87
	80kg 以上	67	3	4.48
入院・外来 区分	入院	446	50	11.21
	外来	2,778	107	3.85
	入院・外来	515	25	4.85
既往歴	なし	2,464	102	4.14
	あり	1,012	69	6.82
	心疾患	120	9	7.50
	心筋梗塞	36	3	8.33
	狭心症	14	1	7.14
	心不全	17	1	5.88
	循環器疾患	370	33	8.92
	高血圧	205	17	8.29
	脳梗塞	143	16	11.19
アレルギー 歴	なし	3,402	158	4.64
	あり	80	9	11.25
対象疾患	心室性不整脈	2,203	112	5.08
	上室性不整脈	1,127	40	3.55
	上室性＋心室性不整脈	434	30	6.91
投与前 重症度※	軽度	1,074	37	3.45
	中等度	1,762	98	5.56
	高度	328	22	6.71
1 日投与量	75mg 以下	647	37	5.72
	～ 100mg 以下	808	36	4.46
	～ 150mg 以下	2,249	106	4.71
	～ 225mg 以下	53	3	5.66
	225mg 以上	10	0	0.00

※：投与前重症度は担当医の評価による

表 3 患者背景別副作用発現状況一覧表（2）

解析項目層別		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率（%）
総投与日数 （累積）	2 週以内	3,751	84	2.24
	2 週超 ～ 4 週以内	3,603	29	0.80
	4 週超 ～ 8 週以内	3,359	24	0.71
	8 週超 ～ 12 週以内	2,638	10	0.38
	12 週超 ～ 24 週以内	2,132	10	0.47
	24 週超 ～ 52 週以内	1,227	9	0.73
	52 週超	554	8	1.44
併用薬	なし	988	26	2.63
	あり	2,777	156	5.62
	クラス I 抗不整脈	299	23	7.69
	β - 受容体遮断薬	411	26	6.33
	Ca 拮抗薬	1,177	71	6.03
	ジギタリス製剤	656	38	5.79
	硝酸・亜硝酸エステル系薬剤	676	45	6.66
合併症	なし	1,229	43	3.50
	あり	2,504	135	5.39
	心筋梗塞	299	26	8.70
	狭心症	613	27	4.40
	心筋症	197	21	10.66
	弁膜症	297	21	7.07
	腎疾患	72	12	16.67
	肝疾患	162	7	4.32
罹病期間	1 年未満	963	40	4.15
	1 年以上	533	36	6.75
前治療薬	なし	839	25	2.98
	あり	2,873	152	5.29

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与又は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。

13.2 処置

直ちに本剤の投与を中止し、体外ペーシングや直流除細動を考慮する等適切な対症療法を行うこと。
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。 [9.2.1 参照]

解説：

「V.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

本剤が過量となった場合、本剤の薬理作用の延長と考えられる伝導障害（著明な QRS 幅の増大等）の心電図異常が認められるほか、心停止、心不全、心室細動、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）等の重篤な心室性不整脈、徐脈、ショック、血圧低下等の循環器障害、また、極めて血中濃度が高い場合は、構語障害等の精神・神経障害が認められることがあると報告されている。

異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、また、必要に応じ、体外ペーシングや直流除細動等の対症療法を検討する。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

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。

解説：

14.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP（Press Through Package）包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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⁴³⁾。[9.1.1 参照]

解説：

15.1 他の抗不整脈薬（フレカイニド酢酸塩など）における、心臓不整脈抑制試験（CAST 試験）結果を反映した注意事項である。

一般に心筋梗塞などの虚血性心疾患患者は基盤に電気生理学的異常を有している事が多く、抗不整脈薬によりリエントリー性等の不整脈（心室頻拍、心室細動など）の誘発又は増悪を来すおそれがある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「DSEP」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「DSEP」は薬理や毒性等を明らかにする非臨床試験を実施していない。本章における記載は先発品のインタビューフォームから引用した。

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)安全性薬理試験⁴²⁻⁴⁵⁾

分類	動物種	投与量(mg/kg)	経路	実験結果（作用・症状等）
中枢神経系 ⁴²⁾	イヌ	50～100（高用量） 以上	経口	自発運動抑制
	ラット		経口	自発運動抑制
	マウス		経口	自発運動抑制、痙攣作用
循環器系 ⁴³⁾	イヌ（麻酔）	0.3～1.0	静注	ほとんど影響なし
		3～6（高用量）	静注	用量依存的な血圧低下、心拍数の減少
呼吸器系 ⁴³⁾	イヌ（麻酔）	3～6（高用量）	静注	血圧低下に伴い呼吸数増加
運動機能系 ⁴²⁾	マウス	29～42（高用量）	経口	筋弛緩作用
		42～72（高用量）	経口	協調運動障害
自律神経系 ^{43,44)}	イヌ	0.1	静注	アドレナリン受容体遮断作用なし
	マウス	50、100（高用量）	経口	弱い抗コリン作用（摘出回腸及び摘出膀胱で実験）
	モルモット	50、100（高用量）	経口	弱い抗コリン作用（摘出回腸及び摘出膀胱で実験） 弱い抗ヒスタミン作用（摘出回腸及び摘出気管で実験）
消化器系 ^{44,45)}	ラット	100（高用量）	経口	胃排泄能、胃運動、胃液分泌抑制（腸管輸送能には影響なし）
	マウス		経口	腸管輸送能には影響なし

(3)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^{46,47)}

動物種	本剤投与量 (mg/kg)	投与経路	性	例数	LD ₅₀ (mg/kg)	所見 (症状等)
ラット ⁴⁶⁾	120～579	経口	雄	7	255	自発運動の減少、伏臥姿勢、呼吸数の低下、間代性痙攣等 生存例：投与後 3 時間以内に回復
			雌	7	305	死亡例：投与後 3 時間以内に、上記の症状に加え、正向反射の 消失の後、呼吸停止し死亡
マウス ⁴⁶⁾	101～286	経口	雄	5	175	自発運動の減少、伏臥姿勢、呼吸数の低下、間代性痙攣等 生存例：投与後 3 時間以内に回復
	101～371		雌	6	239	死亡例：投与後 20 分以内に、上記の症状に加え、正向反射の 消失の後、呼吸停止し死亡
イヌ ⁴⁷⁾	36～120	経口	雄	13	53	嘔吐様動作、嘔吐、自発運動低下、四肢筋緊張度低下、振戦等 生存例：投与後 5 時間以内に症状が回復 心電図は S 波の下降及び P 波の消失が主な変化であつ たが、投与翌日までに回復
			雌	14	53	死亡例：投与 5 分後から S 波下降、P 波消失、心室頻拍、心室 細動、心室粗動 呼吸数の低下、正向反射の消失も認められた

(2) 反復投与毒性試験^{48,49)}

動物種	本剤投与量 (mg/kg)	投与経路	性	例数	死亡 (例)	所見（症状等）	無毒性量 (mg/kg)
ラット ⁴⁸⁾	20 (1 日 1 回)	経口 (13 週間)	雄	18	0	異常なし	40
			雌	18	0	異常なし	
	40 (1 日 1 回)		雄	18	0	異常なし	
			雌	18	0	異常なし	
	80 (1 日 1 回)		雄	18	1	死亡例では、投与後短時間内に間代性痙攣、正向反射 の消失、呼吸数の減少、呼吸困難などの急性毒性症状 を示し死亡（投与 27～91 日目に死亡）	
			雌	18	2		
	160 (1 日 1 回)		雄	18	7	死亡時には口又は鼻からの白色液体の排泄、漏れあり	
雌	18	3					
イヌ ⁴⁹⁾	3 (1 日 1 回)	経口 (13 週間)	雄	4	0	異常なし	10
			雌	4	0	異常なし	
	10 (1 日 1 回)		雄	4	0	異常なし	
			雌	4	0	異常なし	
	30 (1 日 1 回)		雄	4	1	乾鼻、振戦、自発運動低下、嘔吐、流涎、粘膜の褐色 等 死亡例では、投与 8 日目の投与の 40 分後に虚脱状態 となり死亡	
			雌	4	1	死亡例では、投与 37 日目の投与の 40 分後に虚脱状 態となり死亡	

(3)遺伝毒性試験

染色体異常試験で高濃度の場合のみに核内倍加が認められた以外に、染色体の構造異常や小核試験で異常は認められず、また復帰変異試験、姉妹染色分体交換試験で異常は認められなかった。

(4)がん原性試験

104 週間経口投与による癌原性試験で、癌原性は認められなかった（マウス、ラット）。

(5)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験⁵⁰⁾

動物種	本剤投与量 (mg/kg)	投与経路	所見（症状等）	無毒性量 (mg/kg)
ラット ⁵⁰⁾	40～160	経口	<ul style="list-style-type: none"> 母動物において、80mg/kg 及び 160mg/kg 投与群で流産、体重、摂餌量及び摂水量の増加あり 薬物性の死亡例は、それぞれ 1 例ずつあり 生殖、発育に及ぼす影響なし 催奇形性なし 	160（生殖能） 40（親動物） 160（胎児）

2) 器官形成期投与試験^{50,51)}

動物種	本剤投与量 (mg/kg)	投与経路	所見（症状等）	無毒性量 (mg/kg)
ラット ⁵⁰⁾	25～225	経口	<ul style="list-style-type: none"> 着床数、生存胎児数、吸収胚数、胎盤重量、着床前後の死亡率に影響なし 分娩異常なし 発育分化、器官形成に異常なし（催奇形性なし） 	225（母動物） 225（胎児） 225（出生児）
ウサギ ⁵¹⁾	5～20		<ul style="list-style-type: none"> 薬物毒性による催奇形性なし 	20（母動物） 20（胎児）

3) 周産期及び授乳期投与試験⁵⁰⁾

動物種	本剤投与量 (mg/kg)	投与経路	所見（症状等）	無毒性量 (mg/kg)
ラット ⁵⁰⁾	40～160	経口	<ul style="list-style-type: none"> 母動物において 160mg/kg 投与群で急性呼吸困難で死亡 妊娠期間、出産率、分娩状態に影響なし 	80（母動物） 160（出生児）

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

1) 抗原性

抗原性は認められなかった。

2) 依存性

依存性は認められなかった。

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

3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり

6. 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（第一三共株式会社）

同 効 薬：Vaughan Williams らの分類でクラス I に分類される

キニジン硫酸塩水和物、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水和物、アプリンジン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、リドカイン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1991 年 3 月 29 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「DSEP」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00348000	2021 年 12 月 20 日	2021 年 12 月 20 日
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「DSEP」	2021 年 8 月 16 日	30300AMX00349000	2021 年 12 月 20 日	2021 年 12 月 20 日

9. 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

10. 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

X. 管理的事項に関する項目

11.再審査期間

該当しない

12.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「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

販売名	HOT（13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「DSEP」	1287318010101	（PTP100カプセル）（10カプセル×10）	2129008M1016	622873101
	1287318010102	（PTP500カプセル）（10カプセル×50）		
	1287318010201	（プラスチックボトル：バラ1000カプセル）		
ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「DSEP」	1287325010101	（PTP100カプセル）（10カプセル×10）	2129008M2012	622873201
	1287325010102	（PTP500カプセル）（10カプセル×50）		
	1287325010201	（プラスチックボトル：バラ1000カプセル）		

14.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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 小川 聡ほか：心電図 1997;17(2):191-197
- 2) 社内資料（安定性）
- 3) 社内資料（溶出性）
- 4) 新谷博一ほか：循環器科 1989;26(2):216-232
- 5) 新谷博一ほか：循環器科 1989;26(2):201-215
- 6) 中島光好ほか：臨床医薬 1989;5(4):661-678
- 7) 中島光好ほか：臨床医薬 1989;5(4):679-696
- 8) 新谷博一ほか：臨床医薬 1989;5(5):943-959
- 9) 新谷博一ほか：臨床薬理 1989;20(4):719-733
- 10) 新谷博一ほか：臨床薬理 1992;23(3):557-572
- 11) 高田重男ほか：薬理と治療 1989;17(3):851-876
- 12) 外山淳治ほか：薬理と治療 1992;20(8):3137-3149
- 13) 財団法人 日本公定書協会：新医薬品再審査概要（SBR）No.3 1999
- 14) Aisaka K, et al. : Arzneimittelforschung 1985;35(II) 8:1239-1245
- 15) 日高寿範ほか：応用薬理 1989;37(4):359-372
- 16) 日高寿範ほか：基礎と臨床 1992;26(13):4927-4931
- 17) Hidaka T and Ishihara T : 応用薬理 1988;36(6):439-447
- 18) Hayashi H, et al. : J Cardiovasc Pharmacol 1998;31(1):101-107
- 19) 神吉秀明ほか：心電図 1998;18(3):315-323
- 20) Iwasa A, et al. : Eur J Pharmacol 1998;356(1):31-40
- 21) Hattori Y, et al. : J Cardiovasc Pharmacol 1986;8(5):998-1002
- 22) Yamashita T, et al. : Jpn Heart J 1998;39(3):389-397
- 23) Wu B, et al. : Cardiovasc Res 1992;26(11):1095-1101
- 24) Inomata N and Ishihara T : Eur J Pharmacol 1988;145(3):313-322
- 25) 日高寿範ほか：日本薬理学雑誌 2000;115(5):295-308
- 26) 井野 威ほか：臨床薬理 1989;20(4):677-685
- 27) 横田充弘ほか：Ther Res 1989;10(5):2135-2147
- 28) 清水賢巳ほか：薬理と治療 1994;22(8):3717-3725
- 29) 小田修爾ほか：老年医学 1989;27(7):1033-1041
- 30) Shiga T, et al. : Clin Pharmacol Ther 2000;67(3):222-228
- 31) 林 敏郎ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2183-2195
- 32) 高畠英伍ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2251-2263
- 33) 林 敏郎ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2197-2229
- 34) 高畠利一ほか：薬理と治療 1989;17(7):3195-3205
- 35) 小森谷和美ほか：応用薬理 2003;65(5/6):89-95
- 36) 金井 靖ほか：基礎と臨床 1989;23(6):2231-2238
- 37) 藤谷朝通ほか：薬物動態 1997;12(suppl):255
- 38) 大貫雅弘ほか：呼吸と循環 1996;44(8):865-868

- 39) 松原 哲ほか : Prog Med 1992;12(4):915-920
- 40) Tsuruoka S, et al. : Clin Pharmacol Ther 2006;79(4):389-396
- 41) CAST investigators : N Engl J Med 1989;321(6):406-412
- 42) Hirotsu I, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1398-1409
- 43) Aisaka K, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1417-1425
- 44) Hirotsu I, et al. : Arzneimittelforschung 1988;38(10):1410-1417
- 45) Hirotsu I, et al. : 応用薬理 1989;37(4):373-394
- 46) 杉山和志、山森 芬 : 応用薬理 1991;42(5):457-460
- 47) 吉岡 修、佐藤文夫 : 応用薬理 1991;42(5):461-468
- 48) 吉岡 修、佐藤文夫 : 応用薬理 1991;42(5):469-483
- 49) 佐藤文夫ほか : 応用薬理 1991;42(5):485-498
- 50) 山森 芬ほか : 応用薬理 1991;42(6):507-518
- 51) 山森 芬ほか : 応用薬理 1991;42(6):519-527

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 脱カプセル後の安定性試験

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

(2) 経管通過性試験

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

問い合わせ窓口：

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室

TEL：0120-100-601（フリーダイヤルがご利用頂けない場合は03-3548-2218）

2. その他の関連資料

- ・ピルシカイニド塩酸塩カプセル「DSEP」を服用される方とご家族・介護者の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ（<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>）参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601