

quinidine sulfate hydrate (JP)

キニジン硫酸塩水和物

不整脈治療剤

212

【基本電子添文】 ヴィアトリス・ヘルスケア2024年7月改訂

【製品】 規制等：[処方]

キニジン硫酸塩 [局] 原末（ヴィアトリス・ヘルスケア・ヴィアトリス）

キニジン硫酸塩 錠100mg（ヴィアトリス・ヘルスケア・ヴィアトリス）

【組成】 [末（原末）]

〔錠剤〕：1錠中100mg

【効能・効果】 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍（上室性、心室性）、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防、陳旧性心房細動、心房粗動、電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持、急性心筋梗塞時における心室性不整脈の予防

【用法・用量】 経口的に投与するが、著明な副作用を有するので、原則として入院させて用いる。投与法は心房細動の除去を目的とする場合を標準とし、漸増法と大量投与法に大別できる。その他の不整脈に対しては、原則として少量持続投与でよく、この場合には外来で投与してもよい。キニジン硫酸塩水和物として ①試験投与：治療に先だち、1回量0.1～0.2gを経口投与し、副作用が現れたときは中止する。副作用を調べる際には血圧測定と心電図記録を行う必要がある（増減） ②漸増法：成人における慢性心房細動には、例えば1回量0.2gを最初1日3回（6～8時間おき）に投与し、効果がなければ、2日目ごとに1回量を0.4g、0.6gのように増すか、投与回数を1～2日目ごとに4、5、6回のように増す。不整脈除去効果が得られたら、そこで維持量投与に切り替え、あるいは中止する。6日間投与して効果がなければ、途中で副作用が現れた場合には中止する。昼間のみ与えるのが原則である（増減） ③大量投与：初めから大量を与え、投与期間の短縮をはかるもので、成人における慢性心房細動に対しては、例えば1回量0.4gを1日5回、3日間与え、効果がなければ中止する。効果が得られた場合の維持投与は漸増法と同様である。わが国では漸増法でよいとする報告が多い（増減） ④維持量投与：1日量0.2～0.6g、1～3回に分服するが、個人差が大きい。電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持に対する用量もこれに準ずる（増減）

【禁忌】 ①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〔失神発作あるいは突然死を起こすおそれがある〕 ②重篤なうっ血性心不全のある患者〔本疾患を悪化させるおそれがある〕（特定背景関連注意①⑥参照） ③高カリウム血症のある患者〔心疾患を悪化させるおそれがある〕 ④本剤に過敏症の既往歴のある患者 ⑤アミオダロン塩酸塩（注射）、バルデナフィル塩酸塩水和物、エリグルスタット酒石酸塩、シボニモド フマル酸、フィンゴリモド塩酸塩、トレミフェンクエン酸塩、ポリコナゾール、ポサコナゾール、モキシフロキサシン塩酸塩、ラスクフロキサシン塩酸塩（注射）、リトナビル、ニルマトレルビル・リト

ナビル、エンシトレルビル フマル酸、イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ミコナゾール、メフロキン塩酸塩を投与中の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①著明な副作用を有するので、原則として入院させて用いる ②黄疸等の肝機能障害が現れることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止する（その他の副作用参照） ③投与に際しては、頻回（毎日数回）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、直ちに減量又は中止する。なお、大量投与時には心電図を持続的に監視することが望ましい（特定背景関連注意①②③④⑤⑥⑦、重大な副作用⑧参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②基礎心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）のある患者：心室頻拍、心室細動が発現したとの報告がある。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（重要な基本的注意③参照） ③うっ血性心不全のある患者（重篤なうっ血性心不全のある患者を除く）：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。症状が悪化するおそれがある（禁忌②、重要な基本的注意③参照） ④塞栓の既往歴や一過性脳虚血発作等の症状のある患者：心房細動や心房粗動から洞調律への回復時に塞栓をおこすおそれがある ⑤血清カリウム低下のある患者：多形性の心室頻拍の発現の危険性が增大する ⑥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。有効性、安全性が確立していない（重要な基本的注意③参照） ⑦重症筋無力症の患者：重症筋無力症を悪化させるおそれがある ⑧腎機能障害患者 重篤な腎機能障害患者：本剤の排泄が低下し、副作用の発現が増大するおそれがある ⑨肝機能障害患者 重篤な肝機能障害患者：本剤の排泄が低下し、副作用の発現が増大するおそれがある ⑩妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。ヒト胎盤通過が報告されている ⑪授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。ヒト母乳中へ移行することが報告されている ⑫小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑬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。肝機能及び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（重要な基本的注意③参照）

【相互作用】 本剤は主としてCYP3A4により代謝される。また、CYP2D6及びP-gp阻害作用を有する（*in vitro*）（薬物動態③⑤参照）

①併用禁忌

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（注射）（アンカロン注）（禁忌⑤参照）	併用によりTorsade de pointesを起こすことがある	併用によりQT延長作用が相加的に増加することがある
バルデナフィル塩酸塩水和物（禁忌⑤参照）	QT延長が現れるおそれがある	相互にQT延長を増強することが考えられる

エリグルスタット酒石酸塩（サデルガ） （禁忌⑥参照）	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
シボニモド フマル酸（メーゼント） フィンゴリモド塩酸塩（イムセラ、ジレニア） （禁忌⑥参照）	Torsade de pointes等の重篤な不整脈を生じるおそれがある	左記薬剤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
トレミフェンクエン酸塩（フェアストン） （禁忌⑥参照）	QT延長を増強し、心室性頻拍（Torsade de pointesを含む）等を起こすおそれがある	本剤はQT間隔を延長させるおそれがあるため
ポリコナゾール（ブイフェンド） （禁忌⑥参照）	QT延長等が現れるおそれがある	左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある
ボサコナゾール（ノクサフィル） （禁忌⑥参照）	QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）等の心血管系の重篤な副作用を引き起こすおそれがある	左記薬剤の併用により、CYP3A4が阻害され、本剤の血漿中濃度が上昇すると予測される
モキシフロキサシン塩酸塩（アベロックス） （禁忌⑥参照）	QT延長等が現れるおそれがある	相互にQT延長を増強することが考えられる
ラスクフロキサシン塩酸塩（注射）（ラスビック点滴静注） （禁忌⑥参照）	心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、QT延長を起こすことがある	左記薬剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがある
リトナビル（ノービア） ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド） （禁忌⑥参照）	QT延長等の重篤な副作用を起こすおそれがある	左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A）に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある
エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ） （禁忌⑥参照）	本剤の血中濃度上昇により、QT延長が発現するおそれがある	左記薬剤のCYP3Aに対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
イトラコナゾール（イトリゾール） （禁忌⑥参照）	本剤の作用が増強するおそれがある	左記薬剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある
フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） （禁忌⑥参照）	本剤の血中濃度が上昇することにより、QT延長、Torsade de pointesを発現するおそれがある	左記薬剤は本剤の肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用により本剤の血中濃度が上昇することがある
ミコナゾール（フロリッドF注、フロリッドゲル経口用） （禁忌⑥参照）	QT延長等が現れるおそれがある	左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある
メフロキン塩酸塩（メファキン） （禁忌⑥参照）	急性脳症候群、暗赤色尿、呼吸困難、貧血、溶血	併用投与により心臓に対して累積的に毒性を与える可能性がある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイン	本剤の作用が減弱することがある	左記薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある

トラマドール塩酸塩	相互に作用が増強するおそれがある	機序不明
メロキシカム	左記薬剤の作用が減弱するおそれがある	機序は十分に解明されていないが、本剤が左記薬剤の代謝を亢進させた（ <i>in vitro</i> 試験）との報告がある
三環系抗うつ剤 ・イミプラミン塩酸塩 ・クロミプラミン塩酸塩 ・ロフェブラミン塩酸塩等	左記薬剤の作用を増強することがある	本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある
デュロキセチン塩酸塩	左記薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、左記薬剤の用量を減量するなど注意して投与する	本剤のCYP2D6阻害作用により、左記薬剤の血中濃度が上昇することがある
ドネペジル塩酸塩	左記薬剤の作用が増強するおそれがある	本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある
骨格筋弛緩剤 ・ツボクラリン ・バンクロニウム臭化物 ・ベクロニウム臭化物等	左記薬剤の作用を増強させることがある	機序不明
チモロールマレイン酸塩	β -遮断作用（心拍数減少、徐脈）の増強が報告されている	本剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある
ジギタリス製剤 ・ジゴキシン ・ジギトキシン ・メチルジゴキシン等	左記薬剤、本剤の副作用がともに増大することがある	左記薬剤と本剤の間には競合排泄現象が認められている
アミオダロン塩酸塩（経口）	致死的な心室性不整脈等が現れることがあるので、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与する	本剤の血中濃度が上昇することがある
アブリンジン塩酸塩 フレカイニド酢酸塩 メキシレチン塩酸塩	動物実験において左記薬剤の作用が増強するとの報告がある	機序不明
メトプロロール酒石酸塩	左記薬剤の作用が増強するおそれがある	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP2D6）阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある
ボビンドロールマロン酸塩	過度の心機能抑制が現れることがあるので、用量に注意する 左記薬剤の血漿中濃度を上昇させるおそれがある	共に心機能抑制作用を有するため 本剤のCYP2D6阻害作用により、左記薬剤の代謝が遅延する
ベラパミル塩酸塩	致死的な心室性不整脈等が現れることがあるので、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与する	本剤の血中濃度が上昇することがある
デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物	左記薬剤の作用が増強するおそれがある	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP2D6）阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇することがある
ロベラミド塩酸塩	左記薬剤の血中濃度が上昇することがある	機序不明
尿アルカリ化剤 ・乾燥水酸化アルミニウムゲル ・炭酸水素ナトリウム等	本剤の作用が増強するおそれがある	左記薬剤の尿中pHを上昇させる作用により、本剤の尿中排泄率が低

		下し、血中濃度が上昇することがある
ワルファリンカリウム	左記薬剤の抗凝血作用を増強させることがある	機序不明
三酸化ヒ素	QT延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）を起こすおそれがある	左記薬剤及び本剤はいずれもQT延長あるいは心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）を起こすことがある
スニチニプリンゴ酸塩	QT間隔延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の重篤な副作用を起こすおそれがある	左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある
ダサチニブ水和物	QT間隔延長作用を増強する可能性がある	左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある
ラパチニブシル酸塩水和物	左記薬剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある QT間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがある	左記薬剤はP-糖蛋白質の基質であることが示されている 左記薬剤及び本剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあり、併用により作用が増強する可能性がある
エリスロマイシン	血中濃度上昇に伴うQT延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等が報告されているので、慎重に投与する	左記薬剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある
リファンピシン	本剤の作用が減弱することがある	左記薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある
シプロフロキサシン塩酸塩	左記薬剤を併用した場合、相加的なQT延長がみられるおそれがある	機序不明
メシル酸ガレノキサシン水和物	QT延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）が現れるおそれがある	本剤の単独投与で、QT延長作用がみられている
エトラピリン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、注意して投与する	左記薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進される
ダルナビルエタノール付加物	本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある	左記薬剤及びリトナビルのCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
ホスアンブレナビルカルシウム水和物	本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい	アンブレナビルと本剤はCYP3A4で代謝されるため、併用により代謝が競合的に阻害される
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意する	セイヨウオトギリソウにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクロームP450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ④**高度伝導障害、心停止、心室細動**（いずれも頻度不明）：これらの致死性の不整脈が突然発現することがある。QRS幅の増大、あるいは期外収縮の発生数の増加、心室頻拍、P波の消失が認められた場合には中止する（重要な基本的注意③参照） ⑥**心不全**（頻度不明）：心筋の収縮力を低下させ、心不全、血圧低下を起こすことがあるので、このような場合には中止する ⑦**SLE様症状**（頻度不明） ⑧**無顆粒球症、白血球減少、再生不良性貧血、溶血性貧血**（いずれも頻度不明） ⑨**血小板減少性紫斑病**（頻度不明）

②その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	めまい、頭痛、耳鳴、難聴、視力障害、複視、羞明、色覚異常
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振
肝臓※1	黄疸等の肝機能障害
過敏症※2	発疹、発熱、脈管性浮腫、血圧低下、光線過敏症

※1：（重要な基本的注意②参照）。※2：このような症状が現れた場合には中止する

【過量投与】 症状：高度伝導障害、心停止、心室細動等の致死性の不整脈、低血圧が現れることがある 【保存等】 室温保存。有効期間：〔末〕5年、〔錠剤〕3年

【薬物動態】 ①血中濃度：経口投与後のバイオアベイラビリティは約80%で、投与後60～90分で最高血漿中濃度に達する。消失半減期は約6時間 ②分布：血漿蛋白結合率は90%で、分布容積は2.7L/kg ③代謝：ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験で、主としてCYP3A4で代謝されることが報告されている（相互作用、薬物動態⑤参照）。キノクリジン核の2位が水酸化され、またキノリン環の2'位も僅かに水酸化されるが、この2'位の水酸化によって活性を失う ④排泄：肝における代謝と尿中排泄が主な消失経路で、投与量の約20%は未変化体のまま尿中に排泄。全身クリアランスは4.7mL/min/kg ⑤薬物相互作用（*in vitro*）：主としてCYP3A4により代謝される。また、CYP2D6及びP-gp阻害作用を有する（相互作用、薬物動態③参照） 【薬効薬理】 作用機序：Vaughan-Williamsの分類による第I群の抗不整脈薬。主たる作用は心筋細胞膜Na⁺チャネルの抑制で、活動電位の最大脱分極速度を抑制することにより抗不整脈薬作用を現す。細分類ではIa群に属し、Na⁺チャネルとの結合解離速度は中程度で、活動電位持続時間を延長

【性状】 キニジン硫酸塩水和物〔キニジン硫酸塩〕は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。エタノール（95）又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。光によって徐々に暗色となる。旋光度〔α〕_D²⁰：+275～+287°（乾燥後、0.5g、0.1mol/L塩酸、25mL、100mm）