

## 使用上の注意改訂のお知らせ

平成23年1月 (No.23-12)

株式会社 三和化学研究所

不整脈治療剤

●劇薬、処方せん医薬品

**ピルジカイニド塩酸塩錠 25mg 「三和」**

**ピルジカイニド塩酸塩錠 50mg 「三和」**

**PILSICAINIDE HYDROCHLORIDE**

(ピルシカイニド塩酸塩錠)

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容(下線 部:平成23年1月11日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発0111第4号)  
(下線 部:自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前																						
<p><b>4. 副作用</b></p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)心室細動、心室頻拍(<u>Torsades de pointesを含む</u>)、洞停止、完全房室ブロック、失神、<u>心不全</u>:このような副作用があらわれ、<u>ショック、心停止に至る場合もある</u>ので、<u>頻回な心電図検査、胸部X線検査等</u>を実施し、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。</p> <p>2)<u>急性腎不全</u>:<u>ショック等による急性腎不全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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">種類</th> <th style="width: 85%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器<sup>注1)</sup></td> <td>QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、<u>心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性頻拍、血圧低下、胸痛</u></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増加、血小板数減少、リンパ球減少、白血球数減少</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、痒痒感、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td><u>BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 定期的にかつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常所見が認められた場合には、減量又は投与中止など、適切な処置を行うこと。</p>	種類	頻度不明	循環器 <sup>注1)</sup>	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、 <u>心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性頻拍、血圧低下、胸痛</u>	血液	好酸球増加、血小板数減少、リンパ球減少、白血球数減少	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇	過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹	腎臓	<u>BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性</u>	<p><b>4. 副作用</b></p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)心室細動、心室頻拍、洞停止、完全房室ブロック、失神:このような副作用があらわれることがあるので、<u>頻回に心電図検査を実施し、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。</u></p> <p style="text-align: center;">記載なし</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">種類</th> <th style="width: 85%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器<sup>注1)</sup></td> <td>QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、<u>期外収縮増多、心房細動・粗動、上室性頻拍、血圧低下</u></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増加、血小板減少、リンパ球減少、<u>白血球減少等</u></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇等</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、蕁麻疹、痒痒感等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 定期的にかつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常所見が認められた場合には、減量又は投与中止など、適切な処置を行うこと。</p>	種類	頻度不明	循環器 <sup>注1)</sup>	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、 <u>期外収縮増多、心房細動・粗動、上室性頻拍、血圧低下</u>	血液	好酸球増加、血小板減少、リンパ球減少、 <u>白血球減少等</u>	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇等	過敏症	発疹、蕁麻疹、痒痒感等
種類	頻度不明																						
循環器 <sup>注1)</sup>	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、 <u>心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性頻拍、血圧低下、胸痛</u>																						
血液	好酸球増加、血小板数減少、リンパ球減少、白血球数減少																						
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇																						
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹																						
腎臓	<u>BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性</u>																						
種類	頻度不明																						
循環器 <sup>注1)</sup>	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、 <u>期外収縮増多、心房細動・粗動、上室性頻拍、血圧低下</u>																						
血液	好酸球増加、血小板減少、リンパ球減少、 <u>白血球減少等</u>																						
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇等																						
過敏症	発疹、蕁麻疹、痒痒感等																						

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>8. 過量投与</b>  <b>徴候・症状:</b> 本剤の過量投与、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)、<u>心停止、心不全、心室細動、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)</u>、洞停止、徐脈、<u>ショック</u>、失神、<u>血圧低下等の循環器障害</u>、<u>構語障害等の精神・神経障害</u>を引き起こすことがある。  <b>処置:</b> 本剤の過量投与による徴候・症状がみられた場合には直ちに本剤の投与を中止し、次の処置を考慮する等適切な対症療法を行うこと。  (1) 消化器からの未吸収薬の除去(胃洗浄等)  (2) 体外ペーシングや直流除細動  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。</p>	<p><b>8. 過量投与</b>  <b>徴候・症状:</b> 本剤の過量投与、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)、心室細動、心室頻拍、洞停止、徐脈、失神、血圧低下等の循環器障害、<u>構語障害等の精神・神経障害</u>を引き起こすことがある。  <b>処置:</b> 本剤の過量投与による徴候・症状がみられた場合には直ちに本剤の投与を中止し、次の処置を考慮する等適切な対症療法を行うこと。  (1) 消化器からの未吸収薬の除去(胃洗浄等)  (2) 体外ペーシングや直流除細動  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。</p>

## 2. 改訂理由

平成23年1月11日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発0111第4号に基づき、[副作用]の[重大な副作用]、[過量投与]の改訂を行いました。また、併せて[副作用]の[その他の副作用]の自主改訂を行いました。

### 副作用 (1)重大な副作用

ピルシカイニド塩酸塩水和物製剤の企業報告に基づき、「急性腎不全」を追記しました。

また、「心室細動、心室頻拍、洞停止、完全房室ブロック、失神」について、「心不全」を追記するなど記載を整備しました。これに伴い、[過量投与]の「徴候・症状」についても記載を整備しました。(薬食安)

### 副作用 (2)その他の副作用

ピルシカイニド塩酸塩水和物製剤の企業報告に基づき、「期外収縮増多」を「心室性期外収縮、上室性期外収縮」に変更し、「胸痛」、「BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性」を追記しました。(自主改訂)

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に改訂指示内容、最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

# 〔ピルジカイニド塩酸塩錠25mg・50mg「三和」の改訂後の使用上の注意〕(全文)

(下線\_\_\_\_\_部:今回改訂箇所)

## ■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)うっ血性心不全のある患者[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)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。]

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

腎機能障害のある患者に対しては、投与量を減量するか、投与間隔をあけて使用すること(「重要な基本的注意」の項参照)。

特に、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。

## ■使用上の注意■

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2)心不全の既往のある患者[心不全を来すおそれがある。]
- (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[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。]
- (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。]
- (5)腎機能障害のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (6)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (7)重篤な肝機能障害のある患者[AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH等の上昇が報告されている。]
- (8)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。]

### 2. 重要な基本的注意

(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。

特に、次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

- 1)基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり、心不全を来すおそれのある患者(心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いので、開始後1~2週間は入院させること。)
- 2)高齢者(入院させて開始することが望ましい(「高齢者への投与」の項参照)。
- 3)他の抗不整脈薬との併用(有効性、安全性が確立していない。)
- 4)腎機能障害のある患者(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、持続しやすいので、投与量を減量するか、投与

間隔をあけて使用すること。特に、透析を必要とする腎不全患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、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。)

(2)本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。また、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スング閾値を測定すること。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。

(3)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。

(4)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<sub>1</sub>~V<sub>3</sub>)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。

### 3. 相互作用

#### 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	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、本剤とこれらの薬剤との併用による作用増強の可能性が考えられている。
セチリジン	併用により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る。

### 4. 副作用

#### (1)重大な副作用

1)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:このような副作用があらわれ、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線検査等を実施し、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。

2)急性腎不全:ショック等による急性腎不全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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3)肝機能障害:AST(GOT)、ALT(GPT)、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ので、このような症状が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## (2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	QRS幅の増大、QT延長、房室ブロック、洞房ブロック、徐脈、胸部不快感、動悸、 <u>心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性頻拍、</u> 血圧低下、胸痛
消化器	胃痛、食欲不振、悪心、嘔吐、口渇、下痢、便秘、腹部不快感
精神・神経系	めまい、頭痛、眠気、不眠、しびれ、振戦
血液	好酸球増加、血小板数減少、リンパ球減少、白血球数減少
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹
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(CPK)上昇、脱力感、熱感

注1) 定期的にかつ必要に応じて心電図検査を実施し、異常所見が認められた場合には、減量又は投与中止など、適切な処置を行うこと。

## 5. 高齢者への投与

高齢者では、1回25mgから投与を開始するなど、慎重に投与すること。[高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、また体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすい。]

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)に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。]

(2)本剤投与中は授乳を避けさせること。[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。]

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

## 8. 過量投与

**徴候・症状:** 本剤の過量投与、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。

**処置:** 本剤の過量投与による徴候・症状がみられた場合には直ちに本剤の投与を中止し、次の処置を考慮する等適切な対症療法を行うこと。

(1)消化器からの未吸収薬の除去(胃洗浄等)

(2)体外ペーシングや直流除細動

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. 適用上の注意

**薬剤交付時:** PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

## 10. その他の注意

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ので、心筋梗塞発症後の無症候性あるいは軽度の症状を伴う患者に対しては原則として投与しないこと。