

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2011年10-11月

劇薬、処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

頻脈性不整脈治療剤

日本薬局方 フレカイニド酢酸塩錠

タンボコール[®]錠 50mg
タンボコール[®]錠 100mg

頻脈性不整脈治療剤

タンボコール[®]静注 50mg
〈フレカイニド酢酸塩製剤〉

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

このたび標記製品の添付文書を以下のとおり改訂致しました。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照いただき、本書を適正使用情報としてご活用いただきますようお願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照ください）

タンボコール錠50mg・錠100mg／タンボコール静注50mg

改訂項目	改訂内容（下線部）	備考
【禁忌】	「チオリダジンを投与中の患者」の記載を削除し、「ミラベグロンを投与中の患者」を記載しました。	薬食安通知 によらない 改訂
相互作用 （併用禁忌）	「チオリダジン（メレルル）」の記載を削除し、「ミラベグロン（ベタニス）」を記載しました。	

上記改訂内容は、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.204号（2011年11月中旬発送予定）にも掲載される予定です。

タンボコール錠50mg・錠100mg

改訂項目	改訂内容（下線部）	備考
副作用 （副作用の発生状況の概要）	2007年6月に適応追加した頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）に関する特定使用成績調査の結果を反映し、副作用発現頻度を更新しました。	薬食安通知 によらない 改訂
副作用 （重大な副作用）		
副作用 （その他の副作用）		

★製品に関するお問い合わせ先：エーザイ株式会社 お客様ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日9～17時）
★弊社製品情報は、弊社HP（<http://www.eisai.co.jp>）でご覧いただけます。

【使用上の注意：改訂箇所及び改訂理由】

《禁忌、相互作用（併用禁忌）》（薬食安通知によらない改訂）

（改訂部分抜粋）

タンボコール錠 50mg・錠 100mg / タンボコール静注 50mg

下線部分を改訂し、二重線部分を削除致しました。

改 訂 後			改 訂 前		
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. ～5. （略）</p> <p>6. <u>ミラベグロンを投与中の患者</u> 〔「相互作用」の項参照〕</p>			<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. ～5. （略）</p> <p>6. チオリダジンを投与中の患者 〔「相互作用」の項参照〕</p>		
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。（「薬物動態」の項参照）</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>			<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。（「薬物動態」の項参照）</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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)	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。	リトナビル (ノービア)	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。
<u>ミラベグロン</u> (<u>ベタニス</u>)	<u>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。</u>	<u>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。</u>	チオリダジン (メレリル)	QT 延長、心室性不整脈 (torsades de pointes を含む) 等の重篤な心血管系の副作用があらわれるおそれがある。	本剤並びにチオリダジンはともに CYP2D6 の基質であり、また、いずれも QT 間隔の延長を起こすことがあるため。

() 改訂

(=) 削除

改訂理由

過活動膀胱治療薬ミラベグロン（販売名：ベタニス）の添付文書に併用禁忌の相手薬としてフレカイニド（タンボコール）が記載されたことから、ミラベグロンを「禁忌」および「相互作用－併用禁忌」の項に記載しました。

フレカイニドでは QT 延長や、QT 延長に続発する torsades de pointes を含む心室頻拍などの副作用が報告されており、またフレカイニドは CYP2D6 で代謝されます。

一方、ミラベグロンは QT を延長する傾向がみられており、また CYP2D6 を阻害することから、フレカイニドと併用した場合、催不整脈作用（既存の不整脈を悪化させたり、新たな不整脈を誘発する作用）を惹起する可能性があります。

また、併用禁忌の相手薬として記載していたチオリダジンが既に製造販売が中止されていますので、チオリダジン製剤に関する記載を削除しました。

《副作用（副作用の発生状況の概要）》（薬食安通知によらない改訂）

タンボコール錠 50mg・錠 100mg

下線部分を改訂致しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>4. 副作用</p> <p>○頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動） <u>臨床試験において、総症例 268 例中、53 例（19.78%）の副作用が報告されている。（承認時）</u> <u>効能・効果追加に伴い実施した調査 552 例中、85 例（15.40%）の副作用が報告されている。（調査終了時）</u></p> <p>○頻脈性不整脈（心室性） <u>臨床試験および使用成績調査において、総症例 2,929 例中、265 例（9.05%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>発作性心房細動・粗動の効能追加承認時までの総症例 3,197 例中、318 例（9.95%）の副作用が報告されている。</p>

（ ） 改訂

改訂理由

2007 年 6 月に適応追加した頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）に関する特定使用成績調査における副作用発現状況を追記致しました。合わせて、効能・効果別に記載を整備致しました。

《副作用（重大な副作用）》（薬食安通知によらない改訂）

（改訂部分抜粋）

タンボコール錠 50mg・錠 100mg

下線部分を改訂致しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>(1)重大な副作用</p> <p>1)循環器 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（<u>0.1～5%未満</u>）、高度房室ブロック（0.1～5%未満）、一過性心停止（<u>0.1%未満</u>）、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（<u>0.1%未満</u>）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（「過量投与」の項参照）。</p> <p>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 ③IABP等の補助循環 ④ペーシングや電氣的除細動</p> <p>2) （略）</p>	<p>(1)重大な副作用</p> <p>1)循環器 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%未満）、高度房室ブロック（0.1～5%未満）、一過性心停止（頻度不明）、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（頻度不明）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（「過量投与」の項参照）。</p> <p>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 ③IABP等の補助循環 ④ペーシングや電氣的除細動</p> <p>2) （略）</p>

（ ） 改訂

改訂理由

特定使用成績調査の調査結果を反映し、心房粗動、一過性心停止、Adams-Stokes 発作の発現頻度を変更致しました。

《副作用（その他の副作用）》（薬食安通知によらない改訂）
 タンボコール錠 50mg・錠 100mg

下線部分を改訂致しました。

改訂後			改訂前		
(2)その他の副作用			(2)その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満		0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 ^{注1)}	PQ・QRS・QTの延長、胸部不快感、動悸、 <u>その他の徐脈、心房細動、</u> 血圧上昇、浮腫	血圧低下、胸痛	循環器 ^{注1)}	PQ・QRS・QTの延長、胸部不快感、動悸、浮腫	その他の徐脈、血圧低下、血圧上昇、心房細動、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	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	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		呼吸器	呼吸困難	
視覚器	複視、羞明、視力異常	霧視	視覚器	複視、羞明、視力異常	霧視
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、LDH、総ビリルビン値の上昇等		肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 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		腎臓	BUN、血清クレアチニン値の上昇等	
過敏症 ^{注2)}	瘙痒、発疹		過敏症 ^{注2)}	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		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、 <u>苦味感・味覚異常、</u> 顔面潮紅、 <u>発汗</u>	頻尿等の排尿障害	その他	倦怠感、舌のしびれ感、顔面潮紅	頻尿等の排尿障害、苦味感、発汗、味覚異常
注1) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が観察された場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。			注1) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が観察された場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。		
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。					

() 改訂

改訂理由

特定使用成績調査の調査結果を反映し、「その他の徐脈」、「心房細動」、「血圧上昇」、「発汗」の副作用発現頻度を変更しました。また「苦味感」、「味覚異常」は「苦味感・味覚異常」としてあわせて集計いたしました。なお、新たに追加された副作用はございません。

タンボコール錠50mg・錠100mg 副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

	心室性頻脈性不整脈 承認時、再審査時 の合算		発作性心房 細動・粗動 承認時		発作性心房 細動・粗動 特定使用成績調査時		合計	
調査施設数	487		73		135		695	
調査症例数	2929		268		552		3749	
副作用等の発現症例数	265		53		85		403	
副作用等の発現件数	381		128		125		634	
副作用の発現症例率(%)	9.05		19.78		15.40		10.75	
副作用等の種類	副作用発現件数(発現率%)							
感染症および寄生虫症								
咽頭炎			1	(0.37)			1	(0.03)
血液およびリンパ系障害								
血小板減少症	1	(0.03)					1	(0.03)
貧血					1	(0.18)	1	(0.03)
代謝および栄養障害								
低カリウム血症					1	(0.18)	1	(0.03)
食欲減退	4	(0.14)	1	(0.37)	1	(0.18)	6	(0.16)
精神障害								
不眠症			1	(0.37)			1	(0.03)
神経系障害								
体位性めまい			2	(0.75)			2	(0.05)
傾眠	3	(0.10)	1	(0.37)	1	(0.18)	5	(0.13)
味覚異常	4	(0.14)	1	(0.37)			5	(0.13)
嗅覚錯誤	1	(0.03)					1	(0.03)
失神	1	(0.03)	1	(0.37)	1	(0.18)	3	(0.08)
意識消失			3	(1.12)	1	(0.18)	4	(0.11)
感覚鈍麻	2	(0.07)	3	(1.12)			5	(0.13)
振戦	3	(0.10)	1	(0.37)			4	(0.11)
浮動性めまい	20	(0.68)	7	(2.61)	7	(1.27)	34	(0.91)
頭痛	11	(0.38)	5	(1.87)	2	(0.36)	18	(0.48)
頭部不快感	9	(0.31)					9	(0.24)
眼障害								
眼充血	1	(0.03)					1	(0.03)
眼痛	1	(0.03)					1	(0.03)
眼瞼浮腫			1	(0.37)			1	(0.03)
羞明	6	(0.20)			1	(0.18)	7	(0.19)
複視	7	(0.24)					7	(0.19)
視力低下	2	(0.07)					2	(0.05)
視力障害	4	(0.14)					4	(0.11)
霧視	2	(0.07)					2	(0.05)
耳および迷路障害								
耳鳴	3	(0.10)					3	(0.08)
心臓障害								
アダムス・ストークス症候群					1	(0.18)	1	(0.03)
ブルガダ症候群					1	(0.18)	1	(0.03)
上室性期外収縮			1	(0.37)			1	(0.03)
不整脈			1	(0.37)			1	(0.03)
動悸	1	(0.03)	5	(1.87)	1	(0.18)	7	(0.19)
右脚ブロック			1	(0.37)	1	(0.18)	2	(0.05)
左脚ブロック			1	(0.37)			1	(0.03)
徐脈	2	(0.07)			1	(0.18)	3	(0.08)
心不全	10	(0.34)			2	(0.36)	12	(0.32)
心停止					2	(0.36)	2	(0.05)
心室性不整脈	1	(0.03)					1	(0.03)
心室性期外収縮	2	(0.07)			1	(0.18)	3	(0.08)
心室性頻脈	10	(0.34)					10	(0.27)
心室細動	1	(0.03)					1	(0.03)
心房粗動			3	(1.12)	8	(1.45)	11	(0.29)
心房細動	1	(0.03)	1	(0.37)	3	(0.54)	5	(0.13)
心拡大	2	(0.07)					2	(0.05)
房室ブロック	10	(0.34)					10	(0.27)
洞不全症候群	1	(0.03)	1	(0.37)	4	(0.72)	6	(0.16)
洞停止	1	(0.03)	4	(1.49)	5	(0.91)	10	(0.27)
洞性徐脈					2	(0.36)	2	(0.05)
洞房ブロック	1	(0.03)					1	(0.03)
第一度房室ブロック			2	(0.75)	4	(0.72)	6	(0.16)
第二度房室ブロック					1	(0.18)	1	(0.03)
脚ブロック	10	(0.34)	2	(0.75)			12	(0.32)

	心室性頻脈性不整脈 承認時、再審査時 の合算		発作性心房 細動・粗動 承認時		発作性心房 細動・粗動 特定使用成績調査時		合計	
調査施設数	487		73		135		695	
調査症例数	2929		268		552		3749	
副作用等の発現症例数	265		53		85		403	
副作用等の発現件数	381		128		125		634	
副作用の発現症例率(%)	9.05		19.78		15.40		10.75	
副作用等の種類	副作用発現件数(発現率%)							
血管障害								
ほてり			1	(0.37)			1	(0.03)
動脈硬化症			1	(0.37)			1	(0.03)
潮紅	2	(0.07)	1	(0.37)			3	(0.08)
高血圧			1	(0.37)	1	(0.18)	2	(0.05)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
呼吸停止			1	(0.37)			1	(0.03)
呼吸困難	2	(0.07)	1	(0.37)	1	(0.18)	4	(0.11)
呼吸障害			1	(0.37)			1	(0.03)
咳嗽	2	(0.07)					2	(0.05)
咽喉乾燥			1	(0.37)			1	(0.03)
咽頭浮腫			1	(0.37)			1	(0.03)
湿性咳嗽	1	(0.03)					1	(0.03)
胃腸障害								
上腹部痛			3	(1.12)	1	(0.18)	4	(0.11)
下痢	4	(0.14)	2	(0.75)			6	(0.16)
便秘	3	(0.10)	2	(0.75)			5	(0.13)
口の感覚鈍麻	5	(0.17)	1	(0.37)			6	(0.16)
口内炎	3	(0.10)					3	(0.08)
口唇炎	2	(0.07)					2	(0.05)
嘔吐	3	(0.10)	1	(0.37)			4	(0.11)
悪心	11	(0.38)	3	(1.12)	1	(0.18)	15	(0.40)
歯肉炎			1	(0.37)			1	(0.03)
消化不良	3	(0.10)	1	(0.37)			4	(0.11)
腹痛	11	(0.38)	1	(0.37)	1	(0.18)	13	(0.35)
腹部不快感	9	(0.31)	1	(0.37)	1	(0.18)	11	(0.29)
腹部膨満	3	(0.10)	3	(1.12)	1	(0.18)	7	(0.19)
肝胆道系障害								
肝機能異常	6	(0.20)			3	(0.54)	9	(0.24)
皮膚および皮下組織障害								
痒疹	4	(0.14)	2	(0.75)	1	(0.18)	7	(0.19)
多汗症	2	(0.07)	2	(0.75)			4	(0.11)
手掌紅斑			1	(0.37)			1	(0.03)
発疹	3	(0.10)	1	(0.37)	2	(0.36)	6	(0.16)
紅斑			1	(0.37)			1	(0.03)
筋骨格系および結合組織障害								
筋肉痛	1	(0.03)					1	(0.03)
筋骨格硬直			1	(0.37)			1	(0.03)
背部痛			2	(0.75)			2	(0.05)
頸部痛			1	(0.37)			1	(0.03)
腎および尿路障害								
尿異常	1	(0.03)					1	(0.03)
尿閉			1	(0.37)			1	(0.03)
排尿困難	1	(0.03)	1	(0.37)			2	(0.05)
腎機能障害	1	(0.03)			1	(0.18)	2	(0.05)
頻尿	1	(0.03)	2	(0.75)			3	(0.08)
生殖系および乳房障害								
不規則月経	1	(0.03)					1	(0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態								
倦怠感	6	(0.20)					6	(0.16)
医療機器機能不良	1	(0.03)					1	(0.03)
口渴	6	(0.20)					6	(0.16)
末梢性浮腫			2	(0.75)			2	(0.05)
浮腫	2	(0.07)					2	(0.05)
無力症					1	(0.18)	1	(0.03)
異常感			2	(0.75)	1	(0.18)	3	(0.08)
疲労			1	(0.37)			1	(0.03)
発熱	1	(0.03)			1	(0.18)	2	(0.05)
胸痛			3	(1.12)			3	(0.08)
胸部不快感	3	(0.10)	6	(2.24)	3	(0.54)	12	(0.32)

	心室性頻脈性不整脈 承認時、再審査時 の合算		発作性心房 細動・粗動 承認時		発作性心房 細動・粗動 特定使用成績調査時		合計	
調査施設数	487		73		135		695	
調査症例数	2929		268		552		3749	
副作用等の発現症例数	265		53		85		403	
副作用等の発現件数	381		128		125		634	
副作用の発現症例率(%)	9.05		19.78		15.40		10.75	
副作用等の種類	副作用発現件数(発現率%)							
臨床検査								
γ-グルタミルトランスフェラーゼ 増加	5	(0.17)	5	(1.87)	2	(0.36)	12	(0.32)
アスパラギン酸アミノトランスフェ ラーゼ増加	23	(0.79)	1	(0.37)			24	(0.64)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ 増加	25	(0.85)	5	(1.87)	2	(0.36)	32	(0.85)
ヘマトクリット増加	2	(0.07)					2	(0.05)
ヘマトクリット減少	1	(0.03)					1	(0.03)
ヘモグロビン増加	3	(0.10)					3	(0.08)
ヘモグロビン減少	1	(0.03)					1	(0.03)
リンパ球数増加	2	(0.07)					2	(0.05)
好中球数増加	1	(0.03)					1	(0.03)
好酸球数増加	1	(0.03)	1	(0.37)			2	(0.05)
尿中ウロビリノーゲン増加			1	(0.37)			1	(0.03)
尿中ブドウ糖陽性			1	(0.37)			1	(0.03)
心電図PQ間隔延長					14	(2.54)	14	(0.37)
心電図PR延長			2	(0.75)	1	(0.18)	3	(0.08)
心電図QRS群延長			1	(0.37)	10	(1.81)	11	(0.29)
心電図QT延長	5	(0.17)			15	(2.72)	20	(0.53)
心電図RR間隔延長					4	(0.72)	4	(0.11)
心電図異常	7	(0.24)					7	(0.19)
白血球数増加	4	(0.14)					4	(0.11)
白血球数減少	1	(0.03)					1	(0.03)
総蛋白減少	1	(0.03)					1	(0.03)
肝酵素上昇	1	(0.03)					1	(0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	6	(0.20)					6	(0.16)
血中カリウム増加	6	(0.20)					6	(0.16)
血中カリウム減少	1	(0.03)					1	(0.03)
血中クレアチニン増加	4	(0.14)					4	(0.11)
血中クロール増加	1	(0.03)					1	(0.03)
血中クロール減少					1	(0.18)	1	(0.03)
血中コレステロール増加	2	(0.07)	1	(0.37)			3	(0.08)
血中トリグリセリド増加	4	(0.14)					4	(0.11)
血中ナトリウム減少					1	(0.18)	1	(0.03)
血中ビリルビン増加	4	(0.14)					4	(0.11)
血中ブドウ糖増加					1	(0.18)	1	(0.03)
血中乳酸脱水素酵素増加	5	(0.17)					5	(0.13)
血中尿素増加	14	(0.48)					14	(0.37)
血中尿酸増加	3	(0.10)					3	(0.08)
血圧上昇			2	(0.75)			2	(0.05)
血圧低下	1	(0.03)					1	(0.03)
血小板数減少			1	(0.37)			1	(0.03)
赤血球数増加	2	(0.07)					2	(0.05)
赤血球数減少	1	(0.03)					1	(0.03)
傷害、中毒および処置合併症								
硬膜下血腫					1	(0.18)	1	(0.03)

(2011年4月エーザイ集計 MedDRA ver.13.1)