

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



剤形	注射剤	
製剤の規制区分	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	アミサリン注 100mg: 1 アンプル(1mL)中プロカインアミド塩酸塩(日局)100mg(10w/v%)含有 アミサリン注 200mg: 1 アンプル(2mL)中プロカインアミド塩酸塩(日局)200mg(10w/v%)含有	
一般名	和名：プロカインアミド塩酸塩（JAN） 洋名：Procainamide Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2008年3月27日（販売名変更による）
薬価基準収載・販売開始年月日	薬価基準収載年月日	1960年6月1日
	販売開始年月日	1953年7月1日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本 IF は 2021 年 12 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(<http://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て、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. 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……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
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

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……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
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……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………7
12. その他……………7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 効能又は効果に関連する注意……………8
3. 用法及び用量……………8
4. 用法及び用量に関連する注意……………8
5. 臨床成績……………8

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……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………12
2. 薬物速度論的パラメータ……………12
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………13
4. 吸収……………13
5. 分布……………13
6. 代謝……………14
7. 排泄……………15
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………17
11. その他……………17

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……………20
2. 禁忌内容とその理由……………20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………20
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……………21
7. 相互作用……………24
8. 副作用……………27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………27
10. 過量投与……………28
11. 適用上の注意……………28
12. その他の注意……………29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験30
2. 毒性試験30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分31
2. 有効期間31
3. 包装状態での貯法31
4. 取扱い上の注意31
5. 患者向け資材31
6. 同一成分・同効薬31
7. 国際誕生年月日31
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32
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32
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容32
11. 再審査期間32
12. 投薬期間制限に関する情報32
13. 各種コード33
14. 保険給付上の注意33

XI. 文献

1. 引用文献34
2. その他の参考文献35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況36
2. 海外における臨床支援情報36

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38
2. その他の関連資料38

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する.）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1950年、米国ニューヨーク大学の Mark、Lott らにより、プロカインのエステル結合をアミド結合に変えたプロカインアミドが合成された。プロカインアミドは、プロカインと同様の作用を有し、その効果は持続性である。

アミサリン注は、日本薬局方 プロカインアミド塩酸塩注射液で、Vaughan Williams らの分類のクラス Ia に属し、Na チャネルの結合解離速度において intermediate kinetics に分類される。また、Sicilian Gambit の提唱する薬剤分類（日本語版）において、本剤は Na チャネル遮断作用が Na チャネルの活性化状態に選択的に生じるものとして分類されている。

効能又は効果について、1975年10月17日に、期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍（上室性、心室性）、手術及び麻酔に伴う不整脈、新鮮心房細動に対して有効であることが実証されているもの、心房粗動（静注のみ）、陳旧性心房細動に対して有効であることが推定できるものとの再評価結果が通知された。

医療事故防止対策として、「アミサリン注」から「アミサリン注 100mg」「アミサリン注 200mg」に販売名の変更を申請し、2008年3月承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1)有効性

- ・心筋の異所性自動能や刺激伝導能を抑制し、被刺激性を低下させて、刺激生成異常による各種不整脈に対して抑制作用を示す。
- ・急性心筋梗塞後における心室性不整脈の発生を減少させる。
- ・胸部等の手術及び手術時麻酔に伴う不整脈の発生を抑制する。

（「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照）

(2)薬理学

- ・本剤は、*N*-アセチルトランスフェラーゼの遺伝的多様性（rapid 又は slow acetylator）により、主代謝物である *N*-アセチルプロカインアミドの血中濃度は、rapid > slow となる。

（「VII.薬物動態に関する項目」の項参照）

(3)治療

- ・本剤の血中濃度は個人差が大きい。特に、腎機能、肝機能、心拍出量、体重、*N*-アセチルトランスフェラーゼの遺伝的多様性は、血中濃度への影響が大きい。
- ・腎障害のある患者では半減期が延長し、排泄速度が低下するので、血中濃度の平衡状態は著明に延長する。

（「VII.薬物動態に関する項目」の項参照）

(4)安全性

- ・重大な副作用として、心室頻拍、心室粗動、心室細動、心不全、SLE 様症状、無顆粒球症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。（「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項目）の項参

I. 概要に関する項目

照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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
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。(RMP 策定対象外の事例)

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミサリン®注 100mg

アミサリン®注 200mg

(2) 洋名

AMISALIN® Injection 100mg

AMISALIN® Injection 200mg

(3) 名称の由来

本剤の主成分であるプロカインアミドと本剤の効能である不整脈に由来する。プロカインアミドは、プロカインのエステル結合をアミド (a mido) 結合に変えて合成された持続性のある不整脈 (arrhy th mi a) の治療薬であることから、arrhy th mi a を amido にちなんで逆読みし、ami tha rrhy とした。これを日本語で発音しやすいように語呂合わせし、アミサリン (AMISALIN) とした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

プロカインアミド塩酸塩 (JAN)

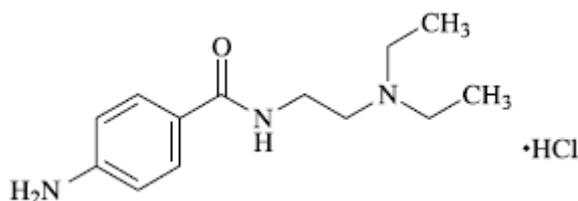
(2) 洋名(命名法)

Procainamide Hydrochloride (JAN)

(3) ステム(stem)

クラス I 抗不整脈薬、プロカインアミド及びリドカイン誘導体：-cain-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₁N₃O · HCl

分子量：271.79

5. 化学名(命名法)又は本質

4-Amino-*N*-(2-diethylaminoethyl)benzamide monohydrochloride (IUPAC)

Ⅱ.名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

慣用名：プロカインアミド

略号：PA

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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。

メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエテルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：165～169℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：5.0～6.5（1.0g、水 10mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

測定項目：外観、色差、類縁物質、含量変化

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温	3 ヶ月	褐色ガラス瓶密栓	規格内
40℃、75%RH		ポリエチレン袋	一部潮解し増量。類縁物質はなし。
室内散光 (500lx)		無色透明ガラス瓶密栓	色の変化が認められた。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- ・赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
- ・塩化物の定性反応

定量法

- ・電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～淡黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：4.0～6.0

浸透圧比：約 2（生理食塩液対比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：有り（窒素）

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	有効成分	添加剤
アミサリン 注 100mg	1 アンプル (1mL) 中 プロカインアミド塩酸塩 (日局) 100mg (10 w/v %)	1 アンプル (1mL) 中 ベンジルアルコール 9mg 亜硫酸水素ナトリウム 1mg
アミサリン 注 200mg	1 アンプル (2mL) 中 プロカインアミド塩酸塩 (日局) 200mg (10 w/v %)	1 アンプル (2mL) 中 ベンジルアルコール 18mg 亜硫酸水素ナトリウム 2mg

(2) 電解質等の濃度

アミサリン注 100mg：1 アンプル (1mL) 中：Na⁺ 0.01mEq、Cl⁻ 0.38mEq 含有

アミサリン注 200mg：1 アンプル (2mL) 中：Na⁺ 0.02mEq、Cl⁻ 0.74mEq 含有

(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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

アミサリン注 100mg・200mg

※試験項目：外観、pH、含量

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験* (25°C、60%RH)	アンプル、箱	5年	規格内
40°C加速試験	アンプル	6ヵ月	
室内散光 (2,500lx)	アンプル	60万lx・hr	

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)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

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

〈注 100mg〉

1mL [10 アンプル]

〈注 200mg〉

2mL [10 アンプル]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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）
- 手術及び麻酔に伴う不整脈
- 新鮮心房細動
- 心房粗動（静注のみ）
- 陳旧性心房細動

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

〈静脈内投与〉

通常、急を要する場合に用いる。

プロカインアミド塩酸塩として、通常成人 0.2～1g を 1 分間に 50～100mg の速度で静脈内注射する。正常洞調律にかえた場合、中毒症状があらわれた場合、あるいは注入総量が 1,000mg に達した場合には、投与を中止すること。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈筋肉内投与〉

通常、急を要する場合に用いる。

プロカインアミド塩酸塩として、通常成人 1 回 0.5g を 4～6 時間ごとに筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

V. 治療に関する項目

<参考：外国人データ>

開心術後の急性心房細動患者 30 例にプロカインアミド 25mg/min 静注（最大 15mg/kg）する群と、ジゴキシンを患者体重に応じ 0.75～1mg 静注する群における正常洞リズムになるまでの時間と改善率を比較した。改善率は、プロカインアミド群で 93%、ジゴキシン群で 60%、正常洞リズムになるまでの時間は、プロカインアミド群で平均 40 分、ジゴキシン群で平均 540 分であった¹⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

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

Vaughan Williams らの分類のクラス I (Na チャネル抑制を主作用とする) に属する化合物
キニジン硫酸塩水和物、ジソピラミド、ピルシカイニド塩酸塩水和物、シベンゾリンコハク
酸塩、ピルメノール塩酸塩水和物、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 等

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

心筋の異所性自動能や刺激伝導能を抑制し、被刺激性を低下させて、刺激生成異常による
各種不整脈に対して抑制作用を示す²⁻⁴⁾。活性代謝物である *N*-アセチルプロカインアミド
(NAPA) はプロカインアミド (PA) と同等の抗不整脈作用をもつ⁵⁾。

<概 要>

体重 13~20kg のイヌ (雑種) において、アセチルストロファンチジン (7.5 μ g/kg 静注及
び 3.0 μ g/kg/min 持続注入) 静注により惹起させた心室性頻脈に対し、プロカインアミド
30mg/kg を単独投与したところ、アセチルストロファンチジンと協力的に作用し、心室伝
導時間を常に平均 39%延長した³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 各種実験的不整脈に対する作用

ジギタリス、ウワバインにより惹起した心室頻拍、実験的心房停止後の心房細動・粗動、
実験的心筋梗塞後の心室性不整脈⁶⁾等に対し、抑制作用を示す (イヌ)。

<概 要>

イヌに急性虚血を惹起させ、プロカインアミド 10mg/kg を投与し、急性虚血後に見られ
る反転性心室性不整脈に対する効果を ST 上昇後 4 時間以内に死亡したものを無効、4 時
間以上生存したものを有効として評価したところ、有意に心室性不整脈抑制作用を示し
た。

(前下行枝を閉塞したイヌ (対照群) の 18/20 匹は、ST 上昇に伴い心室性期外収縮が生
じ、心室性細動へ移行し 4 時間以内に死亡した。)

群	用 法	試験数	前下行枝		回旋枝		合 計	
			無効	有効	無効	有効	無効	有効
治療 のみ	ST 上昇後心室異所 性拍動が 6 回以上/ 分出現時投与	39 匹	4 (20%)	16 (80%)	4 (21%)	15 (79%)	8 (21%)	31 (79%)
予防 + 治療	先行性の AV 発現に 伴い追加投与	21 匹	2 (40%)	3 (60%)	5 (31%)	11 (69%)	7 (33%)	14 (67%)

VI. 薬効薬理に関する項目

2) 手術及び麻酔に伴う不整脈に対する作用

胸部等の手術及び手術時麻酔に伴う不整脈に対し抑制作用を示す（ヒト）⁷⁾。

<概要>

シクロプロパンによる麻酔下で手術をうける患者 17 例に、不整脈の予防を目的に麻酔導入の 1~2 時間前に 1.0~2.0g のプロカインアミドを経口投与し、その後開胸手術中の胸内処置の開始時にプロカインアミドの血中濃度をピークにさせるため、1.0g を分割して静注した。

その結果、あらゆる型の不整脈、特に心室不整脈と心室性頻拍の発現を低下させた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

<参考>

最大効果発現時間⁸⁾

静注：直後

筋注：15~60 分

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

<参考：外国人データ>⁹⁾

主として心室性期外収縮に対するプロカインアミドの有効血漿中濃度は 4~10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ との報告がある。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

心室性期外収縮を頻発する患者に本剤 500mg を単回静脈内投与した場合、血清中プロカインアミド (PA) は投与直後最高値となり、二相性で消失した¹⁰⁾。

プロカインアミド静脈内投与における PA の薬物動態パラメータ

(Two compartment model, mean \pm SD, n=6)

投与量	500mg
$t_{1/2\alpha}$ (分布相 ; hr)	0.17 \pm 0.04 ($k_{e\alpha} = 4.076 \text{ hr}^{-1}$)
$t_{1/2\beta}$ (除去相 ; hr)	2.20 \pm 0.54 ($k_{e\beta} = 0.315 \text{ hr}^{-1}$)
Vd (分布容積 ; L/kg)	2.93 \pm 0.97
Cl (体クリアランス ; mL/min)	684 \pm 124

<参考：外国人データ>^{11,12)}

100mg/分の速度で静注した場合、注入直後では健康成人で 16~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となる。(体重の軽い人、心不全の患者では更に高濃度になる可能性がある。) したがって、50mg/分の速度で静注するのが安全であるとの報告がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

<参考：外国人データ>^{11,12)}

虚血性心疾患 142 例における心室性不整脈の治療において、12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で中毒症状が現れ、16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で重篤な中毒となる (17.6~25.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、4 例が中毒で死亡している) との報告がある。

(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

2-コンパートメントモデル

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 消失速度定数

該当資料なし

「VII.11.その他〔薬物速度論的パラメータ参考文献〕」の項参照

(4) クリアランス

該当資料なし

「VII.11.その他〔薬物速度論的パラメータ参考文献〕」の項参照

(5) 分布容積

「VII.1.(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

該当資料なし

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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ：経口投与>¹³⁾

Pittard らは、妊娠中よりプロカインアミド (PA) 375mg/日以上服用した妊婦からの新生児の臍帯血中濃度及び出産後の母乳中濃度を測定し、以下のように報告している。

(症例) 30 歳、女性、心室性期外収縮のため妊娠中よりプロカインアミドを 375mg を 1 日 4 回、経口投与、妊娠 8 ヶ月より 500mg を 1 日 3 回に増量した。妊娠 9 ヶ月目に 3,760g の男児を出産、臍帯血中濃度は、プロカインアミド：0.6 μ g/mL、*N*-アセチルプロカインアミド (NAPA)：0.8 μ g/mL であった。プロカインアミド継続投与及び授乳の必要性から、血清及び母乳中濃度を測定した。

VII. 薬物動態に関する項目

(単位：μg/mL)

時間 (hr)	血清		母乳		母乳/血清	
	PA	NAPA	PA	NAPA	PA	NAPA
0	1.0	1.0	5.3	4.1	5.3	4.1
3	0.9	0.5	3.9	3.1	4.3	6.2
6	1.4	0.9	10.2	3.4	7.3	3.8
9	2.5	1.2	4.8	3.3	1.9	2.8
12	2.6	2.2	2.6	2.2	1.0	1.0
15	1.0	1.0	5.7	5.0	5.7	5.0
平均±SD	1.1±0.6	1.6±0.8	5.4±2.6	3.5±0.9	4.3±2.4	3.8±1.8

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

「VII.5.(5)その他の組織への移行性」の項参照

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：イヌ>

イヌにプロカインアミド 1.25mg を静脈内投与した場合、腎、肝、肺等の大部分の臓器における薬物濃度は血漿中濃度よりも高かった¹⁴⁾。

組織	プロカインアミド濃度 (mg/kg)
血漿	32
髄液	17
腎臓	144
肝臓	140
脾臓	128
肺	120
心臓	81
筋	74
脳	35

(6) 血漿蛋白結合率

プロカインアミドのヒト血漿蛋白結合率は 15% との報告がある (*in vitro*)¹²⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：外国人データ>

プロカインアミドは、肝臓で一部が活性代謝物 *N*-アセチルプロカインアミド (NAPA)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

となる。この代謝速度は肝 *N*-アセチルトランスフェラーゼ活性 (rapid or slow acetylator) に依存し、個人差がある¹⁵⁾。

健康成人 5 例及び心疾患患者 5 例にプロカインアミド 500~1000mg (7~13mg/kg) 投与したところ、72 時間までの尿中に投与量の 73~91%が排泄され、最初の 24 時間尿中の主な代謝物の比率を調べたところ、以下のとおりであった¹⁶⁾。

代謝物	比率 (%) [mean±SE (%)]
プロカインアミド (PA : 未変化体)	31 ~ 56 [48 ± 2.2]
<i>N</i> -アセチルプロカインアミド (NAPA)	7 ~ 24 [15 ± 1.8]
構造不明代謝物 1	6 ~ 10 [7 ± 0.5]
構造不明代謝物 2	2 ~ 4 [3 ± 0.2]
<i>p</i> -アミノ安息香酸、 <i>p</i> -アセトアミド安息香酸	0.2 以下

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

肝の *N*-アセチルトランスフェラーゼ

「Ⅶ.6.(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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 : 外国人データ>

1) *N*-アセチルプロカインアミドは、プロカインアミドと同等の抗不整脈作用をもつ⁵⁾。

2) プロカインアミドを 3 日間以上服用した際の最終服用の 3 時間後における血中 NAPA/PA 比は、rapid acetylator (8 例) で、 1.8 ± 0.59 、slow acetylator (6 例) で、 0.61 ± 0.09 であったとの報告がある¹⁵⁾。

7. 排泄

(1) 排泄部位

プロカインアミド及び *N*-アセチルプロカインアミドのいずれも主として腎臓より排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考 : 外国人データ>

健康成人に ³H-プロカインアミド 500mg を静脈内投与した場合、投与後 48 時間までに尿中へ投与量の平均 67%が未変化体として、また 12%が *N*-アセチルプロカインアミドとして排泄された¹⁷⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

「Ⅶ. 7. (2)排泄率」の項参照

<参考：外国人データ>¹⁸⁾

健康成人 15 例にプロカインアミド 500mg を静注後、6 時間の排泄率は平均 65%であった。

平均のプロカインアミドの腎クリアランスは $4.82 \pm 0.16 \text{ mL/min/kg}$ で、インスリンクリアランス ($3.28 \pm 0.33 \text{ mL/min/kg}$) を上回った。胆汁クリアランスは、 $< 0.1 \text{ mL/min}$ で、6 時間の排泄も 1.0 mg/6hr ときわめてわずかであった。

また、尿の pH による影響を調べたところ、pH6.0 以下で腎クリアランスが最大となり、pH を 8.0 まで上昇させると、腎クリアランスが平均 61%減少した。

基礎的腎疾患、心疾患による二次的腎障害、肝障害等による影響を調べたところ、腎排泄率は低下し半減期 ($t_{1/2}$) は延長した。

	半減期 (hr)	腎排泄率 (%)
健康成人	2.85 ± 0.25	67.0 ± 2.8
腎又は肝疾患群	5.85 ± 0.39	40.8 ± 1.8

8. トランスポーターに関する情報

プロカインアミドは OCT (organic cation transporter)¹⁹⁾及び MATE (multidrug and toxin extrusion)²⁰⁾の基質である。

OCT 及び MATE 基質のシメチジンとの併用投与により、プロカインアミド及び活性代謝物 *N*-アセチルプロカインアミドの腎クリアランスは低下し、排泄を遅延させるとの文献報告がある^{21~23)}。

「Ⅷ. 7.(2)併用注意とその理由」の項参照

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考：外国人データ>²⁴⁾

6 例の患者に持続性腹膜透析を施し、プロカインアミド塩酸塩 625mg を投与したところ、持続性腹膜透析による溶質除去の効率は、プロカインアミド塩酸塩： $0.28 \sim 5.55 \text{ mL/min}$ 、*N*-アセチルプロカインアミド： $1.74 \sim 7.20 \text{ mL/min}$ の範囲で変化し、これらはそれぞれの全身クリアランスの 5%以下、及び 25%以下に相当したとの報告がある。(全身クリアランスは平均してプロカインアミド塩酸塩： 143 mL/min 、*N*-アセチルプロカインアミド： 29.8 mL/min に達した。)

(2) 血液透析

プロカインアミド及び活性代謝物 *N*-アセチルプロカインアミドの血液透析による除去率

VII. 薬物動態に関する項目

は約 30%との報告がある²⁵⁾。

<参考：外国人データ>²⁶⁾

血液透析は、プロカインアミドの半減期をおよそ半分にまで短縮することができ、プロカインアミドの透析クリアランスは 65~75mL/min、*N*-アセチルプロカインアミドの透析クリアランスは 48~54mL/min であったとの報告がある。

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

<参考：外国人データ>²⁷⁾

持続性腹膜透析、血液透析、血液灌流の組み合わせによる透析経験で、血液透析と血液灌流の併用で、プロカインアミドの 34%、*N*-アセチルプロカインアミドの 31%が除去されたとの報告がある。(持続性腹膜透析ではプロカインアミドの 19%、*N*-アセチルプロカインアミドの 24%が除去された。)

10. 特定の背景を有する患者

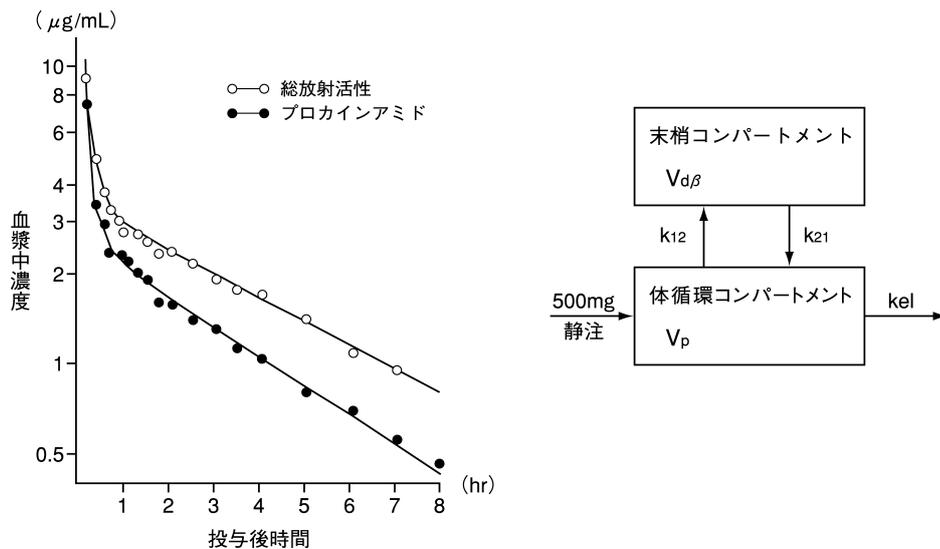
「VII.7.(3)排泄速度」、「VIII.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

11. その他

[薬物速度論的パラメータ参考文献]

<参考：外国人データ>

- 1) 健康成人 (22~24 歳、58~80kg ; 4 例) に ³H-プロカインアミド 500mg/15 min を静注した場合、二相性に推移し、平均の薬物速度論的パラメータは以下のとおりであった¹⁷⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

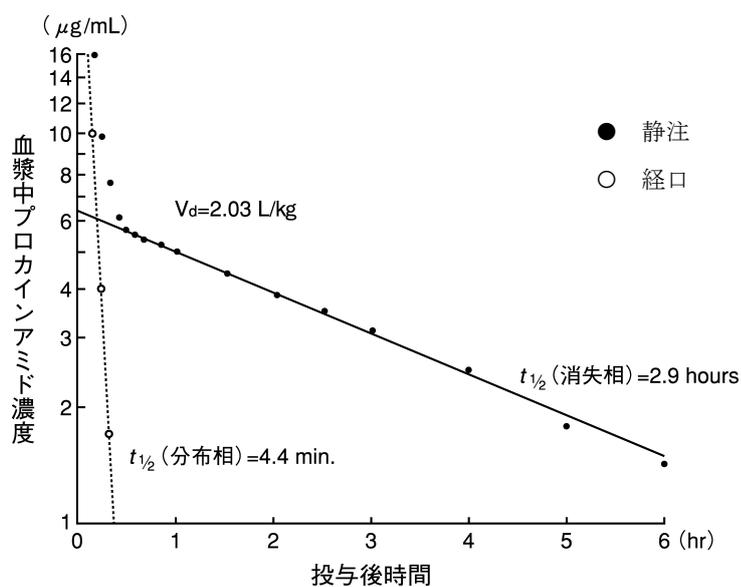
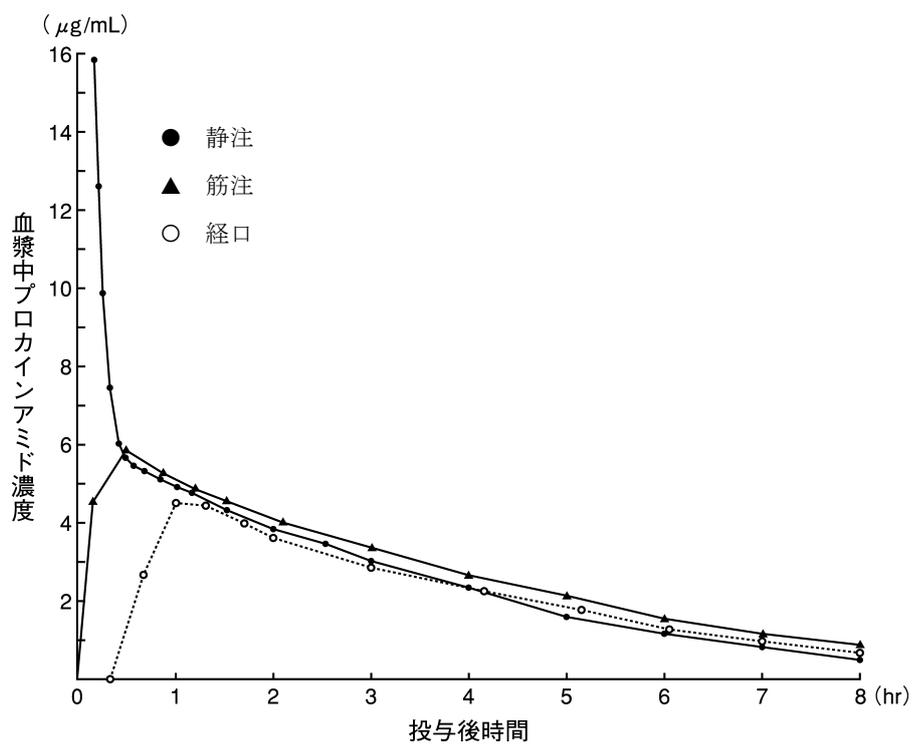
分布相消失速度定数 (k_{α})	8.73 (hr^{-1}) ($t_{1/2 \alpha}$; 約 5 分)
消失相消失速度定数 (k_{β})	0.26 (hr^{-1}) ($t_{1/2 \beta}$; 約 2.7 時間)
分布相初期血漿中濃度	59 ~ 121 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
消失相初期血漿中濃度	2.3 ~ 3.6 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
体循環コンパートメントの分布容積 (V_P)	0.1 (L/kg)
末梢循環コンパートメントの分布容積 ($V_{d\beta}$)	2.3 (L/kg)
定常状態での分布容積 ($V_{d(SS)}$)	0.9 (L/kg)
薬物移行速度定数 (体→末梢循環) (k_{12})	4.5 (hr^{-1})
薬物移行速度定数 (末梢→体循環) (k_{21})	0.6 (hr^{-1})
消失 (排泄+代謝) 速度定数 (k_{el})	4.0 (hr^{-1})
AUC (血中濃度-時間曲線下面積)	13.1 ($\mu\text{g hr}/\text{mL}$)
腎クリアランス (Cl)	473 (mL/min)

また、尿中の平均の代謝物総量は 167mg、未変化体総量 332mg であり、代謝物生成速度定数 (k_f) は 1.4hr^{-1} で、体循環コンパートメントからの未変化体の尿中排出速度定数 (k_e) は 2.6hr^{-1} であった。

- 2) 同一の健康成人にプロカインアミド塩酸塩 1g を空腹時 3 つの投与経路〔静注 (100mg/min)、筋注及び経口〕で、それぞれ別に投与した場合の時間-血中濃度推移は以下のとおりであった¹²⁾。

経口投与では静注や筋注に比し AUC が 21%減少しており、プロカインアミドが体循環に達するまでの間に、肝で部分的代謝をうけるか、あるいは胃腸管壁での吸収が不完全であることが示唆されている。

VII. 薬物動態に関する項目



プロカインアミド塩酸塩静注時 (1g、100mg/min) の分布相及び消失相における血漿中濃度推移

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 刺激伝導障害（房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロック等）のある患者〔刺激伝導抑制作用により、これらの障害がさらに悪化するおそれがある。〕

2.2 重篤なうっ血性心不全のある患者〔不整脈（心室頻拍、心室細動等）が発現又は増悪するおそれが極めて高い。〕〔9.1.1 参照〕

2.3 モキシフロキサシン塩酸塩（経口剤）、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩（注射剤）、トレミフェンクエン酸塩を投与中の患者〔10.1 参照〕

2.4 重症筋無力症の患者〔筋力低下が亢進するおそれがある。〕

2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1. 抗不整脈薬に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症状がさらに悪化するおそれがあるので投与してはならない。

2.2. 抗不整脈薬に共通する注意事項である。重篤なうっ血性心不全のある患者では、本剤の心室内伝導抑制作用が強くと発現し、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。したがって本剤を投与してはならない。

2.3. モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩（注射剤）及びトレミフェンクエン酸塩投与により QT 延長を起こすことが知られている。本剤単剤でも QT 延長作用を有することから、相加的作用による QT 延長が発現する可能性がある。

2.4. 本剤には、筋緊張症の症状を緩和、消失させる作用が認められており、重症筋無力症の患者に投与すると筋力低下が亢進するおそれがあるので、本剤を投与してはならない。

2.5. 以前に本剤で何らかの過敏症を起こしたことがある患者に投与すると、重篤な症状を起こすおそれがあるので、投与してはならない。

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

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

本剤の投与に際しては、心電図を持続的に監視し、脈拍、血圧を頻回に測定すること。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。[9.1.1-9.1.3、9.8参照]

(解説)

本剤の過量投与や血中濃度上昇などが原因で、刺激伝導障害(ブロック)、血圧低下あるいは心不全などの重篤な症状があらわれるおそれがある。したがって、本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察するとともに、定期的に心電図、脈拍、血圧、心胸比を調べ、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必要がある。

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 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)

投与量に十分注意するとともに、持続的に心電図検査を実施すること。心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高い。[2.2、8.参照]

9.1.2 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者

心不全をきたすおそれのある患者では、投与量に十分注意するとともに、持続的に心電図検査を実施すること。心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高い。[8.参照]

9.1.3 他の抗不整脈薬を併用している患者

投与量に十分注意するとともに、持続的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。[8.参照]

9.1.4 低血圧の患者

血圧下降が発現するおそれがある。

9.1.5 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 血清カリウム低下のある患者

一般的に血清カリウムの低下している状態では催不整脈作用が発現するおそれがある。

(解説)

9.1.1 「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照。

9.1.2 抗不整脈薬に共通する注意事項である。催不整脈作用により、致命的な不整脈(心室頻拍、心室細動)が発現する可能性及び本剤の心機能抑制作用(陰性変力作用)により、さらに心不全を来しやすくなるなど、高いリスクを伴う。

9.1.3 本剤と他の抗不整脈薬との併用時の有効性、安全性は確立していない。特に、他のクラスI型抗不整脈薬との併用は、心機能代償不全患者において、伝導遅延の増

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

強や収縮力の低下及び低血圧を起こす可能性がある。

9.1.4 本剤は末梢血管拡張作用を有するため、血圧下降が発現するおそれがあるので、静注時には特に注意が必要である。

9.1.5 気管支喘息を伴う患者で、痙攣を伴う顕著な血圧低下と喘息発作が発現したとの報告がある。

9.1.6 抗不整脈薬に共通する注意事項である。血清カリウムが低下している状態では催不整脈作用を起こしやすいと考えられている。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。

(解説)

腎障害の患者では本剤の血中濃度半減期が延長する。「Ⅶ. 7. (3)排泄速度」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

投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。

(解説)

肝障害の患者では本剤の血中濃度半減期が延長する。「Ⅶ. 7. (3)排泄速度」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。

(解説)

<参考：外国人データ>

妊娠初期における催奇形作用は認められなかったとの報告²⁸⁾もあるが、妊娠中の不整脈患者への慢性的なプロカインアミド投与により、母体に抗核抗体や狼瘡様症状(Lupus like syndrome)があらわれることが多いとの報告もある²⁹⁾。

(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。ヒト母乳中に移行することがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99~234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

(解説)

米国において、注射剤の添加剤として使用されるベンジルアルコールによると疑われる中毒症状を発現した新生児の症例³⁰⁾が報告され、また国内において、当該物質を添加剤として含有するビタミン B₆ 注射剤について、新生児への大量投与による重篤な副作用が確認されたことから、ビタミン B₆ 注射剤については添付文書の改訂が指示された。新生児におけるベンジルアルコールの中毒症状について注意喚起されていない注射剤においても添付文書の改訂を行うこととなったことから、本剤についても、低出生体重児、新生児におけるベンジルアルコールの中毒症状に関する注意を記載した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与量に十分注意するとともに、持続的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。

[8.参照]

(解説)

高齢者では、肝・腎機能が低下していたり、体重が少ない傾向にあるなど、通常の成人とは薬物体内動態が異なり、予想以上に薬物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなる可能性がある。したがって、低用量からあるいは投与間隔を空ける等、慎重な投与が必要である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
モキシフロキサシン塩酸塩（経口剤） アベロックス バルデナフィル塩酸塩水和物 レビトラ アミオダロン塩酸塩（注射剤） アンカロン注 トレミフェンクエン酸塩 フェアストーン [2.3 参照]	QT 延長、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

(解説)

「VIII. 2.禁忌内容とその理由 2.3.」の項参照

(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
スニチニブリンゴ酸塩	QT 延長、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
アミオダロン塩酸塩（経口剤）	本剤の抗不整脈作用等の心血管作用を増強されるおそれがある。 本剤の用量を調節する。	本剤の代謝を阻害し、又は本剤及び活性代謝物（NAPA）の腎クリアランスを低下させ、排泄を遅延させると考えられている。また、併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
β遮断薬 ビソプロロールフマル酸塩、カルベジロール、アテノロール等	過度の心機能抑制作用があらわれることがある。 用量を調節する。	相互に心機能抑制作用を増強すると考えられている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

シメチジン	本剤の抗不整脈作用等の心血管作用を増強させるおそれがある。 本剤の用量を調節する。	本剤及び活性代謝物(NAPA)の腎クリアランスを低下させ、排泄を遅延させると考えられている。
サルファ剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム等	サルファ剤の抗菌力を減弱させる。	本剤は体内で代謝され、微生物の発育因子である <i>p</i> -アミノ安息香酸を生じ、サルファ剤の抗菌作用と拮抗すると考えられている。

NAPA : *N*-アセチルプロカインアミド

(解説)

スニチニブリンゴ酸塩

スニチニブリンゴ散塩は臨床試験において QT 延長作用が認められている。本剤も QT 延長作用を有することが知られており、両剤の併用により相加的に QT 延長や心室性頻拍 (Torsades de pointes を含む) を起こすおそれがある。

アミオダロン塩酸塩 (経口剤)

抗不整脈薬アミオダロンとプロカインアミドを併用した場合、プロカインアミド及び活性代謝物(NAPA)の腎クリアランス低下により、排泄を遅延させるとの報告がある。これらの報告から、本剤とアミオダロンを併用する場合には、本剤の抗不整脈作用等の心血管系に対する作用を増強させる可能性があり、併用する場合には本剤の投与量を調節する必要がある。

<参考：外国人データ>

<症例報告>

①プロカインアミド 6~15mg/kg を静注した時の血漿中半減期 ($t_{1/2}$) はアミオダロン併用 (経口) で (1,600mg/日 1~2 週間) 3.77±0.64 時間から 5.21±0.42 時間に延長した³¹⁾。

患者 No.	$t_{1/2}$ (時間)	
	本剤単独	アミオダロン併用
1	3.47	5.78
2	3.85	4.95
3	3.47	5.33
4	4.08	4.62
5	4.95	5.33
6	3.47	4.95
7	2.77	4.95
8	4.08	5.78
平均 (mean±SD)	3.77±0.64	5.21±0.42

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

②プロカインアミド 2,000～6,000mg/日の経口投与を受けていた 11 例の患者にアミオダロン (600mg/日以上) を投与したところ、プロカインアミド及び活性代謝物 NAPA の血中濃度が各々平均 57%及び 32%上昇をみとめた³²⁾。

β遮断薬

β遮断薬及び本剤は共に心機能抑制作用があることから、併用により相互に心機能抑制作用を増強することが考えられ、併用する場合には本剤又はβ遮断薬の投与量を調節する必要がある。

シメチジン

シメチジンとプロカインアミドを併用した場合、プロカインアミド及び活性代謝物 NAPA の腎クリアランス低下により、排泄を遅延させるとの文献報告がある。

これらの報告から本剤とシメチジンを併用する場合には、本剤の抗不整脈作用等の心血管系に対する作用を増強させ、催不整脈の危険性が考えられ、併用する場合には本剤の投与量を調節する必要がある。

<参考：外国人データ>

<症例報告>

①シメチジンは経口プロカインアミドの腎クリアランスを 36%抑制し、 $t_{1/2}$ を 24%延長した²¹⁾。

②空腹時の健康成人 (21～28 歳、中国人;7 例) に対するプロカインアミド塩酸塩 500mg 単回投与にシメチジン 200mg 及び 400mg を併用したところ、プロカインアミドの腎クリアランスはそれぞれ 31%及び 40%低下し、AUC は 24%及び 38%増加した。また、プロカインアミドの主代謝物である NAPA の腎クリアランスもそれぞれ 21%及び 16%低下し、AUC は 9%及び 45%増加した²²⁾。

③6 例の健康成人で、経口プロカインアミドの AUC がシメチジン併用により $27.0 \pm 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ から $36.5 \pm 3.4 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ へと 35%増加し、 $t_{1/2}$ は平均 2.92 時間から 3.68 時間に延長した。また、本剤の腎クリアランスが $347 \pm 46 \text{mL/min}$ から $196 \pm 11 \text{mL/min}$ に減少した²³⁾。

サルファ剤

サルファ剤は生体内で、*p*-アミノ安息香酸との競合的拮抗作用によって最終的に細菌の発育に必須である葉酸の合成を阻害し抗菌力を発揮する。

本剤は生体内で加水分解を受けて、微生物の発育因子である *p*-アミノ安息香酸に代謝 (投与量の 0.2%未満) される¹⁶⁾。したがって、本剤がサルファ剤の抗菌力を減弱させる可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 心室頻拍、心室粗動、心室細動、心不全（いずれも頻度不明）

心電図上 QRS 幅の増大、心室頻拍、心室粗動、心室細動を起こすことがある。そのため QRS 幅の異常な増大あるいは期外収縮の増加を認めた時は投与を中止すること。また、心筋収縮力を低下させ、心不全、血圧下降を起こすことがあるのでこのような場合にも投与を中止すること。

11.1.2 SLE 様症状（頻度不明）

SLE 様症状（発熱、紅斑、筋肉痛、関節炎、多発性関節痛、胸部痛、心膜炎、胸水等）があらわれることがある。

11.1.3 無顆粒球症（頻度不明）

無顆粒球症（初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等）があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
過敏症	—	発熱、悪寒、発疹、好酸球増多等
精神神経系	頭痛、不眠、幻視、幻聴	—
血液	—	白血球減少、血小板減少、貧血等

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

刺激伝導障害（著明な QRS 幅の増大、QT の延長等）、心室細動、心室頻拍、心不全の悪化、血圧低下等を引き起こすことがある。

13.2 処置

本剤の過量投与による兆候・症状がみられた場合には、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など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約 30%と報告されている。[16.6.1 参照]

(解説)

<参考：外国人データ>

<症例報告>

- ① 67歳の女性がプロカインアミドを経口摂取。その後、重篤な低血圧、腎不全、瀕死の心毒性が発現。血液透析を施行し回復。血液透析によりプロカインアミドのクリアランスは約 2 倍、代謝物である N-アセチルプロカインアミドのクリアランスは約 4 倍になった³³⁾。
- ② 過量投与ではないが、高用量投与により著しく血清中の薬物濃度が上昇し、急に小脳失調を引き起こした。本剤投与中止後、3 日以内に症状は消失した³⁴⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、投与にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- ・くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。特に小児等には注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

15.1.1 本剤により心房細動、心房粗動から洞調律に回復した時、塞栓を起こすことがある。その可能性が予測される時（塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のあるもの）には抗凝固薬の併用が望ましい。

15.1.2 ジギタリスとの併用はさしつかえないが、ジギタリス中毒により房室ブロックが発生した際、本剤の投与を続けることは危険であるから注意を要する。

(解説)

15.1.1 心房細動・粗動は共に、心房全体が正常の収縮、弛緩を行わない異常状態であり、しばしば血栓形成を伴う。本剤の投与により、心房細動・粗動から正常の心臓リズムに回復した場合に、心房の完全な収縮が起こると血栓が遊離して他の臓器の血管に塞栓が形成されることがある。したがって塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のある患者にはもちろん、それ以外の患者においても塞栓の可能性が予測される場合には、抗凝固薬や抗血小板薬の併用が望ましい。

15.1.2 長期間あるいは比較的高用量のジギタリス使用により中毒症状（房室ブロック、洞房ブロック、洞徐脈、期外収縮等）が発現する場合があります、その際本剤を投与すると心室細動、心室不全に陥る危険がある。

(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

抗不整脈作用の他に一般薬理作用として、以下の作用があるとの報告がある。

作用	動物種	実験内容	実験結果
抗アセチルコリン作用 ^{35,36)}	ネコ	上頸部の神経節で神経節に及ぼす作用を検討(15~30mg/kg)	・アセチルコリンの作用に拮抗 ・アセチルコリンの神経節からの放出を阻害
	カエル	摘出心臓で 10^{-6} アセチルコリンにおける抗アセチルコリン作用を検討	アトロピン>ペナクチジンメトプロミド>プロカインアミド>テトラエチルアンモニウム
中枢神経系に及ぼす作用 ¹⁴⁾	イヌ	100mg/kg を急速静注(1分~1.5分)し症状を観察	一過性の脚部の振戦(3~5分かけての静注では中枢神経刺激作用なし)

(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

急性毒性 (LD₅₀ mg/kg)³⁷⁾

マウス：静注 94.64、腹腔内投与 407

(2) 反復投与毒性試験

イヌに65日間反復経口投与し、一般状態、血液、諸臓器等を調べると、250mg/kgの用量で食欲の減退、軽度の体重減少が認められたが、中枢神経系、肝、腎あるいは血液学的には特に変化は認められていない¹⁴⁾。

(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：処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アミサリン錠 125mg、アミサリン錠 250mg

同 効 薬：Vaughan Williams らの分類による

クラス I a：ジソピラミド、シベンゾリンコハク酸塩

クラス I b：メキシレチン塩酸塩、リドカイン塩酸塩

クラス I c：フレカイニド酢酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物、プロパフェノン
塩酸塩 等

7. 国際誕生年月日

1950年

X. 管理的事項に関する項目

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
旧販売名 アミサリン注	1986年2月25日	16100AMZ01079	1960年6月1日	1953年7月1日
販売名変更 アミサリン注 100mg	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01461	〃	2008年6月20日
販売名変更 アミサリン注 200mg	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01462	〃	2008年6月20日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月1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

再評価結果公表年月日: 1975年10月17日 (第一次再評価)

内容: 各適応 (効能又は効果) に対する評価判定

- (1) 有効であることが実証されているもの
期外収縮 (上室性、心室性)、発作性頻拍 (上室性、心室性)、手術及び麻酔に伴う不整脈、新鮮心房細動
- (2) 有効であることが推定できるもの
心房粗動 (静注のみ)、陳旧性心房細動

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

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
アミサリン注 100mg	2121400A1018	2121400A1034	102494403	620008355
アミサリン注 200mg	2121400A2014	2121400A2030	102495103	620008356

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Hjelm, E. : Scand J Thorac Cardiovasc Surg.1992;26(3):193-196 (PMID: 1287833)
- 2) Pamintuan, J.C. et al. : Am J Cardiol.1970;26(5):512-519 (PMID: 5478839)
- 3) Scherlag, B.J. et al. : Am Heart J.1968;75(2):200-205 (PMID: 4951317)
- 4) 嶋谷亮一 他 : 治療.1953;35(5):547-554
- 5) Elson, J. et al. : Clin Pharmacol Ther.1975;17(2):134-140 (PMID: 1122675)
- 6) Weisse, A.B. et al. : Am Heart J.1971;81(4):503-510 (PMID: 5552051)
- 7) Joseph, S.I. et al. : Surg Gynecol Obstet.1951;93(1):75-86 (PMID: 14855252)
- 8) USP DI 27th ed. Drug Information for the Health Care Professional Volume I
2007:2420-2423, Thomson Micromedex
- 9) Koch-Weser, J. : Clin Pharmacokinet.1977;2(6):389-402 (PMID: 589880)
- 10) 内山芳朗 他 : 医療.1983;37(4):359-363
- 11) 笠貫 宏 他 : 呼吸と循環.1977;25(5):383-391
- 12) Koch-Weser, J. et al. : JAMA.1971;215(9):1454-1460 (PMID: 5107621)
- 13) Pittard, W.B 3rd. et al. : J Pediatr.1983;102(4):631-633 (PMID: 6187910)
- 14) Mark, L.C. et al. : J Pharmacol Exp Ther.1951;102(1):5-15 (PMID: 14832740)
- 15) Reidenberg, M.M. et al. : Clin Pharmacol Ther.1975;17(6):722-730 (PMID: 237647)
- 16) Giardina, E.G. et al. : Clin Pharmacol Ther.1976;19(3):339-351 (PMID: 1261169)
- 17) Graffner, C. et al. : Clin Pharmacol Ther.1975;17(4):414-423 (PMID: 1122683)
- 18) Weily, H. et al. : Clin Res.1971;19(1):169
- 19) Hendrickx, R. et al. : J Med Chem.2013;56(18):7232-7242 (PMID: 23984907)
- 20) Tanihara, Y. et al. : Biochem Pharmacol.2007;74:359-371 (PMID: 17509534)
- 21) Christian, C.D Jr. et al. : Clin Pharmacol Ther.1984;36(2):221-227 (PMID: 6204803)
- 22) Lai, M.Y. et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.1988;26(3):118-121 (PMID: 2457561)
- 23) Somogyi, A. et al. : Eur J Clin Pharmacol.1983;25(3):339-345 (PMID: 6194997)
- 24) Sica, D.A. et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.1988;26(2):59-64 (PMID: 2457560)
- 25) 松井則明 他 : 日本腎臓学会誌.1982;24(2):219-226
- 26) Rosansky, S.J. et al. : Am J Kidney Dis.1986;7(6):502-506 (PMID: 2424305)
- 27) Low, C.L. et al. : Nephrol Dial Transplant.1996;11(5):881-884 (PMID: 8671917)
- 28) Merx, W. et al. : Z Geburtshilfe Perinatol.1974;178(5):317-336 (PMID: 4615450)
- 29) Rotmensch, H.H. et al. : Ann Intern Med.1983;98(4):487-497 (PMID: 6132574)
- 30) Gershnik, J. et al. : N Engl J Med.1982;307(22):1384-1388 (PMID: 7133084)
- 31) Windle, J. et al. : Clin Pharmacol Ther.1987;41(6):603-610 (PMID: 3581646)
- 32) Lesko, L.J. : Clin Pharmacokinet.1989;17(2):130-140 (PMID: 2673606)
- 33) Atkinson, A.J Jr. et al. : Clin Pharmacol Ther.1976;20(5):585-592 (PMID: 975731)
- 34) Schwartz, A.B. et al. : Arch Intern Med.1984;144(11):2260-2261 (PMID: 6497531)

- 35) Paton,W.D.M. et al. : Br Med J.1953;1:991
- 36) 西村菊次郎 他 : 日本医科大学雑誌.1959;26(5):425-433
- 37) Giuliano,H. : Arch Int Pharmacodyn Ther.1970;188(1):189-199 (PMID: 4394965)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は欧米をはじめ、アジア、アフリカ等世界各国で発売されている。（Martindale 38th ed. 2014）

また、USP、BPにも収載されている。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

日本における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA 分類とは異なる。

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。

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。ヒト母乳中に移行することがある。

	分類
FDA:Pregnancy Category	C (2015年6月)

参考:分類の概要

•FDA の分類:Pregnancy Category

C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児等に関する記載

日本における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

XII. 参考資料

出典	記載内容
米国添付文書 (PROCAINAMIDE HYDROCHLORIDE- procainamide hydrochloride injection, solution, Hospira, Inc., 2007年12月)	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当しない

