

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2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

頻脈性不整脈治療剤
日本薬局方 フレカイニド酢酸塩錠
フレカイニド酢酸塩錠50mg「VTRS」
フレカイニド酢酸塩錠100mg「VTRS」
FLECAINIDE Acetate Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、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	フレカイニド酢酸塩錠50mg「VTRS」 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩50mg フレカイニド酢酸塩錠100mg「VTRS」 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩100mg
一般名	和名：フレカイニド酢酸塩（JAN） 洋名：Flecainide Acetate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年4月20日 発売年月日：2018年6月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/

本IFは2024年7月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	3
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）	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
7. CAS 登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
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	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12
7. 溶出性	13
8. 生物学的試験法	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	15
11. 力価	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16
14. その他	16
V. 治療に関する項目	17
1. 効能又は効果	17
2. 効能又は効果に関連する注意	17
3. 用法及び用量	17
4. 用法及び用量に関連する注意	18
5. 臨床成績	18
VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	23
4. 分布	24

5. 代謝	24
6. 排泄	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	30
8. 副作用	32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 過量投与	33
11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	34
IX. 非臨床試験に関する項目	35
1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	35
X. 管理的事項に関する項目	36
1. 規制区分	36
2. 有効期間又は使用期限	36
3. 貯法・保存条件	36
4. 薬剤取扱い上の注意点	36
5. 承認条件等	36
6. 包装	37
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	37
9. 国際誕生年月日	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
11. 薬価基準収載年月日	37
12. 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	37
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38
XI. 文献	39
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	40
XII. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
XIII. 備考	42
その他の関連資料	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フレカイニド酢酸塩は、Vaughan Williams 分類の Ic 群に属する抗不整脈薬である。また、Sicilian Gambit 提唱の分類では強力な Na チャネル抑制作用（主作用）のほか、弱い K チャネル抑制作用を有する抗不整脈薬として位置づけられている。

フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2018 年 2 月に承認を得た製剤である。

2022 年 4 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をフレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. Vaughan Williams 分類の Ic 群^{※1}に属する緩徐解離型の Na チャネルブロッカー

主たる作用は心筋細胞膜 Na⁺チャネルの抑制であり、活動電位の最大脱分極速度を抑制することによって抗不整脈作用を現す。Na⁺チャネルとの結合解離速度は遅く、活動電位持続時間を変化させない¹⁾。

※1：Sicilian Gambit 提唱の分類では、強力な Na⁺チャネル抑制作用（Slow kinetic drugs）、弱い K⁺チャネル抑制作用に位置づけられている。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項を参照）

2. 本邦で初めて小児頻脈性不整脈に対する適応が認められた Na チャネルブロッカー

フレカイニド酢酸塩錠は本邦の小児不整脈治療において不可欠な薬剤として、厚生労働省の小児薬物療法検討会議に取り上げられ、2009 年 7 月に小児の適応・用法用量^{※2}追加が了承された。

※2：フレカイニド酢酸塩錠「V T R S」の効能又は効果及び用法及び用量は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合

成人：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、心室性）

小児：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）

6. 用法及び用量成人：

〈頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）〉

通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として 1 日 100mg から投与を開始し、効果が不十分な場合は 200mg まで増量し、1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

〈頻脈性不整脈（心室性）〉

通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として 1 日 100mg から投与を開始し、効果が不十分な場合は 200mg まで増量し、1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：

〈頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）〉

通常、6 ヶ月以上の乳児、幼児及び小児にはフレカイニド酢酸塩として 1 日 50~100mg/m²（体表面積）を、1 日 2~3 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日最高用量は 200mg/m²とする。

通常、6 ヶ月未満の乳児にはフレカイニド酢酸塩として 1 日 50mg/m²（体表面積）を、1 日 2~3 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日最高用量は 200mg/m²とする。

（「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項を参照）

3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み
 - 1) 包装（小函、PTPシート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2) ~4)}。
 - 2) PTP包装の小函に製品情報カードの機能を持たせ、変動情報を組み込んだGS-1コードを付加している。
 - 3) PTP包装の小函の開封口に、「開封済」表示を採用。
 - 4) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。
 - 5) PTPシートのデザインを工夫することで識別性を高めている。
 - 6) 錠剤の両面に「成分名（カタカナ）」や「会社名」などを印字することにより識別性を高めている。
 - 7) バラ包装では剥離ラベルを採用し、ボトル開封後の取り違い防止につとめている。

4. 重大な副作用として、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、心房粗動、高度房室ブロック、一過性心停止、洞停止（又は洞房ブロック）、心不全の悪化、Adams-Stokes 発作、肝機能障害、黄疸が報告されている。

（「Ⅷ-8. 副作用」の項を参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

(2) 洋名

FLECAINIDE Acetate Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるフレカイニド酢酸塩に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フレカイニド酢酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Flecainide Acetate（JAN）

Flecainide（INN）

(3) ステム

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： $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

分子量：474.39

5. 化学名 (命名法)

N-[(2*RS*)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)benzamide monoacetate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

54143-56-5 (Flecainide Acetate)

54143-55-4 (Flecainide)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおい又は僅かに酢酸様のおいがある。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 150℃（分解）

(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

メタノール溶液（1→25）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日本薬局方「フレカイニド酢酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方「フレカイニド酢酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
フレカイニド酢酸塩錠50mg「VTRS」				白色素錠
	直径 7.1mm	厚さ 3.2mm	重量 125mg	
フレカイニド酢酸塩錠100mg「VTRS」				白色素錠
	直径 8.6mm	厚さ 4.1mm	重量 250mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「VTRS」 : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩 50mg
 フレカイニド酢酸塩錠 100mg「VTRS」 : 1錠中 日局 フレカイニド酢酸塩 100mg

(2) 添加物

添加物	配合目的
D-マンニトール	賦形剤
結晶セルロース	賦形剤
部分アルファー化デンプン	結合剤
クロスカルメロースナトリウム	崩壊剤
ステアリン酸マグネシウム	滑沢剤

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験^{5)、6)}

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験（TLC）		適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験**（%）（30 分間の溶出率が 70%以上）		78.2～ 88.9	77.4～ 83.6	78.4～ 84.1	82.6～ 88.1
定量試験（%）（93.0～107.0%）		98.06～ 99.10	97.71～ 99.29	98.78～ 99.72	98.91～ 100.10
純度試験（%）	個々の類縁物質（最大値）	ND	ND	ND～ 0.024	ND
	類縁物質の合計	ND	ND	ND～ 0.024	ND

—：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.019%）

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

②フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験（TLC）		適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出試験**（%）（30 分間の溶出率が 70%以上）		72.7～ 82.8	76.1～ 80.1	74.0～ 79.8	79.2～ 85.4
定量試験（%）（93.0～107.0%）		97.59～ 99.06	98.10～ 99.11	98.80～ 99.58	99.12～ 99.58
純度試験（%）	個々の類縁物質（最大値）	ND	ND	ND～ 0.037	ND
	類縁物質の合計	ND	ND	ND～ 0.037	ND

—：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.019%）

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態の安定性⁷⁾

【試験方法】

保存条件：①温度(1)：50℃（遮光瓶・密閉）

②温度(2)：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃/75%RH（遮光・シャーレ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m² 以上、シャーレ、口に防湿フィルム）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、崩壊性、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、崩壊 1 回（6 ベッセル）、硬度 5 回

【試験結果】

製品名：フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

試験項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	99.1 [100.0]	99.8 [100.7]	99.3 [100.2]
溶出性 (%) [最小-最大]	80.8 [80.2-81.5]		81.5 [79.7-83.3]
崩壊(○分.○秒) [最小-最大]	0.45 [0.31-0.56]	0.44 [0.36-1.03]	0.39 [0.28-0.52]
硬度(kgf) [最小-最大]	3.5 [3.1-4.0]	3.1 [3.0-3.4]	3.3 [2.5-3.6]

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

試験項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	99.1 [100.0]	100.0 [100.9]	99.5 [100.4]	99.4 [100.3]	98.2 [99.1]
溶出性 (%) [最小-最大]	80.8 [80.2-81.5]		80.0 [78.7-81.4]	80.4 [79.3-82.1]	84.1 [82.3-85.7]
崩壊(○分.○秒) [最小-最大]	0.45 [0.31-0.56]	0.46 [0.33-0.52]	0.43 [0.31-0.54]	0.42 [0.37-0.50]	0.32 [0.30-0.37]
硬度(kgf) [最小-最大]	3.5 [3.1-4.0]	3.6 [3.3-3.9]	3.6 [3.3-4.0]	3.6 [3.2-4.4]	3.5 [3.2-3.9]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	99.1 [100.0]	100.4 [101.3]	100.2 [101.1]	100.2 [101.1]	99.7 [100.6]
溶出性 (%) [最小-最大]	80.8 [80.2-81.5]		79.0 [77.2-79.7]	78.1 [75.0-79.8]	80.7 [80.2-81.3]
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.45 [0.31-0.56]	0.18 [0.17-0.19]	0.12 [0.11-0.14]	0.20 [0.19-0.21]	0.21 [0.20-0.22]
硬度 (kgf) [最小-最大]	3.5 [3.1-4.0]	1.8 [1.5-2.1]	2.0 [1.6-2.2]	1.9 [1.6-2.0]	1.9 [1.7-2.0]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

試験項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	99.1 [100.0]	100.1 [101.0]	99.8 [100.7]
溶出性 (%) [最小-最大]	80.8 [80.2-81.5]		80.5 [78.7-82.3]
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.45 [0.31-0.56]	0.30 [0.25-0.44]	0.30 [0.23-0.44]
硬度 (kgf) [最小-最大]	3.5 [3.1-4.0]	2.9 [2.8-3.2]	2.8 [2.5-3.6]

製品名：フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 (1) [50℃]

試験項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	100.2 [100.0]	100.1 [99.9]	98.8 [98.6]
溶出性 (%) [最小-最大]	78.4 [77.2-79.5]		79.7 [78.9-80.9]
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.44 [0.40-0.49]	0.42 [0.40-0.44]	0.45 [0.41-0.47]
硬度 (kgf) [最小-最大]	4.5 [4.1-4.8]	5.0 [4.5-5.6]	4.7 [4.4-5.0]

②温度に対する安定性試験 (2) [40°C]

試験項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	100.2 [100.0]	100.1 [99.9]	99.0 [98.8]	99.9 [99.7]	98.5 [98.3]
溶出性 (%) [最小-最大]	78.4 [77.2-79.5]	/		80.2 [79.4-81.5]	78.9 [78.2-79.6]
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.44 [0.40-0.49]	0.44 [0.42-0.49]	0.39 [0.35-0.43]	0.48 [0.44-0.56]	0.42 [0.38-0.44]
硬度 (kgf) [最小-最大]	4.5 [4.1-4.8]	4.9 [4.7-5.1]	4.8 [4.3-5.3]	5.3 [4.5-6.0]	5.1 [4.8-5.8]

③湿度に対する安定性試験 [30°C/75%RH]

試験項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	100.2 [100.0]	100.5 [100.3]	98.7 [98.5]	99.5 [99.3]	99.1 [98.9]
溶出性 (%) [最小-最大]	78.4 [77.2-79.5]	/		74.3 [73.3-75.0]	75.1 [74.2-76.0]
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.44 [0.40-0.49]	0.26 [0.24-0.27]	0.22 [0.20-0.23]	0.27 [0.26-0.28]	0.31 [0.28-0.32]
硬度 (kgf) [最小-最大]	4.5 [4.1-4.8]	2.6 [2.2-2.8]	2.7 [2.5-2.9]	2.7 [2.5-2.9]	2.7 [2.5-2.8]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

試験項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭	白色の素錠 印字は濃い灰色で明瞭
含量 (%) [残存率 (%)]	100.2 [100.0]	100.1 [99.9]	99.3 [99.1]
溶出性 (%) [最小-最大]	78.4 [77.2-79.5]	/	
崩壊 (○分. ○秒) [最小-最大]	0.44 [0.40-0.49]	0.38 [0.36-0.39]	0.38 [0.34-0.40]
硬度 (kgf) [最小-最大]	4.5 [4.1-4.8]	4.1 [3.5-4.4]	4.4 [4.2-4.7]

本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

(3) 摩損度試験⁸⁾

【試験方法】

「日本薬局方 錠剤の摩損度試験法」準じて実施。

6.5g に相当する錠剤数を試料とする。

錠剤に付着している粉末を取り除き、試料質量を精密に量って摩損度試験機のドラムに入れる。100 回転させた後に錠剤を取り出し、試験前と同様錠剤に付着している粉末を取り除き、質量を精密に量る。

ドラム：内径 285mm、深さ 37mm、25±1rpm

評価方法：

試験後の錠剤試料に明らかにひび、割れ、あるいは欠けの見られる錠剤がない。摩損度 1.0% 以下

【試験結果】

製品名	外観	摩損度 (%)
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」	明らかにひび、割れ、あるいは欠けの見られる錠剤は無かった。	0.00
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」	明らかにひび、割れ、あるいは欠けの見られる錠剤は無かった。	0.00

n=1

本剤を一包化しての保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{9)、10)}

①フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」

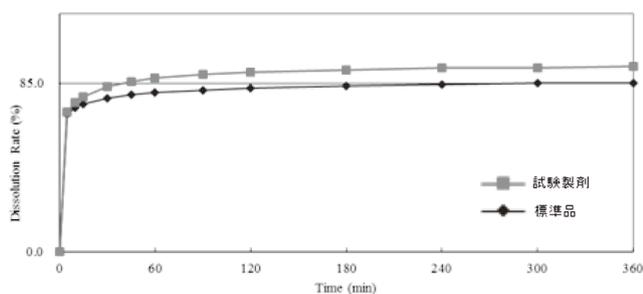
フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg「V T R S」を標準品としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	水	50rpm	900mL	37±0.5℃

n=12

水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
水 50rpm	フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」	70.5 ±2.4	75.4 ±1.7	78.3 ±1.4	83.1 ±1.0	85.9 ±0.9	87.7 ±0.9	89.5 ±0.9	90.7 ±0.8	91.8 ±0.9	92.6 ±0.9	92.9 ±0.9	93.4 ±1.0
	標準品	69.3 ±2.1	72.6 ±1.4	74.5 ±1.4	77.4 ±1.2	79.2 ±1.3	80.3 ±1.4	81.5 ±1.5	82.4 ±1.3	83.5 ±1.0	84.2 ±1.1	85.2 ±1.2	85.2 ±1.1

平均値±標準偏差 n=12

<公的溶出規格への適合性>

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフレカイニド酢酸塩錠の溶出規格(パドル法 毎分 50 回転で、30 分間の溶出率が 70%以上)に適合していることが確認されている。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水 900mL	30 分	78.2~82.6	79.7~83.6	79.0~88.9
判定		適合	適合	適合

②フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

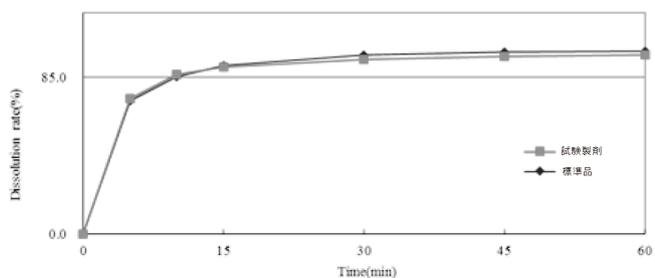
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」と標準品との生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号) に従い溶出試験を行った結果、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」と標準品の溶出挙動は類似していると判断した。

試験条件

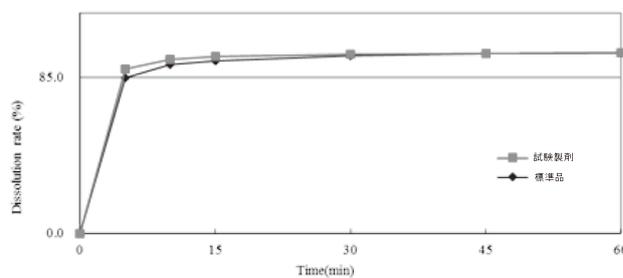
試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	溶出試験第 1 液 pH5.0(薄めた McIlvaine 緩衝液)	50rpm	900mL	37±0.5℃
	溶出試験第 2 液 水	100rpm		

n=12

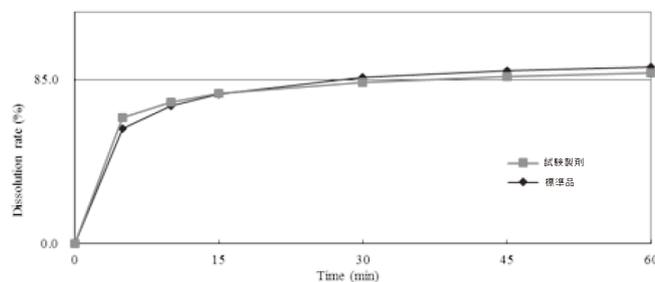
溶出試験第 1 液 (50rpm)



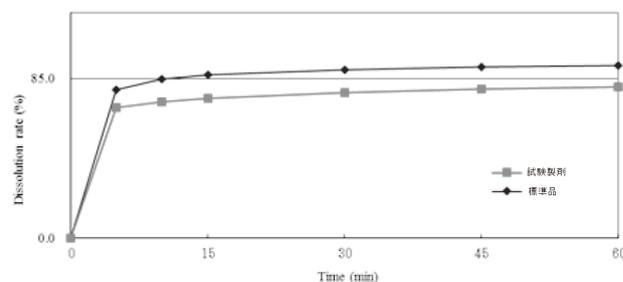
pH5.0 (50rpm)



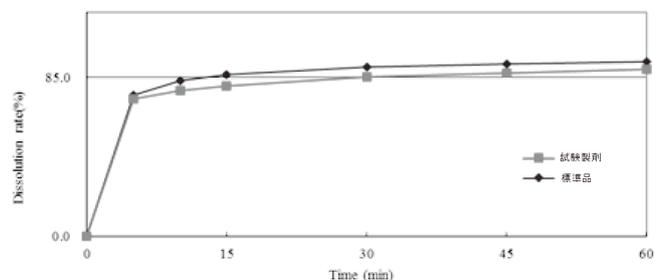
溶出試験第 2 液 (50rpm)



水 (50rpm)



溶出試験第 2 液 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
溶出試験 第1液 50rpm	フレカイニド酢酸塩 錠100mg「VTRS」	73.3 ±4.7	86.6 ±2.0	90.6 ±1.9	94.6 ±1.5	96.3 ±1.4	97.0 ±1.6
	標準品	72.1 ±2.8	85.4 ±2.2	91.3 ±2.0	97.0 ±1.2	98.6 ±1.1	99.0 ±1.0
pH5.0 50rpm	フレカイニド酢酸塩 錠100mg「VTRS」	89.4 ±2.8	94.8 ±1.6	96.4 ±1.5	97.7 ±1.3	98.1 ±1.0	98.5 ±0.8
	標準品	84.6 ±2.7	91.8 ±2.8	94.0 ±2.4	96.8 ±1.9	98.0 ±1.6	98.3 ±1.4
溶出試験 第2液 50rpm	フレカイニド酢酸塩 錠100mg「VTRS」	65.3 ±3.3	73.3 ±2.8	77.8 ±1.7	83.4 ±2.0	86.6 ±1.8	88.5 ±1.7
	標準品	59.6 ±5.6	71.2 ±6.1	77.6 ±4.5	86.2 ±2.3	89.4 ±1.7	91.3 ±1.3
水 50rpm	フレカイニド酢酸塩 錠100mg「VTRS」	69.3 ±2.1	72.6 ±1.4	74.5 ±1.4	77.4 ±1.2	79.2 ±1.3	80.3 ±1.4
	標準品	78.9 ±2.5	84.7 ±2.0	87.1 ±1.8	89.7 ±1.8	91.1 ±1.6	91.8 ±1.6
溶出試験 第2液 100rpm	フレカイニド酢酸塩 錠100mg「VTRS」	73.7 ±3.5	78.1 ±2.0	80.6 ±1.2	85.2 ±1.2	87.5 ±1.0	89.4 ±0.8
	標準品	75.7 ±1.5	83.2 ±1.1	86.6 ±1.1	90.6 ±0.9	92.4 ±1.1	93.4 ±1.0

平均値±標準偏差 n=12

<公的溶出規格への適合性>

フレカイニド酢酸塩錠 100mg「VTRS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフレカイニド酢酸塩錠の溶出規格（パドル法 毎分50回転で、30分間の溶出率が70%以上）に適合していることが確認されている。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロットA	ロットB	ロットC
水 900mL	30分	75.5~82.8	72.7~79.4	74.5~78.9
判定		適合	適合	適合

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹¹⁾

日本薬局方 医薬品各条「フレカイニド酢酸塩錠」の確認試験法による。
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法¹¹⁾

日本薬局方 医薬品各条「フレカイニド酢酸塩錠」の定量法による。
紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合

成人：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、心室性）

小児：頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は他の抗不整脈薬が使用できないか又は無効の場合にのみ適用を考慮すること。

5.2 基礎心疾患のある心房粗動及び心室頻拍では、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。[8.1 参照]

5.3 小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。[9.7.1 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

成人：

〈頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）〉

通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として1日100mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は200mgまで増量し、1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

〈頻脈性不整脈（心室性）〉

通常、成人にはフレカイニド酢酸塩として1日100mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は200mgまで増量し、1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：

〈頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）〉

通常、6ヵ月以上の乳児、幼児及び小児にはフレカイニド酢酸塩として1日50~100mg/m²（体表面積）を、1日2~3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。

通常、6ヵ月未満の乳児にはフレカイニド酢酸塩として1日50mg/m²（体表面積）を、1日2

～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 重篤な腎障害（クレアチニンクリアランスが20mL/min以下）をともなう患者では、血漿中濃度が予測以上に上昇する可能性があるため、1日量として100mg（1回50mg、1日2回）を超えないことが望ましい。[9.2.1、16.5参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

フレカイニド酢酸塩錠の発作性心房細動・粗動、心室性期外収縮を対象とした多施設二重盲検比較試験の結果、フレカイニド酢酸塩錠の有用性が認められた¹²⁾、¹³⁾。

発作性心房細動・粗動については、携帯型電話伝送心電図を用いて28日間の非再発率を評価した。非再発率はプラセボが3.1%（1/32例）であったのに対し、フレカイニド酢酸塩錠100mg/日では9.4%（3/32例）、200mg/日では39.4%（13/33例）であった（二重盲検比較試験）¹²⁾。

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

電気生理学的にクラス Ic に分類される抗不整脈薬類薬：ピルシカイニド塩酸塩水和物 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

心筋細胞に作用し、Na チャネルの抑制作用により活動電位最大立ち上がり速度 (V_{max}) を抑制し、興奮伝導を遅延する¹⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験的不整脈に対する作用

- ① マウス及びビヌにおいて惹起した心室性不整脈(クロロホルム、アドレナリン、ウアバイン、冠動脈結紮)を経口及び静脈内投与で抑制する^{15) ~17)}。
- ② イヌにおいてアコニチンより惹起した心房性不整脈を静脈内投与で抑制する^{15)、18)}。

2) 電気生理学的作用

- ① イヌのプルキンエ線維及び心室筋において、静止膜電位に影響を与えることなく、最大脱分極速度 (V_{max}) 及び活動電位振幅を減少する¹⁴⁾。
- ② モルモット心房筋及び心室筋の V_{max} を刺激頻度依存的に抑制する^{19)、20)}。
- ③ イヌにおいて、心室筋での有効不応期を延長し、プルキンエ線維の有効不応期を短縮する¹⁴⁾。
- ④ モルモットの Na チャネルに対する結合、解離速度は特徴的に遅い²¹⁾。
- ⑤ イヌの心房内伝導、ヒス-プルキンエ (H-V) 伝導及び心室内伝導を遅延する²²⁾。

3) 臨床電気生理学的作用

不整脈患者にフレカイニド酢酸塩錠 250mg^{注)} を経口投与した場合、洞周期、洞結節回復時間に影響せず、H-V 伝導を遅延させ、心室筋の有効不応期を延長する。また、逆行性副伝導路を抑制し、室房伝導系の有効不応期を延長する²³⁾。

注) 本剤の承認された用量は、成人は通常 1 日 100-200mg、小児の 1 日最高用量は 200mg/m² (体表面積) である。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考>

有効血漿中濃度は 200~1000ng/mL である²⁴⁾。(測定頻度：月 1 回)

(2) 最高血中濃度到達時間²⁵⁾

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」：2.08±1.01 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男子 12 名にフレカイニド酢酸塩 50mg、100mg を単回経口投与した場合、消化管からの吸収は良好であり、血漿中濃度は投与後 2~3 時間で最高値に達し、半減期約 11 時間で消失する。血漿中濃度はほぼ投与量に比例して上昇する。不整脈患者においてもほぼ同様の薬物動態を示す。また、健康成人男子 10 名にフレカイニド酢酸塩 50mg、100mg を 1 日 2 回食後に 7 日間反復投与した際、血漿中濃度は投与後 4 日目ではほぼ定常状態に達し、その血漿中濃度は初回投与時の約 2 倍を示す^{26)、27)}。

フレカイニド酢酸塩単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	分布容積 (L/kg)	CL (mL/min/kg)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)
50mg	10.1±0.78	11.2±1.21	10.8±0.96	1,253±176.3	95±13.5
100mg	9.4±0.34	10.2±1.16	11.0±0.78	2,843±234.6	202±9.6

(Mean±S. E., n=6)

2) 母乳摂取中止時の血中濃度

発作性上室性頻拍の新生児 1 名において、フレカイニド酢酸塩 25mg を 6 時間ごとに経口投与 (40mg/kg/日^{注)}) した際の投与 2 時間後の血清中濃度を、母乳摂取下及び非摂取下と比較すると、母乳摂取下では 990ng/mL であったが、母乳非摂取下では 1,824ng/mL に上昇したとの報告がある²⁸⁾。

注) 本剤の承認された用量は、成人は通常 1 日 100-200mg、小児の 1 日最高用量は 200mg/m² (体表面積) である。

3) 生物学的同等性試験^{9)、25)}

①フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、フレカイニド酢酸塩錠100mg「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

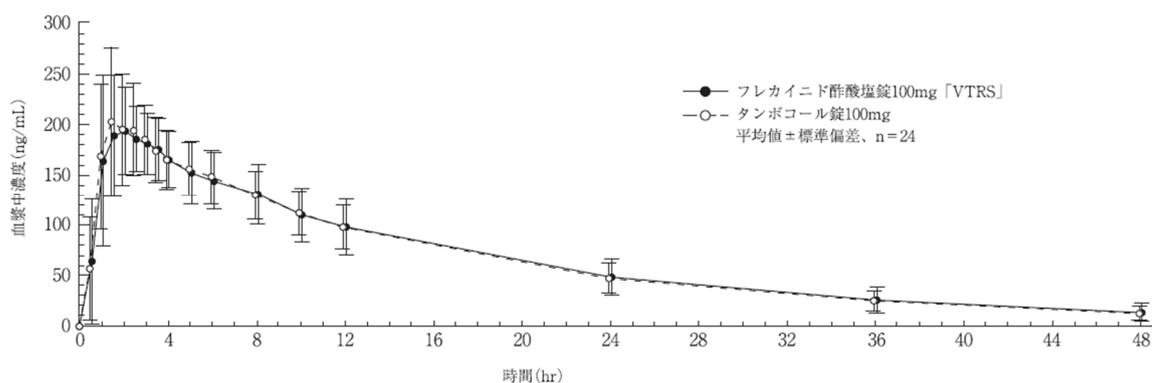
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」とタンボコール錠 100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（フレカイニド酢酸塩として100mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中フレカイニド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁹⁾。

血漿中フレカイニドの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	kel (/hr)
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」	1錠 (100mg)	3191.0 ±865.8	220.4 ±41.8	3472.6 ±1066.8	2.08 ±1.01	12.26 ±2.79	13.60 ±1.92	0.05925 ±0.01301
タンボコール錠 100mg	1錠 (100mg)	3186.7 ±722.5	225.4 ±54.3	3429.4 ±850.8	1.98 ±0.96	11.96 ±2.18	13.54 ±1.61	0.05983 ±0.01099

(平均値±標準偏差、n=24)

血漿中フレカイニドの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由」の項を参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数²⁵⁾

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」 : 0.05925 ± 0.01301 (/hr)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

<参考>

動物実験（ラット）において催奇形性が認められている。

(3) 乳汁への移行性

ヒトにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本薬の主代謝経路はメタ位の *o*-脱アルキル化とその代謝物のグルクロン酸抱合である。他にピペリジン環の酸化的ラクタム生成がある。*o*-脱アルキル化反応には主として P450 分子種の CYP2D6 が関与している^{30)、31)}。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

健康成人に単回経口投与した場合、未変化体の尿中排泄率は24時間以内に投与量の約30%である²⁶⁾。

健康成人に¹⁴C-フレカイニド酢酸塩を経口投与した場合、投与放射エネルギーの約86% (Flecainideとして約40%)が6日間以内に尿中に、約5%が糞中に排泄される³⁰⁾。(外国報告)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

血液透析は無効である。

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 うっ血性心不全のある患者 [本剤は陰性変力作用を有し、心不全症状を更に悪化させることがある。]
- 2.2 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者 [本剤は房室伝導、洞房伝導を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。] [9.1.2 参照]
- 2.3 心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮あるいは非持続型心室頻拍のある患者 [突然死に関する臨床試験 (CAST) の結果、このような患者では本剤投与により死亡率が増加するとの報告がある。] [15.1 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.5 リトナビルを投与中の患者 [10.1 参照]
- 2.6 ミラベグロンを投与中の患者 [10.1 参照]
- 2.7 テラプレビルを投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。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。なお、本剤の投与により、torsades de pointes、Adams-Stokes発作が認められている。[5.2、9.1.1、9.1.7、9.2、9.2.1、9.8、11.1.1、11.2参照]
- 8.2 1日用量200mgを超えて投与する場合、血漿中濃度が予測以上に上昇し副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- 8.3 本剤による催不整脈は投与初期や増量時にあらわれることが多いので、十分に注意すること。
- 8.4 本剤の投与中にめまい、ふらつき等の精神神経系症状が発現し、増悪する傾向にある場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。
- 8.5 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（V₁～V₃）のST上昇）が顕在化したとの報告があるので、それに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮等の発現に注意すること。
- 8.6 母乳及び乳製品の摂取により、本薬の吸収が抑制され、有効性が低下するおそれがあるので、特に乳幼児に使用する場合には十分注意すること。また、母乳及び乳製品の摂取中止時には、本薬の血中濃度の上昇に十分注意すること。[9.7.2、16.1.2参照]

〈頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）〉

- 8.7 発作停止時に洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分に注意すること。

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 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者

本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。特に、心不全を来すおそれのある患者で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。また、心室性不整脈患者に投与する場合には、心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いため、開始後1～2週間は入院させること。[8.1 参照]

9.1.2 房室ブロック（高度を除く）、洞房ブロック（高度を除く）、脚ブロック等の刺激伝導障害のある患者

本剤は房室伝導、洞房伝導等を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。[2.2 参照]

9.1.3 著明な洞性徐脈のある患者

本剤は洞結節機能を抑制することがある。

9.1.4 うっ血性心不全の既往歴のある患者

本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。

9.1.5 血清カリウム低下のある患者

催不整脈作用が生じやすく、高度の不整脈に発展するおそれがある。

9.1.6 恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペーシング中の患者

心臓ペーシ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シ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シ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。

9.1.7 他の抗不整脈薬を併用している患者

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。有効性、安全性が確立していない。[8.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。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。[8.1、16.5 参照]

9.2.1 重篤な腎機能障害患者

血中濃度が高くなりやすい。本剤は腎臓から排泄されるため、過量投与になるおそれがある。[7.1、8.1、16.5 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

本剤は肝臓で代謝されるため、過量投与になるおそれがある。

(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投与しないこと。動物実験（ラット）において催奇形性が認められている。[2.4 参照]

(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、授乳の継続または中止を検討すること。ヒトにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。[5.3 参照]

9.7.2 特に乳幼児に使用する場合には十分注意すること。母乳及び乳製品の摂取により、本薬の吸収が抑制され、有効性が低下するおそれがある。また、母乳及び乳製品の摂取中止時には、本薬の血中濃度の上昇に十分注意すること。[8.6、16.1.2 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。心室性不整脈患者に投与する場合には、入院させて開始することが望ましい。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。[8.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。[16.4 参照]

(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
リトナビル (ノービア) [2.5参照]	不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。
ミラベグロン (ベタニス) [2.6参照]	QT が延長し、心室性不整脈 (torsades de pointes を含む) 等を起こすおそれがある。	本剤並びにミラベグロンは催不整脈作用を有する。また、ミラベグロンのチトクローム P450 (CYP2D6) 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
テラプレビル (テラビック) [2.7参照]	QT が延長し、心室性不整脈 (torsades de pointes を含む) 等を起こすおそれがある。	本剤並びにテラプレビルは QT 延長作用を有する。

(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
ジギタリス配糖体 ジゴキシン ジギトキシン デスラノシド等	相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。	機序は不明である。
β遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等	心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。また、プロプラノロールとの併用においては、本剤並びにプロプラノロールの血中濃度が上昇することがある。	本剤並びにβ遮断剤（プロプラノロール等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。また、本剤並びにプロプラノロールはともにCYP2D6の基質であるため、相手薬剤の代謝を競合的に阻害する。
パロキセチン塩酸塩水和物	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	相手薬剤が肝代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
シメチジン キニジン硫酸塩水和物	本剤の血中濃度が上昇することがある。	相手薬剤のチトクロームP450阻害作用に基づく。
フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン	本剤の血中濃度が低下することがある。	相手薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用に基づく。
アミオダロン塩酸塩	本剤の血中濃度が1.5倍に上昇するとの報告があるので、本剤を2/3に減量すること。	機序は不明である。
Ca拮抗剤 ベラパミル塩酸塩等	心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。	本剤並びにCa拮抗剤（ベラパミル等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。
塩酸リドカイン プロカインアミド塩酸塩	実験的不整脈モデルにおいて抗不整脈活性あるいは毒性症状が増強するとの報告がある。	機序は不明である。

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 (torsades de pointes を含む) (0.1~5%未満)、心室細動 (0.1%未満)、心房粗動 (0.1~5%未満)、高度房室ブロック (0.1~5%未満)、一過性心停止 (0.1%未満)、洞停止 (又は洞房ブロック) (0.1~5%未満)、心不全の悪化 (0.1~5%未満)、Adams-Stokes 発作 (0.1%未満)

心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、心房粗動、高度房室ブロック、一過性心停止、洞停止 (又は洞房ブロック)、心不全の悪化、Adams-Stokes 発作があらわれることがある。このような場合には、本剤の投与を中止し、次の処置法を考慮すること。[8.1、13.2 参照]

- (1) 消化器から未吸収薬の除去
- (2) ドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の強心薬投与
- (3) IABP 等の補助循環
- (4) ペーシングや電氣的除細動

11.1.2 肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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		
	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 ^{注)}	PQ・QRS・QTの延長、胸部不快感、動悸、その他の徐脈、心房細動、血圧上昇、浮腫	血圧低下、胸痛
精神神経系	めまい、ふらつき、頭痛、頭重、振戦、眠気、手足のしびれ感	耳鳴
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、口渇、食欲不振、下痢、便秘、消化不良	口内炎
呼吸器	呼吸困難	
視覚器	複視、羞明、視力異常	霧視
肝臓	AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDH、総ビリルビン値の上昇等	
腎臓	BUN、血清クレアチニン値の上昇等	
過敏症	瘙痒、発疹	
血液	白血球増多、ヘモグロビン・ヘマトクリット値増加	
その他	倦怠感、舌のしびれ感、苦味感・味覚異常、顔面潮紅、発汗	頻尿等の排尿障害

注) [8.1 参照]
発現頻度は頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）承認時までの臨床試験及び効能・効果追加に伴い実施した調査終了時、頻脈性不整脈（心室性）承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果をあわせて算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与時に心電図諸計測値の延長、心拍数や心収縮性の減少、伝導障害、致死的不整脈、痙攣、低血圧、呼吸不全による死亡等の報告がある。

13.2 処置

現状で本剤の過量投与に対する特別な処置法はない。なお、次の処置法を考慮すること。[11.1.1 参照]

- ・消化器から未吸収薬の除去
- ・ドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の強心薬投与
- ・IABP等の補助循環

- ・ペーシングや電氣的除細動
本剤は半減期が長いので、上記の処置はできるだけ長時間持続する必要がある。
なお、血液透析は無効である。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 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に刺入し、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ある。

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

心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮あるいは非持続型心室頻拍を対象として突然死に関する臨床試験（CAST）が実施された。その結果プラセボ投与群の死亡率に対し、本剤投与群の死亡率が高かったとの報告がある³²⁾。[2.3 参照]

(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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 フレカイニド酢酸塩 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

20. 取扱い上の注意

20.1 バラ包装は、開栓後湿気を遮り保存すること。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- 〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」〉
100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」〉
100錠 [10錠 (PTP) ×10]

7. 容器の材質

PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分：タンボコール錠 50mg・100mg、細粒 10%、静注 50mg（エーザイ株式会社）
- 同効薬：ジソピラミド、リン酸ジソピラミド、メキシレチン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、プロパフェノン塩酸塩、シベンゾリンコハク酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」	2018年2月15日	23000AMX00334
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」	2018年2月15日	23000AMX00335

11. 薬価基準収載年月日

フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「V T R S」：2022年4月20日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フレカイニド酢酸塩 錠 50mg「V T R S」	126330503	2129009F1062	622633003
フレカイニド酢酸塩 錠 100mg「V T R S」	126331202	2129009F2069	622633102

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) フレカイニド酢酸塩” 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C-4937
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) —明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 25
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) —低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 29
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) —低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 33
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：無包装状態の安定性 (フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：安定性試験 (摩損度試験) (フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：溶出試験 (フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：溶出試験 (フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」)
- 11) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) フレカイニド酢酸塩錠” 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2016 : C-4708
- 12) Atarashi H, et al. : Circ J. 2007 ; 71 : 294-300
- 13) 加藤和三ほか：臨床評価. 1989 ; 17 (2) : 219-241
- 14) Ikeda N, et al. : J Am Coll Cardiol. 1985 ; 5 (2) : 303-310
- 15) Kvam DC, et al. : Am J Cardiol. 1984 ; 53 (5) : B22-B25
- 16) Akiyama K, et al. : Jpn Heart J. 1989 ; 30 (4) : 487-495
- 17) 加藤浩嗣ほか：薬理と治療. 1997 ; 25 (1) : 131-139
- 18) 加藤浩嗣ほか：薬理と治療. 1997 ; 25 (1) : 121-130
- 19) 高仲知永ほか：環境医学研究所年報. 1987 ; (38) : 204-208
- 20) 澤田光平：薬理と治療. 1997 ; 25 (1) : 141-149
- 21) Campbell TJ. : Br J Pharmacol. 1983 ; 80 (1) : 33-40
- 22) 加藤浩嗣ほか：基礎と臨床. 1991 ; 25 (15) : 4785-4794
- 23) 新博次ほか：心電図. 1987 ; 7 (5) : 619-626
- 24) 金澤知博ほか：臨床薬理. 1990 ; 21 (4) : 713-723
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験 (フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」)
- 26) 新博次ほか：臨床薬理. 1988 ; 19 (3) : 563-572
- 27) 加藤林也ほか：臨床薬理. 1989 ; 20 (3) : 505-513
- 28) Russell GAB, et al. : Arch Dis Child. 1989 ; 64 (6) : 860-862
- 29) 社内資料：生物学的同等性試験 (フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」)
- 30) McQuinn RL, et al. : Drug Metab Disposition. 1984 ; 12 (4) : 414-420
- 31) Doki K, et al. : Br J Pharmacol. 2009 ; 89-96
- 32) Echt DS, et al. : N Engl J Med. 1991 ; 324 (12) : 781-788

2. その他の参考文献

- 参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第 3 版 P41-50、東京、じほう、2015
参考文献 2) 倉田 なおみ 石田 志朗 編著：簡易懸濁法マニュアル じほう、2017

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における「2. 禁忌」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

9. 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」

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）において催奇形性が認められている。[2.4 参照]

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、授乳の継続または中止を検討すること。ヒトにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2024年7月現在)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XIII. 備考

その他の関連資料

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験(崩壊懸濁試験及び通過性試験)の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉砕・均一とする

保存条件：①温度（1）：50℃遮光瓶・密閉

②温度（2）：40℃遮光瓶・密閉

③湿度：30℃/75%RH（遮光・シャーレ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m² 以上、シャーレ、口に防湿フィルム）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：外観 3 回、含量 3 回

【試験結果】

製品名：フレカイニド酢酸塩錠 50mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.2 [100.0]	98.7 [99.5]	98.5 [99.3]

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.2 [100.0]	98.5 [99.3]	98.6 [99.4]	99.1 [99.9]	97.1 [97.9]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。
含量 (%) [残存率 (%)]	99.2 [100.0]	98.9 [99.7]	98.7 [99.5]	98.6 [99.4]	98.6 [99.4]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.2 [100.0]	98.8 [99.6]	98.3 [99.1]

製品名：フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	98.7 [100.0]	98.8 [100.1]	99.2 [100.5]

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	98.7 [100.0]	99.1 [100.4]	99.0 [100.3]	98.7 [100.0]	97.4 [98.7]

③湿度に対する安定性試験 [30°C/75%RH]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。
含量 (%) [残存率 (%)]	98.7 [100.0]	98.9 [100.2]	99.4 [100.7]	98.6 [99.9]	98.4 [99.7]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	98.7 [100.0]	99.2 [100.5]	98.9 [100.2]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第3版」^{参考文献1)}、「簡易懸濁法マニュアル」^{参考文献2)}に準じて実施。

1 錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55°Cの温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート(PTP、SP)の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第3版」^{参考文献1)}、「簡易懸濁法マニュアル」^{参考文献2)}に準じて実施。

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2~3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端(ディスペンサー注入先)は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水(約10mL)で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約 55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「V T R S」	○				5, 8Fr.
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「V T R S」	○				5, 8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

