日本標準商品分類番号
8 7 2 1 2 9

※※2019年９月改訂（第16版）
※2016年４月改訂

貯　　法：室温保存
使用期限：３年（使用期限の年月は外箱に記載されています。）

	40mg	80mg
承認番号	21000AMY00243000	21000AMY00244000
薬価収載	1998年11月	1998年11月
販売開始	1999年１月	1999年１月
再審査結果	2012年３月	2012年３月
国際誕生	1973年８月	1973年８月

処方箋医薬品
注意－医師等の処方箋により使用すること

不整脈治療剤

ソタコール®錠40mg
ソタコール®錠80mg

SOTACOR® TABLETS

（ソタロール塩酸塩錠）

【警　告】
外国の持続性心室頻拍又は心室細動の患者を対象とした臨床試験において，Torsades de pointesを4.1％（56/1,363）に発現し，その危険性は用量依存的に発現するQT時間の延長に伴い増大するとの報告があるので，【用法及び用量】，【使用上の注意】を特に留意し，Torsades de pointesを含む新たな不整脈の発現に十分注意すること。
なお，本剤の使用にあたっては，添付文書を熟読すること。

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】
(1) 心原性ショックの患者［心原性ショックの症状を悪化させるおそれがある。］
(2) 重度のうっ血性心不全の患者［心収縮力低下により，心不全を悪化させるおそれがあり，また，催不整脈作用により持続性心室頻拍，心室細動を起こしやすい。］
(3) 重篤な腎障害（クレアチニン・クリアランス＜10mL/min）のある患者［本剤は腎臓から排泄されるため，血中濃度が高くなることにより，重篤な副作用が発現するおそれがある。］
(4) 高度の洞性徐脈（50拍/分未満，高度の洞不全）のある患者［本剤は洞結節抑制作用があり，これが催不整脈の誘因となるおそれがある。］
(5) 高度の刺激伝導障害（Ⅱ～Ⅲ度の房室ブロック，高度の洞房ブロック等）のある患者［刺激伝導障害が悪化し，完全房室ブロック，心停止を起こすおそれがある。］
(6) 気管支喘息，気管支痙攣のおそれのある患者［気管支拡張抑制作用を有するため。］
(7) 先天性又は後天性のQT延長症候群の患者［過度のQT延長により催不整脈の誘因となるおそれがある。］
(8) 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
(9) 心筋抑制のある麻酔薬（シクロプロパン等）を投与中の患者［「相互作用」の項参照］
(10) アミオダロン塩酸塩（注射），バルデナフィル塩酸塩水和物，モキシフロキサシン塩酸塩，トレミフェンクエン酸塩又はフィンゴリモド塩酸塩を投与中の患者［「相互作用」の項参照］

【組成・性状】
1. 組成
ソタコール錠40mg，ソタコール錠80mgはそれぞれ１錠中ソタロール塩酸塩を40mg，80mg含有する。
添加物として，無水乳糖，結晶セルロース，トウモロコシデンプン，ステアリン酸，ステアリン酸マグネシウム，軽質無水ケイ酸及び青色二号アルミニウムレーキを含有する。

2. 製剤の性状
本剤は，微青色でカプセル型の割線入りの素錠である。

製　剤	外　観	長径（mm）	短径（mm）	厚さ（mm）	重さ（g）	識別コード
ソタコール錠40mg		約10	約３	約３	約0.1	BMS 622
ソタコール錠80mg		約12	約４	約４	約0.2	BMS 621

【効能又は効果】
生命に危険のある下記の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か，又は使用できない場合
心室頻拍，心室細動

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
本剤は，他に有用な薬物療法がない心室細動あるいは心室頻拍の患者のうち
・心電図上で心室細動が確認されている患者
・心電図上で心室頻拍が確認されている患者のうちで，器質的心疾患を有するか又は心室頻拍発作時に失神，急激な血圧下降等の血行動態の悪化の既往があるか，あるいは直流通電の処置を必要とした患者
に適用すること。

【用法及び用量】
通常，成人にはソタロール塩酸塩として１日80mgから投与を開始し，効果が不十分な場合は１日320mgまで漸増し，１日２回に分けて経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
本剤の用量は治療上の有効性及び忍容性を基に個々の患者に応じて増減することが望ましい。ただし，本剤による催不整脈は投与初期ばかりでなく増量時にも起こるおそれがあるので，用量の調整は徐々に行うこと。なお，増量する場合は心電図，特にQT時間のモニタリングが出来るように，適切な期間（１～２週間）投与した後に行い，不整脈のコントロールに必要な用量以上の投与を避けるようにすること。QT時間の延長（0.55秒以上）あるいはPQの延長，徐脈，血圧低下，心拡大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。

【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)～(13)の患者においては，少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに定期的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［持続性心室頻拍，Torsades de pointes，心室細動等が発現するおそれが高いので，入院させて投与を開始すること。］
(2) 急性心筋梗塞（発症後２週間以内）後で左室機能不全（左室駆出率（LVEF）40％以下）を伴う患者［高用量投与により，投与初期における突然死の発生率が高いとの報告があるので，有用性が危険性を上回るか否かを

十分検討すること。]

(3) うっ血性心不全のある患者［心収縮力の低下により，心不全を悪化させるおそれがある。］

(4) 刺激伝導障害(房室ブロック，洞房ブロック)のある患者［本剤は房室伝導を抑制する作用を有し，刺激伝導障害を更に悪化させるおそれがあり，入院させて投与を開始すること。］

(5) 高齢者［入院させて投与を開始することが望ましい。］(「5. 高齢者への投与」の項参照)

(6) 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い。］(「【薬物動態】6. 腎機能障害患者への投与法」の項参照)

(7) 心電図上QT延長のみられる患者［Torsades de pointes又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがある。］

(8) 血清カリウム，血清マグネシウムの低下のある患者［Torsades de pointes又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがある。］

(9) 洞機能不全症候群の患者［洞徐脈，洞休止，洞停止を起こすおそれがある。］

(10) 糖尿病患者［低血糖の症状をマスクするおそれがあるので，血糖値に注意すること。］

(11) 甲状腺中毒症の患者［甲状腺機能亢進の症状をマスクするおそれがあり，また，本剤の急な投与中止により，甲状腺機能亢進の諸症状を悪化させるおそれがある。］

(12) アナフィラキシーの既往のある患者［種々の抗原に対するアナフィラキシーの既往のある患者では，β遮断薬の投与中に繰り返し受ける刺激によってより重度の反応を起こすおそれがある。これらの患者ではアレルギー反応の治療に用いられる通常のエピネフリンに対して反応を示さないおそれがある。］

(13) 乾癬の患者［β遮断薬がまれに尋常性乾癬の症状を悪化させるとの報告がある。］

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り，諸検査の実施が可能で，緊急時にも十分に対応できる設備の整った施設でのみ使用すること。なお，本剤の対象が重篤な疾患であること，心室頻拍又は心室細動の再発，あるいは本剤による催不整脈の発現も危惧されることから入院管理下で投与を開始することが望ましい。

(2) 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，心機能検査(脈拍，血圧，心電図検査，心エコー検査，胸部X線検査等)を定期的に行うこと。

(3) 本剤の投与を急に中止した後に，狭心症，不整脈又は心筋梗塞を誘発するおそれがあるので，本剤を長期間投与した後に投与を中止する際には徐々に減量して，観察を十分に行うこと。患者に対しては，医師の指示なしに服用を中断もしくは中止しないように注意すること。

3. 相互作用

(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
心筋抑制のある麻酔薬(シクロプロパン等)	循環不全を来すおそれがあるので，併用しないこと。	相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
アミオダロン塩酸塩(注射)(アンカロン注) バルデナフィル塩酸塩水和物(レビトラ) モキシフロキサシン塩酸塩(アベロックス) トレミフェンクエン酸塩(フェアストン) フィンゴリモド塩酸塩(イムセラ，ジレニア)	QT延長を増強し，心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)等を起こすおそれがある。	相加的にQTを延長させる。

(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
抗不整脈薬 (ジソピラミド，アミオダロン塩酸塩(経口)等)	不応期延長作用を増強することがあるので，減量するなど注意する。	相加的に作用(不応期延長作用)を増強させる。
フェノチアジン系薬(クロルプロマジン塩酸塩等) 三環系抗うつ薬(イミプラミン塩酸塩等) アステミゾール スパルフロキサシン メシル酸ガレノキサシン水和物 塩酸シプロフロキサシン 三酸化ヒ素 スニチニブリンゴ酸塩 ニロチニブ塩酸塩水和物	QT延長作用を増強することがあるので，減量するなど注意する。	本剤との併用により相加的に作用(QT延長作用)を増強させる。
β遮断薬 (プロプラノロール塩酸塩等)	β遮断作用が増強されることがあるので，減量するなど注意する。	相加的に作用(β遮断作用)を増強させる。
カルシウム拮抗薬 (ベラパミル塩酸塩，ジルチアゼム塩酸塩等)	房室伝導抑制，心室機能への陰性変力作用が増強され，また，低血圧が引き起こされるおそれがあるので，減量するなど注意する。	相加的に作用(心刺激伝導抑制作用，陰性変力作用，降圧作用)を増強させる。
カリウム排泄型利尿剤 (フロセミド等)	血清カリウムを低下させ，Torsades de pointes又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがあるので，血清カリウム値に注意を払う。	利尿剤による低カリウム血症が心室自動能を亢進させるため，本剤の副作用(催不整脈作用)発現の誘因となる。
β_2受容体刺激薬 (サルブタモール硫酸塩等)	β_2受容体刺激薬の作用が減弱することがあるので，併用に注意する。	本剤の非選択的β受容体遮断効果によりこれらβ_2受容体刺激薬の作用を減弱させる。
強心配糖体 (ジゴキシン等)	ジゴキシンの血中濃度を変化させないが，併用投与で催不整脈作用の誘因となるおそれがあるので，併用に注意する。	強心配糖体が心室自動能を亢進させるため，本剤の副作用(催不整脈作用)発現の誘因となる。
レセルピン，グアネチジン	交感神経の緊張を低下させ，過度の低血圧又は徐脈を引き起こすことがあるので，減量するなど注意する。	相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クロニジン塩酸塩	併用している患者においてクロニジン投与を中止するとリバウンドにより血圧上昇を増強するおそれがあるので，減量するなど注意する。	クロニジンはα_2受容体に選択的に作用し，ノルエピネフリンの遊離を抑制しているため，急激な中止によって血中カテコールアミンの上昇が起こる。この時，β受容体遮断薬を併用すると上昇したカテコールアミンの作用のうち，β受容体刺激作用が遮断され，α受容体刺激作用だけが残り，急激な血圧上昇が起こる。
インスリン及び経口血糖降下薬	本剤投与中に高血糖があらわれることがあるので，インスリン及び経口血糖降下薬を併用投与する場合は，これらの薬剤の用量の調整が必要になることがある。また，低血糖の諸症状がマスクされることがあるので，併用する場合には注意する。	患者によっては本剤のβ遮断作用により高血糖があらわれることがある。また，インスリンによる低血糖に伴う交感神経系の諸症状（頻脈等）を本剤がマスクする。
麻酔薬	本剤投与中の患者に使用する場合，重度の低血圧の持続，心臓の正常な律動への回復又は維持が困難になるおそれがあるので，併用する場合には注意する。	本剤の作用（血圧降下作用）を増強させる。

4. **副作用**

副作用の概要

〈承認時〉

国内の臨床試験において評価対象152例中32例（21.1％），40件に副作用が認められ，投与中止例は12例であった。副作用の種類別発現頻度は，徐脈，心不全等の循環器症状（10.5％），頭痛，立ちくらみ等の精神神経症状（7.2％），嘔気等の消化器系症状（3.9％），全身倦怠感，易疲労感等その他（4.6％）であった。臨床検査値異常については，中性脂肪（7.8％），AST（GOT）（2.7％），ALT（GPT）（3.4％），γ-GTP（1.4％），ALP（1.4％），LDH（1.4％），BUN（0.7％），尿酸（3.5％），CK（CPK）（1.8％）の上昇等であった。

〈再審査終了時〉

市販後の使用成績調査において副作用及び臨床検査値異常の発現頻度は，11.5％（133/1,154例）であり，主なものは，徐脈1.6％，心不全1.4％，心室性頻脈1.1％，洞性徐脈0.6％，心電図QT延長0.6％，肝機能異常0.5％であった。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は，承認までの国内臨床試験及び使用成績調査計1,306例に基づく。国内自発報告及び海外で認められている副作用については頻度不明とした。

(1) **重大な副作用**

心室細動，心室頻拍，Torsades de pointes，洞停止，完全房室ブロック，心不全，心拡大：本剤の催不整脈作用による心室細動（0.2％）あるいは心室頻拍（1.0％），Torsades de pointes（0.2％），洞停止（0.3％），完全房室ブロック（0.1％），心不全（1.3％），心拡大（0.2％）の症状があらわれることがあるので，定期的に心電図検査及び胸部レントゲン検査又は心エコー検査を行い，異常が認められた場合には，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと（心室細動，心室頻拍又はTorsades de pointesの場合には下記の処置法を考慮）。直流除細動，経静脈ペーシング，エピネフリンの投与，硫酸マグネシウムの投与

(2) **その他の副作用**

下記のような副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類＼頻度	0.1～3％未満	0.1％未満	頻度不明
呼吸器	労作時の息切れ	喘息	呼吸困難
循環器	徐脈，QT時間延長，低血圧，動悸	胸水貯留，浮腫	胸痛，心電図異常，失神
肝臓	中性脂肪上昇，肝機能異常，AST（GOT）増加，ALT（GPT）増加，γ-GTP増加，LDH増加，ALP増加	アルブミン低下，総蛋白量減少	
消化器	悪心	腹痛，下痢	嘔吐，消化不良，鼓腸放屁
精神神経系	めまい，頭痛，立ちくらみ，傾眠傾向	意識レベル低下，頭重感，頭部拍動感	無力症，睡眠障害，抑うつ，感覚異常，不安
感覚器			視覚障害，味覚異常
皮膚	発疹	脱毛	
腎臓	尿酸上昇，BUN上昇		
血液	白血球分画異常（好中球減少，リンパ球増加，好酸球増加）	赤血球数減少，ヘモグロビン減少，ヘマトクリット減少	
電解質		血清カリウム増加，血清マグネシウム増加	
その他	全身倦怠感，易疲労感，発熱，CK（CPK）上昇	高血糖	

5. **高齢者への投与**

一般に高齢者では肝・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ので慎重に投与すること（「【薬物動態】6. 腎機能障害患者への投与法」の項参照）。

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投与しないことが望ましい。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］

(2) 授乳婦への投与は避け，やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。［動物実験及びヒトにおいて母乳中への移行が報告されている。］

7. **小児等への投与**

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. **臨床検査結果に及ぼす影響**

本剤投与中の患者では，尿中メタネフリン（カテコールアミン）の測定に分光分析を用いると見かけ上，測定値の上昇がみられることがある。このため，本剤投与中の患者に褐色細胞腫の検査を行う場合には，正確な診断が妨げられるおそれがあるので，測定には固相抽出によるHPLC等を用いること。

9. **過量投与**

過量投与により徐脈，うっ血性心不全，低血圧，気管支痙攣，低血糖，Torsades de pointes等の発現が予想される。その際には，投与を中止又は減量し，十分に患者を観察すること。さらに，必要があれば以下の処置を行うこと。また，本剤は血漿蛋白にほとんど結合しないので，血漿中濃度を低下させるためには血液透析が有用である。

(1) 徐脈：アトロピンの投与，経静脈ペーシング
(2) 心ブロック：経静脈ペーシング
(3) 低血圧：エピネフリン，イソプロテレノール，ノルエピネフリンの投与
(4) 気管支痙攣：アミノフィリン，エアゾル型サルブタモールの投与
(5) Torsades de pointes：直流除細動，経静脈ペーシング，エピネフリンの投与，硫酸マグネシウムの投与

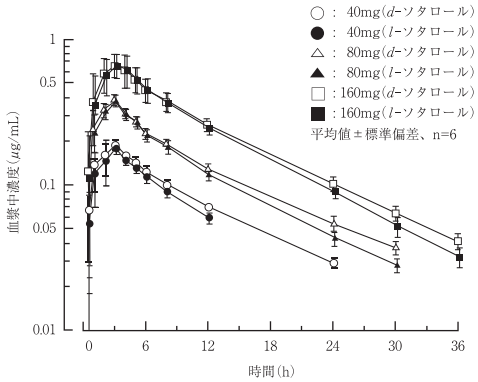
10. **適用上の注意**

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。］

【薬物動態】

1. **吸収**[1)]

健常成人男子に本剤40，80及び160mgを単回経口投与したとき，*d*-及び*l*-ソタロールの血漿中濃度推移に大きな差は認められず，投与後３時間前後で最高血漿中濃度に達し，７～11時間の半減期で消失した。C_{max}及びAUCは投与量にほぼ比例して上昇し，*d*-及び*l*-ソタロールはともに線形性の薬物動態を示した。



投与量(例数)	*d*-ソタロール *l*-ソタロール	AUC μg·h/mL	C_{max} μg/mL	T_{max} h	$T_{1/2}$ h	CL_T/F mL/min	UR %	CL_R mL/min
40mg (n=6)	*d*-ソタロール	2.384 (0.077)	0.195 (0.020)	2.7 (0.5)	9.1 (1.2)	123.4 (4.0)	75.5 (6.1)	103.3 (4.8)
	l-ソタロール	1.900 (0.123)	0.185 (0.021)	2.7 (0.5)	7.2 (1.6)	155.2 (9.5)	76.8 (6.5)	126.4 (7.0)
80mg (n=6)	*d*-ソタロール	4.590 (0.277)	0.388 (0.026)	2.5 (0.8)	9.8 (0.6)	128.5 (8.1)	76.2 (6.7)	110.1 (11.0)
	l-ソタロール	4.122 (0.252)	0.383 (0.033)	2.7 (0.8)	8.5 (0.5)	143.1 (9.2)	77.4 (7.1)	120.3 (10.2)
160mg (n=6)	*d*-ソタロール	8.777 (0.800)	0.758 (0.116)	2.7 (1.0)	11.4 (1.9)	135.0 (13.2)	73.4 (9.3)	102.2 (7.4)
	l-ソタロール	8.040 (0.840)	0.749 (0.121)	2.7 (1.0)	8.0 (1.1)	147.8 (18.1)	74.3 (9.2)	110.6 (8.4)

平均値(標準偏差)CL_T/F：見かけの経口クリアランス　CL_R：腎クリアランス　UR：尿中排泄率，40mg及び80mg投与群は$UR_{0\sim30h}$，160mg投与群は$UR_{0\sim48h}$

2. **分布**

1) 血漿蛋白結合率[2)]

本剤のヒト血漿蛋白結合率を*in vitro*で検討した結果，本剤１～100μg/mLの範囲で*d*-及び*l*-ソタロールの血漿蛋白結合率はともに約９％で，本剤は血漿蛋白とほとんど結合しない。

2) 胎盤通過・乳汁移行性(海外成績)[3)]

高血圧症の妊婦に本剤200mgを１日１回反復経口投与し，出産時の臍帯血と母体血の血漿中ソタロール濃度を測定した結果，臍帯血漿中濃度は母体血漿中濃度に近い値で，本剤は胎盤を通過することが報告されている。また，乳汁中には平均で母体血漿中濃度の5.4倍の濃度が検出され，本剤は乳汁中へ高濃度で移行する。

3. **代謝**[4)]

本剤は代謝を受けず，主として腎排泄により消失する。

4. **排泄**[1)]

健常成人男子に本剤40，80及び160mgを単回経口投与したとき，*d*-及び*l*-ソタロールの尿中排泄には大きな違いはみられず，投与後48時間までに投与量の約75％が未変化体のまま尿中に排泄された。

5. **腎障害者における薬物動態(海外成績)**[5)]

本剤160mgを腎障害患者に単回経口投与し薬物動態を検討した結果，腎機能が低下するにつれて血中半減期の延長及びAUCの顕著な増大が認められた。

6. **腎機能障害患者への投与法(外国人による成績)**

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るため，腎機能の障害によって消失半減期の延長を来す。このため血清クレアチニンが1.2mg/dL以上の場合は，以下の表を参考に投与量を減量すること。

血清クレアチニン(mg/dL)	推奨用量
＜1.2	通常用量*
≧1.2～＜2.3	通常用量の3/4
≧2.3～＜3.4	通常用量の1/2
≧3.4～＜5.7	通常用量の1/4

＊：米国における通常用量は160～320mg/日

【臨床成績】

〈国内臨床試験成績〉[6)]

日本国内において，他の抗不整脈薬が無効あるいは副作用のため使用できなかった生命に危険のある再発性の頻脈性不整脈(心室頻拍，心室細動)患者を対象とした臨床試験を実施し，主に不整脈発作の出現頻度により評価した本剤の有効率は以下のとおりであった。

試験名	疾患名	有効率
用量設定試験	心室細動	60.0％(3/5)
	心室頻拍	63.6％(42/66)
	合計	63.4％(45/71)
長期投与試験	心室細動	80.0％(4/5)
	心室頻拍	59.3％(32/54)
	合計	61.0％(36/59)

(　　)：改善以上の症例数/対象症例数

〈海外臨床試験成績〉[7)]

海外において無作為臨床試験［Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring(ESVEM)試験］が実施され，再発性心室細動及び持続性心室頻拍患者486例に本剤並びに他の抗不整脈薬が順次投与され，効果が予測可能と判断された296例に対しその有効な薬剤の長期投与を行い，その間の不整脈の再発及び死亡等が比較検討された。本剤の１年累積不整脈再発率は20％と最も低く，また6.2年間の追跡期間中の累積不整脈再発率，死亡のリスクについても他の投与群の合計に比べ低値を示した。

【薬効薬理】

1. **抗不整脈作用**[8)～10)]

イヌの冠動脈結紮後の心筋梗塞期に誘発される不整脈を静脈内投与により抑制し，生存率を上昇させた。また，ラットの冠動脈結紮再灌流モデルにおける不整脈を抑制した。さらに，マウスにおけるクロロホルム誘発不整脈，モルモットにおけるウアバイン誘発不整脈あるいはイヌにおけるエピネフリン誘発不整脈を抑制した。

2. ***β*受容体遮断作用**[11),12)]

モルモット心臓及び肺を用いた受容体結合実験の結果からβ_1及びβ_2受容体への非選択的な結合親和性が認められた。また，ウサギ乳頭筋(*in vitro*標本)及び麻酔下のイヌ(*in vivo*標本)において*β*受容体遮断作用を示し，その効力はプロプラノロールの1/100(*in vitro*)及び1/8～1/16(*in vivo*)であった。なお，局所麻酔作用及び内因性交感神経刺激活性は示さなかった。

3. **電気生理学的作用**[11),13),14)]

モルモットの心電図においてQRS幅には影響を及ぼさず，用量依存的にPR間隔及びQTc間隔を延長した。また，心房及び心室筋の有効不応期を延長し房室伝導を抑制したが，心房内及び心室内刺激伝導時間，ヒス束－プルキンエ線維伝導時間には影響を及ぼさなかった。さらにモルモット，ウサギ，イヌあるいはヒツジの摘出心筋の活動電位に対して，最大拡張期電位，最大脱分極速度あるいは活動電位振幅に影響することなく活動電位持続時間を延長した。活動電位持続時間に対す

る延長作用は，心筋の時間依存性外向きカリウム電流(I_K)の抑制によるものであった。

4. **循環器系に対する作用**[12)]

α-クロラロース麻酔下のイヌの血行動態に対し，静脈内投与により収縮力及び心拍数を減少させ，それに伴う収縮駆出期の減少を引き起こした。また，平均動脈血圧，大動脈血流量，左心室仕事量及び左心室内圧上昇速度を減少させ末梢抵抗を増加させたが，一回仕事量及び左室拡張末期圧には影響しなかった。なお，レセルピン処置下で心拍数を一定にしたイヌにおいては，心筋の収縮力に対する非特異的な抑制作用は軽度であった。

5. **作用機序**

ソタロールは，β受容体遮断(ClassⅡ)作用により不整脈発生の一因である交感神経系の緊張増加を抑制し，さらにそれらが誘因となって引き起こされる心室頻拍及び心室細動等のリエントリー性の致死性頻脈性不整脈を，活動電位持続時間延長に基づく不応期延長(ClassⅢ)作用により抑制する。

6. **光学異性体の薬理作用**[10)～14)]

d-ソタロール及び*l*-ソタロールの抗不整脈作用をソタロール(ラセミ体)と比較すると，その効力は同等～約1/3であった。いずれの異性体もβ_1/β_2受容体選択性を示さず，β受容体遮断活性は*l*-体＞ラセミ体＞*d*-体の順に強かった。電気生理学的には，*d*-ソタロール及び*l*-ソタロールはソタロールと同等の作用を示し，QTc間隔，有効不応期及び活動電位持続時間を延長させ，膜電流における時間依存性外向きカリウム電流(I_K)を抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

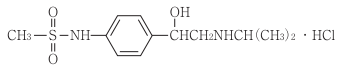
一般名：ソタロール塩酸塩(sotalol hydrochloride)

化学名：(±)-4-[(*RS*)-1-hydroxy-2-(isopropylamino)ethyl]methanesulfonanilide monohydrochloride

分子式：$C_{12}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

分子量：308.82

構造式：



性　状：白色～微黄白色の結晶性の粉末で，水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，アセトニトリルに極めて溶けにくく，エーテルにほとんど溶けない。

【承認条件】

医療機関に対し，本剤の投与対象となる患者の選択に関し，必要な情報提供を確実に行うこと。

【包装】

ソタコール錠40mg：140錠
ソタコール錠80mg：140錠

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

1)木村雅彦他：臨床医薬, **11**(12), 2521(1995)
2)清水孝容他：薬物動態, **10**(4), 547(1995)
3)M. F. O'Hare, et al.：Br. J. Obstet. Gynaecol., **87**, 814(1980)
4)J. J. Hanyok：Am. J. Cardiol., **72**, 19A(1993)
5)A. D. Blair, et al.：Clin. Pharmacol. Ther., **29**(4), 457(1981)
6)加藤和三他：臨床医薬, **14**(14), 2603(1998)
7)J. W. Mason, et al.：N. Engl. J. Med., **329**(7), 452(1993)
8)A. W. Gomoll, et al.：Arzneimittelforschung, **37**(11), 787(1987)
9)S. M. Cobbe, et al.：Circulation, **68**(4), 865(1983)
10)E. Patterson, et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther., **230**(2), 519(1984)
11)A. W. Gomoll, et al.：Eur. J. Pharmacol., **132**, 123(1986)
12)A. W. Gomoll, et al.：Advances in beta-adrenergic blocking therapy-sotalol. A. G. Snart, ed., Excerpta Medica(Amsterdam), Vol. 1, 6(1974)
13)D. A. Lathrop, et al.：Can. J. Physiol. Pharmacol., **63**(12), 1506(1985)
14)E. Carmeliet：J. Pharmacol. Exp. Ther., **232**(3), 817(1985)

※※**文献請求先**

アスペンジャパン株式会社
〒102-0073　東京都千代田区九段北一丁目８番10号
カスタマーセンター
TEL：0120-161-576
FAX：0120-788-654

Ⓡ：登録商標

aspen
※※製造販売元
アスペンジャパン株式会社
東京都千代田区九段北一丁目8番10号
http://www.aspenpharma.co.jp/