2025 年 3 月改訂（第 10 版）

日本標準商品分類番号：872129

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

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「NIG」
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」
Pilsicainide Hydrochloride Capsules

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）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	25mg：1 カプセル中ピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg 含有 50mg：1 カプセル中ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg 含有
一般名	和　名：ピルシカイニド塩酸塩水和物 洋　名：Pilsicainide Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2014 年 1 月 23 日 薬価基準収載：2023 年 8 月 30 日 販 売 開 始：2005 年 7 月　8 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……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、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……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
7．調製法及び溶解後の安定性……9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9．溶出性……9
10．容器・包装……10
11．別途提供される資材類……10
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……14

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2．薬理作用……14

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……16
3．母集団（ポピュレーション）解析……17
4．吸収……17
5．分布……17
6．代謝……17
7．排泄……18
8．トランスポーターに関する情報……18
9．透析等による除去率……18
10．特定の背景を有する患者……18
11．その他……18

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……19

1．警告内容とその理由……19
2．禁忌内容とその理由……19
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……19
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……19
5．重要な基本的注意とその理由……19
6．特定の背景を有する患者に関する注意……20
7．相互作用……22
8．副作用……23
9．臨床検査結果に及ぼす影響……24
10．過量投与……24
11．適用上の注意……25
12．その他の注意……25

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……26

1．薬理試験……26
2．毒性試験……26

Ⅹ．管理的事項に関する項目……27

1．規制区分……27
2．有効期間……27
3．包装状態での貯法……27
4．取扱い上の注意点……27
5．患者向け資材……27

６．同一成分・同効薬 27
７．国際誕生年月日 27
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 27
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 27
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 28
11．再審査期間 28
12．投薬期間制限に関する情報 28
13．各種コード 28
14．保険給付上の注意 28

ＸＩ．文献 29

１．引用文献 29
２．その他の参考文献 29

ＸⅡ．参考資料 30

１．主な外国での発売状況 30
２．海外における臨床支援情報 30

ＸⅢ．備考 31

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 31
２．その他の関連資料 33

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
$T_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差
Vd	分布容積
CLcr	クレアチニン・クリアランス

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。

「サンリスカプセル25mg」及び「サンリスカプセル50mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2002年9月20日に承認を取得、2003年7月4日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	新販売名	旧販売名
2005 年 1 月 21 日	塩酸ピルジカイニドカプセル25mg「タイヨー」 塩酸ピルジカイニドカプセル50mg「タイヨー」	サンリスカプセル 25mg サンリスカプセル 50mg
2014 年 1 月 23 日	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「テバ」 ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「テバ」	塩酸ピルジカイニドカプセル25mg「タイヨー」 塩酸ピルジカイニドカプセル50mg「タイヨー」

2023 年 8 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。
2023 年 8 月 30 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ピルシカイニド塩酸塩水和物を有効成分とし、Vaughan-Williams 分類でクラス Ic に属する不整脈治療剤である。
（２）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。（「Ⅷ．8．（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 1 カプセルごとに成分名、含量を表示した。
（２）PTP シートに、「不整脈治療剤」を表記した。

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材、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材	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「NIG」

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」

（２）洋名

Pilsicainide Hydrochloride Capsules

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

ピルシカイニド塩酸塩水和物（JAN）

（２）洋名（命名法）

Pilsicainide Hydrochloride Hydrate（JAN）

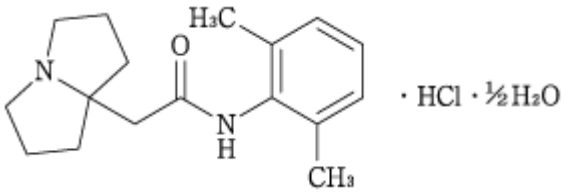
pilsicainide（INN）

（３）ステム（stem）

プロカインアミド系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

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・$^1/_2H_2O$

分子量：317.85

５．化学名（命名法）又は本質

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

特になし

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℃

（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

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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、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により試験を行い、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）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、無水酢酸を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する。

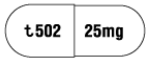
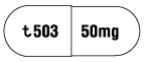
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

硬カプセル剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「NIG」	ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「NIG」
色・剤形	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤
外形		
大きさ	4 号カプセル	4 号カプセル
質量	200mg	200mg
識別コード （PTP）	t 502	t 503

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 25mg「NIG」	ピルシカイニド塩酸塩 カプセル 50mg「NIG」
有効成分	1 カプセル中： ピルシカイニド塩酸塩水和物 25mg	1 カプセル中： ピルシカイニド塩酸塩水和物 50mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物 （カプセル本体）酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色 1 号	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物 （カプセル本体）酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色 1 号、赤色 3 号

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	6WKI 9WKI 0HKI	適合	適合	適合	適合
崩壊試験（分）	6WKI 9WKI 0HKI	9～25	9～24	9～24	9～24
含量（%）※1 ＜95.0～105.0%＞	6WKI 9WKI 0HKI	100.2±0.1※2	99.7±0.1※2	99.5±0.1※2	99.8±0.1※2

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	1HKI 5EOI 6EOI	適合	適合	適合	適合
崩壊試験（分）	1HKI 5EOI 6EOI	9～24	9～25	8～24	10～25
含量（%）※1 ＜95.0～105.0%＞	1HKI 5EOI 6EOI	100.0±0.4※2	99.7±0.2※2	99.7±0.1※2	99.3±0.2※2

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

（2）無包装状態の安定性

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	672701	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	672701	98.4～103.8	84.2※2～105.0
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	672701	100.4～102.4	99.9～100.8

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：10/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	672701	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	672701	98.4～103.8	101.3～103.4
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	672701	100.4～102.4	99.1～100.0

※：表示量に対する含有率（%）

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	672701	蓋部淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部はわずかに退色した淡青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	672701	98.4～103.8	99.5～103.6
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	672701	100.4～102.4	101.6～102.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	583901	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	583901	99.9～106.1	104.0～106.0
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	583901	99.7～101.2	99.7～100.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	583901	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	583901	99.9～106.1	84.5※2～104.4
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	583901	99.7～101.2	101.6～103.6

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末＞	583901	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末
溶出性（%）n=6 ＜30 分、85%以上＞	583901	99.9～106.1	102.2～106.1
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	583901	99.7～101.2	101.6～102.2

※：表示量に対する含有率（%）

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．溶出性

（１）溶出規格

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」及びピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg、50mg	30 分	85%以上

（２）溶出試験[2)]

＜ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号別添）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

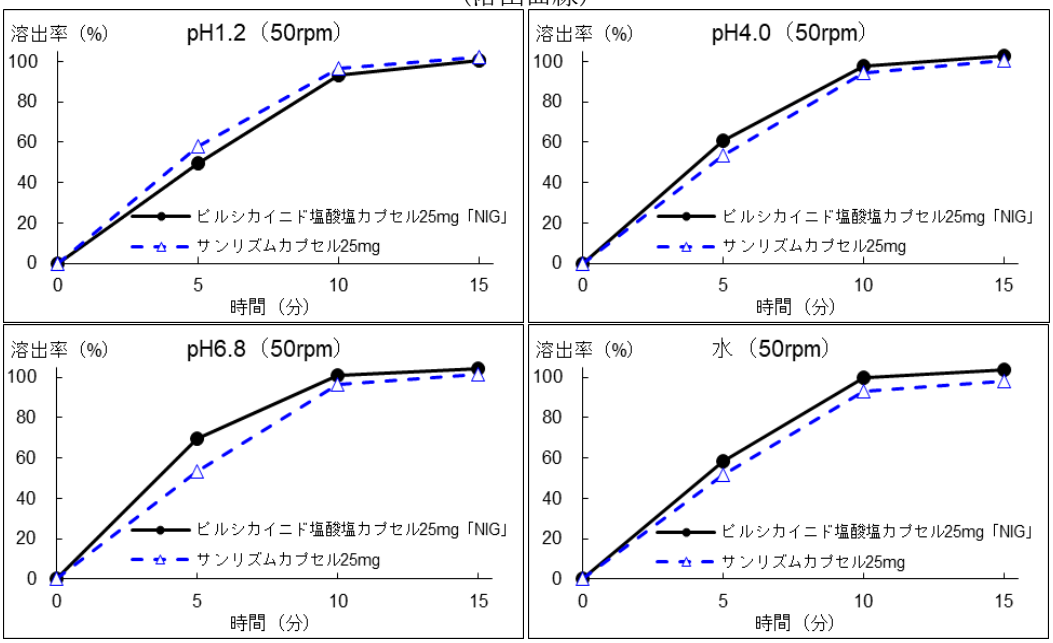
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（サンリズムカプセル 25mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）



（n=6）

＜ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号別添）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

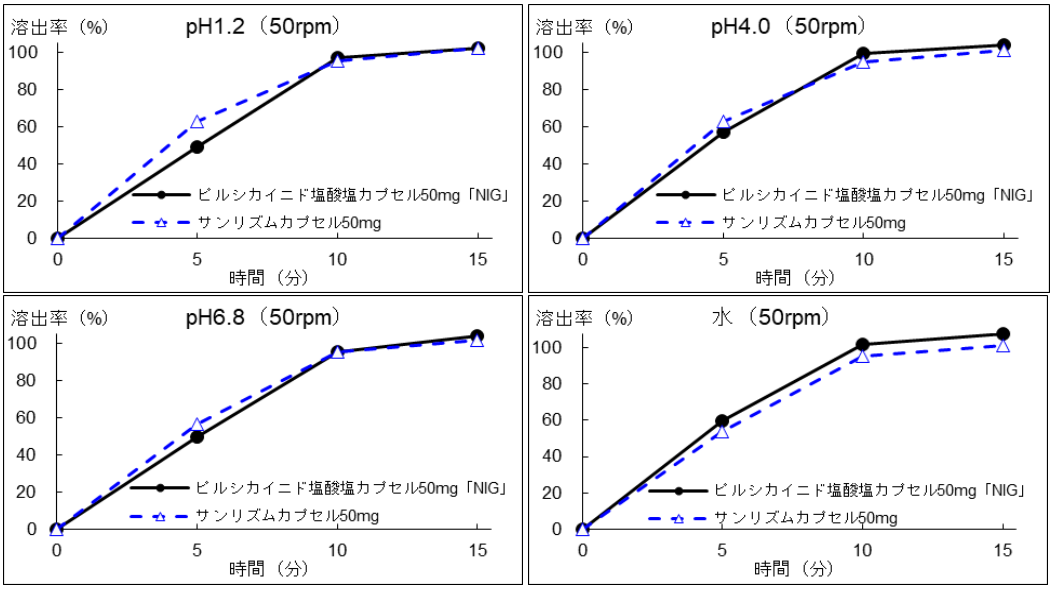
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（サンリズムカプセル 50mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）



（n=6）

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

該当しない

（2）包装

〈ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」〉

100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10］

〈ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」〉

100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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．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

（１）用法及び用量の解説

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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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）

7.2 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。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験

心室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験において、ピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg 投与群 88 例、ジソピラミド 300mg 投与群 87 例での全般改善度は、それぞれ著明改善が 51.4%（37/72 例）、33.8%（26/77 例）、中等度改善以上が 70.8%（51/72 例）、54.5%（42/77 例）であった。副作用発現率はピルシカイニド塩酸塩水和物投与群で 8.1%（7/86 例）であり、主なものは口渇、めまい等であった[3)]。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

上室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験において、ピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg 投与群 41 例、ジソピラミド 300mg 投与群 39 例での全般改善度は、それぞれ著明改善が 41.9%（13/31

例)、26.7%（8/30 例)、中等度改善以上が 67.7%（21/31 例)、46.7%（14/30 例）であった。副作用発現率はピルシカイニド塩酸塩水和物投与群で 5.1%（2/39 例）で、頭のふらつき感、胸部不快感であった[4)]。

17.1.3 国内第Ⅱ相試験

上室性期外収縮を対象とした二重盲検比較試験において、ピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg/日群 37 例、225mg/日群 35 例での全般改善度は、それぞれ著明改善が 53.3%（16/30 例)、59.3%（16/27 例)、中等度改善以上が 66.7%（20/30 例)、74.1%（20/27 例）であった。副作用発現率は 150mg/日群 5.6%（2/36 例)、225mg/日群 12.1%（4/33 例）であり、主な副作用は手のしびれ、房室ブロック、QRS 延長等であった[5)]。

２）安全性試験

該当資料なし

（５）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（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

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

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

不整脈治療剤（Vaughan Williams らの分類によるクラスⅠ群）

注意：関連のある化合物の効能・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

ピルシカイニド塩酸塩水和物は、Vaughan Williams らの分類のクラス Ic に属する不整脈治療剤で、Na チャンネル抑制作用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、ピルシカイニド塩酸塩水和物は Na チャンネルを選択的に抑制し、K、Ca チャンネル並びに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[6)、7)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 臨床電気生理学的作用

発作性上室性頻拍の患者にピルシカイニド塩酸塩水和物 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[8)]。

18.3 心機能に対する作用

発作性上室性頻拍の患者にピルシカイニド塩酸塩水和物 150mg 又は 200mg を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[9)]。

18.4 実験的不整脈に対する作用

18.4.1 イヌの冠動脈二段結紮による実験的不整脈を抑制した[9)、10)]。

18.4.2 イヌのアコニチン、ウアバイン及びアドレナリンによって誘発された実験的不整脈を抑制した[9)、11)]。

18.4.3 イヌの冠動脈閉塞中及び再灌流中に発生する心室性不整脈を抑制した[12)]。

18.5 電気生理学的作用

18.5.1 最大脱分極速度に対する作用

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（Vmax）を用量依存的に抑制した[13)]。

18.5.2 活動電位持続時間及び有効不応期に対する作用

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[13)]。

18.5.3 心室細動の発生閾値に対する作用

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[12)]。

18.5.4 遅延後脱分極及び誘発自動能に対する作用

イヌのプルキンエ線維において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[14)]。

18.6 活性代謝物の抗不整脈作用

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約 1/4～1/10 であった[9)]。

（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

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

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 注) を空腹時単回経口投与したとき、消化管からの吸収は良好であり、薬物動態パラメータは次のとおりであった[15)]。

ピルシカイニド塩酸塩水和物単回経口投与時の薬物動態パラメータ（空腹時）

投与量 (mg)	例数	Tmax (hr)	Cmax (μg/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (μg・hr/mL)
25	2	1.61±0.01	0.150±0.002	4.4±0.39	1.278±0.080
50	8	1.22±0.18	0.356±0.027	4.8±0.34	2.975±0.112
100	8	1.06±0.18	0.650±0.029	4.9±0.37	5.238±0.307

（平均±S.E.）

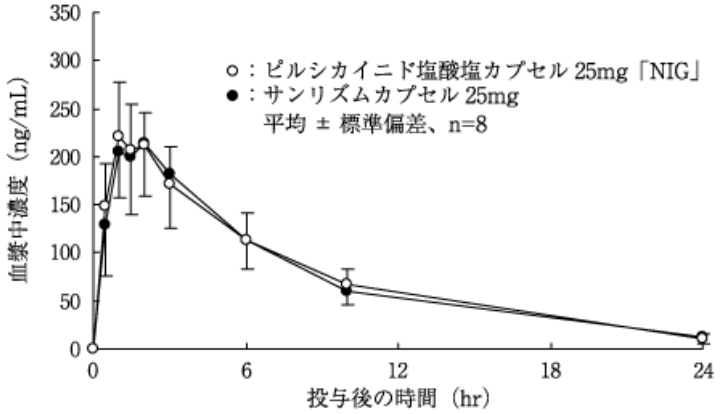
なお、ピルシカイニド塩酸塩水和物の有効血漿中濃度は 0.2～0.9μg/mL と報告されている[16)、17)]。

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。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」〉

(1) ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」とサンリズムカプセル 25mg 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 25mg）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、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）～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[18)]。



薬物動態パラメータ

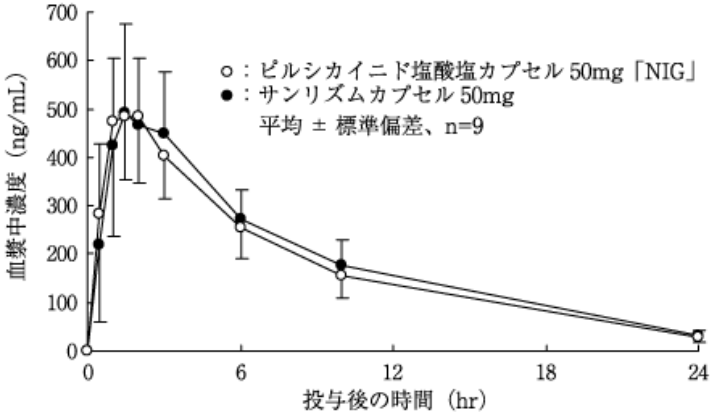
	投与量 (mg)	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」	25	1880±426	237.5±59.1	1.6±0.5	5.5±0.6
サンリズムカプセル 25mg	25	1808±315	228.3±41.5	1.6±0.7	5.8±0.7

（平均±標準偏差、n=8）

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。

〈ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」〉

(2) ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」とサンリズムカプセル 50mg 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）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、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）～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[18]。



薬物動態パラメータ

	投与量 （mg）	$AUC_{0\text{-}24}$ （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「NIG」	50	4282±1046	531.6±140.3	1.7±0.6	5.8±0.9
サンリズムカプセル 50mg	50	4578±1189	566.8±145.2	2.0±0.8	5.8±1.0

（平均±標準偏差、n=9）

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。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

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

（「Ⅶ．5.（5）その他の組織への移行性」の項参照）

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

（「Ⅶ．5.（5）その他の組織への移行性」の項参照）

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅶ．5.（5）その他の組織への移行性」、「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅶ．5.（5）その他の組織への移行性」、「Ⅷ．6.（6）授乳婦」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

16.3.1 組織移行

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とき、主に十二指腸から吸収され、主として肝臓、腎臓に分布し、脳への分布は少なかった[19)、20)]。

また、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とき、胎児及び乳汁中には母体の血漿中濃度とほぼ同程度かあるいはそれ以上の移行が認められた[21)]。

（６）血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は、1.0μg/mL 以下の濃度で約 35%と一定であったが、50μg/mL では約 20%に低下した[22)]（*in vitro*）。

６．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（CYP 等）の分子種、寄与率

健康成人ではピルシカイニド塩酸塩水和物は代謝されにくい。

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 により上記代謝物の生成が僅かに認められた[23)、24)]。

（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

７．排泄

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[注)] を空腹時単回経口投与したとき、24 時間以内に 75～86%が未変化体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[15)]。

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。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

ピルシカイニド塩酸塩水和物は腎排泄型の薬剤であり、次のように腎機能障害患者、腎機能が低下している高齢者では半減期が延長する。したがって内因性クレアチニンクリアランス（CLcr）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[25)]。［9.2 参照］

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機能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±S.E.）

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。

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」を参照すること。）

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。

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（V_1～V_3）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ので、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、150mg/日を超えた場合、副作用発現率が上昇している[3)、5)]。

8.3 Brugada 症候群様心電図変化は、Na チャン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。

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。

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（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」の項参照）。

（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。（「Ⅷ．8．（2）その他の副作用」の項参照）

（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。

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、^{14}C 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。

（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。（「Ⅷ．6.（2）腎機能障害患者」の項参照）

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[15)]。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[23)]。

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 0.05μg/mL 以下（治療域 0.2～0.9μg/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 ヵ月間以上洞調律は維持され、血中濃度は 0.33～0.54μg/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[26)]。

◇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[27)]。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[28)]。

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（Torsade 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。

（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

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（Torsade 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（Torsade 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。

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[29)]。［9.1.1 参照］

（解説）

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

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（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

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）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	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」 ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ピルシカイニド塩酸塩水和物	劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：サンリズムカプセル 25mg、サンリズムカプセル 50mg

７．国際誕生年月日

不明

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

＜ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」＞

履歴	販売名	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
販売開始	サンリスカプセル 25mg	2002 年 9 月 20 日	21400AMZ00585000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名変更	塩酸ピルジカイニドカプセル 25mg「タイヨー」	2005 年 1 月 21 日	21700AMZ00018000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「テバ」	2014 年 1 月 23 日	22600AMX00104000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」	〃	〃	2023 年 8 月 30 日	2023 年 8 月 30 日

＜ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」＞

履歴	販売名	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
販売開始	サンリスカプセル 50mg	2002 年 9 月 20 日	21400AMZ00586000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名変更	塩酸ピルジカイニドカプセル 50mg「タイヨー」	2005 年 1 月 21 日	21700AMZ00019000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名変更	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「テバ」	2014 年 1 月 23 日	22600AMX00105000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」	〃	〃	2023 年 8 月 30 日	2023 年 8 月 30 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」	2129008M1016	2129008M1180	115233304	621523304
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」	2129008M2012	2129008M2195	115234004	621523404

14. 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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 新谷博一ほか：循環器科 1989；26（2）：216-232
4) 新谷博一ほか：循環器科 1989；26（2）：201-215
5) 新谷博一ほか：臨床薬理 1992；23（3）：557-572
6) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-4471-C-4474
7) 日本循環器学会、日本不整脈心電学会：不整脈薬物治療ガイドライン（2020 年改訂版）
8) 井野　威ほか：臨床薬理 1989；20（4）：677-685
9) 日高寿範ほか：応用薬理 1989；37（4）：359-372
10) Aisaka K, et al.：Arzneimittelforschung 1985；35（Ⅱ）（8）：1239-1245（PMID: 4074441）
11) 日高寿範ほか：基礎と臨床 1992；26（13）：4927-4931
12) 日高寿範ほか：応用薬理 1988；36（6）：439-447
13) Hattori Y, et al.：J Cardiovasc Pharmacol. 1986；8（5）：998-1002（PMID: 2429102）
14) Inomata N, et al.：Eur J Pharmacol. 1988；145（3）：313-322（PMID: 2450764）
15) 中島光好ほか：臨床医薬 1989；5（4）：661-678
16) 清水賢巳ほか：薬理と治療 1994；22（8）：3717-3725
17) 横田充弘ほか：Ther Res. 1989；10（5）：2135-2147
18) 社内資料：生物学的同等性試験
19) 林　敏郎ほか：基礎と臨床 1989；23（6）：2197-2229
20) 林　敏郎ほか：基礎と臨床 1989；23（6）：2183-2195
21) 小森谷和美ほか：応用薬理 2003；65（5/6）：89-95
22) ヒト血漿蛋白結合率（サンリズム注射液 50；2000 年 1 月 18 日承認、申請資料概要へ.2.3.3）
23) 藤谷朝通ほか：薬物動態 1997；12（S）：255
24) 代謝（サンリズム注射液 50；2000 年 1 月 18 日承認、申請資料概要へ.3.3）
25) 高畠利一ほか：薬理と治療 1989；17（7）：3195-3205
26) 大貫雅弘ほか：呼吸と循環 1996;44(8):865-868
27) 松原 哲ほか：Prog Med 1992;12(4):915-920
28) Tsuruoka S, et al.：Clin Pharmacol Ther 2006;79(4):389-396（PMID：16580907）
29) CAST investigators：N Engl J Med. 1989；321（6）：406-412（PMID: 2473403）

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

なし

２．海外における臨床支援情報

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）粉砕

脱カプセルの安定性試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粒を含む粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

● 脱カプセル　25℃・75%RH［遮光・PE 包装］

（最小値～最大値）

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状　n=3	672701	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	672701	98.4～100.2	100.6～104.6	101.2～101.7

※：表示量に対する含有率（%）

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粒を含む粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

● 脱カプセル　25℃・75%RH［遮光・PE 包装］

（最小値～最大値）

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	237501	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	237501	97.3～98.0	97.1～98.0	98.7～99.1

※：表示量に対する含有率（%）

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体１個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体１個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：296501

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 25mg「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：316901

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

該当資料なし