

## 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

## 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「サワイ」

AMIODARONE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)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	製造販売承認年月日：2006年3月3日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2006年7月7日
販売開始年月日	販売開始年月日：2006年7月7日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2023年3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—

### 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て、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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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訂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「XII. 参考資料」、「XIII. 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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

# 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	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	17
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	20
1. 販売名	3	8. 副作用	24
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	26
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	27
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	28
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	28
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	28
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	28
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	29
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	29
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	29
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	29
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	29
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	29
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	30
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	30
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	30
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	31
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	31
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	31
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XIII. 備考	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	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	32
2. 薬理作用	12	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	15		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	16		

## 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100mg「サワイ」は、日局アミオダロン塩酸塩を含有する不整脈治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2006年3月
上市	2006年7月

2010年12月に「心不全(低心機能)に伴う心房細動」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) Vaughan Williams分類の第Ⅲ群に属する抗不整脈薬である。
- 2) 心筋のK<sup>+</sup>チャネル遮断作用により活動電位持続時間、有効不応期を延長させる。  
また、Na<sup>+</sup>チャネル遮断作用、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断作用及び抗アドレナリン作用を併せ持つ<sup>1)</sup>。  
(VI. -2. 参照)
- 3) 重大な副作用として、間質性肺炎、肺線維症、肺炎、既存の不整脈の重度の悪化、Torsade 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、急性呼吸窮迫症候群、無顆粒球症、白血球減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) PTPシートに「不整脈治療剤」の文字を記載している。

### 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材、最適使用ガイドライン等	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材	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

(2023年9月8日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....

1) 承認条件

該当しない

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

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」

## 2) 洋名

AMIODARONE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 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)

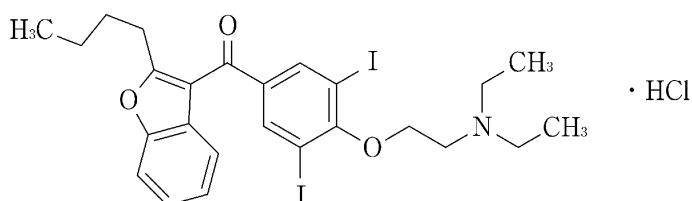
Amiodarone Hydrochloride(JAN)

Amiodarone(INN)

## 3) ステム(stem)

不明

## 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)又は本質 .....

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし



### 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

80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

溶解度(37℃)<sup>2)</sup> : pH1.2 : 10.6 μg/mL、pH4.0 : 11.1 × 10<sup>3</sup> μg/mL、pH6.8 : 0.6 μg/mL、  
水 : 433.1 μg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、減圧・0.3kPa以下、50℃、4時間)

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(22℃、第三アミノ基、滴定法)<sup>2)</sup>

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件 : 遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「アミオダロン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 塩化物の定性反応

<定量法>

日局「アミオダロン塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

#### IV. 製剤に関する項目

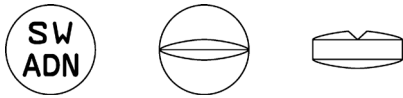
### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### 1) 剤形の区別

割線入り素錠

##### 2) 製剤の外観及び性状

外形	
性状	白色～微黄色
直径(mm)	8.0
厚さ(mm)	3.4
重量(mg)	約187

##### 3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW ADN

##### 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局アミオダロン塩酸塩錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局アミオダロン塩酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

##### 5) その他

該当資料なし

#### 2. 製剤の組成

##### 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	日局アミオダロン塩酸塩 100mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、部分アルファー化デンプン、ポビドン

##### 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

##### 3) 熱量

該当資料なし

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

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) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>3)</sup>

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。  
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>4)</sup>

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	微黄色に変化	変化なし
硬度(kg)	6.0	6.6	3.0	5.0	4.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	102.0	101.2	101.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性 .....  
該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

該当資料なし

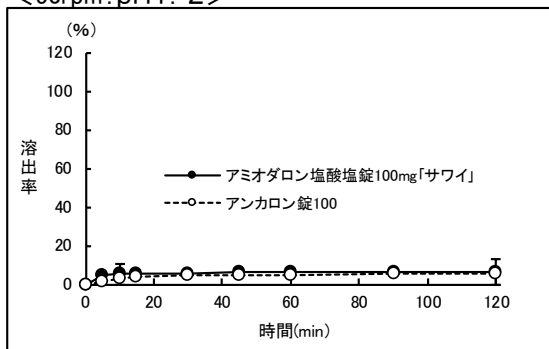
9. 溶出性.....

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

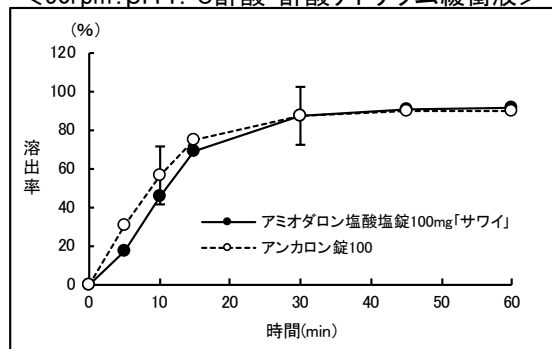
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞<sup>5, 6)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、pH4. 0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、pH6. 8、水)、100rpm(pH4. 0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」	
標準製剤	アンカロン錠 100	
結果及び考察	<p>＜50rpm：pH1. 2＞ 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm：pH4. 0酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液＞ 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm：pH6. 8＞ 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm：水＞ 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p>＜100rpm：pH4. 0酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液＞ 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>	

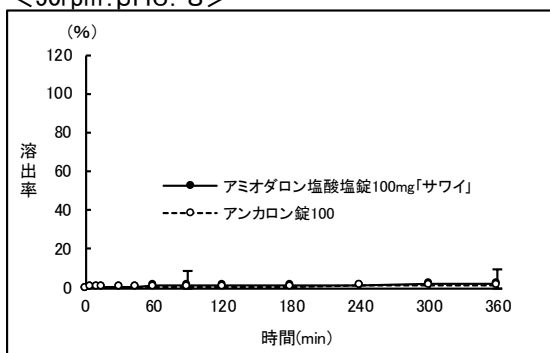
＜50rpm:pH1. 2＞



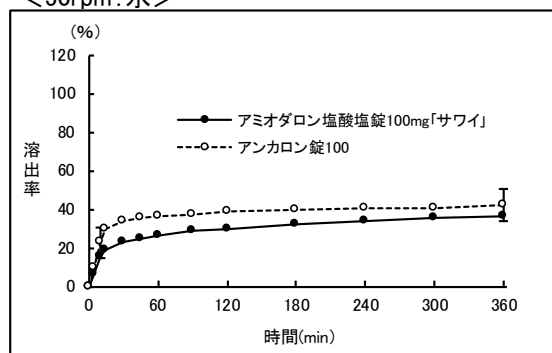
＜50rpm:pH4. 0酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液＞



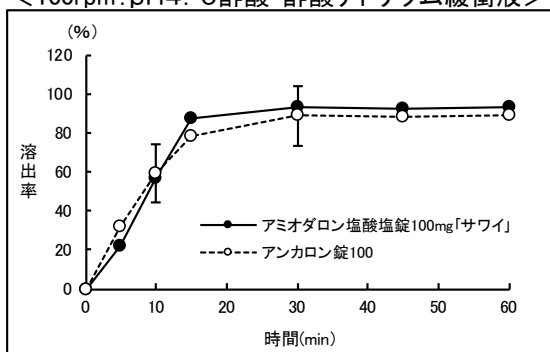
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液>



( I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装  
PTP : 100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

1. 効能又は効果

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

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。

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

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

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

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国内臨床試験

下記の疾患に対して一般臨床試験を行い、アミオダロン塩酸塩の有用性が認められた<sup>7,8)</sup>。

疾患名	有効率(%)【改善以上】
再発性心室細動	90.1 (64/71)
再発性心室性頻拍	
肥大型心筋症に伴う心房細動	87.5 (7/8)

総症例104例中、副作用は63例(60.6%)に認められた。

## (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

該当しない

## 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……………

ソタロール塩酸塩<sup>9)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

**18.1 作用機序**

心筋のK<sup>+</sup>チャネル遮断作用により活動電位持続時間、有効不応期を延長させる。  
また、Na<sup>+</sup>チャネル遮断作用、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断作用及び抗アドレナリン作用を併せ持つ<sup>1)</sup>。

2) 薬効を裏付ける試験成績

**18.2 実験的不整脈に対する作用**

ラット、マウス、モルモットあるいはイヌにおける塩化カルシウム、アコニチン、クロロホルム、ウアバイン、アドレナリン、塩化バリウム及びアセチルコリン誘発による不整脈に対して抑制作用を示した。また、ラットにおける電気刺激誘発及びイヌにおける冠動脈結紮による不整脈に対して抑制作用を示した<sup>10, 11)</sup>。

**18.3 電気生理学的作用**

イヌにおいて、洞房結節細胞への直接作用により心拍抑制を示し、心室固有調律に対しては抑制作用を示さなかった。また、心房内伝導時間、房室結節伝導時間を延長させるが、心室内伝導に対する影響は軽微であった。また、心房、房室結節及び心室の不応期を有意に延長した。ウサギにおいては心房筋、洞房結節、心室筋及びプルキンエ線維の活動電位持続時間を延長した<sup>10, 12~14)</sup>。

**18.4 血行動態への影響**

イヌにおいて、 $\alpha$ あるいは $\beta$ 受容体刺激作用を非競合的に阻害し、冠血流量を増加させ、拡張期及び収縮期血圧を低下させ、アトロピンあるいは $\beta$ 遮断薬で拮抗されない徐脈を生じ、左心室内圧上昇速度の軽度減少と拡張終期圧の増加を惹起した<sup>10)</sup>。

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

## 16.1 血中濃度

16.1.1 患者8名にアミオダロン塩酸塩400mgを単回経口投与したデータを示す<sup>15)</sup>。

	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)
患者(n=8)	1.194	4.6	13.4	9.725

<生物学的同等性試験><sup>5, 16)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、2、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
標準製剤	アンカロン錠100

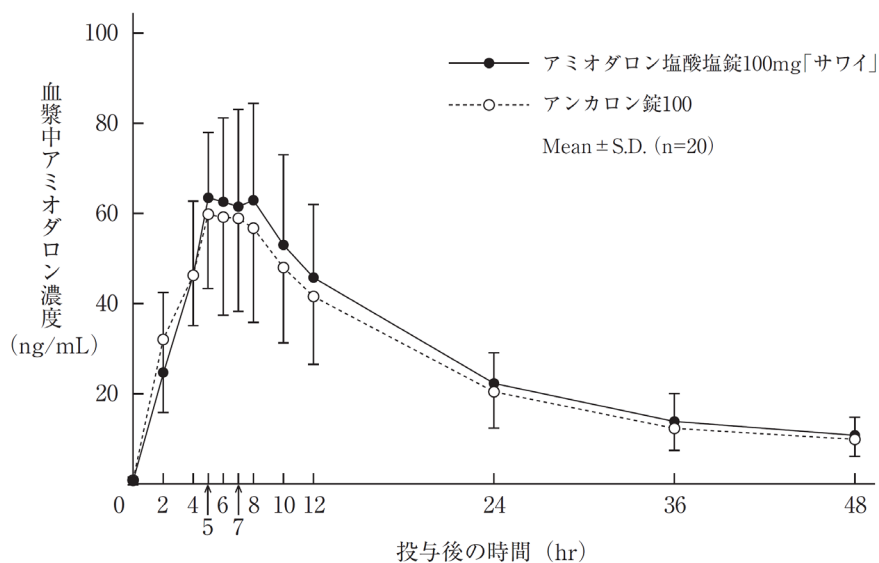
アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」とアンカロン錠100を健康成人男子にそれぞれ1錠(アミオダロン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アミオダロン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

## 各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng $\cdot$ hr/mL)
アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」	69.0 $\pm$ 20.4	6.4 $\pm$ 1.5	18.7 $\pm$ 5.6	1,327 $\pm$ 395
アンカロン錠100	64.5 $\pm$ 20.9	6.2 $\pm$ 1.1	20.0 $\pm$ 5.7	1,237 $\pm$ 389

(Mean $\pm$ S.D.)

## VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax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。

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

## 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) 消失速度定数

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アミオダロン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>5, 16)</sup>

$$0.040 \pm 0.010 \text{hr}^{-1}$$

### 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

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

血漿からの消失半減期は、19～53日と極めて長かった。これはdeep stock compartmentである脂肪からの緩慢な消失による。脂肪の他に、肝及び肺に高く分布し、脳への移行は低かった<sup>1,15)</sup>(外国人データ)。

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アミオダロンは、5つの代謝経路すなわち脱ヨウ素化、O-脱アルキル化、N-脱アルキル化、水酸化及びグルクロン酸抱合により代謝を受けると推定される<sup>1)</sup>。

2) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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 .....

16.5 排泄

胆汁を介した糞排泄が主排泄経路と考えられた<sup>1)</sup>(外国人データ)。

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 .....

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者 .....

該当資料なし

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

## 1. 警告内容とその理由

## 1. 警告

## 1.1 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。

## 1.2 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。][11.1.1、11.1.3、11.1.4 参照]

## 1.3 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。

## 1.4 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。

## 1.5 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。[10. 参照]

## 2. 禁忌内容とその理由

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 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 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。]

2.3 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

2.4 リトナビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ネルフィナビルメシル酸塩、モキシフロキサシン塩酸塩、ラスクフロキサシン塩酸塩(注射剤)、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、フィンゴリモド塩酸塩、シポニモド フマル酸又はエリグルスタット酒石酸塩を投与中の患者[10.1 参照]

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本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為、すぐには消失しない場合があるので注意すること。

8.2 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、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。

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	○	○	○

8.2.1 呼吸器

間質性肺炎、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。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。[9.1.1、11.1.1 参照]

8.2.2 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、Torsade 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為、入院にて投与開始し、頻回に心電図検査を行うこと。[11.1.2 参照]

8.2.3 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。[11.1.3 参照]

8.2.4 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。

8.2.5 甲状腺

本剤はT<sub>4</sub>からT<sub>3</sub>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rT<sub>3</sub>が上昇するほか、T<sub>3</sub>の低下、T<sub>4</sub>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。[9.1.5、11.1.4 参照]

8.3 本剤は心臓ペースメーカー閾値を上昇させる可能性がある為、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースメーカー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メーカー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。

- 8.4 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ないおそれがある。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。
- 8.5 本剤とレジパスビル/ソホス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、倦怠感、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。[10.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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。[8.2.1 参照]
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 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。
- 9.1.4 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。
- 9.1.5 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。[8.2.5 参照]

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重篤な腎機能低下のある患者  
腎機能を悪化させるおそれがある。

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重篤な肝機能低下のある患者  
肝機能を悪化させるおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5) 妊婦

**9.5 妊婦**  
 妊婦又は妊娠している可能性のある患者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。下記のことが報告されている。

- ・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。
- ・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。
- ・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。

6) 授乳婦

**9.6 授乳婦**  
 投与中は授乳を避けること。動物及びヒト母乳中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

**9.7 小児等**  
 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

**9.8 高齢者**  
 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。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。

7. 相互作用

**10. 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。[1.5 参照]

1) 併用禁忌とその理由

**10.1 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
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 [2.4 参照]	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 [2.4 参照]	重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(QT延長、Torsade de pointes等の不整脈や持続的な鎮静)を起こすおそれがある。	



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
モキシフロキサシン塩酸塩 アベロックス ラスクフロキサシン塩酸塩 (注射剤) ラスビック点滴静注 [2.4 参照]	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 [2.4 参照]	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 [2.4 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。	
フィンゴリモド塩酸塩 イムセラ ジレニア [2.4 参照]	併用によりTorsade de pointes等の重篤な不整脈を起こすおそれがある。	これらの薬剤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。
シボニモド フマル酸 メーゼント [2.4 参照]		
エリグルスタット酒石酸塩 サデルガ [2.4 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

10.2 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
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。

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
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、Torsade 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	Torsade de pointesを発現したとの報告がある。	
ジソピラミド	Torsade 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。
ソタロール	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。
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。
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。
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。	

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
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。
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。
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。
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。
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B ACTH(テトラコサクチド)	Torsade 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。

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
シルдена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。
レジパスビル/ソホスブビル 配合剤 [8.5 参照]	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、併用は可能な 限り避けること。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。
ヒドロキシクロキソリン硫酸塩	心室性不整脈を起こすおそれ がある。	機序不明。
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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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など適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺炎(1.0%)、肺線維症(1.0%)、肺炎(頻度不明)

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。[1.2、8.2.1 参照]

11.1.2 既存の不整脈の重度の悪化(3.9%)、Torsade de pointes(頻度不明)、心不全(1.9%)、徐脈(2.9%)、心停止(頻度不明)、完全房室ブロック(頻度不明)、血圧低下(1.0%)

既存の不整脈を重度に悪化させることがあるほか、Torsade 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。[8.2.2 参照]

11.1.3 劇症肝炎(頻度不明)、肝硬変(頻度不明)、肝障害(頻度不明)

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。[1.2、8.2.3 参照]

11.1.4 甲状腺機能亢進症(頻度不明)、甲状腺炎(頻度不明)、甲状腺機能低下症(1.0%)

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、投与中止後数ヶ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ヶ月においても、甲状腺機能検査を行うこと。[1.2、8.2.5 参照]

## 11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)

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。

## 11.1.6 肺胞出血(頻度不明)

## 11.1.7 急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)

本剤投与中の患者の心臓、心臓以外の手術後に、あらわれることがある。

## 11.1.8 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(1.0%)

## 2) その他の副作用

## 11.2 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。

	1%以上	1%未満	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(5.8%)、嘔吐、食欲不振	胃部不快感、舌アフタ形成	便秘
循環器 <sup>注1)</sup>	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、ヘマトクリット値の上昇及び低下、白血球增多、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 <sub>3</sub> の上昇、TSHの上昇及び低下、T <sub>3</sub> の低下、T <sub>4</sub> の上昇及び低下)(30.8%)		
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、手指爪変色	光線過敏症、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 <sup>注2)</sup>	角膜色素沈着(21.2%)	羞明	視覚暈輪、眼がかすむ、視神経炎
肝臓	肝機能検査値異常[AST、ALT、Al-P、LDH、LAP、γ-GTP、の上昇]		総ビリルビンの上昇

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1%以上	1%未満	頻度不明
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、全身倦怠、女性化乳房	CK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1) 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、並びに必要な応じてペースング、薬物療法等の適切な処置を行うこと。  
 注2) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....  
 設定されていない

10. 過量投与 .....  
 設定されていない

11. 適用上の注意 .....  
 14. 適用上の注意  
 14.1 薬剤交付時の注意  
 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意 .....  
 1) 臨床使用に基づく情報  
 設定されていない  
 2) 非臨床試験に基づく情報  
 設定されていない

---

## 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」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  
VIII. -6. 参照
  - 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 .....

	規制区分
製剤	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間 .....

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法 .....

室温保存

4. 取扱い上の注意 .....

20. 取扱い上の注意  
アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

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

**XIII. -2. 参照**

6. 同一成分・同効薬 .....

同一成分：アンカロン錠100/注150

同効薬：ソタロール塩酸塩<sup>9)</sup>

7. 国際誕生年月日 .....

該当しない

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 .....

製造販売承認年月日：2006年3月3日、承認番号：21800AMZ10176000

薬価基準収載年月日：2006年7月7日

販売開始年月日：2006年7月7日



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

承認年月日：2010年12月20日

効能又は効果内容：「心不全(低心機能)に伴う心房細動」の効能又は効果を追加した。

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

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」	2129010F1014	2129010F1030	117381901	620003885

14. 保険給付上の注意

特になし

---

**XI . 文 献**

---

1. 引用文献 .....
- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-256-263
  - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 13, 薬事日報社, 2002, p. 136.
  - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
  - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
  - 5) 上里一雄他 : 臨床医薬, 2006 ; 22(6) : 547-555
  - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
  - 7) 加藤和三他 : 臨床医薬, 1990 ; 6(11) : 2311-2338
  - 8) 戸嶋裕徳他 : 臨床医薬, 1991 ; 7(1) : 129-149
  - 9) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu> >  
(2023/9/8 アクセス)
  - 10) Harris, L. et al. : AMIODARONE, Médecine et Sciences Internationales, 1986 ; 1-44
  - 11) Charlier, R. et al. : J. Pharmacol., 1970 ; 1(2) : 175-182
  - 12) Singh, B. N. et al. : Br. J. Pharmacol., 1970 ; 39 : 657-667
  - 13) Pallandi, R. T. et al. : Br. J. Pharmacol., 1987 ; 92 : 97-103
  - 14) Kato, R. et al. : Am. Heart J., 1988 ; 115(2) : 351-359
  - 15) 加藤和三他 : 基礎と臨床, 1993 ; 27(13) : 5261-5274
  - 16) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
  - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
  - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
2. 海外における臨床支援情報.....  
    該当資料なし

### 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

###### 粉砕後の安定性試験<sup>17)</sup>

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.6	99.2	99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

###### 崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験<sup>18)</sup>

###### 試験方法

- アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

###### 結果

懸濁状態	錠剤は約5分でほぼ崩壊していたが、ペースト状にシリンジ内に付着し、転倒混和では均一に懸濁しなかった。激しく振り混ぜると均一に懸濁した。
チューブ通過性	通過した

#### 2. その他の関連資料

##### 患者向け資料

- ・アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」を飲まれる患者さんへ

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照







