

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

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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「KO」
フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」

Flecainide Acetate Tablets 50mg「KO」

Flecainide Acetate Tablets 100mg「KO」

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 「KO」：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 「KO」：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・ 販売開始年月日		フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」	フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」
	製造販売承認年月日	2018 年 2 月 15 日	2018 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日
	販売開始年月日	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9 時～12 時、13 時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページ URL: https://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本 IF は 2023 年 12 月改訂の電子化された添付文書（第 1 版）の記載に基づき作成した。
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性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、製薬企業の医薬品情報担当者（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 1988 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に審査・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、医薬品の適性使用のための情報、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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、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訂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「XII. 参考資料」、「XIII. 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	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	15
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	VII. 薬物動態に関する項目	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 血中濃度の推移	16
6. RMP の概要	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	18
1. 販売名	2	5. 分布	18
2. 一般名	2	6. 代謝	19
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	19
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	19
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	19
		11. その他	20
III. 有効成分に関する項目	3		
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 剤形	4	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 製剤の組成	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	7. 相互作用	24
4. 力価	4	8. 副作用	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 過量投与	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	11. 適用上の注意	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	12. その他の注意	26
9. 溶出性	7		
10. 容器・包装	10	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 別途提供される資材類	11	1. 薬理試験	27
12. その他	11	2. 毒性試験	27
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	28
1. 効能又は効果	12	1. 規制区分	28
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. 有効期間	28
3. 用法及び用量	12	3. 包装状態での貯法	28
4. 用法及び用量に関連する注意	13	4. 取扱い上の注意	28
5. 臨床成績	13	5. 患者向け資材	28
		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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	29
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
 XI. 文献.....	 30
1. 引用文献	30
2. その他の参考資料	30
 XII. 参考資料.....	 31
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
 XIII. 備考	 32
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	35

略語一覧

略語	省略していない名称: 日本語名
Al-P	alkaline phosphatase: アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC _t	area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen: 血中尿素窒素
CL	clearance: 薬物クリアランス
C _{max}	maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyltransferase: γ-グルタミルトランスフェラーゼ
IABP	intra-aortic balloon pumping: 大動脈内バルーンパンピング
INN	International nonproprietary name: 医薬品国際一般名称
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry: 国際純正応用化学連合
JAN	Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称
k _{el}	terminal elimination rate constant: 終末相消失速度定数
LC-MS/MS	liquid chromatography-tandem mass spectrometry: 液体クロマトグラフィータンデム型質量分析計
LDH	lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素
PTP	press-through package: プレススルー包装
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute: 毎分回転数
S.D.	standard deviation: 標準偏差
S.E.	standard error: 標準誤差
t _{1/2}	terminal elimination half-life: 終末相消失半減期
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間

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 分類ではクラス Ic 抗不整脈剤に、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）の他、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る頻脈性不整脈治療剤であり、本邦では 1991 年 6 月に製造販売承認されている。1 錠中にフレカイニド酢酸塩をそれぞれ 50mg 及び 100mg 含有するフレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」は、寿製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、タンボコール錠 100mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2018 年 2 月に製造販売承認を取得、2018 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) Vaughan Williams 分類の Ic 群に属する緩徐解離型の Na チャネルブロッカーである。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 国内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である。
- (3) 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. (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

錠剤を小型化し、服用しやすくした。

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

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 「KO」

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」

(2) 洋名

Flecainide Acetate Tablets 50mg 「KO」

Flecainide Acetate Tablets 100mg 「KO」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「KO」

〔「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 薬食審査発第 0922001 号）に基づく命名〕

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）

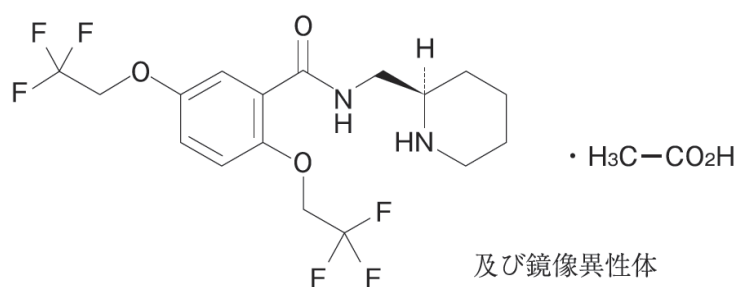
Flecainide Acetate（JAN）

参考：Flecainide（INN）

(3) ステム

Class I 抗不整脈薬：procainamide, lidocaine 誘導体：-cain- (x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₀F₆N₂O₃・C₂H₄O₂

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（IUPAC 命名法による）

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においがある。

(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

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：150℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.36（吸光光度法）

(6) 分配係数

0.43（クロロホルム/水）

0.34（1-オクタノール/水）

(7) その他の主な示性値

本品はラセミ体であり、そのメタノール溶液（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	フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」			フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」		
製剤の色	白色					
形状・剤形	円形の素錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
直径（mm）	6			8		
厚さ（mm）	約 3.2			約 3.8		
重量（mg）	100			200		
識別コード	KO76			KO77		

(3) 識別コード

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」 : KO76

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」 : KO77

(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	フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」	フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」
有効成分	1 錠中 日局フレカイニド酢酸塩 50mg	1 錠中 日局フレカイニド酢酸塩 100mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、ステアリン酸マグネシウム	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

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) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」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¹⁾。

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」〉

① PTP 包装

包装形態：PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

試験条件：40℃、75%RH

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合
確認試験	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	適合	適合
定量	93.0%～107.0%	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

② バラ包装

包装形態：ポリエチレン瓶包装

試験条件：40℃、75%RH

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合
確認試験	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	適合	適合
定量	93.0%～107.0%	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」〉

PTP 包装

包装形態：PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

試験条件：40℃、75%RH

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合
確認試験	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	適合	適合
定量	93.0%～107.0%	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」、フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された¹⁾。

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」〉

包装形態：① PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの
② ポリエチレン瓶包装

試験条件：25℃、60%RH

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	日本薬局方	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	適合	適合	適合
定量	93.0%～107.0%	適合	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」〉

包装形態：PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

試験条件：25℃、60%RH

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	日本薬局方	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	日本薬局方	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	適合	適合	適合
定量	93.0%～107.0%	適合	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(3) 無包装状態での安定性

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」の無包装状態での安定性試験を「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法」に準じて実施・評価した。その結果、湿度に対する安定性試験（25℃、75%RH）において 1 ヶ月目より硬度の低下が認められたが、温度および光に対する安定性試験では変化は認められず安定であった²⁾。

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状	白色の素錠	適合	—	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	—	適合
		定量	93.0%～107.0%	98.4%	—	99.1%
		硬度	参考値	—	—	変化なし
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	適合	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	低下
		定量	93.0%～107.0%	98.4%	98.8%	98.9%
		硬度	参考値	—	低下	低下

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	曝光後
光	25℃ 120 万 Lux・h 後、 200W・h/m ² 密閉容器	性状	白色の素錠	適合	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合
		定量	93.0%～107.0%	99.7%	99.5%
		硬度	参考値	—	変化なし

1 ロット n=3、1 ロット

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状	白色の素錠	適合	—	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	—	適合
		定量	93.0%～107.0%	98.1%	—	98.0%
		硬度	参考値	—	—	変化なし
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放容器	性状	白色の素錠	適合	適合	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合	低下
		定量	93.0%～107.0%	98.1%	98.2%	98.3%
		硬度	参考値	—	低下	低下

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	曝光後
光	25℃ 120 万 Lux・h 後、 200W・h/m ² 密閉容器	性状	白色の素錠	適合	適合
		溶出性	30 分間の溶出率 70%以上	適合	適合
		定量	93.0%～107.0%	98.5%	98.4%
		硬度	参考値	—	変化なし

1 ロット n=3、1 ロット

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）

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg 「KO」の粉碎品について日局乳糖あるいは日局トウモロコシデンプンにより倍散を調製した際の配合変化を「XIII. 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」の項に記載した。

9. 溶出性

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」〉

(1) フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」の溶出挙動におけるタンボコール錠 100mg との類似性

「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 別紙 1)」に準じ、フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」と標準製剤（タンボコール錠 100mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験法第1液	50
pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液 ^{※1}	50
pH6.8	日局 溶出試験法第2液	50
水	日局 精製水	50
pH6.8	日局 溶出試験法第2液 ^{※2}	100

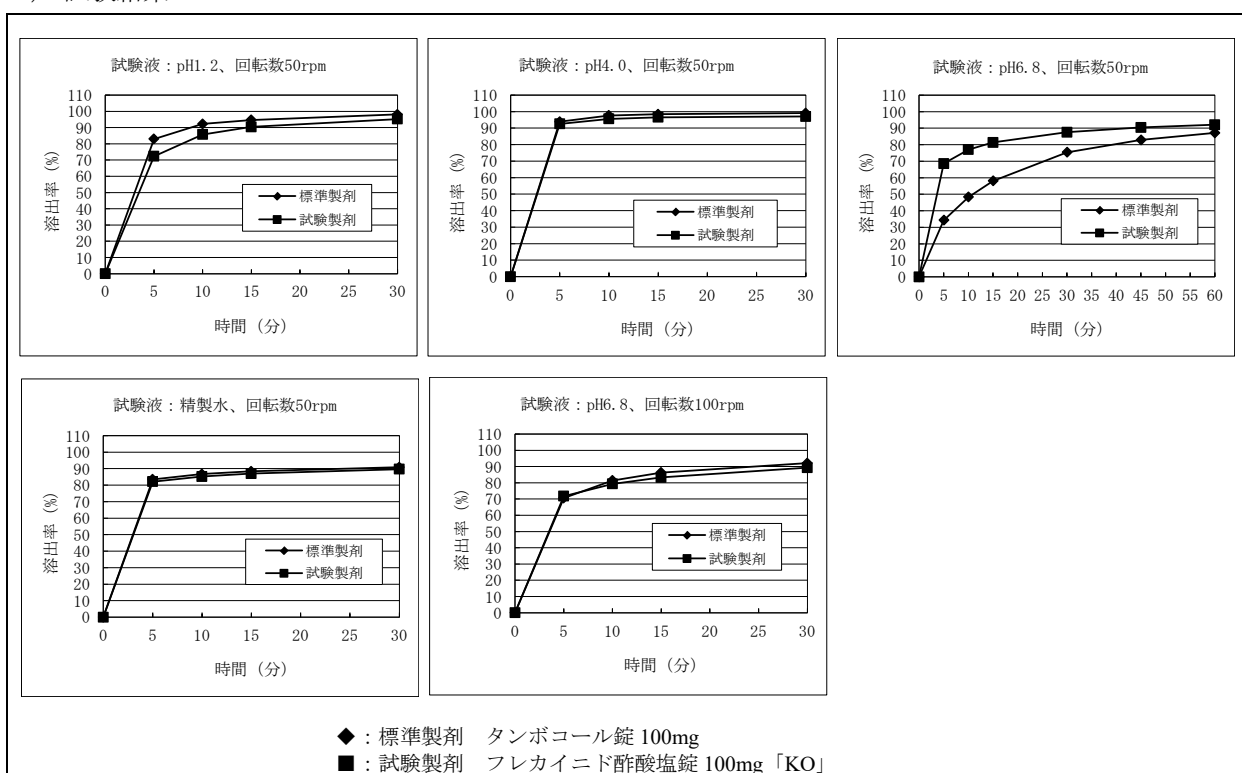
※1: 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH4.0）を選定した。

※2: 100 回転の試験液については、70 及び 85%到達時間の最も遅い pH6.8（日局溶出試験法第2液）を選定した。

注) 試験液 pH1.2、4.0 及び水は 5～10 分で平均 85%以上溶出したため 30 分で試験を終了した。pH6.8 については、45～60 で平均 85%以上溶出したため、試験は 60 分で終了した。

100rpm については、15～30 分で平均 85%以上溶出したため 30 分で試験を終了した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の類似性判定結果

回転数	試験液	判定基準	判定
50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適
	pH4.0	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適
	pH6.8	F2 関数の値が 42 以上である。	適
	水	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適
100rpm	pH6.8	15 分における平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲内である。	適

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」と標準製剤（タンボコール錠 100mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した³⁾。

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」〉

(2) フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」 の溶出挙動におけるフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」 との同等性

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」 について、「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 別紙 2）」に準じ、ヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されたフレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」 を標準製剤として、溶出挙動の同等性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

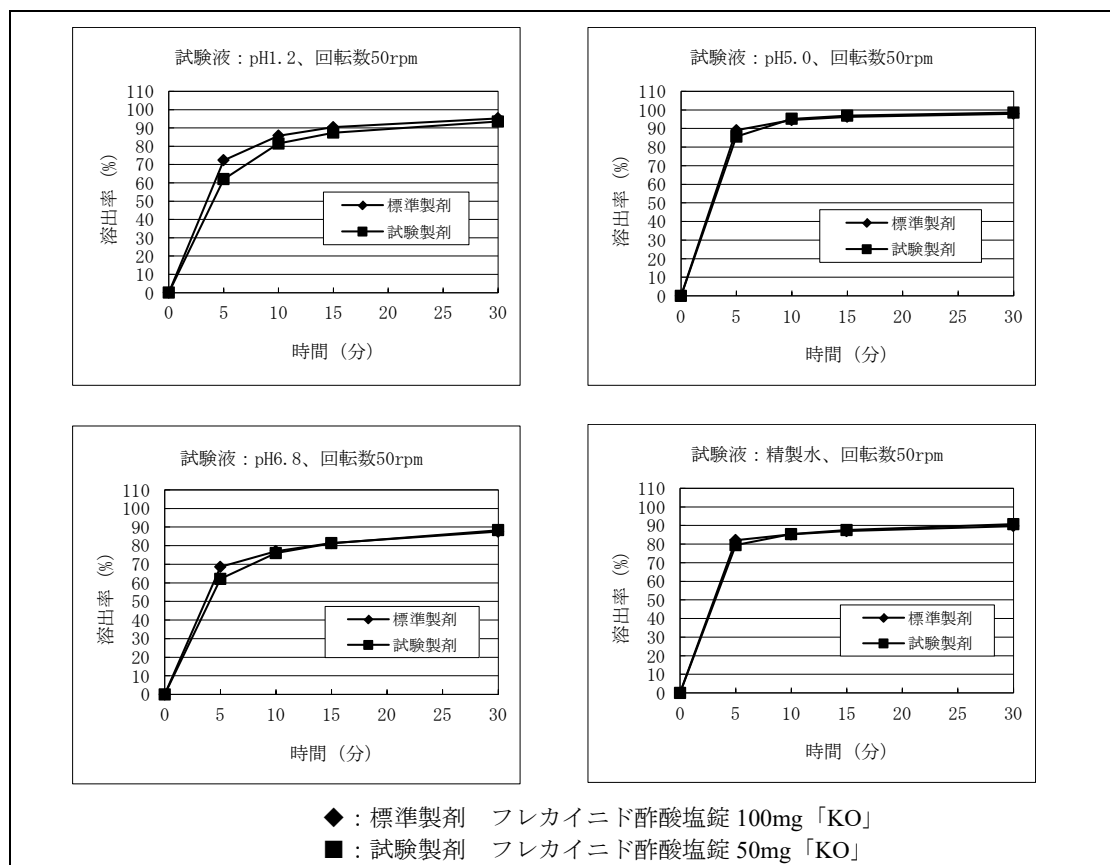
溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験法第 1 液	50
pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液※	50
pH6.8	日局 溶出試験法第 2 液	50
水	日局 精製水	50

※：薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH5.0）を選定した。

注) 試験時間：試験液 pH1.2、5.0 及び水は 5 分で平均 85%以上溶出したため 30 分で試験を終了した。pH6.8 については、15～30 で平均 85%以上溶出したため、試験は 60 分で終了した。
パドル法 100 回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の同等性判定結果

回転数	試験液	判定基準	判定
50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適
	pH5.0	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適
	pH6.8	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（5 分、30 分）において、平均溶出率が $\pm 10\%$ の範囲内である。	適
	水	15 分以内に平均 85%以上溶出する。	適

フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」を標準製剤として、フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」との溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は生物学的に同等と判断した⁴⁾。

(3) 公的溶出規格への適合性

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」及びフレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」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⁵⁾。

方法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液 水 900mL

回転数 50rpm

規格：30 分間の溶出率が 75%以上

結果：適合

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「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [バラ]

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなる多層フィルム

バラ包装：

瓶：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

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

4. 効能又は効果

下記の状態で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）をとまなう患者では、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

臨床効果

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^{6), 7)}。

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）⁶⁾。

頻脈性不整脈（心室性）については、心室性期外収縮患者 114 例（解析対象）を対象にフレカイニド酢酸塩 200mg/日（分 2）とジソピラミド 300mg/日の二重盲検比較試験を実施して、心室性不整脈に対するフレカイニド酢酸塩の有用性が認められた⁷⁾。

なお、これまでの臨床試験においてフレカイニド酢酸塩製剤が延命率を改善するとの成績がないので、症候性の患者であったとしても軽症の心室性不整脈患者に対してはフレカイニド酢酸塩製剤が一般的に危険であることを考慮すること。

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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 ($\dot{V}_{\max}$) を抑制し、興奮伝導を遅延する⁸⁾。

(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^{9)、10)、11)}。

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^{9)、12)}。

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 ($\dot{V}_{\max}$) 及び活動電位振幅を減少する¹³⁾。

② モルモット心房筋及び心室筋の $\dot{V}_{\max}$ を刺激頻度依存的に抑制する^{14)、15)}。

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¹³⁾。

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¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

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製剤 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、心房伝導系の有効不応期を延長する¹⁸⁾。

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

(1) 治療上有効な血中濃度

治療中のモニタリングでは有効血漿中濃度 200～1,000ng/mL である¹⁹⁾。

(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 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公比に比例して上昇する²⁰⁾。不整脈患者においてもほぼ同様の薬物動態を示す²¹⁾。

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 _{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²²⁾) 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²²⁾。

[8.6、9.7.2 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/m² (体表面積) である。

3) 反復投与

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²⁰⁾。

4) 生物学的同等性試験

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」〉

フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」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単回経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中フレカイニド酢酸塩 (未変化体) 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、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) ～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²³⁾。

表 VII-2 フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」及びタンボコール錠 100mg 経口投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」	2692±597	177±37	3.1±1.1	10.5±1.5
タンボコール錠 100mg	2791±590	198±37	2.4±1.2	10.1±1.7

(Mean±S.D., n=16)

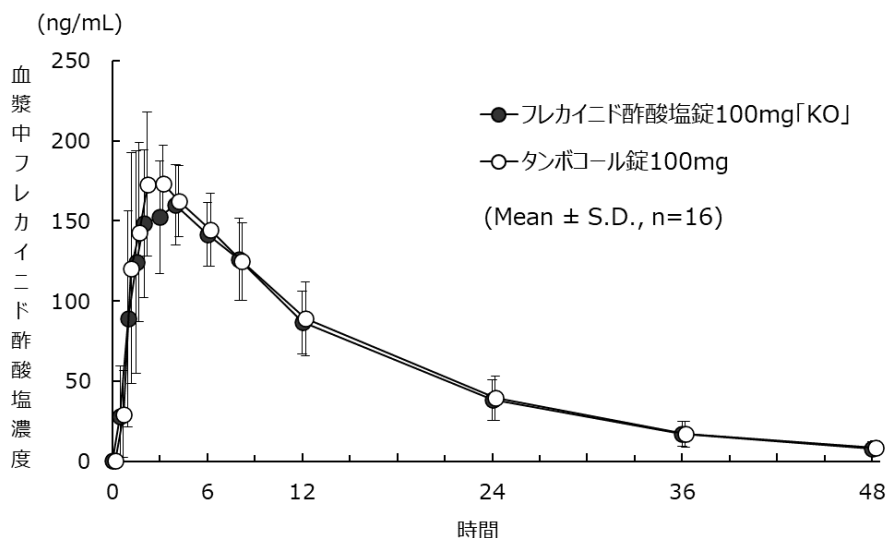


図 VII-1 フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」 及びタンポコール錠 100mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移

表 VII-3 AUC_t , C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間

同等性評価パラメータ	平均値の差	
	点推定値	90%信頼区間
AUC_t (対数変換値)	$\log (0.963)$	$\log (0.928) \sim \log (1.00)$
C_{max} (対数変換値)	$\log (0.891)$	$\log (0.822) \sim \log (0.965)$

血漿中濃度並びに AUC_t 、 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。

〈フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」〉

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」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 「KO」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^{4)、23)}。

(「IV. 製剤に関する項目 9.溶出性 (2)」の項参照)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

〈フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」〉

 $k_{el} = 0.0677 \pm 0.0101 \text{ hr}^{-1}$ ²³⁾ (健康成人男性 16 例、100mg 空腹時単回経口投与、平均値±標準偏差)

(4) クリアランス

表 VII-4 フレカイニド酢酸塩単回経口投与時のクリアランス (健康成人男性) ²⁰⁾

投与量	CL (mL/min/kg)
50mg	11.2±1.21
100mg	10.2±1.16

(Mean±S.E., n=6)

(5) 分布容積

表 VII-5 フレカイニド酢酸塩単回経口投与時の分布容積 (健康成人男性) ²⁰⁾

投与量	分布容積 (L/kg)
50mg	10.1±0.78
100mg	9.4±0.34

(Mean±S.E., n=6)

(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

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]

(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]

注) 授乳婦への本剤の投与については、「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

(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

(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

フレカイニド酢酸塩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²⁴⁾。*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²⁵⁾。

〔「VIII. 7. 相互作用」の項参照〕

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

CYP2D6²⁵⁾

(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²⁰⁾。

健康成人に ¹⁴C-フレカイニド酢酸塩を経口投与した場合、投与放射能量の約 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²⁴⁾。(外国報告)

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

血液透析は無効である。

〔「VIII. 10. 過量投与」の項参照〕

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

該当資料なし

注) 腎機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由」の項及び「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照

(2) 肝機能障害患者

該当資料なし

注) 肝機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照

(3) 高齢者

該当資料なし

注) 高齢者への本剤の投与については、「VIII. 6. (8) 高齢者」の項参照

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

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〕

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

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）をとともう患者では、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. 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 (バタニス) [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²⁶⁾。[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

「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「KO」、フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」

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：フレカイニド酢酸塩

劇薬

2. 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

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（湿気により変色することがある）。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり

患者指導箋「フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg「KO」を服用される方へ」

（「XIII.2. その他の関連資料」の項参照）

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

（以上、エーザイ株式会社）

同効薬：ジソピラミド、ジソピラミドリン酸塩、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

7. 国際誕生年月日

1982 年 6 月 25 日（旧西ドイツ）

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 「KO」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00293000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00294000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日

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

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、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。

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 「KO」	2129009F1038	2129009F1038	126441801	622644101
フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」	2129009F2034	2129009F2034	126442501	622644201

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の安定性試験.
- 2) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の無包装状態での安定性試験.
- 3) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」とタンボコール錠 100mg との生物学的同等性試験ー溶出試験ー.
- 4) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」とフレカイニド酢酸塩錠 1000mg 「KO」との生物学的同等性試験ー溶出試験ー.
- 5) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の溶出試験.
- 6) Atarashi H, et al.: Circ J. 2007; 71: 294-300.
- 7) 加藤和三ら: 臨床評価. 1989; 17 (2): 219-241.
- 8) Mueller RA, et al.: Clin Cardiol. 1986; 9 (1): 1-5.
- 9) Kvam DC, et al.: Am J Cardiol. 1984; 53 (5): B22-B25.
- 10) Akiyama K, et al.: Jpn Heart J. 1989; 30 (4): 487-495.
- 11) 加藤浩嗣ら: 薬理と治療. 1997; 25 (1): 131-139.
- 12) 加藤浩嗣ら: 薬理と治療. 1997; 25 (1): 121-130.
- 13) Ikeda N, et al.: J Am Coll Cardiol. 1985; 5 (2): 303-310.
- 14) 高仲知永ら: 環境医学研究所年報. 1987; (38): 204-208.
- 15) 澤田光平: 薬理と治療. 1997; 25 (1): 141-149.
- 16) Campbell TJ.: Br J Pharmacol. 1983; 80 (1): 33-40.
- 17) 加藤浩嗣ら: 基礎と臨床. 1991; 25 (15): 4785-4794.
- 18) 新博次ら: 心電図. 1987; 7 (5): 619-626.
- 19) 日本薬局方解説書編集委員会, 編: 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2016; C4704-C4710.
- 20) 新博次ら: 臨床薬理. 1988; 19 (3): 563-572.
- 21) 加藤林也ら: 臨床薬理. 1989; 20 (3): 505-513.
- 22) Russell GAB, et al.: Arch Dis Child. 1989; 64 (6): 860-862.
- 23) 関野久邦ら: 新薬と臨床. 2018; 67 (5): 525-537.
- 24) McQuinn RL, et al.: Drug Metab Disposition. 1984; 12 (4): 414-420.
- 25) Gross AS, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1989; 28 (5): 555-566.
- 26) Echt DS, et al.: N Engl J Med. 1991; 324 (12): 781-788.
- 27) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の粉碎時の安定性試験.
- 28) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の簡易懸濁法試験.
- 29) 社内資料: フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg 「KO」の配合変化試験.

2. その他の参考資料

該当資料なし

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

該当資料なし

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。

(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)

(1) 粉砕

1) 試験目的

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg 「KO」について、粉砕時の安定性を確認する。

2) 保存条件

保存条件	保存期間	保存形態
25°C、光 1,000 Lux	4 週間	シャーレ開放

3) 試験項目

性状（外観）、定量試験

4) 試験結果

① フレカイニド酢酸塩錠 50mg 「KO」の粉砕品

試験項目	規格	開始時	2週間	4週間
性状	—※1	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	93.0～107.0 %	97.6 %	99.1 %	99.3 %

※1<参考>粉砕前の性状：白色の素錠

② フレカイニド酢酸塩錠 100mg 「KO」の粉砕品

試験項目	規格	開始時	2週間	4週間
性状	—※1	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	93.0～107.0 %	98.0 %	101.0 %	99.5 %

※1<参考>粉砕前の性状：白色の素錠

5) 結論

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg 「KO」の粉砕時の安定性試験を実施した結果、4 週間目まで性状と含量に変化は認められず安定であった²⁷⁾。

本剤の粉砕投与は承認外使用であり、また粉砕投与した場合の有効性、安全性、体内動態等の確認は行なっておりませんので、本データのご提供は粉砕投与を推奨するものではありません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験目的

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg「KO」の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認する。

2) 試験検体

フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」、フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」

3) 試験方法

① 崩壊簡易懸濁試験

錠剤をそのまま約 55°Cの温湯 20mL に入れて軽く振り混ぜ、5 分及び 10 分間常温で自然放冷したときの崩壊状態を観察した。

② 通過性試験

①の崩壊簡易懸濁試験で使用した液を経管栄養チューブ（8 フレンチ）に約 2～3mL/秒の速度で注入して通過性を確認した。

4) 試験結果

① 崩壊簡易懸濁試験

試験室温度：21.5°C、約 500 Lux で曝光状態

	投入直後	5 分後	10 分後
フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」	錠剤の表面が僅かに崩壊	完全に崩壊	完全に崩壊
フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」	錠剤の表面が僅かに崩壊	完全に崩壊	完全に崩壊

② 通過性試験

8 フレンチの経管栄養チューブを通過し、錠 50mg 及び錠 100mg ともにチューブ内に残留物を認めなかった。

5) 結論

本製剤は、崩壊簡易懸濁試験において 5 分間放置後に振り混ぜると完全に崩壊していた。

また、経管栄養チューブ（8 フレンチ）の通過性にも問題がないことから、経管投与における簡易懸濁法の実施に問題は認められなかった²⁸⁾。

しかしながら、簡易懸濁法は承認された用法ではなく承認外用法であり、溶液/懸濁液の安定性、臨床的な有用性・安全性について評価不能な投与方法である。

(3) 配合変化

1) 試験目的

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg「KO」の粉碎品について、日局乳糖あるいは日局トウモロコシデンプンにより倍散を調製した際の配合変化を検討する。

2) 試験条件

- ① 配合割合：フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg「KO」の粉碎品と、日局乳糖あるいは日局トウモロコシデンプンを 1：9 の比率で混合した倍散
- ② 保存形態：ガラス瓶（密栓）及びグラシンポリラミネート分包
- ③ 保存条件：(i) 40℃/75%RH、(ii) 25℃/75%RH、(iii) 室温/室内散光下にて、各々3 ヶ月間
- ④ 測定項目：外観、水分、溶出試験、含量（残存率 95%以上を「変化なし」と記載）

3) 試験結果

① フレカイニド酢酸塩錠 50mg「KO」の粉碎品

配合薬	保存条件	保存形態	配合変化
日局乳糖	40℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	25℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	室温/室内散光下 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
日局 トウモロコシ デンプン	40℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	25℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	室温/室内散光下 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	

② フレカイニド酢酸塩錠 100mg「KO」の粉碎品

配合薬	保存条件	保存形態	配合変化
日局乳糖	40℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	25℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	室温/室内散光下 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
日局 トウモロコシ デンプン	40℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	25℃/75%RH 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	
	室温/室内散光下 3 ヶ月	ガラス瓶（密栓）	外観、水分、溶出試験、 含量とも変化なし。
		グラシンポリラミネート分包	

4) 結論

フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg「KO」の粉碎品について、日局乳糖あるいは日局トウモロコシデンプンにより調製した倍散の配合変化を検討した。

その結果、フレカイニド酢酸塩錠 50mg 及び 100mg「KO」の倍散では、(i) 40℃/75%RH、(ii) 25℃/75%RH、(iii) 室温/室内散光下にて 3 ヶ月間配合変化は認められず安定であった²⁹⁾。

2. その他の関連資料

その他の患者向け資料

患者指導箋「フレカイニド酢酸塩錠 50mg・100mg「KO」を服用される方へ」（A6 版）

**フレカイニド酢酸塩錠50mg・100mg「KO」
を服用される方へ**

このくすりは、心臓に作用し脈を整えるくすりです。
以下の注意事項を守って服用してください。

このくすりを飲むときに注意すること

- 心疾患、腎機能障害、肝機能障害がある場合は、必ず医師または薬剤師に伝えてください。
- 妊娠、妊娠している可能性がある、授乳中の方は医師または薬剤師に相談してください。
- 一緒に飲んではいけなくすりがありますので、既に飲んでいくすりがある場合は、必ず医師または薬剤師に伝えてください。

一緒に飲んではいけなくすり

- リトナビル（抗ウイルス薬）
- ミラベクロン（過活動膀胱治療薬）

※上記以外でも他に飲んでいくすりがある場合は医師または薬剤師に相談してください。

- 医師に決められた用量にしたがって、服用してください。
- 飲み忘れた場合には、1回飛ばして次に飲む時間に1回分を飲んでください。絶対に2回分は飲まないでください。

小児の場合（乳児・幼児含む）

- 医師に決められた用量を1日2～3回に分けて服用します。必ず指示された服用方法にしたがってください。
- 母乳や乳製品は、くすりの成分の吸収に影響することがあるので、必ず医師または薬剤師に相談してください。

必ず裏面もお読みください

つぎのような症状が出たときは、
早めに医師または薬剤師に連絡してください。

症 状

- 動悸（ドキドキする）、胸の不快感、息切れ
- 頭痛、めまい、ふらつき
- 悪心、吐き気、お腹の痛み、食欲がない
- 体がだるい、皮膚や白目が黄色い
- 発疹、体のかゆみ

※上記以外でも気になる症状が出た場合は、
必ず医師または薬剤師に相談してください。

医療機関名

 寿製薬株式会社

2018年9月作成

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ

<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryo>

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198