

不整脈治療剤 薬価基準収載

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）

シンビット® 静注用 50mg

（ニフェカラン塩酸塩注射剤）

Shinbit inj. 50mg

安全使用実践マニュアル

【警告】

1. 施設の限定

本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り、かつ諸検査の実施が可能で、緊急時に十分対応できる設備・装置を備えている医療機関でのみ使用すること。

2. 患者の限定

他の抗不整脈薬が無効か、副作用により使用できないか、又は心機能が低下しているために使用できない致死的心室性不整脈患者にのみ使用すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. QT延長症候群の患者

[本剤の作用によりQT時間が更に延長し、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）を誘発させるおそれがある。]

2. アミオダロン注射剤、フィンゴリモド塩酸塩、エリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者 [[相互作用]の項参照]

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項参照]

監修にあたって

ニフェカラント塩酸塩は、1999年に国内で初めて Vaughan Williams分類のⅢ群に属する抗不整脈薬注射薬として発売されて以来、再発を繰り返す持続性VTや電氣的除細動(DC)抵抗性VF、ICD植込み例の electrical storm、多剤無効や心機能低下例など緊急治療を要する致死的心室性不整脈に対して用いられております。

本剤は心筋細胞膜の K^+ 電流のうち主として I_{Kr} を抑制することにより活動電位持続時間、および有効不応期を延長させることで作用を示します。この効果は心電図上のQT時間延長を指標としてみることができます。しかし、過量になるとQT時間延長に伴う多形性心室頻拍(Torsades de pointes)の出現が報告されています。そのため、使用にあたっては心電図による監視を行いQT時間の変化に注意が必要です。

この度、安全な使用に少しでも役立てて頂くため「安全使用実践マニュアル」を作成いたしました。このマニュアルがニフェカラント塩酸塩の安全かつ有効な使用に少しでも役立つよう願います。

東京女子医科大学 循環器内科
准教授 志賀 剛

目次

◆溶解・調製	4
◆投与方法	6
◆体重別投与量早見表	7
◆投与時の注意点	8
◆Torsades de pointes (TdP)の予防・処置	9
◆薬物動態	10
◆QT時間に及ぼす影響	11
◆効果不十分な場合	11
◆他剤経口剤への移行例	12
◆Drug Information	13



【シンビット®静注用50mgの効能・効果】
生命に危険のある下記の不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合

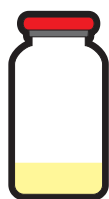
- ・心室頻拍
- ・心室細動

本剤は、凍結乾燥製剤のため、生理食塩液または5%ブドウ糖注射液で用時溶解して静脈内注射すること。

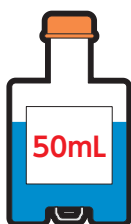
溶解・調製

■1バイアルを50mLに溶解(1mg/mL溶液)する方法

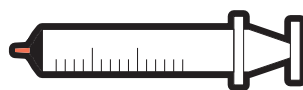
使用する物品



シンビット®
静注用50mg
(バイアル)



生理食塩液(50mL)
または
5%ブドウ糖注射液(50mL)



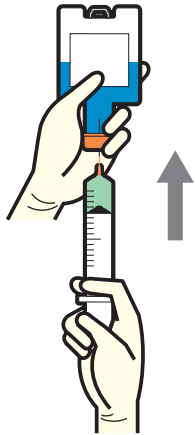
シリンジ(20mL)



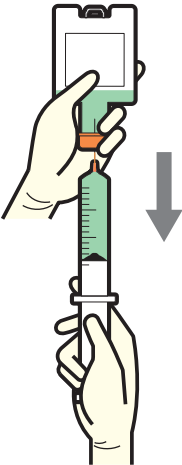
注射針 :18G(ピンク針)

※生理食塩液(50mL)で溶解する場合

①		生理食塩液のボトルからシリンジに 5mLを吸引 する。
②		吸引した生理食塩液 5mL をバイアル に 注入 する。 薬剤がすべて溶解したことを確認し てください。
③		バイアルの溶液を すべて シリンジで 吸引 する。

④		<p>シリンジの溶液をすべて元の生理食塩液のボトルに戻す。</p> <p>シンビット(1mg/mL)溶液 ※24時間以内に使用してください。</p>
---	---	--

※単回静注する場合

	<p>溶解した生理食塩液のボトルから投与液量(P.7「体重別投与量早見表」を参照)を吸引し、5分間かけて心電図の連続監視下のもと静脈内に投与する。</p>
--	---

【シンビット®静注用50mgの用法・用量】

単回静注法:通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1回0.3mg/kgを5分間かけて心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

維持静注法:単回静注が有効で効果の維持を期待する場合には、通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1時間あたり0.4mg/kgを等速度で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

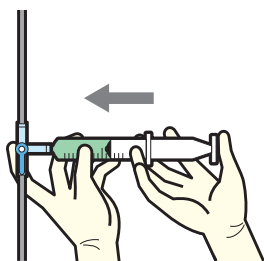
- (1) 単回静注を繰り返す場合には、血中濃度の過剰な上昇を回避するため、直前の投与後2時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (2) 本剤は同時に使用する薬剤や調製条件によっては、配合変化を生じることがあるので、薬剤の選択及び調製条件等に十分注意して使用すること。

投与方法(安全にお使いいただくために)

- **体重別に投与量設定**をしてください。(P.7「体重別投与量早見表」をご参照ください)
- 投与量の調節にはQT時間が目安となります。
- QT時間を延長させるため**単回静注0.10~0.30mg/kg、維持静注0.10~0.20mg/kg/時の低用量投与で開始し、QT間隔(QTc)をみながら漸増する**方法を考慮してください。
- 本剤は尿中未変化体排泄率が30%で、残りは肝で代謝されるため、肝腎機能低下例では低用量からの投与を考慮してください。

志賀剛, 他: Medical Practice 30(8), 1373(2013)より改変

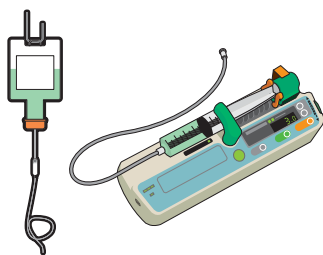
単回静注法



5分間かけて心電図の連続監視下のもと
静脈内に投与する。

↓ 単回静注が有効で効果の
維持を期待する場合

維持静注法



輸液セットもしくはインフュージョンポン
プを用いて、心電図の連続監視下のもと
等速度で静脈内に投与する。

【シンビット®静注用50mgの用法・用量】

単回静注法:通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1回0.3mg/kgを5分間かけて心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

維持静注法:単回静注が有効で効果の維持を期待する場合には、通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1時間あたり0.4mg/kgを等速度で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 単回静注を繰り返し行う場合には、血中濃度の過剰な上昇を回避するため、直前の投与後2時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (2) 本剤は同時に使用する薬剤や調製条件によっては、配合変化を生じることがあるので、薬剤の選択及び調製条件等に十分注意して使用すること。

体重別投与量早見表

※「用量」・「体重」・「本剤1バイアルの溶解液量50mLまたは100mL」から投与液量(mL)を選択してください。

※**単回静注は5分間**で、**維持静注は1時間**かけて投与してください。

■1mg/mL溶液(50mLで溶解した場合)

シンビット®静注用50mg (ニフェカレント) 1バイアル		生理食塩液50mLまたは 5%ブドウ糖注射液50mLで溶解 (1mg/mL溶液)				
		投与液量(mL)				
用量(mg/kg)	体重(kg)	0.10	0.15	0.20	0.30	0.40
	30	3.0	4.5	6.0	9.0	12.0
	40	4.0	6.0	8.0	12.0	16.0
	50	5.0	7.5	10.0	15.0	20.0
	60	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
	70	7.0	10.5	14.0	21.0	28.0
	80	8.0	12.0	16.0	24.0	32.0
	90	9.0	13.5	18.0	27.0	36.0

■0.5mg/mL溶液(100mLで溶解した場合)

シンビット®静注用50mg (ニフェカレント) 1バイアル		生理食塩液100mLまたは 5%ブドウ糖注射液100mLで溶解 (0.5mg/mL溶液)				
		投与液量(mL)				
用量(mg/kg)	体重(kg)	0.10	0.15	0.20	0.30	0.40
	30	6.0	9.0	12.0	18.0	24.0
	40	8.0	12.0	16.0	24.0	32.0
	50	10.0	15.0	20.0	30.0	40.0
	60	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0
	70	14.0	21.0	28.0	42.0	56.0
	80	16.0	24.0	32.0	48.0	64.0
	90	18.0	27.0	36.0	54.0	72.0

投与時の注意点

- 長期間の静注継続により、血管内に結晶形成が生じることが報告されています。★¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
- 中心静脈からの持続点滴で、ペースメーカーやICDを有する場合はその静脈内に付着する血栓(腫瘍)を形成することが報告されています。★³⁾

血管合併症の予防

- ①溶解は1mg/mL以下の濃度とし、生理食塩液または5%ブドウ糖注射液を溶解液に用いる。
- ②同一ルートからのアルカリ性の薬剤注入は避ける。
- ③末梢ラインから点滴する場合は数日おきに穿刺部位を変える。
- ④長期間の使用はできるだけ避けるべきだが、やむをえない場合は中心静脈から投与し、血栓予防目的にヘパリン*を併用する。
- ⑤中心静脈経由であってもペースメーカーやICD植え込み患者へ投与する場合は特にラインへの感染などに充分注意する。★¹⁾⁴⁾

*本剤と配合する場合は、配合変化を生じることがあるので、混注する場合は注意すること。

★1)栗田隆志, 他: 心電図, 24(Suppl. 3), 67(2004)

★2)佐藤勘治, 他: 皮膚病診療, 24(4), 413(2002)

★3)Okamura H, et al.: Heart, 90(10), 1106(2004)

★4)上野和行, 他: 医療薬学, 29(3), 351(2003)

栗田隆志, 他: 心電図, 29(1), 10(2009)

【シンビット®静注用50mgの使用上の注意(抜粋)】

9.適用上の注意

(2)投与時

1)静脈内投与により静脈炎、注射部反応(疼痛、炎症、発赤腫脹、硬結等)、注射部膿瘍、皮膚潰瘍形成、皮下組織膿瘍があらわれることがあるので、十分注意すること。これらの症状があらわれた場合には投与部位の変更、投与濃度の調節等適切な処置を行うこと。なお、血管外漏出によると考えられる症例も報告されているので、投与時には十分注意すること。

配合変化が確認されている主な薬剤

以下の薬剤は、シンビット溶液との混合によって、直後から3時間後までの間に配合変化が認められていますので、特に、維持静注の際に同一ラインから投与することは避けてください。

利尿剤	●ソルダクトン静注用100mg	●ラシックス注100mg
強心剤	●イノバン注100mg	●カタボン・Hi注600mg
不整脈用剤	●静注用キシロカイン2% ●アデホス-Lコーワ注40mg	●アスペノン静注用100 ●タンボコール静注50mg
血液代用剤	●ヴィーンF輸液	●メイロン静注7%・8.4%
全身麻酔剤	●ラボナール注射用0.3g	
催眠鎮静剤	●セルシン注射液10mg	
その他の薬剤	●プロテアミン12注射液 ●ニコリン注射液250mg・ 500mg	●ザンタック注射液50mg・ 100mg ●ヘパリンNa注5千単位/5mL 「モチダ」・1万単位/10mL 「モチダ」

Torsades de pointes (TdP)の予防・処置

TdPの予防

- ①低用量の初期投与量から始める。
- ②低K血症に注意し、血清K値を4.5mEq/L前後に保つ。^{★5)}
- ③心電図モニターあるいは12誘導心電図でQT=500msec、あるいはQTc=550msec以上に延長した場合は減量ないしは中止を考慮する。
- ④同一の点滴量を投与していても、突然にTdPが出現することがあるので、心電図モニターの監視を継続する。
- ⑤徐脈(60/分以下)、心室期外収縮(PVC)の多発、T波形の変化やQTcが顕著に延長(QTc>600msec)した場合は、速やかに中止する。^{★5)}
- ⑥人工ペーシングが可能な症例では、心拍数70~80/分を維持する。

TdPの処置

- TdPが発生した場合は、直ちに投与を中止する。
(本剤は半減期が短いため、比較的速やかにQTは短縮することが期待される。)
- MgSO₄(硫酸マグネシウム)の静注(0.5-1.0g; 5分間以上かけて緩徐に静注)や、一時的に行う人工ペーシング(70~80/分)などが有効である。^{★5)6)}

★5) Kurita T, et al: PACE, 20(3), 695(1997)

★6) 栗田隆志: Torsade de pointesの対処法, 心臓病 専門医にきく最新の臨床, 74-76 (中外医学社, 1998)

栗田隆志, 他: 心電図, 29(1), 10(2009)

【シンビット®静注用50mgの用法・用量】

単回静注法: 通常、成人にはニフェカラン塩酸塩として1回0.3mg/kgを5分間かけて心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

維持静注法: 単回静注が有効で効果の維持を期待する場合には、通常、成人にはニフェカラン塩酸塩として1時間あたり0.4mg/kgを等速度で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 単回静注を繰り返す場合には、血中濃度の過剰な上昇を回避するため、直前の投与後2時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (2) 本剤は同時に使用する薬剤や調製条件によっては、配合変化を生じることがあるので、薬剤の選択及び調製条件等に十分注意して使用すること。

薬物動態

単回静注

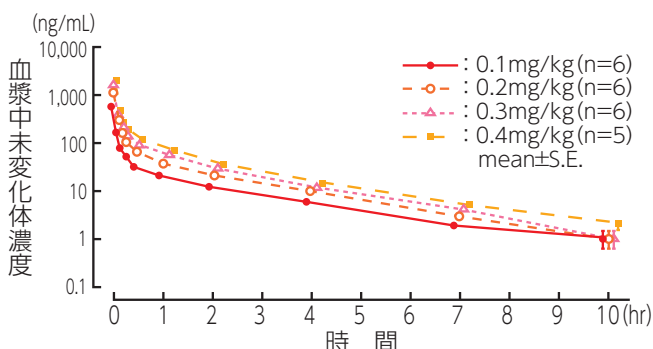
■試験概要

対象：健康成人男子17例

試験方法：

本剤0.1~0.4mg/kgを5分間かけて単回静注し、薬物動態を解析した。

単回静注時における血漿中濃度(未変化体)の推移



加藤貴雄, 他: 臨床医薬, 13(7), 1659(1997)

維持静注

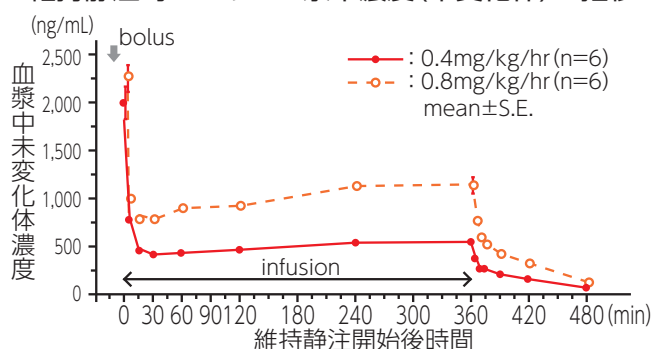
■試験概要

対象：健康成人男子6例

試験方法：

本剤0.4mg/kgを5分間かけて負荷静注した後、維持静注用量として0.8mg/kg/hrあるいは0.4mg/kg/hrを6時間にわたって連続静注した。

維持静注時における血漿中濃度(未変化体)の推移



加藤貴雄, 他: 臨床医薬, 13(7), 1675(1997)

薬物動態学的パラメータ

各試験の概要は上部をご参照ください

単回静注時	投与群*	$T_{1/2\alpha}$ (min)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	Vdc (L/kg)	CL (L/hr/kg)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng·hr/mL)
	0.1mg (n=6)	3.32±0.82	2.07±0.44	0.14±0.04	0.73±0.10	137±35
	0.2mg (n=6)	3.28±0.30	1.73±0.27	0.15±0.07	0.84±0.18	228±48
	0.3mg (n=6)	2.95±0.29	1.53±0.23	0.13±0.01	0.85±0.09	321±37
	0.4mg (n=5)	3.63±1.33	1.65±0.16	0.21±0.12	1.01±0.15	382±51
維持静注時	投与群**	$Cinf_{0.5}$ *** (ng/mL)	$Cinf_4$ *** (ng/mL)	$Cinf_6$ *** (ng/mL)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$AUC_{0\sim 24hr}$ (ng·hr/mL)
	0.4+0.4mg (n=6)	423±43	543±71	557±70	1.15±0.08	3774±346
	0.4+0.8mg (n=6)	790±51	1133±101	1148±174	1.02±0.06	7379±580

*: mg/kg/5min ** : 負荷静注(mg/kg/5min)+維持静注(mg/kg/hr×6hr) mean±S.D.

***: 維持静注開始後30分、4時間および6時間の血漿中濃度

加藤貴雄, 他: 臨床医薬, 13(7), 1659(1997)

加藤貴雄, 他: 臨床医薬, 13(7), 1675(1997)

【シンビット®静注用50mgの用法・用量】

単回静注法: 通常、成人にはニフェカレント塩酸塩として1回0.3mg/kgを5分間かけて心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

維持静注法: 単回静注が有効で効果の維持を期待する場合には、通常、成人にはニフェカレント塩酸塩として1時間あたり0.4mg/kgを等速度で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 単回静注を繰り返し行う場合には、血中濃度の過剰な上昇を回避するため、直前の投与後2時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (2) 本剤は同時に使用する薬剤や調製条件によっては、配合変化を生じることがあるので、薬剤の選択及び調製条件等に十分注意して使用すること。

QT時間に及ぼす影響

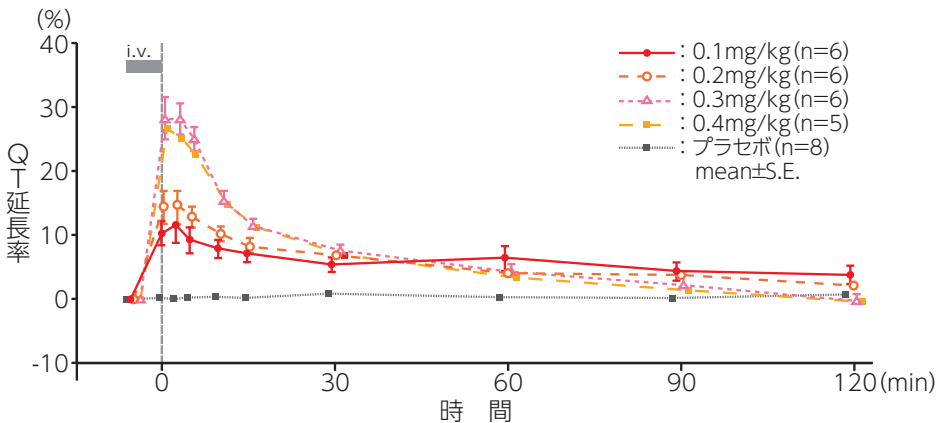
本剤の単回静注により、QT時間の延長は静注終了直後から2.5分後に最大変化を示し、その後は速やかに減弱し、静注終了後15～30分には延長作用はほぼ消失しました。

■試験概要

対象：健康成人男子17例

試験方法：本剤0.1～0.4mg/kgを5分間かけて単回静注し、心電図等を測定した。

QT延長率の推移



加藤貴雄, 他: 臨床医薬, 13(7), 1659(1997)

効果不十分な場合

◆電氣的除細動(DC)を施行する

★7)8)9)

本剤はDCによる除細動閾値を低下させるという報告がありますので、本剤の静注により不整脈が停止しない場合には、DCを施行してください。

◆増量する

QTの延長度やVT/VFの再発状況などを見ながら随時増量や静注の追加を行います。維持静注の漸増は0.1mg/kg/時ずつ、単回静注の追加は0.05～0.2mg/kgとしてください。

QT=500msec、あるいはQTc=550msecに達すれば増量は中止します。

それでも頻拍が再発するときはQTcが最大限600msecに延長するまで漸増してください(CCUなど厳格な患者観察ができる環境下のみ)。

◆他剤へ変更する

QTc>550msecでも効果不十分であればアミオダロンへの変更を考慮してください。

◆β遮断薬を併用する

洞頻脈や心房細動などのレートが高い状況がニフェカランツの効果を減弱させていると考えられる場合は、少量のβ遮断薬の併用を考慮してください(徐脈を誘発するとTdP発生の危険性が高くなるため)。

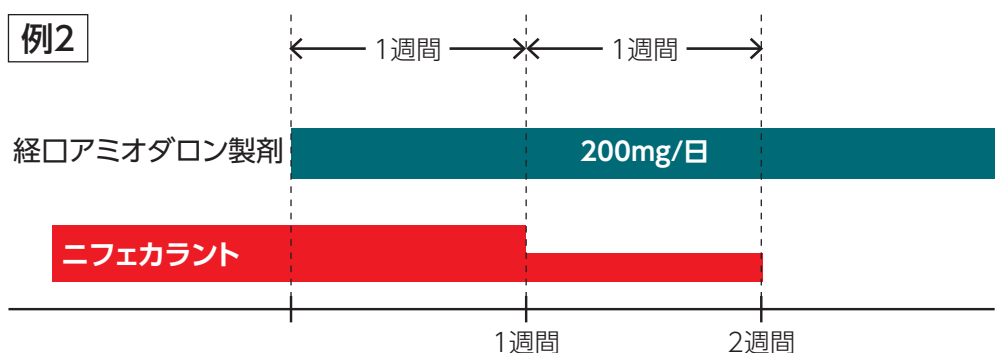
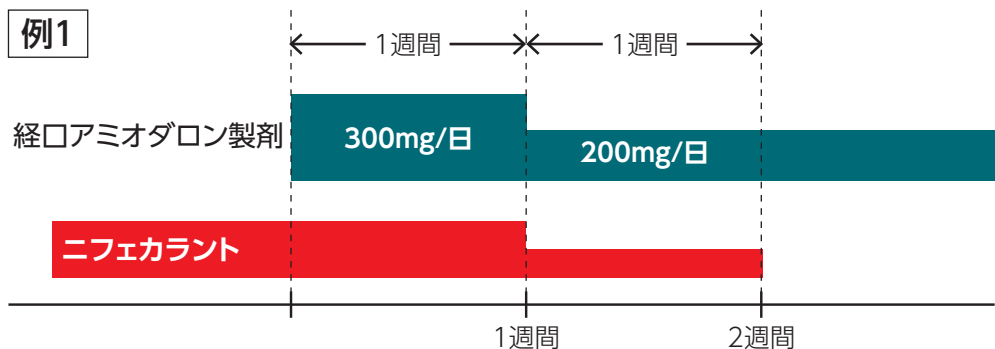
★7)Murakawa Y, et al.: JACC, 29(3), 688(1997)

★8)Murakawa Y, et al.: PACE, 21(10), 1901(1998)

★9)Murakawa Y, et al.: PACE, 22(3), 479(1999)

心不全の顕著な症例では、大動脈内バルーンパンピング法(IABP)や経皮的心肺補助装置(PCPS)などによる血行動態のサポートを考慮します。虚血性心疾患では可能な限り血行再建を行い、急性の虚血状態からの離脱を図ります。

他剤経口剤への移行例



- ◆経口アミオダロン製剤はニフェカラン維持量投与中に開始します。
- ◆経口アミオダロン製剤は低用量のloading dose (300mg/日)とするか、最初から維持量(200mg/日)を投与します。
- ◆ニフェカランは経口アミオダロン製剤の開始後1週間を目途に半量とし、その1週間後に中止します。減量中にVT/VFが再発した場合は減量前の投与量に戻し、さらに1週間後に減量を試みます。

栗田隆志, 他: 心電図, 29(1), 10(2009)より作図.

- ◆経口Ⅲ群薬を併用する時期はQT延長作用が相加的に強くなるため、Torsades de pointesの発生に十分に注意してください。
- ◆ニフェカランからの離脱は移行薬の薬効が期待できる時期まで併用し、その後漸減し中止する方法が一般的です。再発時のリスクが低いような場合には、経口薬を投与開始するとともにニフェカランを直ちに中止するという離脱方法も行われています。

Drug Information

添付文書の改訂にはご注意ください。(※：__部2015年12月改訂)
詳細は添付文書をご参照ください。

名	販売名	和名	シンビット® 静注用50mg		
		洋名	Shinbit inj. 50mg		
称	一般名	和名	ニフェカラント塩酸塩		
		洋名	Nifekalant Hydrochloride		
日本標準商品分類番号		872129			
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)				
貯法	遮光、室温保存				
使用期限	外箱に表示の使用期限内に使用すること。 (使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)				
承認年月	2005年3月	販売開始年月	2005年8月		
承認番号	21700AMZ00310	再審査結果公表年月	2010年6月		
薬価収載年月	2005年6月	国際誕生年月	1999年6月		

【警告】

1.施設の限定

本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り、かつ諸検査の実施が可能で、緊急時に十分対応できる設備・装置を備えている医療機関でのみ使用すること。

2.患者の限定

他の抗不整脈薬が無効か、副作用により使用できないか、又は心機能が低下しているために使用できない致死的心室性不整脈患者にのみ使用すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】*

1. QT延長症候群の患者[本剤の作用によりQT時間が更に延長し、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)を誘発させるおそれがある。]

*2. アミオダロン注射剤、フィンゴリモド塩酸塩、エリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者[相互作用]の項参照]

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項参照]

【組成・性状】

成分・含量(1バイアル中)	ニフェカラント塩酸塩 50mg
添加物	乳糖水和物 50mg pH調整剤 適量
性状	微黄白色の塊又は粉末の凍結乾燥製剤
pH ^(注)	4.0~5.5
浸透圧比 ^(注) (生理食塩液に対する比)	約1

注)本剤を5mg/mLの濃度で生理食塩液に溶かした場合

【効能・効果】

生命に危険のある下記の不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合
心室頻拍、心室細動

【用法・用量】

単回静注法

通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1回0.3mg/kgを5分間かけて心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

維持静注法

単回静注が有効で効果の維持を期待する場合には、通常、成人にはニフェカラント塩酸塩として1時間あたり0.4mg/kgを等速度で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

投与に際しては、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 単回静注を繰り返す場合には、血中濃度の過剰な上昇を回避するため、直前の投与後2時間以上の間隔をあけて投与すること。
- (2) 本剤は同時に使用する薬剤や調製条件によっては、配合変化を生じることがあるので、薬剤の選択及び調製条件等に十分注意して使用すること。〔適用上の注意〕の項及び配合変化の結果参照]

【使用上の注意】*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 著明な洞性徐脈のある患者〔徐脈を助長させるおそれがある。〕
- (2) 刺激伝導障害(房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロック等)のある患者〔刺激伝導障害を増悪させるおそれがある。〕
- (3) 血清カリウム低下のある患者〔心室頻拍(Torsades de pointesを含む)等の催不整脈作用が発現するおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者〔本剤の血漿中未変化体濃度の上昇又は血中半減期の延長が生じるおそれがある。また、腎機能障害を増悪させるおそれがある。〕
- (5) 重篤な肝機能障害のある患者〔本剤の血漿中未変化体濃度の上昇又は血中半減期の延長が生じるおそれがある。〕
- (6) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 単回静注は必ず5分間かけて徐々に投与すること。〔急速に投与した場合、血中濃度の急激な上昇によって過度のQT時間の延長、心拍数の低下又は洞停止、更には心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動等の催不整脈作用が発現するおそれがある。〕
- (2) 本剤の投与中は必ず**心電図の連続監視**と臨床症状の観察等を行うこと。特に、**過度のQT時間の延長**が認められた場合(0.6秒を超える場合)には、直ちに減量するか又は投与を中止すること。
- (3) 本剤の投与終了後は少なくとも1時間の心電図等の連続監視にて経過観察を十分に行うこと。
- (4) 経口投与が困難な場合や、緊急の場合に使用すること。なお、引き続き不整脈治療が必要で経口投与が可能となった後は、速やかに経口投与薬剤に切りかえること。
- (5) 他の抗不整脈薬と併用する場合には、有効性、安全性が確立していないので十分な観察を行いながら投与すること。〔相互作用〕の項参照]

3. 相互作用

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* アミオダロン注射剤 (アンカロン注150)	併用により、Torsades de pointesを起こす可能性が高くなる。	共にK ⁺ チャネル遮断を主な作用とする注射剤であり、併用によりQT時間延長作用が増強する。
フィンゴリモド塩酸塩 (イムセラ) (ジレニア)	併用により、Torsades de pointes等の重篤な不整脈を生じるおそれがある。	フィンゴリモド塩酸塩の投与により心拍数が低下するため、併用により不整脈を増強するおそれがある。
* エリグルスタット酒石酸塩 (サデルガ)	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
Ia群不整脈用剤 プロカインアミド キニジン ジソピラミド Ⅲ群不整脈用剤 アミオダロン経口剤 ソタロール	本剤の作用が増強する可能性がある。	動物実験でIa群薬(ジソピラミド)又はⅢ群薬(ソタロール)との併用によって心筋活動電位持続時間の延長が増強されたことから、これらの薬剤との併用によってQT時間延長作用が増強する可能性が高い。これに伴って、心室頻拍等の催不整脈作用が発現する可能性が増大する。
プロプコール フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 四環系抗うつ剤 交感神経作動薬		QT時間延長作用が知られている薬剤との併用によってQT時間延長が増強する。これに伴って、心室頻拍等の催不整脈作用が発現する可能性が増大する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルデナフィル塩酸塩水和物 モキシフロキサシン塩酸塩 トレミフェンクエン酸塩	本剤の作用が増強 するおそれがある。	これらの薬剤でQT時間延長作用がみられて いるので、併用によって本剤のQT時間延長が 増強するおそれがある。
利尿剤	本剤の作用が増強 する可能性がある。	低カリウム血症が惹起された場合、本剤のQT 時間延長作用が増強する。

4.副作用

承認時の総症例354例中31例(8.8%)32件に副作用が認められた。主な副作用は、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)等の催不整脈作用11例(3.1%)12件であった。

また、臨床検査値の異常変動のうち発現頻度の高いものは、ALT(GPT)上昇304例中6例(2.0%)、LDH上昇297例中4例(1.3%)であった。

使用成績調査において、安全性解析対象症例1,399例中310例(22.2%)721件に副作用が認められた。主な副作用としてはTorsades de pointes54件(3.9%)、心室性頻脈48件(3.4%)、心室細動36件(2.6%)であった。臨床検査値の異常変動のうち発現頻度の高いものはLDH上昇41件(2.9%)、ALT(GPT)上昇36件(2.6%)、AST(GOT)上昇36件(2.6%)、心電図QT時間延長34件(2.4%)及びγ-GTP上昇32件(2.3%)であった。なお、小児に投与された11例中1例に臨床検査値の異常変動として白血球増加及びCK(CPK)上昇が認められた。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

催不整脈(5%以上):心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、心室性期外収縮、心房細動、心房粗動等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止するとともにリドカイン、硫酸マグネシウムの静注、直流通電等適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	1~5%未満	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明*
循環器 ^{注1)}	QT時間延長	洞性徐脈、徐脈、洞停止、房室ブロック	QRS拡大	
皮膚		発疹		皮膚潰瘍形成、皮下組織膿瘍
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、Al-P上昇、総ビリルビン上昇、LDH上昇			
腎臓	BUN上昇、血中クレアチニン上昇			
血液	血小板減少、貧血(赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少)	白血球増加	リンパ球減少、好中球増多	
代謝異常		総蛋白低下、アルブミン低下、Cl低下、K上昇、Na低下、K低下、尿酸上昇		
消化器		下痢	口渇	
その他	CK(CPK)上昇	静脈炎、ほてり、胸部不快感、胸内熱感	注射部炎症、注射部疼痛、あくび、頭重感	注射部発赤腫脹、注射部硬結、注射部膿瘍

発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果を合わせて算出した。
(※自発報告につき頻度不明)

注1) 観察を十分に行い、特に過度のQT時間延長、洞停止、QRS拡大等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。

5.高齢者への投与

高齢者では慎重に投与すること。[高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、血漿中未変化体濃度の上昇又は血中半減期の延長が生じるおそれがある。]

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。[動物(ラット)に50mg/kgを反復投与した場合、胎児の短尾等の催奇形作用が報告されている。]

(2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

7.小児等への投与

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

8.過量投与

症状:本剤の過量投与によりQT時間の過度の延長、心拍数の低下又は洞停止が出現するおそれがある。また、**心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動等**の催不整脈作用が発現する場合がある。

処置: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とともに心電図等で経過観察を十分に行うこと。また、**心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動等**の催不整脈作用が発現した場合は、直ちにリドカイン、硫酸マグネシウムの静注、直流通電等適切な処置を行うこと。

9.適用上の注意

(1)調製時:

- 1)溶解後は速やかに使用すること。やむを得ず保存する場合、又は維持静注に供する場合、溶解後24時間を経過したものは使用しないこと(生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて溶解した液は、室温散乱光下で調製後24時間まで安定であった)。
- 2)下記に示す注射剤との配合で含量の低下、混濁、沈殿、結晶析出、類縁物質の増加等の配合変化を生じるため、これらの薬剤との混注は避けること。
チオペンタールナトリウム、カンレノ酸カリウム、フロセミド、アプリンジン塩酸塩、ドパミン塩酸塩、ジアゼパム、ラニチジン塩酸塩、シチコリン、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム注射液、酢酸リンゲル、プロテアミン等の高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤
- 3)下記に示す注射剤との配合で、本剤の溶解液又は調製濃度により含量の低下、混濁、沈殿、結晶析出等の配合変化を生じることがあるので、これらの薬剤と混注する場合は注意すること。
静注用リドカイン製剤、フレカイニド酢酸塩、ヘパリンナトリウム(配合変化の結果を参照のこと)

(2)投与时:

- 1)静脈内投与により静脈炎、注射部反応(疼痛、炎症、発赤腫脹、硬結等)、注射部膿瘍、皮膚潰瘍形成、皮下組織膿瘍があらわれることがあるので、十分注意すること。これらの症状があらわれた場合には投与部位の変更、投与濃度の調節等適切な処置を行うこと。なお、血管外漏出によると考えられる症例も報告されているので、投与时には十分注意すること。
- 2)同時に投与する薬剤によっては、本剤の溶解液又は調製濃度により、使用用途において注入ラインに結晶が析出することがあるので注意すること。結晶析出を認めた場合には速やかに新しい輸液セット(三方活栓を含む)に交換するなど適切な処置を行うこと。

【包装】

シンビット静注用50mg 1バイアル

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】*

主要文献に記載の社内資料につきましても、下記にご請求ください。

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部
〒330-0834 さいたま市大宮区天沼町2-300
*電話 0120-387-999 048-648-1070



トーアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-10-6