

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品*

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

アミサリン[®] 注100mg

アミサリン[®] 注200mg

AMISALIN[®] Injection 100mg・200mg日本標準商品分類番号
872121

	注100mg	注200mg
承認番号	22000AMX01461	22000AMX01462
薬価収載	1960年6月	1960年6月
販売開始	2008年6月	2008年6月
再評価結果	1975年10月	1975年10月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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。]
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)、トレミフェンクエン酸塩を投与中の患者[相互作用]の項参照]
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

【組成・性状】

1. 組成

1 アンブル中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
アミサリン 注100mg	プロカインアミド塩酸塩(日局) 100mg/1 mL(10 ^W /v%)	ベンジルアルコール 9 mg/mL、 亜硫酸水素ナトリウム 1 mg/mL
アミサリン 注200mg	プロカインアミド塩酸塩(日局) 200mg/2 mL(10 ^W /v%)	

2. 製剤の性状

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

【効能・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

【用法・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(2~10mL)を1分間に50~100mg(0.5~1 mL)の速度で静脈内注射する。正常洞調律にかえった場合、中毒症状があらわれた場合、あるいは注入総量が1,000mg(10mL)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(5 mL)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。

【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) うっ血性心不全のある患者[「重要な基本的注意」の項参照]
- (2) 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]
- (3) 低血圧の患者[血圧下降が発現するおそれがある。]
- (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。]
- (5) 気管支喘息のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (7) 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

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。

特に、次の患者又は場合には、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。

- (1) うっ血性心不全のある患者又は基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり、心不全をきた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。]
- (2) 高齢者[「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。]

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
モキシフロキサシン塩酸塩 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	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。

(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	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	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

4. 副作用(再審査対象外)

(1) 重大な副作用(頻度不明^{註)})

- 1) 心室頻拍、心室粗動、心室細動、心不全：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。
- 2) SLE様症状：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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)：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。

	5%以上又は頻度不明 ^{註)}	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

注)自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

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。

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。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行することがある。]

7. 小児等への投与

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。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

8. 過量投与

(1) 兆候・症状

本剤の過量投与により、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。

(2) 処置等

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、体外ペース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約30%と報告されている。

9. 適用上の注意

- (1) 筋肉内注射時：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。
 - 1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。
 - 2) 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。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
 - 3) 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は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

10. その他の注意

- (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。
- (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。

【薬物動態】

プロカインアミド(PA)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¹⁾。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。なお、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。

1. 血中濃度

(1) 血清中濃度の推移²⁾

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

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

(2) 有効血漿中濃度³⁾

参考(海外データ)

プロカインアミドの有効血漿中濃度は4~10μg/mLとの報告がある。

(3) 血漿蛋白結合率⁴⁾

参考(海外データ)

プロカインアミドの血漿蛋白結合率は15%との報告がある。

2. 分布⁵⁾

参考(動物実験)

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。

3. 排泄⁶⁾

参考(海外データ)

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。

4. 透析患者での体内動態⁷⁾

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。

【薬効薬理】

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⁸⁾等に対し、抑制作用を示す(イヌ)。

2. 手術及び麻酔に伴う不整脈に対する作用⁹⁾

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)。

3. 作用機序^{10, 11, 12)}

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

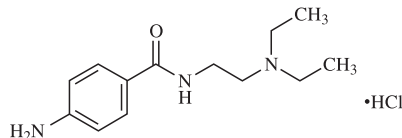
一般名：プロカインアミド塩酸塩(Procainamide Hydrochloride)

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

分子式：C₁₃H₂₁N₃O・HCl

分子量：271.79

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。

分配係数：n-オクタノール-水(pH7.4)；0.078

【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

【包装】

アミサリン注100mg (1 mL) 10アンプル

アミサリン注200mg (2 mL) 10アンプル

(日本薬局方プロカインアミド塩酸塩注射液)

【主要文献】

1) Reidenberg MM, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1975 ; 17(6) : 722-730

2) 内山芳朗ほか：医療 1983 ; 37(4) : 359-363

3) Koch-Weser J : Clin Pharmacokinet. 1977 ; 2(6) : 389-402

4) Koch-Weser J, et al. : JAMA 1971 ; 215(9) : 1454-1460

5) Mark LC, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1951 ; 102(1) : 5-15

6) Graffner C, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1975 ; 17(4) : 414-423

7) 松井則明ほか：日本腎臓学会誌 1982 ; 24(2) : 219-226

8) Weisse AB, et al. : Am Heart J. 1971 ; 81(4) : 503-510

9) Joseph SI, et al. : Surg Gynecol Obstet. 1951 ; 93(1) : 75-86

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

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

12) 嶋谷亮一ほか：治療 1953 ; 35(5) : 547-554

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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

alfresa
製造販売元
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