

不整脈治療剤

日本薬局方 プロカインアミド塩酸塩注射液

処方箋医薬品^{注)}

アミサリン[®]注100mg
アミサリン[®]注200mg

AMISALIN[®] Injection 100mg・200mg

貯 法：室温保存

有効期間：5年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

	注 100mg	注 200mg
承認番号	22000AMX01461	22000AMX01462
販売開始	1953年7月	1953年7月

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 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 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]
- 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]
- 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。]
- 5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

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

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液対比)
アミサリン 注100mg	無色～淡黄色 澄明の液	4.0～6.0	約2
アミサリン 注200mg			

4. 効能又は効果

- 期外収縮(上室性、心室性)
- 発作性頻拍(上室性、心室性)
- 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

6. 用法及び用量**〈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。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 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、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。

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。

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。

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。

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。

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]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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
スニチニプリング酸塩	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せるおそれがある。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 ピソプロロール 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。
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・トリメプリーム等	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p-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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

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

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]

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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 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¹⁾。

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 ± SD, n=6)

投与量	500mg
t _{1/2α} (hr)	0.17±0.04
t _{1/2β} (hr)	2.2±0.54
Vd (L/kg)	2.93±0.97
Cl (mL/min)	684±124

16.3 分布

16.3.1 組織への移行性

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²⁾。

16.3.2 血漿中蛋白結合率

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*)³⁾。

16.4 代謝

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) 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⁴⁾。

16.5 排泄

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。

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(海外データ)⁵⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 透析患者

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は約30%との報告がある⁶⁾。[13.2参照]

16.8 その他

16.8.1 有効血中濃度

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 μg/mLとの報告がある(海外データ)⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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⁸⁻¹⁰⁾。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¹¹⁾。

18.2 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¹²⁾等に対し、抑制作用を示す(イヌ)。

18.3 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)¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

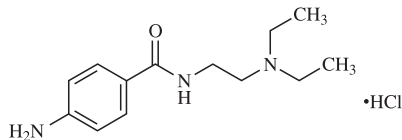
一般的名称：プロカインアミド塩酸塩
(Procainamide Hydrochloride)

化学名：4-Amino-*N*-(2-diethylaminoethyl)benzamide monohydrochloride

分子式：C₁₃H₂₁N₃O・HCl

分子量：271.79

化学構造式：



性状：白色~淡黄色の結晶性の粉末である。
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。
吸湿性である。

22. 包装

〈注100mg〉

1mL [10アンプル]

〈注200mg〉

2mL [10アンプル]

23. 主要文献

- 1)内山芳朗 他：医療. 1983；37(4)：359-363
- 2)Mark, L.C. et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1951；102(1)：5-15
- 3)Koch-Weser, J. et al.：JAMA. 1971；215(9)：1454-1460
- 4)Reidenberg, M.M. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1975；17(6)：722-730
- 5)Graffner, C. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1975；17(4)：414-423
- 6)松井則明 他：日本腎臓学会誌. 1982；24(2)：219-226
- 7)Koch-Weser, J.：Clin Pharmacokinetics. 1977；2(6)：389-402

8)Pamintuan, J.C. et al.：Am J Cardiol. 1970；26(5)：512-519

9)Scherlag, B.J. et al.：Am Heart J. 1968；75(2)：200-205

10)鴨谷亮一 他：治療. 1953；35(5)：547-554

11)Elson, J. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1975；17(2)：134-140

12)Weisse, A.B. et al.：Am Heart J. 1971；81(4)：503-510

13)Joseph, S.I. et al.：Surg Gynecol Obstet. 1951；93(1)：75-86

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標

