

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（一部記載要領 2013 に準拠）

不整脈治療剤

ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」

ソタロール塩酸塩錠 80mg「TE」

Sotalol Hydrochloride Tablets 40mg「TE」・80mg「TE」

ソタロール塩酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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	ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」：1錠中ソタロール塩酸塩 40mg 含有 ソタロール塩酸塩錠 80mg「TE」：1錠中ソタロール塩酸塩 80mg 含有
一般名	和名：ソタロール塩酸塩（JAN） 洋名：Sotalol Hydrochloride（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：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：2021年12月10日 販売開始年月日：2021年12月10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
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL：0120-387-999 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2023 年 8 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…………… 4
4. 力価…………… 4
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…………… 11
11. 別途提供される資材類…………… 11
12. その他…………… 11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 12
3. 用法及び用量…………… 12
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 12
5. 臨床成績…………… 12

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…………… 14
2. 薬理作用…………… 14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 16
4. 吸収…………… 16
5. 分布…………… 17
6. 代謝…………… 17
7. 排泄…………… 17
8. トランスポーターに関する情報…………… 17
9. 透析等による除去率…………… 17
10. 特定の背景を有する患者…………… 18
11. その他…………… 18

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…………… 19
2. 禁忌内容とその理由…………… 19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 19
5. 慎重投与内容とその理由…………… 20
6. 重要な基本的注意とその理由…………… 21
7. 相互作用…………… 21
8. 副作用…………… 23
9. 高齢者への投与…………… 24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 24
11. 小児等への投与…………… 24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 25
13. 過量投与…………… 25
14. 適用上の注意…………… 25
15. その他の注意…………… 25
16. その他…………… 25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 26
2. 毒性試験…………… 26

目 次

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分.....27
2. 有効期間.....27
3. 包装状態での貯法.....27
4. 取扱い上の注意.....27
5. 患者向け資材.....27
6. 同一成分・同効薬.....27
7. 国際誕生年月日.....27
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.....27
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.....27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....27
11. 再審査期間.....27
12. 投薬期間制限に関する情報.....28
13. 各種コード.....28
14. 保険給付上の注意.....28

X I. 文献

1. 引用文献.....29
2. その他の参考文献.....29

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況.....30
2. 海外における臨床支援情報.....30

X III. 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.....31
2. その他の関連資料.....32

略語表

略語	略語内容
ALP	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 ₀₋₄₈	血中濃度時間曲線下面積（投与後 48 時間まで）
BUN	blood urea nitrogen／尿素窒素
CK	creatine kinase／クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血中濃度
CPK	creatine phospho kinase /クレアチンフォスフォキナーゼ
GOT	glutamic oxaloacetic transaminase／グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	glutamate pyruvate transaminase／グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
γ -GTP	γ -glutamyl transpeptidase／ γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ
HPLC	high performance liquid chromatography／高速液体クロマトグラフィー
LDH	lactate dehydrogenase／乳酸脱水素酵素
LVEF	left ventricular ejection fraction／左室駆出率
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血中濃度に達するまでの時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ソタロール塩酸塩は β 受容体遮断作用と心筋カリウムチャネル遮断作用を併せ持つ抗不整脈薬であり、国内では1999年に上市されている。

トーアエイヨー株式会社は後発医薬品としてソタロール塩酸塩錠40mg「TE」及びソタロール塩酸塩錠80mg「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、2021年8月に承認を取得、2021年12月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1)生命に危険のある再発性不整脈（心室頻拍、心室細動）で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合に効果が期待できる。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2)本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、重大な副作用として心室細動、心室頻拍、Torsades de pointes、洞停止、完全房室ブロック、心不全、心拡大があらわれることがある。（「VIII. 8. (2)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

- (1)有効成分の味（苦味）をフィルムコートによりマスキングした円形の割線を有する錠剤である（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）。
- (2)識別性を高めるため、錠剤両面に有効成分名や含有量を印字している。（「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

医療機関に対し、本剤の投与対象となる患者の選択に関し、必要な情報提供を確実に行うこと。

(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

ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」

ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」

(2) 洋名

Sotalol Hydrochloride Tablets 40mg 「TE」

Sotalol Hydrochloride Tablets 80mg 「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)

ソタロール塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

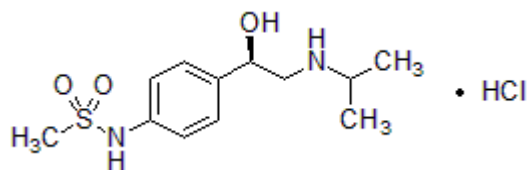
Sotalol Hydrochloride (JAN)

Sotalol (INN)

(3) ステム

β -アドレナリン受容体拮抗薬: -alol

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{12}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

分子量: 308.82

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(±)-4-[(*RS*)-1-hydroxy-2-(isopropylamino) ethyl] methanesulfonamide monohydrochloride

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶解やすく、エタノール（95）にやや溶解やすく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 210℃（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

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: $-0.7 \sim +0.7^\circ$ (2.5g、メタノール、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ソタロール塩酸塩について 6 ヶ月の加速条件下（40℃ 75%RH）で明確な品質の変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応

定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」			ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」		
剤形・色調	割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
大きさ	直径 7.2mm 厚さ 3.1mm 質量 106mg			直径 8.1mm 厚さ 4.4mm 質量 210mg		

(3) 識別コード

錠剤両面に有効成分名や含有量を印字している。（「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	ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」	ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」
成分・含量（1錠中）	ソタロール塩酸塩 40mg	ソタロール塩酸塩 80mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、クロスボビドン、青色 2 号アルミニウムレーキ、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース	

(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

IV. 製剤に関する項目

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

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^{1)・2)}。

表IV-1. 加速試験 保存条件：40℃ 75%RH、包装形態：最終包装形態（PTP／紙箱）

製剤	試験項目	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
40mg錠	性状	注	注	注	注
	確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合
	溶出性（15分間の溶出率（%））	100	100	100	100
	含量（表示量に対する（%））	100.3	100.4	101.0	100.2
80mg錠	性状	注	注	注	注
	確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合
	溶出性（15分間の溶出率（%））	101	99	100	100
	含量（表示量に対する（%））	100.6	100.1	100.4	100.2

注：割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

(3ロット各3回測定 of 平均値)

(2) 苛酷試験

本剤 40mg は温度により性状においてわずかに黄色方向への外観変化が認められた（規格内）。また、湿度により1ヵ月から硬度（参考試験項目）の低下が認められ、3ヵ月で溶出性の低下が認められた（規格外）。その他の試験項目においては、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した³⁾。

本剤 80mg は温度により性状においてわずかに微青色の退色が認められた（規格内）。また、湿度により1ヵ月から硬度（参考試験項目）の低下が認められた。その他の試験項目においては、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した⁴⁾。

IV. 製剤に関する項目

表IV-2. 苛酷試験

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度	
			60℃		25℃ 93%RH	
			ガラス瓶（密栓）		ガラスシャーレ（開放）	
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
40mg 錠	性状	注 1	注 2	注 2	注 1	注 1
	確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性（15 分間の溶出率（%）） ： 平均値（最小値～最大値）	101 (100～102)	101 (95～103)	100 (94～102)	101 (98～103)	92 (79～99)
	硬度（N） （変化率（%））	73 (-)	84 (15.1)	78 (6.8)	21 (-71.2)	8 (-89.0)
	含量（表示量に対する（%）） ： 平均値	99.2	99.6	99.5	99.5	99.7
80mg 錠	性状	注 1	注 1	注 3	注 1	注 1
	確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（質量偏差試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性（15 分間の溶出率（%）） ： 平均値（最小値～最大値）	101 (97～104)	99 (97～101)	99 (96～100)	99 (95～101)	98 (95～101)
	硬度（N） （変化率（%））	109 (-)	116 (6.4)	116 (6.4)	25 (-77.1)	18 (-83.5)
	含量（表示量に対する（%）） ： 平均値	98.6	98.6	99.2	99.6	99.3

（数値は 1 ロット 3 回測定（硬度は 1 回））

注 1：割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

注 2：わずかに黄色方向への外観変化が認められたが、割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

注 3：わずかに微青色の退色が認められたが、割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

(3)無包装状態での安定性

全ての保存条件及び試験項目において、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⁵⁾ 6)

表IV-3. 無包装状態での安定性

製剤	試験項目	温度			湿度			光		
		40℃			30℃ 75%RH			D65 ランプ照射		
		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）		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
40mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注	注	
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	99	101	101	99	101	101	101	100	
	硬度（N） （変化率（%））	74 (-)	78 (5.4)	79 (6.8)	74 (-)	82 (10.8)	85 (14.9)	73 (-)	77 (5.5)	76 (4.1)
	含量（表示量に対する（%））	100.1	100.0	101.1	100.1	100.0	101.3	99.2	99.2	99.2

（1 ロット 3 回測定の平均値（硬度は 1 回））

注：割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

IV. 製剤に関する項目

製剤	試験項目	温度			湿度			光		
		40℃			30℃ 75%RH			D65 ランプ照射		
		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)		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
80mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注	注	注
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	100	100	101	100	100	100	101	99	99
	硬度 (N) (変化率 (%))	116 (-)	121 (4.3)	126 (8.6)	116 (-)	90 (-22.4)	96 (-17.2)	109 (-)	115 (5.5)	115 (5.5)
	含量 (表示量に対する (%))	100.5	99.8	100.6	100.5	100.0	100.6	98.6	99.6	100.1

(1 ロット 3 回測定の平均値 (硬度は 1 回))

注：割線を有する微青色の円形のフィルムコーティング錠であった。

(4) 分割後の安定性

本剤の分割品は全ての保存条件及び試験項目において、変化は認められず規格に適合した⁷⁾。

表IV-4. 分割後の安定性

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度		光	
			40℃		30℃ 75%RH		D65 ランプ照射	
			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
40mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	101	101	102	99	101	100	100
	含量 (表示量に対する (%))	100.2	100.3	100.3	99.0	101.2	99.8	100.0
80mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	101	98	99	100	97	99	99
	含量 (表示量に対する (%))	100.3	99.0	99.1	99.5	100.3	99.8	99.5

注：微青色の円形のフィルムコーティング錠の分割片であった。

(1 ロット 3 回測定 of 平均値)

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. 溶性

(1) ソタロール塩酸塩錠 80mg 「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、本剤と標準製剤（錠剤、ソタロール塩酸塩として 80mg）の溶出挙動を検討した⁸⁾。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37°C±0.5°C

回転数：50rpm

試験液：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

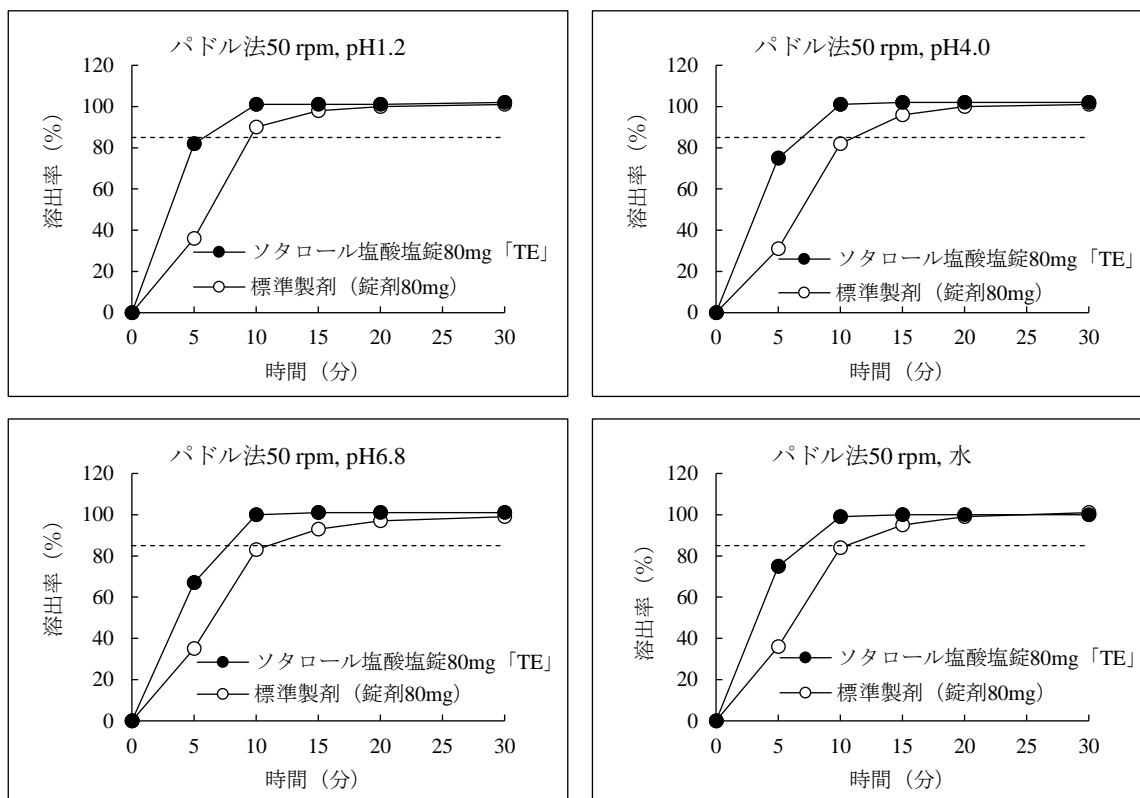
pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）

水

<結果>

本剤及び標準製剤（錠剤、ソタロール塩酸塩として 80mg）の溶出挙動を比較したところ、全ての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された（図IV-1、表IV-5）。



図IV-1. 各試験条件における本剤及び標準製剤（錠剤 80mg）の平均溶出曲線の比較（n=12）

IV. 製剤に関する項目

表IV-5. 試験製剤（本剤）及び標準製剤（錠剤 80mg）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	
50 rpm	pH1.2	15 分	101	98	3	適合
	pH4.0	15 分	102	96	6	適合
	pH6.8	15 分	101	93	8	適合
	水	15 分	100	95	5	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±15%の範囲にある。

なお、パドル法 100rpm での溶出試験を実施すべき試験液において、50rpm の試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の試験を省略した。

(2)ソタロール塩酸塩錠 40mg 「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、本剤 80mg を標準製剤として溶出挙動を検討した⁸⁾。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37°C±0.5°C

回転数：50rpm

試験液：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

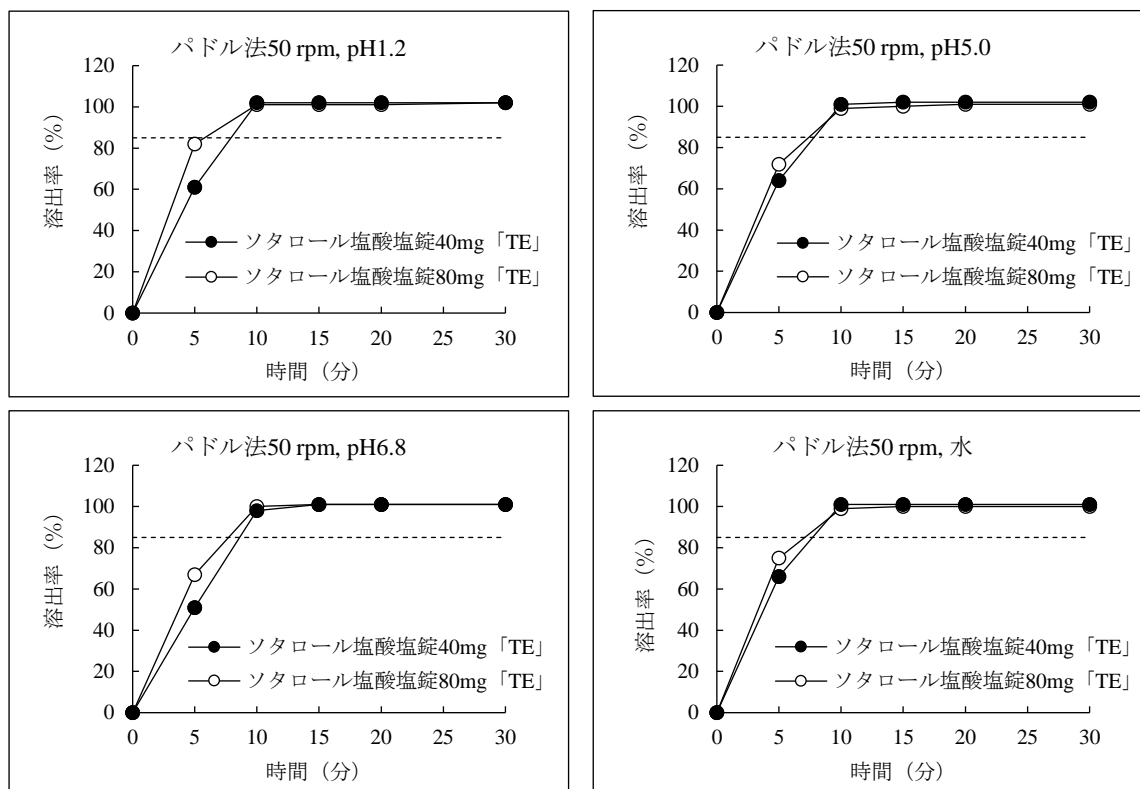
pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）

水

<結果>

本剤 40mg 及び本剤 80mg 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-6、表IV-7）。

IV. 製剤に関する項目



図IV-2. 各試験条件における本剤 40mg 及び標準製剤（本剤 80mg）の平均溶出曲線の比較（n=12）

表IV-6. 試験製剤（本剤 40mg）及び標準製剤（本剤 80mg）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	
50 rpm	pH1.2	15 分	102	101	1	適合
	pH5.0	15 分	102	100	2	適合
	pH6.8	15 分	101	101	0	適合
	水	15 分	101	100	1	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。

表IV-7. 最終比較時点における試験製剤（本剤 40mg）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		
50 rpm	pH1.2	15 分	101～104	102	2	適合
	pH5.0	15 分	101～103	102	1	適合
	pH6.8	15 分	97～102	101	4	適合
	水	15 分	101～102	101	1	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。

なお、パドル法 100rpm での溶出試験を実施すべき試験液において、50rpm の試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の試験を省略した。

IV. 製剤に関する項目

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

ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」 140 錠 [PTP (14 錠×10)]

ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」 140 錠 [PTP (14 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

生命に危険のある下記の再発性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

2. 効能又は効果に関連する注意

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は、他に有用な薬物療法がない心室細動あるいは心室頻拍の患者のうち

- ・心電図上で心室細動が確認されている患者
- ・心電図上で心室頻拍が確認されている患者のうちで、器質的心疾患を有するか又は心室頻拍発作時に失神、急激な血圧下降等の血行動態の悪化の既往があるか、あるいは直流通電の処置を必要とした患者に適用すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはソタロール塩酸塩として1日80mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は1日320mgまで漸増し、1日2回に分けて経口投与する。

(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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の用量は治療上の有効性及び忍容性を基に個々の患者に応じて増減することが望ましい。ただし、本剤による催不整脈は投与初期ばかりでなく増量時にも起こるおそれがあるので、用量の調整は徐々に行うこと。なお、増量する場合は心電図、特にQT時間のモニタリングが出来るように、適切な期間（1～2週間）投与した後に行い、不整脈のコントロールに必要な用量以上の投与を避けるようにすること。QT時間の延長（0.55秒以上）あるいはPQの延長、徐脈、血圧低下、心拡大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。

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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Ⅲ群に属する化合物（カリウムチャンネル遮断薬）

一般名：アミオダロン塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

Vaughan Williams 分類のⅡ群に属する化合物（ β 受容体遮断薬）

一般名：プロプラノロール塩酸塩等

注意：関連のある化合物の効能・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

ソタロールは非選択性の β 遮断薬で、かつ遅延整流 K^+ 電流を抑制して活動電位持続時間を延長させる。ソタロールのL体は β 遮断薬としてはD体より強力であるが、両異性体ともに K^+ チャンネル抑制薬としては同等の活性を有する⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

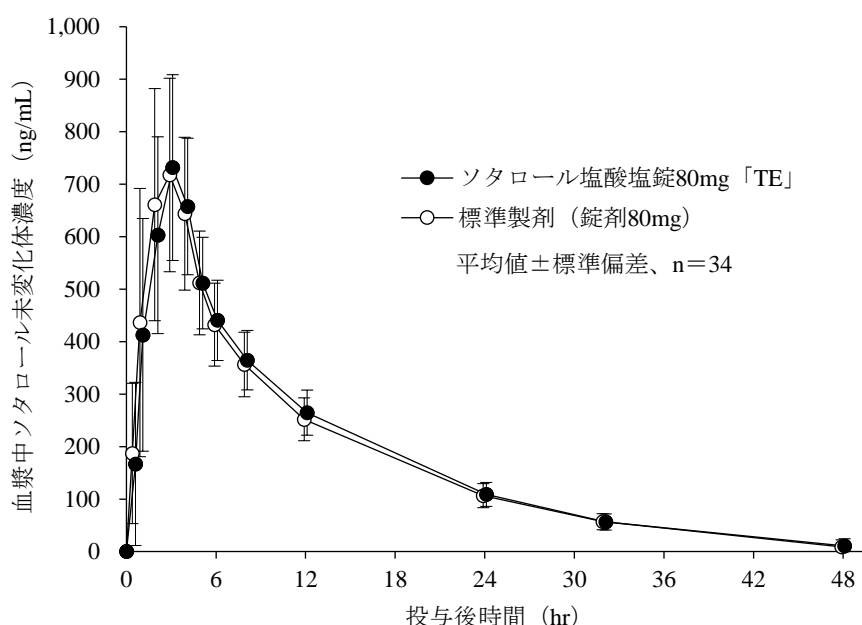
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) ソタロール塩酸塩錠 80mg 「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、本剤 80mg と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ソタロール塩酸塩として 80mg）、健康成人男子に絶食単回経口投与してソタロール未変化体の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-48} 、 C_{max} ）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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された⁸⁾。



図VII-1. 健康成人男子に本剤 80mg を経口投与したときの血漿中ソタロール未変化体濃度推移

表VII-1. 健康成人男子に本剤 80mg を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）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-48} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」	8619 ± 1345	786 ± 142	2.9 ± 0.8	9.1 ± 1.3
標準製剤（錠剤 80mg）	8502 ± 1421	832 ± 193	2.7 ± 0.9	9.4 ± 1.6

(平均値 ± 標準偏差、n=34)

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。

VII. 薬物動態に関する項目

2) ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」

本剤 40mg 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、本剤 80mg 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⁸⁾。「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

「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

ノンコンパートメントモデルを用いて解析した。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

80mg : 絶食単回経口投与時 $0.0779 \pm 0.0116 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子 34 例、平均値±標準偏差)⁸⁾

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

動物実験及びヒトにおいて母乳中への移行が報告されている。（「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

「VIII. 13. 過量投与」の項参照

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

「VIII. 13. 過量投与」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者への投与方法（外国人による成績）

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るため、腎機能の障害によって消失半減期の延長を来す。
このため血清クレアチニンが 1.2mg/dL 以上の場合は、以下の表を参考に投与量を減量すること。

血清クレアチニン (mg/dL)	推奨用量
<1.2	通常用量*
≥1.2~<2.3	通常用量の 3/4
≥2.3~<3.4	通常用量の 1/2
≥3.4~<5.7	通常用量の 1/4

*：米国における通常用量は 160~320mg/日

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

本項目については、日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成している。

1. 警告内容とその理由

【警告】

外国の持続性心室頻拍又は心室細動の患者を対象とした臨床試験において、Torsades de pointes を 4.1% (56/1,363) に発現し、その危険性は用量依存的に発現する QT 時間の延長に伴い増大するとの報告があるので、【用法・用量】、【使用上の注意】を特に留意し、Torsades de pointes を含む新たな不整脈の発現に十分注意すること。
なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 心原性ショックの患者
[心原性ショックの症状を悪化させるおそれがある。]
2. 重度のうっ血性心不全の患者
[心収縮力低下により、心不全を悪化させるおそれがあり、また、催不整脈作用により持続性心室頻拍、心室細動を起こしやすい。]
3. 重篤な腎障害（クレアチニン・クリアランス<10mL/min）のある患者
[本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が高くなることにより、重篤な副作用が発現するおそれがある。]
4. 高度の洞性徐脈（50 拍/分未満、高度の洞不全）のある患者
[本剤は洞結節抑制作用があり、これが催不整脈の誘因となるおそれがある。]
5. 高度の刺激伝導障害（Ⅱ～Ⅲ度の房室ブロック、高度の洞房ブロック等）のある患者
[刺激伝導障害が悪化し、完全房室ブロック、心停止を起こすおそれがある。]
6. 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者
[気管支拡張抑制作用を有するため。]
7. 先天性又は後天性の QT 延長症候群の患者
[過度の QT 延長により催不整脈の誘因となるおそれがある。]
8. 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
9. 心筋抑制のある麻酔薬（シクロプロパン等）を投与中の患者
[「相互作用」の項参照]
10. アミオダロン塩酸塩（注射）、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、フィンゴリモド塩酸塩、エリグルスタット酒石酸塩、シボニモド フマル酸又はラスクフロキサシン塩酸塩（注射）を投与中の患者
[「相互作用」の項参照]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1)～(13) の患者においては、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに定期的に心電図検査を実施すること。

(1) 基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）があり心不全を来すおそれのある患者

[持続性心室頻拍、Torsades de pointes、心室細動等が発現するおそれが高いため、入院させて投与を開始すること。]

(2) 急性心筋梗塞（発症後 2 週間以内）後で左室機能不全（左室駆出率（LVEF）40%以下）を伴う患者

[高用量投与により、投与初期における突然死の発生率が高いとの報告があるので、有用性が危険性を上回るか否かを十分検討すること。]

(3) うっ血性心不全のある患者

[心収縮力の低下により、心不全を悪化させるおそれがある。]

(4) 刺激伝導障害（房室ブロック、洞房ブロック）のある患者

[本剤は房室伝導を抑制する作用を有し、刺激伝導障害を更に悪化させるおそれがあり、入院させて投与を開始すること。]

(5) 高齢者

[入院させて投与を開始することが望ましい。]（「高齢者への投与」の項参照）

(6) 腎機能障害のある患者

[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。]（「【薬物動態】2. 腎機能障害患者への投与方法」の項参照）

(7) 心電図上 QT 延長のみられる患者

[Torsades de pointes 又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがある。]

(8) 血清カリウム、血清マグネシウムの低下のある患者

[Torsades de pointes 又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがある。]

(9) 洞機能不全症候群の患者

[洞徐脈、洞休止、洞停止を起こすおそれがある。]

(10) 糖尿病患者

[低血糖の症状をマスクするおそれがあるため、血糖値に注意すること。]

(11) 甲状腺中毒症の患者

[甲状腺機能亢進の症状をマスクするおそれがあり、また、本剤の急な投与中止により、甲状腺機能亢進の諸症状を悪化させるおそれがある。]

(12) アナフィラキシーの既往のある患者

[種々の抗原に対するアナフィラキシーの既往のある患者では、 β 遮断薬の投与中に繰り返し受ける刺激により重度の反応を起こすおそれがある。これらの患者ではアレルギー反応の治療に用いられる通常のエピネフリンに対して反応を示さないおそれがある。]

(13) 乾癬の患者

[β 遮断薬がまれに尋常性乾癬の症状を悪化させるとの報告がある。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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、諸検査の実施が可能で、緊急時にも十分に対応できる設備の整った施設でのみ使用すること。なお、本剤の対象が重篤な疾患であること、心室頻拍又は心室細動の再発、あるいは本剤による催不整脈の発現も危惧されることから入院管理下で投与を開始することが望ましい。
- (2) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察するとともに、心機能検査（脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査、胸部 X 線検査等）を定期的に行うこと。
- (3) 本剤の投与を急に中止した後に、狭心症、不整脈又は心筋梗塞を誘発するおそれがあるので、本剤を長期間投与した後に投与を中止する際には徐々に減量して、観察を十分に行うこと。患者に対しては、医師の指示なしに服用を中断もしくは中止しないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
心筋抑制のある麻酔薬（シクロプロパン等）	循環不全を来すおそれがあるので、併用しないこと。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
アミオダロン塩酸塩（注射）（アンカロン注） バルデナフィル塩酸塩水和物（レビトラ） モキシフロキサシン塩酸塩（アベロックス） トレミフェンクエン酸塩（フェアストン） フィンゴリモド塩酸塩（イムセラ、ジレニア） ラスクフロキサシン塩酸塩（注射）（ラスビック）	QT 延長を増強し、心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）等を起こすおそれがある。	相加的に QT 延長作用を増強させる。
エリグルスタット酒石酸塩（サデルガ）	QT 延長等を生じるおそれがある。	
シボニモド フマル酸（メーゼント）	Torsades de pointes 等の重篤な不整脈を生じるおそれがある。	シボニモド フマル酸の投与により心拍数が減少するため、併用により不整脈を増強するおそれがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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
抗不整脈薬 （ジソピラミド、アミオダロン塩酸塩（経口）等）	不応期延長作用を増強することがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（不応期延長作用）を増強させる。
フェノチアジン系薬（クロルプロマジン塩酸塩等） 三環系抗うつ薬 （イミプラミン塩酸塩等） メシル酸ガレノキサシン水和物 シプロフロキサシン塩酸塩 ラスクフロキサシン塩酸塩（経口） 三酸化ヒ素 スニチニブリンゴ酸塩 ニロチニブ塩酸塩水和物	QT 延長作用を増強することがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（QT 延長作用）を増強させる。
β遮断薬 （プロプラノロール塩酸塩等）	β遮断作用が増強されることがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（β遮断作用）を増強させる。
カルシウム拮抗薬 （ベラパミル塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩等）	房室伝導抑制、心室機能への陰性変力作用が増強され、また、低血圧が引き起こされるおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（心刺激伝導抑制作用、陰性変力作用、降圧作用）を増強させる。
カリウム排泄型利尿剤 （フロセミド等）	血清カリウムを低下させ、Torsades de pointes 又は持続性心室頻拍/心室細動の誘因となるおそれがあるので、血清カリウム値に注意を払う。	利尿剤による低カリウム血症が心室自動能を亢進させるため、本剤の副作用（催不整脈作用）発現の誘因となる。
β ₂ 受容体刺激薬 （サルブタモール硫酸塩等）	β ₂ 受容体刺激薬の作用が減弱することがあるので、併用に注意する。	本剤の非選択的β受容体遮断効果によりこれらβ ₂ 受容体刺激薬の作用を減弱させる。
強心配糖体 （ジゴキシン等）	ジゴキシンの血中濃度を変化させないが、併用投与で催不整脈作用の誘因となるおそれがあるので、併用に注意する。	強心配糖体が心室自動能を亢進させるため、本剤の副作用（催不整脈作用）発現の誘因となる。
レセルピン、グアネチジン	交感神経の緊張を低下させ、過度の低血圧又は徐脈を引き起こすことがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。

（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
クロニジン塩酸塩	併用している患者においてクロニジン投与を中止するとリバウンドにより血圧上昇を増強するおそれがあるので、減量するなど注意する。	クロニジンは α_2 受容体に選択的に作用し、ノルエピネフリンの遊離を抑制しているため、急激な中止によって血中カテコールアミンの上昇が起こる。この時、 β 受容体遮断薬を併用すると上昇したカテコールアミンの作用のうち、 β 受容体刺激作用が遮断され、 α 受容体刺激作用だけが残り、急激な血圧上昇が起こる。
インスリン及び経口血糖降下薬	本剤投与中に高血糖があらわれることがあるので、インスリン及び経口血糖降下薬を併用投与する場合は、これらの薬剤の用量の調整が必要になることがある。また、低血糖の諸症状がマスクされることがあるので、併用する場合には注意する。	患者によっては本剤の β 遮断作用により高血糖があらわれることがある。また、インスリンによる低血糖に伴う交感神経系の諸症状（頻脈等）を本剤がマスクする。
麻酔薬	本剤投与中の患者に使用する場合、重度の低血圧の持続、心臓の正常な律動への回復又は維持が困難になるおそれがあるので、併用する場合には注意する。	本剤の作用（血圧降下作用）を増強させる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

心室細動、心室頻拍、Torsades de pointes、洞停止、完全房室ブロック、心不全、心拡大：本剤の催不整脈作用による心室細動あるいは心室頻拍、Torsades de pointes、洞停止、完全房室ブロック、心不全、心拡大（いずれも頻度不明）の症状があらわれることがあるので、定期的に心電図検査及び胸部レントゲン検査又は心エコー検査を行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと（心室細動、心室頻拍又はTorsades de pointes の場合には下記の処置法を考慮）。

直流除細動、経静脈ペーシング、エピネフリンの投与、硫酸マグネシウムの投与

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
呼吸器	労作時の息切れ、喘息、呼吸困難
循環器	徐脈、QT 時間延長、低血圧、動悸、胸水貯留、浮腫、胸痛、心電図異常、失神
肝臓	中性脂肪上昇、肝機能異常、AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、 γ -GTP 増加、LDH 増加、ALP 増加、アルブミン低下、総蛋白量減少
消化器	悪心、腹痛、下痢、嘔吐、消化不良、鼓腸放屁
精神神経系	めまい、頭痛、立ちくらみ、傾眠傾向、意識レベル低下、頭重感、頭部拍動感、無力症、睡眠障害、抑うつ、感覚異常、不安
感覚器	視覚障害、味覚異常
皮膚	発疹、脱毛、そう痒、多汗症
腎臓	尿酸上昇、BUN 上昇
血液	白血球分画異常（好中球減少、リンパ球増加、好酸球増加）、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少
電解質	血清カリウム増加、血清マグネシウム増加
その他	全身倦怠感、易疲労感、発熱、CK (CPK) 上昇、高血糖

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、また体重が少ない傾向があるなど、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。（「【薬物動態】2. 腎機能障害患者への投与方法」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]

(2) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。

[動物実験及びヒトにおいて母乳中への移行が報告されている。]

11. 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（使用経験がない）。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与中の患者では、尿中メタネフリン（カテコールアミン）の測定に分光分析を用いると見かけ上、測定値の上昇がみられることがある。このため、本剤投与中の患者に褐色細胞腫の検査を行う場合には、正確な診断が妨げられるおそれがあるので、測定には固相抽出による HPLC 等を用いること。

13. 過量投与

過量投与により徐脈、うっ血性心不全、低血圧、気管支痙攣、低血糖、Torsades de pointes 等の発現が予想される。その際には、投与を中止又は減量し、十分に患者を観察すること。さらに、必要があれば以下の処置を行うこと。また、本剤は血漿蛋白にほとんど結合しないので、血漿中濃度を低下させるためには血液透析が有用である。

- (1) 徐脈：アトロピンの投与、経静脈ペーシング
- (2) 心ブロック：経静脈ペーシング
- (3) 低血圧：エピネフリン、イソプロテレノール、ノルエピネフリンの投与
- (4) 気管支痙攣：アミノフィリン、エアゾル型サルブタモールの投与
- (5) Torsades de pointes：直流除細動、経静脈ペーシング、エピネフリンの投与、硫酸マグネシウムの投与

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

<参考>

飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く 1 回分を服用する。ただし、次の服用時間が近い場合は 1 回飛ばして、次の通常の服用時間に 1 回分服用する。絶対に 2 回分を一度に服用することは避けること。

(飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

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

該当資料なし

(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：ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」、80mg「TE」 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：ソタロール塩酸塩 該当しない

2. 有効期間

使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」、ソタロール塩酸塩錠 80mg「TE」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) 2)}。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」・80mg「TE」を服用される患者さまへ

（「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：ソタロール錠 40mg、80mg

同 効 薬：アミオダロン塩酸塩、ニフェカルント塩酸塩、β遮断薬（プロプラノロール等）

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
ソタロール塩酸塩錠 40mg「TE」	2021年8月16日	30300AMX00367	2021年12月10日	2021年12月10日
ソタロール塩酸塩錠 80mg「TE」		30300AMX00368		

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

X. 管理的事項に関する項目

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
ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」	2129013F1034	2129013F1034	128785101	622878501
ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」	2129013F2030	2129013F2030	128786801	622878601

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心室頻拍又は心室細動の患者に対して、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: 加速試験 (40mg) [STL0004]
- 2) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (80mg) [STL0005]
- 3) トーアエイヨー社内資料: 苛酷試験 (40mg) [STL0008]
- 4) トーアエイヨー社内資料: 苛酷試験 (80mg) [STL0009]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (40mg) [STL0006]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (80mg) [STL0007]
- 7) トーアエイヨー社内資料: 分割による影響 [STL0010]
- 8) 鎌谷直之ほか: 診療と新薬. 2021; 58(8): 585-595
- 9) 高折修二ほか監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 [上] 第12版. 廣川書店. 2013: 1071
- 10) トーアエイヨー社内資料: 粉碎後の安定性試験 [STL0014]
- 11) トーアエイヨー社内資料: 簡易懸濁試験 [STL0015]

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

海外での承認状況は以下のとおりである。(2023年8月現在)

国名	販売名	剤形	含量 (mg)
米	Betapace	錠剤	80、120、160
英	Sotacor	錠剤	80
仏	Sotalex	錠剤	80、160

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

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「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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。

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。

[動物実験及びヒトにおいて母乳中への移行が報告されている。]

オーストラリア分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) ^{注)}

C

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

Beta-adrenergic blocking agents may cause pharmacological effects such as bradycardia in the fetus and newborn infant.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/08/21 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

本剤を錠剤粉砕器で粉砕し、50 メッシュふるいで篩過したものについて安定性試験を実施した。全ての保存条件及び試験項目において、試験開始時と比較して変化は認められなかった¹⁰⁾。ただし、粉砕するとフィルムコートによるマスキングの効果がなくなり、有効成分の味（苦味）が生じる。

表ⅩⅢ-1. 粉砕後の安定性

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度		光	
			40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射	
			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
40mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	102	100	101	100	100	101	102
	含量 (表示量に対する (%))	103.2	103.7	103.3	101.6	102.5	103.9	103.7
80mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	102	102	102	101	100	102	102
	含量 (表示量に対する (%))	103.3	103.7	103.2	101.8	101.1	103.3	103.3

注：微青色の粉末であった。

(1 ロット 3 回測定の前平均値)

(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、シリンジに約 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 180 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ⅩⅢ-2. 崩壊・懸濁性及び通過性¹¹⁾

	崩壊・懸濁性	通過性
ソタロール塩酸塩錠 40mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
ソタロール塩酸塩錠 80mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

ⅩⅢ. 備考


2. その他の関連資料

患者用説明書（A5版）

ソタロール 塩酸塩錠 40mg「TE」・80mg「TE」
を服用される患者さまへ

あなたが処方されたお薬

ソタロール塩酸塩錠「TE」は、異常な心臓の興奮を鎮めて脈を正常化することを目的とする、不整脈のおくすりです。



飲む量は、症状に合わせて医師と相談して決まります。下記の量のおくすりを、服用してください。

あなたが飲むのは **1回錠** です。

※用法・用量は症状によって異なるので、医師の指示を必ずお守りください。

このおくすりの副作用には、徐脈、頭痛、立ちくらみ、吐き気、全身倦怠感、易疲労感といった症状があります。このような症状を感じたら、医師または薬剤師にご相談ください。

まれに下記のような症状があらわれ、[]内に示した副作用の初期症状である可能性があります。このような場合には、使用をやめて、すぐに医師の診療を受けてください。

- 動悸、息切れ、めまい [心室細動、心室頻拍、Torsades de pointes、洞停止、完全房室ブロック]
- 息切れ、全身のむくみ、咳が出る [心不全、心拡大]

トアイソ 裏面もごらんください

Pick up 不整脈ってどんな病気？

心臓の規則正しい拍動（心臓の収縮）は、心臓内の洞結節と呼ばれる場所で作り出される電気信号によってコントロールされています。この電気信号は、刺激伝導系と呼ばれる心臓内の電気回路を通過して伝わっていきます。不整脈とは、この電気信号が乱れ、拍動のリズムが乱れている状態を指します。おもに、脈が速くなる頻脈性不整脈、脈が遅くなる徐脈性不整脈に分けられます。また、異常が起こる部分によって分類すると、心室より上部に異常がある上室性不整脈、心室に異常がある心室性不整脈の2タイプに分けられます。

●不整脈の種類
不整脈は、拍動の状態によって、大きく次の2つに分類されます。

頻脈性不整脈 拍動が1分間に100回を超える場合	徐脈性不整脈 拍動が1分間に50回未満のケース
-----------------------------	----------------------------

不整脈の分類

頻脈性不整脈	
心房性(上室性)	心室性
心房期外収縮	心室期外収縮
発作性上室頻拍	心室頻拍
心房細動	心室細動(心室細動を含む)
心房振動	

徐脈性不整脈

洞不全症候群
伝導ブロック(房室ブロック、脚ブロック)

心臓の構造(刺激伝導系)



トアイソ 2021年12月作成
SIL03005-202112-P



製造販売

トアエイ株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地