

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成


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「TE」

フレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」

*Flecainide Acetate Tablets 50mg「TE」・100mg「TE」*

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「TE」 ：1錠中に日本薬局方フレカイニド酢酸塩錠 50mg 含有 フレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」 ：1錠中に日本薬局方フレカイニド酢酸塩錠 100mg 含有
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2019年8月15日 薬価基準収載年月日：2019年12月13日 販売開始年月日：2019年12月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：トーアエイヨー株式会社 販売：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  ：0120-893-170 FAX 番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/">https://medical.nihon-generic.co.jp/</a>

本 IF は 2024 年 1 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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の提供は、電子媒体を基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改定内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 5
4. 力価…………… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 7
9. 溶出性…………… 8
10. 容器・包装…………… 12
11. 別途提供される資材類…………… 12
12. その他…………… 12

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 13
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 13
3. 用法及び用量…………… 13
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 13
5. 臨床成績…………… 14

## 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…………… 15
2. 薬理作用…………… 15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 18
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 18
4. 吸収…………… 18
5. 分布…………… 18
6. 代謝…………… 19
7. 排泄…………… 19
8. トランスポーターに関する情報…………… 19
9. 透析等による除去率…………… 19
10. 特定の背景を有する患者…………… 19
11. その他…………… 19

## 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…………… 20
2. 禁忌内容とその理由…………… 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 20
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 21
7. 相互作用…………… 22
8. 副作用…………… 24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 25
10. 過量投与…………… 25
11. 適用上の注意…………… 26
12. その他の注意…………… 26

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 27
2. 毒性試験…………… 27

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 28
2. 有効期間…………… 28
3. 包装状態での貯法…………… 28
4. 取扱い上の注意…………… 28
5. 患者向け資材…………… 28

## 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	28
9. 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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>X III. 備考</b>	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	32
2. その他の関連資料	33

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase / アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase / アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase / アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen / 尿素窒素
CL	クリアランス
C <sub>max</sub>	最高血中濃度
CYP	cytochrome P450 / チトクローム P450
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase / γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
IABP	intra aortic balloon pumping / 大動脈内バルーンパンピング
LDH	lactate dehydrogenase / 乳酸脱水素酵素
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血中濃度に達するまでの時間
V <sub>max</sub>	最大脱分極速度

# 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心筋細胞膜  $\text{Na}^+$ チャネルを抑制し、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頻脈性不整脈治療剤であり、国内では1991年に錠剤が上市されている。

トーアエイヨー株式会社は、後発医薬品としてフレカイニド酢酸塩錠 50mg「TE」・100mg「TE」の開発を企画し、「医薬品の承認申請について」平成26年11月21日付薬食発1121第2号に基づき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、2019年8月に承認を取得、2019年12月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)成人の頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、心室性）、小児の頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）に効果が期待できる。（「V.1. 効能又は効果」の項参照）

(2)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、黄疸があらわれることがある。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

識別性を高めるため、錠剤両面に成分名や規格を印字している。（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1)承認条件

該当しない

### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## 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 「TE」

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」

#### (2) 洋名

Flecainide Acetate Tablets 50mg 「TE」

Flecainide Acetate Tablets 100mg 「TE」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+「屋号」

(「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号に基づく)

### 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)

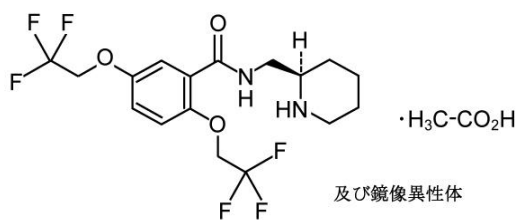
Flecainide Acetate (JAN)

Flecainide (INN)

#### (3) ステム (stem)

プロカインアミド系及びリドカイン系のI群抗不整脈薬：-cain-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：474.39

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

*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



### 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、わずかに特異なにおい又はわず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、定量法

##### 確認試験法

日本薬局方「フレカイニド酢酸塩」の確認試験による。

##### 定量法

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

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		表面	裏面	側面
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」	白色の円形の素錠			
		直径	厚さ	質量
		7.0mm	3.2mm	132mg
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」				
		直径	厚さ	質量
		8.5mm	4.3mm	264mg

#### (3) 識別コード

錠剤両面に成分名や規格を印字している。 (「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照)

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」	日本薬局方 フレカイニド酢酸塩 50mg	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」	日本薬局方 フレカイニド酢酸塩 100mg	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. カ価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1)長期保存試験

全ての試験項目において、試験開始時と比較して 36 ヶ月まで変化は認められず、規格に適合した。

表IV-1. フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」長期保存試験<sup>1)</sup> 保存条件：25℃ 60%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質（%））	個別	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1
	総量	0.0	0.0	0.0	0.0
製剤均一性（質量偏差試験）	適合	—	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	91	91	90	90	90
含量（表示量に対する（%））	99.2	98.5	99.7	98.3	100.4

3 ロット各 3 回測定の前平均値

表IV-2. フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」長期保存試験<sup>2)</sup> 保存条件：25℃ 60%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質（%））	個別	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1
	総量	0.0	0.0	0.0	0.0
製剤均一性（質量偏差試験）	適合	—	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	90	89	89	88	89
含量（表示量に対する（%））	100.1	100.9	100.2	97.5	100.8

3 ロット各 3 回測定の前平均値

## IV. 製剤に関する項目

### (2)加速試験

全ての試験項目において、試験開始時と比較して6ヵ月まで変化は認められず、規格に適合した。

表IV-3. フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」 加速試験<sup>3)</sup> 保存条件：40℃ 75%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質（%））	個別	≤0.1	≤0.1	≤0.1
	総量	0.0	0.0	0.0
製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	91	92	91	91
含量（表示量に対する（%））	99.2	99.5	100.3	99.2

3 ロット各 3 回測定の平均値

表IV-4. フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」 加速試験<sup>4)</sup> 保存条件：40℃ 75%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質（%））	個別	≤0.1	≤0.1	≤0.1
	総量	0.0	0.0	0.0
製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	90	90	90	89
含量（表示量に対する（%））	100.1	100.4	98.6	98.5

3 ロット各 3 回測定 of 平均値

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3)無包装状態での安定性試験

湿度により参考試験項目である硬度の低下が認められたものの 2.0kgf 以上であった。その他の保存条件及び試験項目においては、試験開始時と比較して変化は認められず規格に適合した。

表IV-5. フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」 無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度		光	
		40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射 (照度：2500 lx)	
		ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kgf) (変化率 (%))	5.8 (-)	6.0 (3.4)	6.0 (3.4)	3.8 (-34.5)	3.6 (-37.9)	5.7 (-1.7)	5.9 (1.7)
溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	91	91	91	89	89	91	91
含量 (表示量に対する (%))	99.9	98.4	98.2	99.0	100.5	99.0	98.4

1 ロット 3 回測定 of 平均値 (硬度は 1 回)

表IV-6. フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」 無包装状態での安定性試験<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度		光	
		40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射 (照度：2500 lx)	
		ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (kgf) (変化率 (%))	8.2 (-)	8.2 (0.0)	8.2 (0.0)	4.9 (-40.2)	4.7 (-42.7)	7.9 (-3.7)	8.0 (-2.4)
溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	90	90	90	89	88	90	91
含量 (表示量に対する (%))	100.1	98.9	99.6	98.7	100.9	99.8	98.9

1 ロット 3 回測定 of 平均値 (硬度は 1 回)

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

### 9. 溶出性

#### (1) 公的溶出規格への適合性

本剤は、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に適合していることが確認されている<sup>7), 8)</sup>。

方法：日本薬局方 (JP17) 一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液 水 900mL

回転数 50rpm

測定方法 紫外可視吸光度測定法

規格：30 分間の溶出率は 70%以上

結果：

	30 分間の溶出率 (%) (3 ロットの最小値～最大値)
50mg	88～93
100mg	87～92

#### (2) フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」とタンボコール錠 100mg の溶出挙動を検討した<sup>9)</sup>。

##### <試験条件>

試験方法：日本薬局方 (JP17) 一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

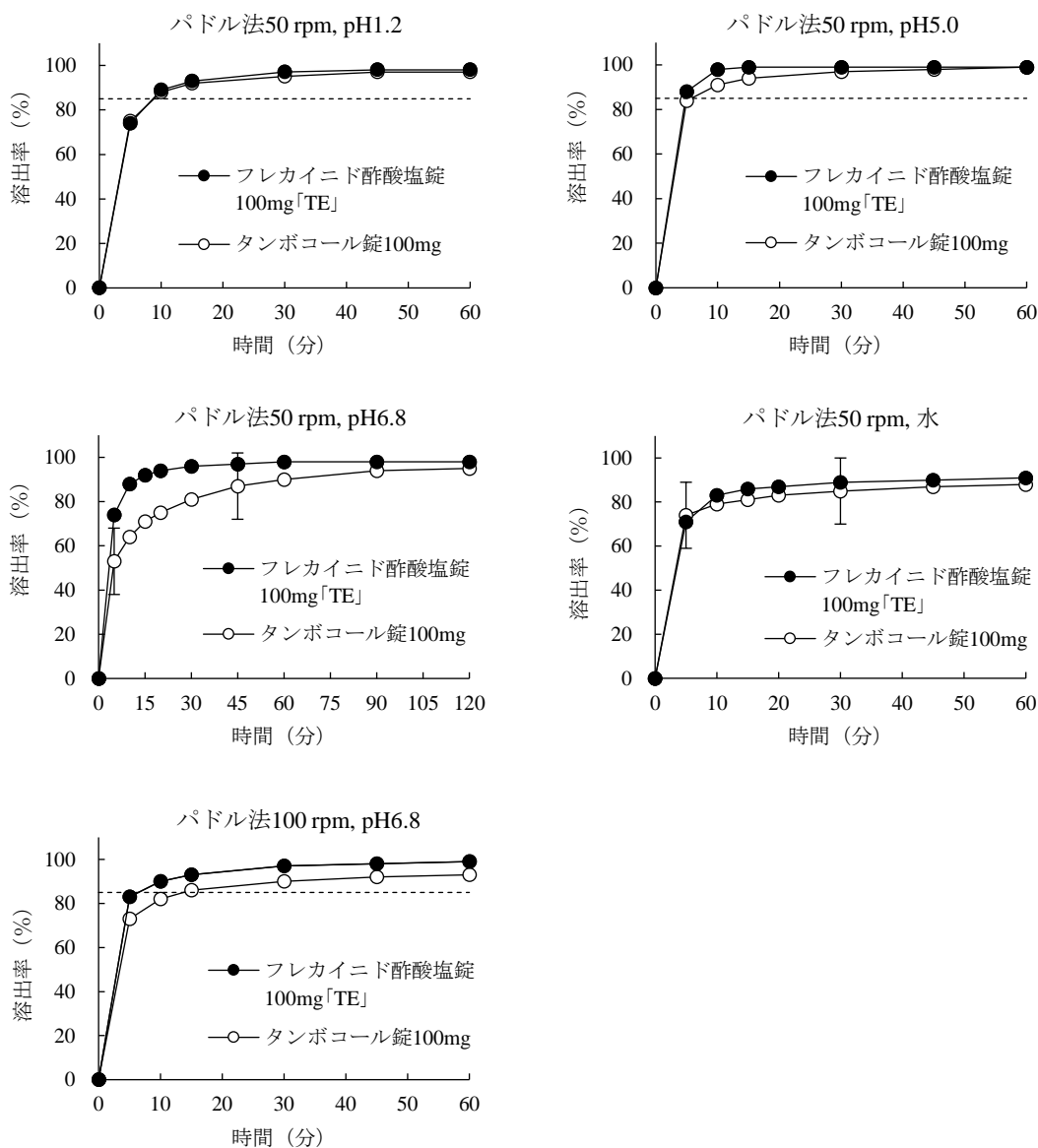
回転数及び試験液：50rpm 溶出試験第 1 液 (pH1.2)  
薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH5.0)  
溶出試験第 2 液 (pH6.8)  
精製水 (水)  
100rpm 溶出試験第 2 液 (pH6.8)

##### <結果>

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」及びタンボコール錠 100mg の溶出挙動を比較したところ、毎分 50 回転のパドル法で試験液に pH1.2、pH5.0 及び水を用いた条件、並びに毎分 100 回転のパドル法で試験液に pH6.8 を用いた条件で溶出挙動の類似性の判定基準に適合したが、毎分 50 回転のパドル法で試験液に pH6.8 を用いた条件では適合しなかった。以上の結果から、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断された (図IV-1、表IV-7)。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」とタンボコール錠 100mg との生物学的同等性が確認されている。(「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### IV. 製剤に関する項目



図IV-1. 各試験条件におけるフレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」及びタンボコール錠 100mg の平均溶出曲線の比較 (n=12) (比較時点における標準製剤の平均溶出率±15%の範囲を○で示す。)

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-7. 試験製剤（フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」）及び標準製剤（タンボコール錠 100mg）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）			f2 関数の値	判定	
回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	差			
50rpm	pH1.2	15分	93	92	1	—	適合*1	
	pH5.0	15分	99	94	5	—	適合*1	
	pH6.8		5分 <sup>1)</sup>	74	53	21	39	不適合*3
			15分	92	71	21		
			20分	94	75	19		
			30分	96	81	15		
			45分 <sup>3)</sup>	97	87	10		
	水		5分 <sup>2)</sup>	71	74	3	—	適合*2
			30分 <sup>3)</sup>	89	85	4	—	
100rpm	pH6.8	15分	93	86	7	—	適合*1	

1) 標準製剤の平均溶出率が 40%付近の試験時間

2) 標準製剤の平均溶出率が 60%付近の試験時間

3) 標準製剤の平均溶出率が 85%付近の試験時間

判定基準

\*1：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

\*2：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

\*3：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

#### (3)フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」を標準製剤として、溶出挙動を比較検討した<sup>9)</sup>。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方（JP17）一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）

薄めた McIlvaine 緩衝液（pH3.0）

溶出試験第 2 液（pH6.8）

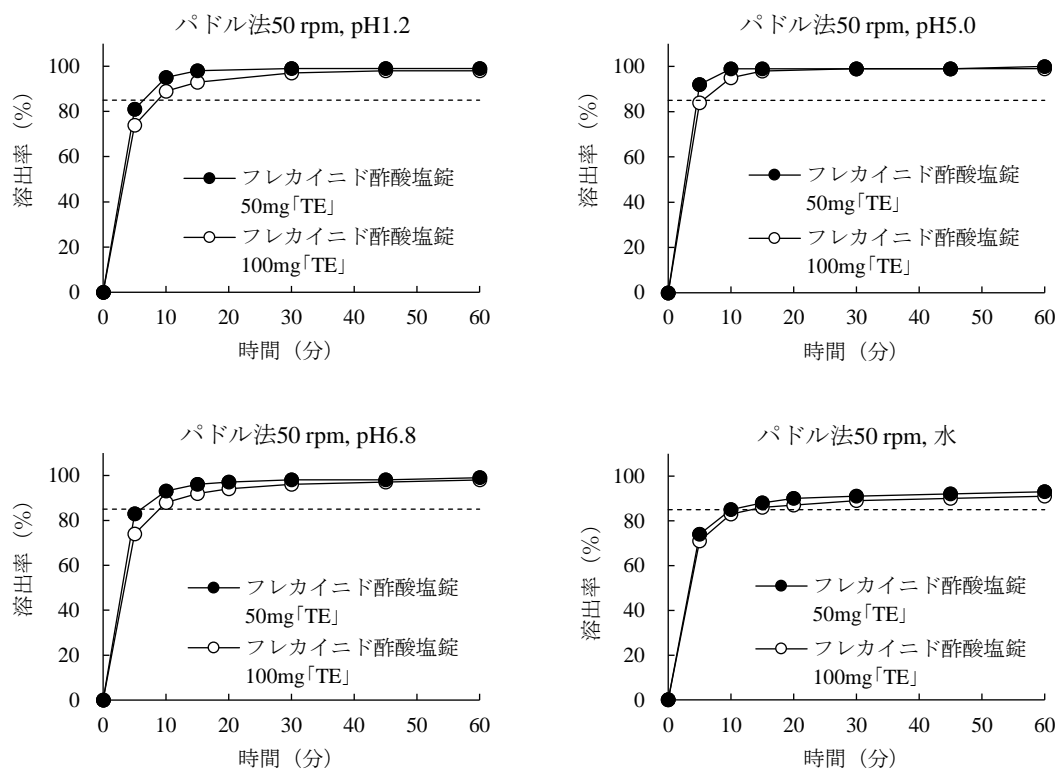
精製水（水）



## IV. 製剤に関する項目

<結果>

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「TE」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」の溶出挙動を比較したところ、平均溶出率及び個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-2、表IV-8、表IV-9）。



図IV-2. 各試験条件におけるフレカイニド酢酸塩錠 50mg「TE」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」の平均溶出曲線の比較（n=12）

表IV-8. 試験製剤（フレカイニド酢酸塩錠 50mg「TE」）及び標準製剤（フレカイニド酢酸塩錠 100mg「TE」）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）			判定
回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	98	93	5	適合
	pH3.0	15分	99	98	1	適合
	pH6.8	15分	96	92	4	適合
	水	15分	88	86	2	適合

判定基準：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

## IV. 製剤に関する項目

表IV-9. 最終比較時点における試験製剤（フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」）の平均溶出率と個々の溶出率の比較  
(n=12)

試験条件		最終比較 時点	個々の溶出率 (%)		平均値との差の 最大値 (%)	判定
回転数	試験液		最小値～最大値	平均値		
50rpm	pH1.2	15分	96～99	98	2	適合
	pH3.0	15分	98～101	99	2	適合
	pH6.8	15分	94～97	96	2	適合
	水	15分	85～91	88	3	適合

判定基準：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

内袋：ポリプロピレン

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 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

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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>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]

（解説）

「VII. 7. 排泄」の項参照

## V. 治療に関する項目

---

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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の有用性が認められた<sup>10)、11)</sup>。

##### 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

Vaughan Williams 分類の Ic 群に属する化合物

一般名：ピルシカイニド塩酸塩水和物、プロパフェノン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

Vaughan Williams 分類による I 群の抗不整脈薬。主たる作用は心筋細胞膜  $\text{Na}^+$  チャンネルの抑制であり、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。細分類では Ic 群に属し、 $\text{Na}^+$  チャン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<sup>12)</sup>。

#### (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 マウス及びイ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<sup>13)~15)</sup>。

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<sup>13)、16)</sup>。

##### 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<sup>17)</sup>。

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<sup>18)、19)</sup>。

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<sup>17)</sup>。

④ モルモットの  $\text{Na}^+$  チャンネルに対する結合、解離速度は特徴的に遅い<sup>20)</sup>。

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<sup>21)</sup>。

##### 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 250mg<sup>注)</sup> 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<sup>22)</sup>。

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/m<sup>2</sup> (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

有効血漿中濃度：200～1,000ng/mL<sup>23)</sup>

#### (2) 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 例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公比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<sup>24)、25)</sup>。

表VII-1. 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 <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0→∞</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (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

(平均値±標準誤差、n=6)

##### 2) 反復投与

健康成人男子 10 例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<sup>24)</sup>。

##### 3) 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 例において、フレカイニド酢酸塩 25mg を 6 時間ごとに経口投与 (40mg/kg/日<sup>註)</sup>) 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<sup>26)</sup>。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」「VIII. 6. (7)小児等」の項参照)

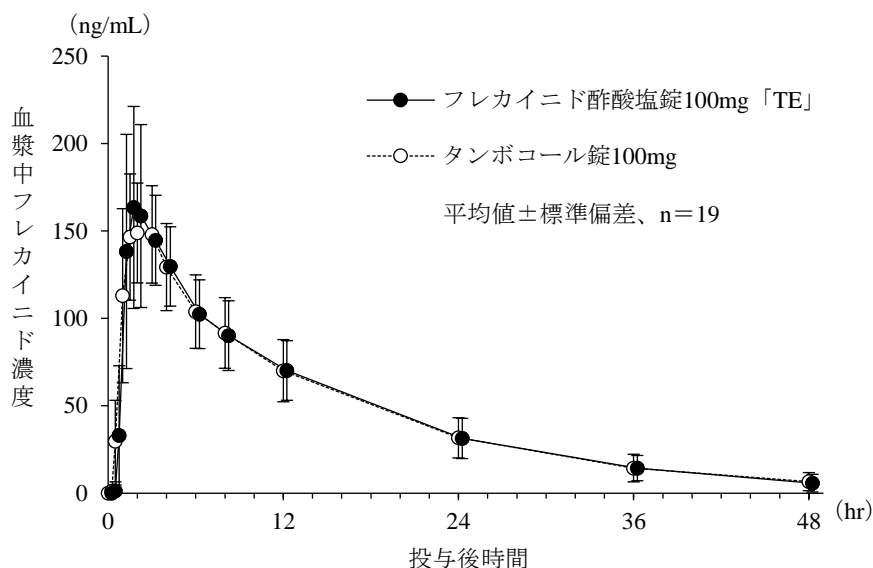
注) 本剤の承認された用量は、成人は通常 1 日 100-200mg、小児の 1 日最高用量は 200mg/m<sup>2</sup> (体表面積) である。

##### 4) 生物学的同等性試験

###### ① フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」及びタンボコール錠 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単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を求めた結果、log(0.80)～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<sup>9)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目



図VII-1. 健康成人男子にフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」を絶食単回経口投与したときの血漿中フレカイニド濃度推移

表VII-2. 健康成人男子にフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」を絶食単回経口投与したときの薬物動態パラメータ (各被験者の薬物動態値から算出した値)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」	2242 ± 550	186.7 ± 35.0	1.9 ± 0.9	10.3 ± 2.0
タンボコール錠 100mg	2231 ± 543	168.8 ± 31.5	2.1 ± 0.8	10.6 ± 2.2

(平均値±標準偏差、n=19)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

### ②フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」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 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>9)</sup>。(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

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。

(「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」「VIII. 6. (7)小児等」の項参照)

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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) 消失速度定数

100mg：絶食単回経口投与時  $0.0698 \pm 0.0143 \text{ hr}^{-1}$ （健康成人男子 19 例、平均値±標準偏差）<sup>9)</sup>

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

#### (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。（「VIII. 6. (6)授乳婦」の項参照）

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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<sup>12)</sup>、<sup>27)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

本剤の *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<sup>12)</sup>。(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### (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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

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<sup>24)</sup>。

健康成人に<sup>14</sup>C-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<sup>27)</sup>。(外国報告) (「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照)

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## 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。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（V<sub>1</sub>～V<sub>3</sub>）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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

8.6 「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### 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 重篤な腎機能障害のある患者

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]

（解説）

「VII. 7. 排泄」の項参照

#### (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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### (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]

（解説）

9.7.2 「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (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]

（解説）

「VII. 6. (2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。

（次ページへつづく）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、 $\gamma$ -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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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 <sup>注)</sup>	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、 $\gamma$ -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	痒痒、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

<p><b>13. 過量投与</b></p> <p><b>13.1 症状</b></p> <p>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。</p> <p><b>13.2 処置</b></p> <p>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]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 消化器から未吸収薬の除去</li> <li>・ ドパミン、ドブタミン、イソプレナリン等の強心薬投与</li> <li>・ IABP 等の補助循環</li> <li>・ ペーシングや電氣的除細動</li> </ul> <p>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。</p> <p>なお、血液透析は無効である。</p>
---

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 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<sup>28)</sup>。[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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

動物実験（ラット）において、催奇形性が認められている。（「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照）

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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 「TE」、100mg 「TE」 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)

有効成分：フレカイニド酢酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タンボコール錠 50mg・100mg、タンボコール細粒 10%、タンボコール静注 50mg

同 効 薬：ピルシカイニド塩酸塩水和物、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、プロカインアミド塩酸塩、ジソピラミド、シベンズリンコハク酸塩、リドカイン塩酸塩、ピルメノール塩酸塩水和物、メキシレチン塩酸塩、アプリンジン塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」	2019年8月15日	30100AMX00206000	2019年12月13日	2019年12月13日
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」		30100AMX00207000		

### 9. 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

### 10. 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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」	2129009F1054	2129009F1054	126941302	622694101
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」	2129009F2050	2129009F2050	126942002	622694201

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

本剤を投与している頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性（発作性上室性不整脈は小児のみ））の患者に対して、薬物血中濃度を測定して計画的な治療管理を行った場合、「特定薬剤治療管理料」の算定が認められている。

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (50mg) [FLCJ012]
- 2) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (100mg) [FLCJ013]
- 3) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (50mg) [FLCJ004]
- 4) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (100mg) [FLCJ005]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (50mg) [FLCJ006]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (100mg) [FLCJ007]
- 7) トーアエイヨー社内資料: 溶出試験 (50mg) [FLCJ002]
- 8) トーアエイヨー社内資料: 溶出試験 (100mg) [FLCJ003]
- 9) トーアエイヨー社内資料: 生物学的同等性試験 [FLCJ001]
- 10) Atarashi H, et al.: *Circ J.* 2007; 71(3): 294-300 (PMID: 17322624)
- 11) 加藤和三ほか: 臨床評価. 1989; 17(2): 219-241
- 12) 日本薬局方解説書編集委員会: 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021: C-4937-4942
- 13) Kvam D C, et al.: *Am J Cardiol.* 1984; 53(5): 22B-25B (PMID: 6695815)
- 14) Akiyama K, et al.: *Jpn Heart J.* 1989; 30(4): 487-495 (PMID: 2509760)
- 15) 加藤浩嗣ほか: 薬理と治療. 1997; 25(1): 131-139
- 16) 加藤浩嗣ほか: 薬理と治療. 1997; 25(1): 121-130
- 17) Ikeda N, et al.: *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5(2): 303-310 (PMID: 3968315)
- 18) 高仲知永ほか: 環境医学研究所年報. 1987; (38): 204-208
- 19) 澤田光平: 薬理と治療. 1997; 25(1): 141-149
- 20) Campbell T J: *Br J Pharmacol.* 1983; 80(1): 33-40 (PMID: 6652373)
- 21) 加藤浩嗣ほか: 基礎と臨床. 1991; 25(15): 4785-4794
- 22) 新博次ほか: 心電図. 1987; 7(5): 619-626
- 23) 金澤知博ほか: 臨床薬理. 1990; 21(4): 713-723
- 24) 新博次ほか: 臨床薬理. 1988; 19(3): 563-572
- 25) 加藤林也ほか: 臨床薬理. 1989; 20(3): 505-513
- 26) Russell G A B, et al.: *Arch Dis Child.* 1989; 64(6): 860-862 (PMID: 2505692)
- 27) McQuinn R L, et al.: *Drug Metab Dispos.* 1984; 12(4): 414-420 (PMID: 6148206)
- 28) Echt D S, et al.: *N Engl J Med.* 1991; 324(12): 781-788 (PMID: 1900101)
- 29) トーアエイヨー社内資料: 粉碎後の安定性試験 [FLCJ010]
- 30) トーアエイヨー社内資料: 簡易懸濁試験 [FLCJ011]

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない。(2024年1月現在)

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。  
本邦における使用上の注意

#### 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。

オーストラリア分類（Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy）<sup>注)</sup>

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.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

(2024/1/12 アクセス)

### ⅩⅢ. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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。

#### (1) 粉砕

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」を乳鉢で粉砕し、50 メッシュ (300 $\mu$ m) のふるいで篩過したものについて安定性試験を実施した。ガラス瓶 (密栓) 保存では、いずれの保存条件においても 3 ヶ月まで変化は認められなかったが、分包紙 (グラシン紙) 保存では経時的な乾燥減量の増加が認められた (参考試験項目)<sup>29)</sup>。

なお、フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」の成分分量比は同一であるため、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」のみで検討した。

表ⅩⅢ-1. フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」粉砕後の安定性

保存形態	項目	開始時	温度		湿度		光	
			40℃ 75%		25℃ 75%RH		室内散乱光下	
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
ガラス瓶 (密栓)	性状	注	注	注	注	注	注	注
	乾燥減量 (%)	2.04	1.76	1.69	1.36	1.77	1.35	1.80
	溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	89	90	89	91	90	90	89
	含量 (表示量に対する (%))	98.1	97.1	97.3	97.2	98.5	98.6	96.2
分包紙 (グラシン紙)	性状	注	注	注	注	注	注	注
	乾燥減量 (%)	2.04	2.79	4.19	3.21	3.63	2.15	3.11
	溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	89	88	88	88	89	89	90
	含量 (表示量に対する (%))	98.1	98.9	102.0	98.5	98.7	97.3	98.7

1 ロット 3 回測定の平均値

注：白色の粉末であった。

## X III. 備考

---

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

#### <試験方法>

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に本剤をそのまま 1 個投入してピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管チューブ（8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

#### <結果>

表 X III-2. 崩壊・懸濁性及び通過性<sup>30)</sup>

	崩壊・懸濁性	通過性
フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売

**トアイヨ-株式会社**

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



販売元

**日本ジェネリック株式会社**

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号