

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 2013 に準拠して作成

不整脈治療剤

日本薬局方 アミオダロン塩酸塩錠

アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トローワ」

AMIODARONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 日局 アミオダロン塩酸塩 100mg 含有
一般名	和名：アミオダロン塩酸塩 (JAN) 洋名：Amiodarone Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2010年 1月 15日 薬価基準収載年月日：2010年 5月 28日 販売開始年月日：2010年 5月 28日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2021 年 1 月改訂(第 7 版、禁忌の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	30
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	30
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	32
11. 力価	11	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	33
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能・効果	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	33
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	34
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	34
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	35
3. 吸収	17	XII. 参考資料	35
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	19	XIII. 備 考	35
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	35
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミオダロン塩酸塩錠は不整脈治療剤であり、本邦では1992年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アミオダロン塩酸塩錠100mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年1月に承認を取得、2010年5月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アミオダロン塩酸塩錠100mg「トーワ」は、生命に危険のある再発性不整脈〔心室細動、心室性頻拍、心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動〕で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合に対して、導入期においては、通常、成人にはアミオダロン塩酸塩として1日400mgを1～2回に分けて1～2週間経口投与、また、維持期においては、通常、成人にはアミオダロン塩酸塩として1日200mgを1～2回に分けて経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、悪心・嘔気、QT延長、肺機能障害、甲状腺機能検査値異常(rT_3 の上昇、TSHの上昇及び低下、 T_3 の低下、 T_4 の上昇及び低下)、角膜色素沈着、肝機能検査値異常〔AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、LAP上昇、 γ -GTP上昇、総ビリルビン上昇〕等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、間質性肺炎、肺線維症、肺炎、Torsades de pointes、心不全、徐脈、心停止、完全房室ブロック、血圧低下、劇症肝炎、肝硬変、肝障害、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、肺胞出血、無顆粒球症、白血球減少があらわれることがある。本剤投与中の患者の心臓、心臓以外の手術後に、急性呼吸窮迫症候群があらわれることがある。既存の不整脈を重度に悪化させることがある。〔Ⅷ. 8. (2)重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トローワ」

(2) 洋名

AMIODARONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トローワ」

〔「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〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アミオダロン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

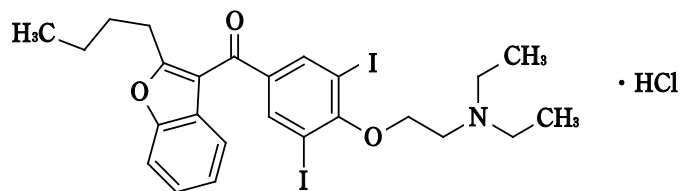
Amiodarone Hydrochloride (JAN)

Amiodarone (INN)

(3) ステム

-arone : 抗不整脈薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

分子量 : 681.77

5. 化学名(命名法)

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸アミオダロン

7. CAS登録番号

19774-82-4(Amiodarone Hydrochloride)

1951-25-3(Amiodarone)

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水(80℃)	1mL 未満	極めて溶けやすい
ジクロロメタン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(95)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 161℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：8.97(第三アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g に新たに煮沸して冷却した水 20mL を加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液の pH は 3.2～3.8 である。

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (241nm)：約 540 [本品のエタノール(95)溶液(1→100000)]

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

日局「アミオダロン塩酸塩」の確認試験による




4. 有効成分の定量法

日局「アミオダロン塩酸塩」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、外観及び性状

剤形の区別	素錠		
性状	白色～微黄色の割線入りの素錠		
識別コード	本体	Tw524	
	包装		
外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	8.0		
厚さ(mm)	3.5		
質量(mg)	187		

(2) 製剤の物性

硬度	4.3kg 重
----	---------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中 日局 アミオダロン塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ポビドン
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.2~96.5	91.7~98.5
含量(%)	98.4~99.9	97.9~99.5

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」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。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット (n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	83~96	86~96
含量(%)	97.1~99.1	98.2~98.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	黄色に 変化した	黄色に 変化した
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアミオダロン塩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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方医薬品各条]

(2) 生物学的同等性試験⁵⁾

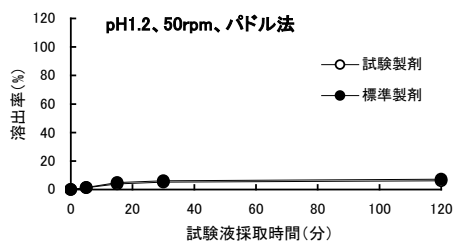
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

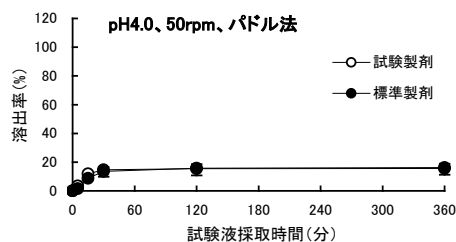
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
0.1%ポリソルベート80添加のpH1.2、pH4.0、pH6.8
回転数 : 50rpm、100rpm
試験製剤 : アミオダロン塩酸塩錠100mg「トーワ」

検体数 : n=12

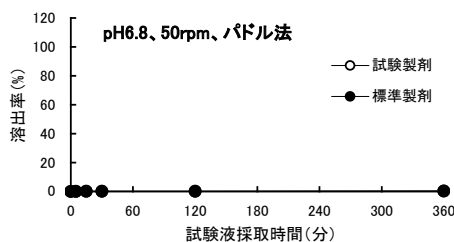
試験法 : バドル法
標準製剤 : 錠剤、100mg



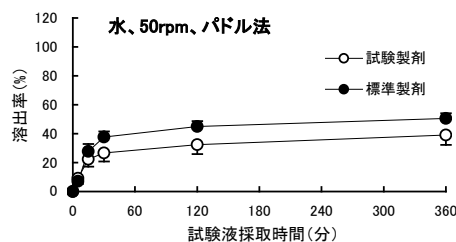
時間(分)	0	5	15	30	120
試験製剤	0	1.3	3.9	5.2	6.2
標準偏差	0	0.4	0.5	0.3	0.3
標準製剤	0	1.4	4.8	6.2	7.2
標準偏差	0	0.4	0.4	0.3	0.2



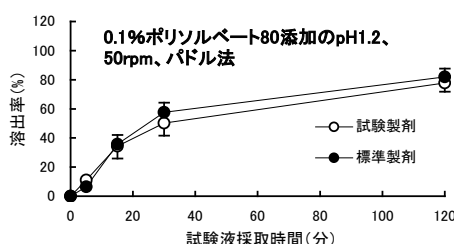
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	3.5	11.9	14.7	15.4	15.6
標準偏差	0	1.5	4.0	4.8	4.7	4.4
標準製剤	0	1.5	8.7	13.6	15.7	16.3
標準偏差	0	0.4	2.1	2.9	2.9	2.6



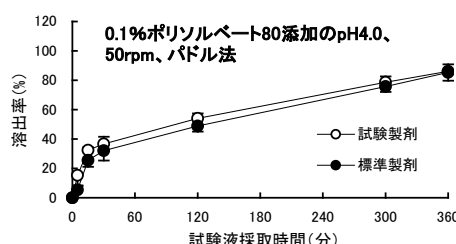
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3
標準偏差	0	0.1	0	0	0	0
標準製剤	0	0	0.1	0.2	0.2	0.3
標準偏差	0	0	0	0.1	0.1	0.1



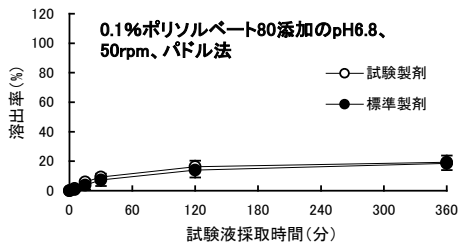
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	9.2	22.4	26.6	32.4	39.0
標準偏差	0	3.9	5.2	5.9	6.5	6.8
標準製剤	0	7.1	27.8	37.7	45.0	50.5
標準偏差	0	2.1	5.1	3.9	3.7	3.6



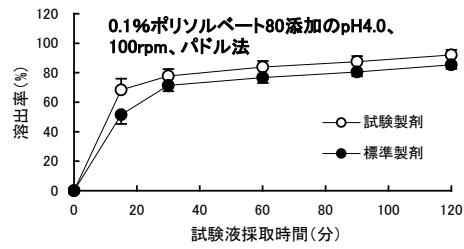
時間(分)	0	5	15	30	120
試験製剤	0	11.1	34.3	50.2	77.8
標準偏差	0	4.6	8.4	8.6	6.0
標準製剤	0	6.5	35.8	57.6	81.9
標準偏差	0	2.9	6.2	6.7	5.8



時間(分)	0	5	15	30	120	300	360
試験製剤	0	15.2	32.4	36.6	54.0	78.6	86.1
標準偏差	0	6.8	11.4	11.3	9.0	6.5	6.4
標準製剤	0	5.4	25.5	32.1	48.9	75.7	85.4
標準偏差	0	2.5	8.8	9.4	8.5	6.9	5.5



時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	1.5	5.9	9.3	16.2	19.3
標準偏差	0	0.5	1.6	2.3	4.1	4.5
標準製剤	0	0.7	3.8	7.3	13.9	18.6
標準偏差	0	1.2	3.1	4.1	4.9	4.6



時間(分)	0	15	30	60	90	120
試験製剤	0	68.4	77.8	83.9	87.5	92.1
標準偏差	0	7.5	4.7	4.0	3.8	3.4
標準製剤	0	51.5	71.4	76.7	80.5	85.4
標準偏差	0	6.3	4.0	3.6	2.9	2.7

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差 (%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、100mg)	アミオダロン 塩酸塩錠100mg 「トーワ」			
50rpm	pH1.2	15分	4.8	3.9	-0.9	/	適
		120分	7.2	6.2	-1.0		
	pH4.0	15分	8.7	11.9	3.2	/	適
		360分	16.3	15.6	-0.7		
	pH6.8	30分	0.2	0.1	-0.1	/	適
		360分	0.3	0.3	0.0		
	水	15分	27.8	22.4	-5.4	/	適
		360分	50.5	39.0	-11.5		
	pH1.2+ 0.1%PS*	15分	35.8	34.3	-1.5	/	適
		120分	81.9	77.8	-4.1		
pH4.0+ 0.1%PS*	30分	32.1	36.6	4.5	/	適	
	360分	85.4	86.1	0.7			
pH6.8+ 0.1%PS*	30分	7.3	9.3	2.0	/	適	
	360分	18.6	19.3	0.7			
100rpm	pH4.0+ 0.1%PS*	30分	71.4	77.8	/	58.0	適
		60分	76.7	83.9			
		90分	80.5	87.5			
		120分	85.4	92.1			

*PS : ポリソルベート80

n=12

判定基準

[pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH6.8+0.1%PS(各 50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2：120分、それ以外の液：360分)において50%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は53以上である。

[水、pH1.2+0.1%PS(各 50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2：120分、水：360分)において50%以上85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が46以上である。

[pH4.0+0.1%PS(50rpm 及び 100rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アミオダロン塩酸塩錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アミオダロン塩酸塩錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

2-ブチル-3-(β -ジエチルアミノ-4-エトキシベンゾイル)ベンゾフラン、
2-ブチル-3-(β -ジエチルアミノ-4-エトキシ-3-ヨードベンゾイル)ベンゾフラン、
2-ブチル-3-(3,5-ジヨード-4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン、
2-ブチル-3-(4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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
心室細動、心室性頻拍
心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動

2. 用法・用量

導入期：通常、成人にはアミオダロン塩酸塩として1日400mgを1～2回に分けて1～2週間経口投与する。

維持期：通常、成人にはアミオダロン塩酸塩として1日200mgを1～2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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

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

電気生理学的に Vaughan-Williams 分類の第Ⅲ群に分類される不整脈治療剤
ソタロール塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

Vaughan-Williams の分類による第Ⅲ群の抗不整脈薬。心筋細胞膜の K^+ チャンネルを抑制し、活動電位持続時間、有効不応期を延長させる。また、 Na^+ 及び Ca^{2+} チャンネル抑制作用や弱い β 遮断作用（心拍数の増加抑制及び血圧低下抑制）などもあり、これらが複雑に薬効や副作用に関与する。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

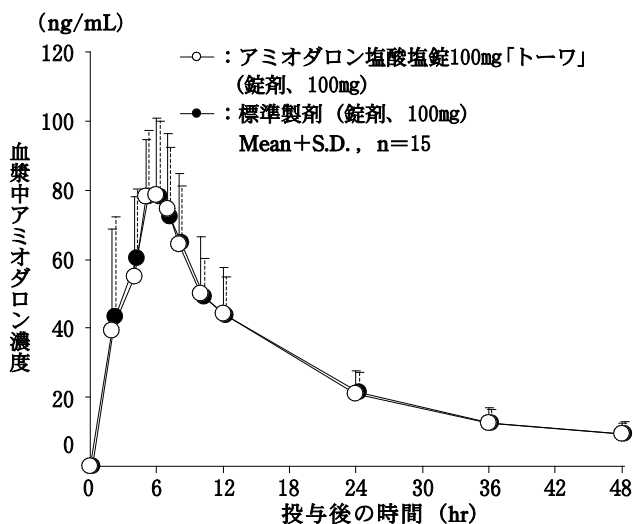
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁶⁾

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アミオダロン塩酸塩として100mg)健康成人男子(n=15)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」 (錠剤、100mg)	1354 ± 384	83.536 ± 21.992	5.7 ± 0.8	17.57 ± 3.03
標準製剤 (錠剤、100mg)	1368 ± 362	81.929 ± 21.497	5.7 ± 0.8	17.31 ± 3.41

(Mean ± S.D., n=15)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁶⁾

kel : 0.04060 ± 0.00723 hr⁻¹(健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

5. 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(CYP450 等)の分子種

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

【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、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。
- 2) 患者の限定
他の抗不整脈薬が無効か、又は副作用により使用できない致死的不整脈患者にのみ使用すること。[本剤による副作用発現頻度は高く、致死的な副作用（間質性肺炎、肺炎、肺線維症、肝障害、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎）が発現することも報告されているため。（「副作用」の項参照）]
- 3) 患者への説明と同意
本剤の使用に当たっては、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、可能な限り同意を得てから、入院中に投与を開始すること。
- 4) 副作用に関する注意
本剤を長期間投与した際、本剤の血漿からの消失半減期は 19～53 日と極めて長く、投与を中止した後も本剤が血漿中及び脂肪に長期間存在するため、副作用発現により投与中止、あるいは減量しても副作用はすぐには消失しない場合があるので注意すること。
- 5) 相互作用に関する注意
本剤は種々の薬剤との相互作用（「相互作用」の項参照）が報告されており、これらの薬剤を併用する場合、また本剤中止後に使用する場合にも注意すること。

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) 重篤な洞不全症候群のある患者 [洞機能抑制作用により、洞不全症候群を増悪させるおそれがある。]
- 2) 2度以上の房室ブロックのある患者 [刺激伝導抑制作用により、房室ブロックを増悪させるおそれがある。]
- 3) 本剤の成分又はヨウ素に対する過敏症の既往歴のある患者
- 4) リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（勃起不全を効能又は効果とするもの）、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリグロスタット酒石酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1) 間質性肺炎、肺肺炎、肺線維症のある患者及び肺拡散能の低下した患者、並びに肺に既往歴のある患者 [重篤な肺障害を増悪させるおそれがある。]</p> <p>2) 軽度の刺激伝導障害（1度房室ブロック、脚ブロック等）のある患者 [刺激伝導抑制作用により、刺激伝導障害を悪化させるおそれがある。]</p> <p>3) 心電図上 QT 延長のみられる患者 [活動電位持続時間延長作用により、心電図上 QT 時間を過度に延長させるおそれがある。]</p> <p>4) 重篤なうっ血性心不全のある患者 [心不全を増悪させるおそれがある。]</p> <p>5) 重篤な肝、腎機能低下のある患者 [肝、腎機能を悪化させるおそれがある。]</p> <p>6) 甲状腺機能障害又はその既往歴のある患者 [甲状腺機能障害を増悪させるおそれがある。] （「重要な基本的注意」の項参照）</p>
--

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>重要な基本的注意</p> <p>1) アミオダロン塩酸塩製剤による副作用発現頻度が高いことから、患者の感受性の個体差に留意して有効最低維持量での投与が望ましい。 なお、副作用の多くは可逆的であり投与中止により消失又は軽快すると報告されているが、本剤の血漿からの消失半減期が長いため、すぐには消失しない場合があるので注意すること。</p> <p>2) 本剤の投与に際しては、下記の重大な副作用及び発現頻度の高い副作用に十分留意し（「副作用」の項参照）、頻回に患者の状態を観察するとともに、脈拍、血圧、心電図検査、心エコー検査を定期的実施すること。なお、諸検査は以下の表のとおり実施することが望ましい。</p> <p>(1) 呼吸器：間質性肺炎、肺肺炎、肺線維症があらわれることがあり、致死的な場合もある。</p> <p>(2) 循環器：既存の不整脈を重度に悪化させることがあるほか、Torsades de pointes 等新たな不整脈を起こすことがある。また、本剤の薬理作用に基づく徐脈(心停止に至る場合もある)、房室ブロック、脚ブロック、QT 延長、洞機能不全等があらわれることがある。不整脈の悪化は投与開始初期又は導入期にあらわれることが多いため、入院にて投与開始し、頻回に心電図検査を行うこと。</p> <p>(3) 肝臓：肝酵素の上昇があらわれることがある。通常は肝酵素値が異常を示すだけであるが、重篤な肝障害が起こる場合もあり、致死的な場合も報告されている。（「副作用」の項参照）</p> <p>(4) 眼：ほぼ全例で角膜色素沈着があらわれるが、通常は無症候性であり、細隙燈検査でのみ認められる。また、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ等の視覚障害及び視神経炎があらわれることがある。</p> <p>(5) 甲状腺：本剤は T₄ から T₃ への末梢での変換を阻害し、甲状腺ホルモンの生合成と代謝に影響を及ぼす。そのため、甲状腺機能検査値についてはほぼ全例で rT₃ が上昇するほか、T₃ の低下、T₄ の上昇及び低下、TSH の上昇及び低下等があらわれることがある。通常は甲状腺機能検査値が異常を示すだけであるが、甲状腺機能亢進症又は低下症があらわれることがある。甲状腺機能亢進症に伴い、不整脈があらわれることがあるため、十分注意すること。</p>			
検査項目	投与前	投与開始 1ヵ月後	投与中 3ヵ月毎
胸部レントゲン検査 又は胸部 CT 検査 肺機能検査 (% DLco)	○	○	○

臨床検査 (血液学的検査) (血液生化学的検査) (尿検査) (甲状腺機能検査)	○	○	○
眼科検査	○	○	○

3) 本剤は心臓ペース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ス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ス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。

4) 植込み型除細動器(ICD)を使用している患者において、ICDの治療対象の不整脈が発現した場合、本剤の徐拍化作用により不整脈が検出されずICDによる治療が行われぬおそれがある。ICDを使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

5) アミオダロン塩酸塩製剤とレジパスビル/ソホスブビル配合剤の併用投与により、徐脈等の不整脈があらわれるおそれがあり、海外の市販後において死亡例も報告されていることから、本剤とレジパスビル/ソホスブビル配合剤の併用は可能な限り避けること。ただし、やむを得ず併用する場合には、患者又はその家族に対して併用投与により徐脈等の重篤な不整脈が発現するリスクがあること等を十分説明するとともに、不整脈の徴候又は症状(失神寸前の状態又は失神、浮動性めまい、ふらつき、けん怠感、脱力、極度の疲労感、息切れ、胸痛、錯乱、記憶障害等)が認められた場合には、速やかに担当医師に連絡するよう指導すること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。また、本剤の半減期が長いことから、薬物相互作用は併用薬だけでなく、本剤中止後に使用される薬剤についても注意すること。

(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
リトナビル ノービア サキナビル フォートベイス サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ インジナビル硫酸塩 エタノール付加物 クリキシバン	重篤な副作用(不整脈等)を起こすおそれがある。	左記薬剤の CYP3A4 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。

ネルフィナビルメシル酸塩 ビラセプト	重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(QT 延長、Torsades de pointes 等の不整脈や持続的な鎮静)を起こすおそれがある。	
スパルフロキサシン スパラ モキシフロキサシン塩酸塩 アベロックス	QT 延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
バルデナフィル塩酸塩水和物 レビトラ シルデナフィルクエン酸塩(勃起不全を効能又は効果とするもの) バイアグラ	QT 延長を起こすおそれがある。	
トレミフェンクエン酸塩 フェアストン	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。	
テラプレビル テラビック	重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(不整脈等)を起こすおそれがある。	併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇し、作用の増強や相加的な QT 延長を起こすおそれがある。
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起こすおそれがある。	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 延長作用が増強すると考えられる。本剤の CYP2D6 及び CYP3A 阻害作用によりエリグルスタット酒石酸塩の代謝が阻害されるおそれがある。

(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
抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の延長、重大な又は致死的な出血が生じることが報告されているため、抗凝血剤を 1/3～1/2 に減量し、プロトロンビン時間を厳密に監視すること。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。また、甲状腺機能が亢進されると、抗凝血剤の作用が増強されることが考えられる。
P 糖蛋白を基質とする抗凝固剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩 エドキサバントシル酸塩水和物	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強することが報告されている。	本剤による P 糖蛋白阻害が考えられる。
ジゴキシン	ジゴキシン血中濃度が上昇し、臨床的な毒性(洞房ブロック、房室ブロック、憂鬱、胃腸障害、精神神経障害等)を生じることが報告されているため、本剤を投与開始するときはジギタリス治療の必要性を再検討し、ジギタリス用量を 1/2 に減量するか又は投与を中止すること。	本剤による腎外クリアランスの低下、消化管吸収の増加が考えられる。また、甲状腺機能の変化がジゴキシンの腎クリアランスや吸収に影響することなどが考えられる。
キニジン	キニジン血中濃度が上昇し、Torsades de pointes が起こることが報告されているため、キニジンを 1/3～1/2 に減量するか又は投与を中止すること。	機序不明。
メキシレチン	Torsades de pointes を発現したとの報告がある。	
ジソピラミド	Torsades de pointes を発現したとの報告がある。	本剤は、心刺激伝導作用を延長させることが考えられる。

プロカインアミド	プロカインアミド、N-アセチルプロカインアミド血中濃度が上昇し、心血管作用が増強されることが報告されているため、プロカインアミドを 1/3 に減量するか又は投与を中止すること。	本剤は、プロカインアミドの肝代謝と腎クリアランスを阻害することが考えられる。
ソタロール	併用により Torsades 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。
CYP3A4 で代謝される薬剤 シクロスポリン タクロリムス ジヒドロエルゴタミン エルゴタミン トリアゾラム ミダゾラム 等	左記薬剤の血中濃度を上昇させるとの報告がある。	本剤による CYP3A4 阻害が考えられる。
フレカイニド	フレカイニド血中濃度が上昇することが報告されているため、フレカイニドを 2/3 に減量すること。	本剤による CYP2D6 阻害が考えられる。
アプリンジン	アプリンジン血中濃度の上昇、心血管作用の増加の報告がある。	
テオフィリン	テオフィリン血中濃度を上昇させるとの報告がある。	本剤による CYP1A2 阻害が考えられる。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上昇による精神神経障害があらわれることがある。観察を十分に行い、過量投与の症状があらわれた場合には速やかにフェニトイン投与量を減らすこと。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。
CYP3A4 で代謝される HMG-CoA 還元酵素阻害剤 シンバスタチン 等	併用により筋障害のリスクが増加するとの報告がある。	本剤による CYP3A4 阻害により、血中濃度が上昇することがある。

リドカイン	洞停止、洞房ブロックを発現したとの報告がある。	本剤による洞結節の相加的抑制、代謝阻害が考えられる。
β遮断薬 メトプロロール プロプラノロール	徐脈、心停止を発現したとの報告がある。	本剤がメトプロロール、プロプラノロールの肝代謝を抑制し、初回通過効果を低下させることが考えられる。
Ca拮抗剤 ジルチアゼム ベラパミル	心停止、房室ブロックを発現したとの報告がある。	本剤はこれらの薬剤との併用で洞房と房室結節伝導を遅延させ、心筋収縮力を相加的に低下させることが考えられる。
フェンタニル	血圧低下、徐脈を発現したとの報告がある。	本剤とフェンタニルには、血圧低下、徐脈作用があり併用により作用が増強されることが考えられる。
全身麻酔剤	ハロゲン化吸入麻酔薬の心筋抑制因子及び伝導障害に対する感受性が高くなることがあり、また、アトロピンが不奏効の徐脈、低血圧、伝導障害、心拍出量低下といった潜在的に重度の合併症が報告されている。さらに、非常にまれであるがときに致命的な急性呼吸窮迫症候群が通常手術直後に認められている。	機序不明。
局所麻酔剤	心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	併用により作用が増強されることが考えられる。
低カリウム血症を起こす薬剤 利尿剤 副腎皮質ステロイド剤 アムホテリシン BACTH(テトラコサクチド)	Torsades de pointes を起こすことがある。	機序不明。 低カリウム血症が惹起された場合、本剤のQT延長作用が増加されることが考えられる。

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	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こと。	セイヨウオトギリソウにより本剤の代謝酵素が誘導され、代謝が促進されることが考えられる。
レジパスビル／ソホスブビル配合剤	徐脈等の不整脈があらわれるおそれがあることから、やむを得ず本剤と併用する場合は、不整脈の徴候の発現等に注意して十分に観察し、異常が認められた場合には適切な対応を行うこと。	機序不明。
ヒドロキシクロロキン硫酸塩	心室性不整脈を起こすおそれがある。	機序不明。
シルデナフィルクエン酸塩 (肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

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

重大な副作用（頻度不明）

- (1) 間質性肺炎、肺線維症、肺炎：間質性肺炎、肺線維症及び肺炎があらわれることがあり、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査や胸部 CT 検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び捻髪音等が認められた場合には上記副作用を疑い、投与を中止し、必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。
なお、肺拡散能の 15%以上の低下が認められた場合にも上記副作用の出現の可能性を有するため、各種検査を、より頻回に行うこと。
- (2) 既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心不全、徐脈、心停止、完全房室ブロック、血圧低下：既存の不整脈を重度に悪化させることがあるほか、Torsades de pointes、心不全、徐脈、徐脈からの心停止、完全房室ブロック及び血圧低下があらわれることがある。定期的に心電図検査等を行い、異常が認められた場合は、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
- (3) 劇症肝炎、肝硬変、肝障害：劇症肝炎、肝硬変、肝障害があらわれることがあり、致死的な場合も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
- (4) 甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症：甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症があらわれることがあり、甲状腺機能亢進症及び甲状腺炎においては致死的な場合も報告されている。甲状腺機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤投与中だけでなく、投与中止後数ヵ月においてもあらわれることがあるため、本剤投与中だけでなく投与中止後数ヵ月にお

いても、甲状腺機能検査を行うこと。

- (5) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、痙攣、意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- (6) **肺胞出血**：肺胞出血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し、適切な処置を行うこと。
- (7) 本剤投与中の患者の心臓、心臓以外の手術後に、**急性呼吸窮迫症候群**があらわれることがある。
- (8) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球減少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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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
精神神経系	性欲減退、睡眠障害、不眠症、幻覚
感覚器	味覚異常、臭覚異常
消化器	悪心・嘔気、嘔吐、便秘、食欲不振、胃部不快感、舌アフタ形成
循環器 ^{注2)}	QT 延長、房室ブロック、洞機能不全、脚ブロック、本剤投与中の患者の開胸手術中、心肺バイパス中止後に血圧低下
呼吸器	肺機能障害、胸部 X 線異常、喘息
血液	白血球減少、好酸球増加、好中球減少、ヘモグロビンの上昇及び低下、ヘマトクリット値の上昇及び低下、白血球増多、血小板減少、血液凝固異常
内分泌系 (甲状腺)	甲状腺機能検査値異常 (rT ₃ の上昇、TSH の上昇及び低下、T ₃ の低下、T ₄ の上昇及び低下)
自律神経系	潮紅、流涎
中枢・末梢神経系	振戦、頭痛、不随意運動、協調運動低下、歩行障害、運動失調、めまい、知覚異常、頭蓋内圧亢進、末梢性感覚運動ニューロパチー
皮膚	皮疹、光線過敏症、手指爪変色、脱毛、日光皮膚炎、皮膚青色化、紫斑、皮膚血管炎、血管神経性浮腫、蕁麻疹
眼 ^{注3)}	角膜色素沈着、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ、視神経炎
肝臓	肝機能検査値異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、LAP 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇)
腎臓	BUN 上昇、血中クレアチニン上昇、血清 Na 低下、尿酸の上昇及び低下、血清 Na 上昇、血清電解質 (K、Cl、Ca、P) の上昇及び低下、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿 pH 異常
その他	手指の浮腫、全身けん怠、女性化乳房、CK (CPK) 上昇、コリンエステラーゼの上昇及び低下、疲労、副睾丸炎、骨髓肉芽腫
注2) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が確認された場合には、投与中止、減量、休薬、並びに必要に応じてペーシング、薬物療法等の適切な処置を行うこと。	

注3) 視覚暈輪、羞明、眼がかすむ等の視覚障害があらわれた場合には、減量又は投与を中止すること。

(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

高齢者への投与

高齢者では、呼吸機能、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、投与に際しては、投与量に十分注意するとともに、心電図、胸部レントゲン検査(必要に応じて肺機能検査)等を定期的に行い、患者の状態をよく観察すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 下記のことが報告されているため、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が望ましい。やむを得ず投与する場合は、本剤投与によるリスクについて患者に十分説明すること。
 - (1) 妊娠中の投与により、新生児に先天性の甲状腺腫、甲状腺機能低下症及び甲状腺機能亢進症を起こしたとの報告がある。
 - (2) 維持療法を受けた後出産した母体及び新生児の血漿中濃度から胎盤通過率は約 26%と推定されている。
 - (3) 動物実験では催奇形作用は認められていない(ラット、ウサギ)が受胎に対する影響(ラット)、胎児体重の低下(ラット)、死亡胎児数の増加(ウサギ)が認められている。
- 2) 動物及びヒト母乳中へ移行することが報告されているので、投与中は授乳を避けること。

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

該当しない

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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(4) 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：毒薬、処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量、個数等)
PTP包装	100錠(PTP)

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アンカロン錠 100

同効薬：ソタロール塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1966年12月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
2010年1月15日	22200AMX00160000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2010年5月28日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加年月日：2010年12月20日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・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 心室細動、心室性頻拍、肥大型心筋症に伴う心房細動	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 心室細動、心室性頻拍 <u>心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動</u>

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。
ただし、Ⅷ. 1. 警告内容とその理由の項 4)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
119784601	2129010F1014 (統一名) 2129010F1057 (個別)	622720700 (統一名) 621978401 (個別)

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 6) 小林 秀行ほか：新薬と臨床, 59(3), 449, 2010

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

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

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号