

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

アミオダロン塩酸塩静注 150mg「TE」

Amiodarone Hydrochloride inj.150mg「TE」

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1管（3mL）中に日本薬局方アミオダロン塩酸塩 150mg 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：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 発売年月日：
開発・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 販売：アステラス製薬株式会社
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:0120-387-999 048-648-1070 医療関係者向けホームページ http://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2018 年 2 月作成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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<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.info.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 が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、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 月改訂)

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・製剤学的特性…………… 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）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 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…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 注射剤の調製法…………… 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 9
14. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………11

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……………13
2. 薬理作用……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 吸収……………14
4. 分布……………15
5. 代謝……………15
6. 排泄……………16
7. トランスポーターに関する情報……………16
8. 透析等による除去率……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………18
5. 慎重投与内容とその理由……………18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………18
7. 相互作用……………20
8. 副作用……………25
9. 高齢者への投与……………27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………27
11. 小児等への投与……………27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………27
13. 過量投与……………28
14. 適用上の注意……………28
15. その他の注意……………28
16. その他……………28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………29
2. 毒性試験……………29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………30
2. 有効期間又は使用期限……………30
3. 貯法・保存条件……………30
4. 薬剤取扱い上の注意点……………30
5. 承認条件等……………30
6. 包装……………30
7. 容器の材質……………30
8. 同一成分・同効薬……………30
9. 国際誕生年月日……………30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………31
11. 薬価基準収載年月日……………31
12. 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……………31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………31
14. 再審査期間……………31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………31
16. 各種コード……………31
17. 保険給付上の注意……………31

X I. 文献

1. 引用文献……………32
2. その他の参考文献……………32

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………33
2. 海外における臨床支援情報……………33

X III. 備考

- その他の関連資料……………35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミオダロン塩酸塩は、1962年ベルギーにおいて狭心症の治療を目的とし、冠血管拡張薬として合成されたベンゾフラン誘導体である。その後、詳細な電気生理学的研究が行われるようになり、1970年にヒトにおいて抗不整脈作用が証明された。アミオダロン塩酸塩はVaughan Williams分類の第Ⅲ群に属する不整脈治療剤であり、国内では1992年10月に経口剤が、2007年6月に注射剤が上市されている。

トーアエイヨー株式会社は経口剤の後発医薬品としてアミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg「TE」及びアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg「TE」を2010年5月に発売した。

さらに、トーアエイヨー株式会社は、後発医薬品として室温保存可能な注射剤のアミオダロン塩酸塩静注 150mg「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、安定性試験を実施し、2018年2月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 室温保存可能なアミオダロン塩酸塩注射剤であり、有効期間は3年である。

(30ページ参照)

2) 生命に危険のある不整脈（心室細動、血行動態不安定な心室頻拍）で難治性かつ緊急を要する場合、又は電氣的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止に効果が期待できる。(10ページ参照)

3) 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。

なお、アミオダロン塩酸塩注射剤の重大な副作用として、間質性肺炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心停止、血圧低下、徐脈、心不全、甲状腺機能亢進症があらわれることがある。(25～26ページ参照)

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静注 150mg 「TE」

(2) 洋名

Amiodarone Hydrochloride inj. 150mg 「TE」

(3) 名称の由来

「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 号に従い、有効成分の一般的名称に剤形、含量及び会社名（屋号等）を付している。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アミオダロン塩酸塩（JAN）（塩酸アミオダロン：JAN 旧名称）

(2) 洋名（命名法）

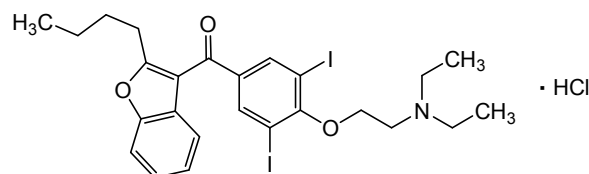
Amiodarone Hydrochloride（JAN）、Amiodarone（r-INN）

(3) ステム

抗不整脈剤：-arone

ケトン類：-one

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₂₉I₂NO₃ · 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

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

開発記号：TY-5501

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

本品は、白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は、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。

(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（22℃、第三アミノ基、滴定法）¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (241nm)：約 540

(乾燥後、10mg、エタノール(95)、1000mL)

pH：本品 1.0g に新たに煮沸して冷却した水 20mL を加え、80℃に加熱して溶かし、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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「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

日本薬局方「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

区別：注射液

規格：1管 3mL 中に日本薬局方アミオダロン塩酸塩 150mg 含有

性状：淡黄色澄明な水性注射液（容器：無色アンプル）

(2) 溶液及び溶解時の pH、

浸透圧比、粘度、比重、

安定な pH 域等

pH：2.0～3.0

浸透圧比：約 0.6（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な

気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の

含量

(2) 添加物

		含量（1管 3mL 中）
有効成分	日本薬局方 アミオダロン塩酸塩	150mg
添加物	ベンジルアルコール	60mg
	ポリソルベート 80	300mg
	リン酸	

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。

→「V-2. 用法及び用量」「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に

対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-1. 安定性試験結果一覧²⁾

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25°C60%RH	無色ガラスアンプル ／紙箱	24 ヶ月 (継続中)	変化なし	
加速試験	40°C75%RH	無色ガラスアンプル ／紙箱	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	60°C	無色ガラスアンプル ／紙箱	1 ヶ月	不純物の増加
	光	25°C D65 蛍光ランプ照射	無色ガラスアンプル	120 万 lx・hr	不純物の増加 含量の低下
			無色ガラスアンプル ／紙箱 (遮光対照)	120 万 lx・hr	変化なし
	冷凍/解凍 サイクル	-20°C/25°C	無色ガラスアンプル ／紙箱	28 日	変化なし
	熱サイクル	30°C/25°C/5°C/25°C	無色ガラスアンプル ／紙箱	28 日	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン（長期保存試験、加速試験のみ）、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌（長期保存試験、加速試験のみ）、含量

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。

→「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

本剤を 5%ブドウ糖注射液で希釈した液の室温・露光下における安定性を試験した結果、いずれの濃度においても 24 時間まで性状、pH、類縁物質及び含量の試験項目で変化は認められなかった。³⁾

表IV-2. 5%ブドウ糖注射液溶解後の安定性

濃度	試験項目	開始時	24 時間
約 1.2 mg/mL	性状	澄明で、沈殿は なかった。	澄明で、沈殿は なかった。
	pH	3.60	3.59
	類縁物質	適合	適合
	含量 (残存率 (%))	—	99.2
約 1.5 mg/mL	性状	澄明で、沈殿は なかった。	澄明で、沈殿は なかった。
	pH	3.55	3.52
	類縁物質	適合	適合
	含量 (残存率 (%))	—	100.0
約 11.5 mg/mL	性状	澄明で、沈殿は なかった。	澄明で、沈殿は なかった。
	pH	2.90	2.89
	類縁物質	適合	適合
	含量 (残存率 (%))	—	99.1

含量は 3 回の平均値を示す。

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

1)投与時

同一のラインで他剤を注入しないこと。
 同一のシリンジで他剤を混合しないこと。
 →「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

2)pH 変動試験

本剤を5%ブドウ糖注射液でアミオダロン塩酸塩として約1.5 mg/mLの濃度に希釈した。この液を試料とし、pH 変動試験を実施した。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液を添加した場合、調製3時間後から溶液に白濁が認められた。0.1mol/L 塩酸を添加した場合、24時間まで性状、含量に変化は認められなかった。⁴⁾

表IV-3. pH 変動試験結果

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH (B) 添加量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
—	3.48	(A) 10.0	1.42	2.06	変化なし
		(B) 10.0	11.87	8.39	3時間後に白濁

3)他剤との配合変化試験

本剤を5%ブドウ糖注射液でアミオダロン塩酸塩として約1.5 mg/mLの濃度に希釈した液10mLと適宜調製した市販の注射剤10mLを混合し、24時間後まで性状、pH及び含量の変化について確認した。

ソルダクトン静注用200mg、ビーフリード輸液、カルチコール注射液8.5%では混合直後、ラボナール注射用0.5g、ヘパリンナトリウム注では混合3時間後にそれぞれ濁りが認められた。その他の注射剤では、混合24時間後まで、性状、pH、含量のいずれの項目も開始時より変化は認められなかった。⁵⁾

(配合変化試験データ→「XIII. 備考」参照)

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

- 1)液体クロマトグラフィー
- 2)薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

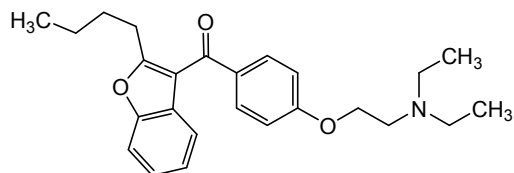
11. カ価

化学物質全体による。

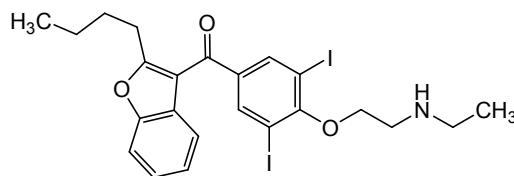
12. 混入する可能性のある
夾雑物

アミオダロン塩酸塩の類縁物質として以下の物質が知られている。⁶⁾

(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]phenyl}methanone

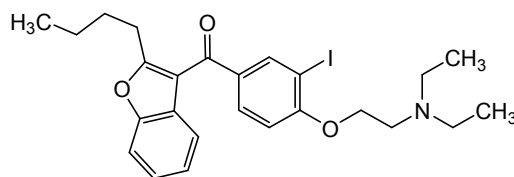


(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(ethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone

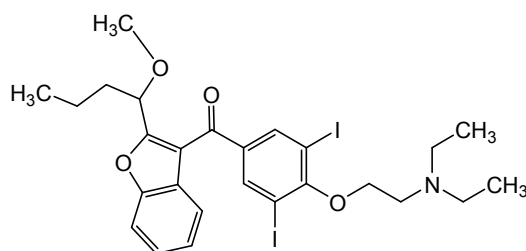


[活性代謝物]

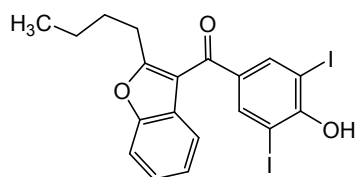
(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3-iodophenyl}methanone



{4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl} {2-[(1*RS*)-1-methoxybutyl]
benzofuran-3-yl} methanone

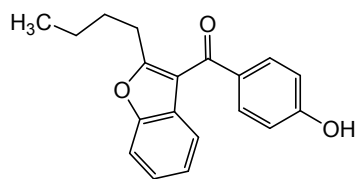


(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)methanone

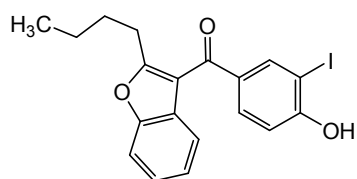


IV. 製剤に関する項目

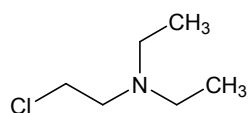
(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxyphenyl)methanone



(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxy-3-iodophenyl)methanone



2-chloro-*N,N*-diethylethanamine



13. 注意が必要な容器・外観が
特殊な容器に関する情報

ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けること。[アミオダロン塩酸塩はポリ塩化ビニル製の輸液セット等に吸着する。また、可塑剤として DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate] を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合 DEHP が溶出する。]

→「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

14. 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

- 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合
心室細動、血行動態不安定な心室頻拍
- 電気的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止

2. 用法及び用量

○心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合

通常、成人には以下のとおり点滴静注により投与する。

なお、症状に応じて適宜増減あるいは追加投与を行う。

ただし、最大量として1日の総投与量は1250mgを超えないこと及び投与濃度は2.5mg/mLを超えないこと。

1. 投与方法（48時間まで）

(1)初期急速投与：アミオダロン塩酸塩として125mg（2.5mL）を5%ブドウ糖液100mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い、600mL/時（10mL/分）の速度で10分間投与する。

(2)負荷投与：アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い33mL/時の速度で6時間投与する。

(3)維持投与：17mL/時の速度で合計42時間投与する。

1)6時間の負荷投与後、残液を33mL/時から17mL/時に投与速度を変更し、18時間投与する。

2)アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い17mL/時の速度で24時間投与する（アミオダロン塩酸塩として600mg）。

2. 追加投与

血行動態不安定な心室頻拍あるいは心室細動が再発し、本剤投与が必要な場合には追加投与できる。1回の追加投与は本剤125mg（2.5mL）を5%ブドウ糖液100mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い、600mL/時（10mL/分）の速度で10分間投与する。

3. 継続投与（3日以降）

48時間の投与終了後、本剤の継続投与が必要と判断された場合は、継続投与を行うことができる。

アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い17mL/時の速度で投与する（アミオダロン塩酸塩として600mg/24時間）。

V. 治療に関する項目

○電気的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止

アミオダロン塩酸塩として 300mg (6mL) 又は 5mg/kg (体重) を 5%ブドウ糖液 20mL に加え、静脈内へボラス投与する。心室性不整脈が持続する場合には、150mg (3mL) 又は 2.5mg/kg (体重) を 5%ブドウ糖液 10mL に加え、追加投与することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合

- (1) 注射部位反応を避けるため、可能な限り本剤は中心静脈より点滴により投与すること。また、投与には容量型の持続注入ポンプを用いること。
[「重要な基本的注意」の項参照]
- (2) 初期急速投与及び追加投与時は、1 アンプル (3mL) から本剤 2.5mL を注射筒で抜き取り調製すること。
- (3) 継続投与に関し、国内においては最長 7 日間までの投与経験しかなく、継続投与の期間については十分注意すること。
- (4) 追加投与に関し、国内においては 3 回までの投与経験しかなく、追加投与については十分注意すること。
- (5) 低体重の患者及び高齢者では血圧の変動を来しやすいと考えられるため、これらの患者に投与する場合には減量又は投与速度の調節を考慮すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(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

V. 治療に関する項目

(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

→ 「X-5. 承認条件等」の項参照

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群の抗不整脈薬である。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していると考えられている。⁶⁾

アミオダロンは急性作用として I_{Kr} （遅延整流 K 電流の速い成分）を抑制し、慢性作用として I_{Ks} （遅延整流 K 電流の遅い成分）の電流密度を低下させる。

Sicilian Gambit の分類におけるアミオダロンの薬理作用⁷⁾

チャンネル			受容体				ポンプ	臨床効果			心電図					
Na			Ca	K	I_f	α	β	M_2	A_1	Na/K ATPase	左室機能	洞調律	心外性 副作用	PR	QRS	JT
Fast	Med	Slow														
○			○	●		●	●				→	↓	●	↑		↑

急性作用

$I_K (I_{Kr}, I_{Ks}), I_{K,ACh}, I_{K,Na}$																
○			●	●		○	○				↓	↓→	○	↑	↑→	↑

慢性作用

I_{Kr}, I_{to}																
			○	●		●	●			○	→	↓	●	→	→	↑

Na チャンネルブロックは主として不活性化 (I) 状態で生ずる。力価は○で表示 (○：弱い、●：中等度、●：強い)。矢印は臨床効果と心電図変化の方向を示す (↑：増大、↓：減少、→：不変)。α：α受容体、 A_1 ：アデノシン 1 受容体、ACh：アセチルコリン、ATPase：アデノシントリホスファターゼ、β：β受容体、Ca：カルシウム、 I_f ：過分極活性化内向き電流、 I_K ：遅延整流 K^+ 電流、 $I_{K,ACh}$ ：アセチルコリン感受性 K^+ 電流、 $I_{K,Na}$ ：Na 感受性 K^+ 電流、 I_{Kr} ：遅延整流 K^+ 電流の速い活性成分、 I_{Ks} ：遅延整流 K^+ 電流の遅い活性成分、K：カリウム、Na：ナトリウム、 M_2 ：ムスカリン 2 受容体

(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	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された 血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	→「VIII-7. 相互作用」の項参照
(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	該当資料なし
(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 <参考> 非常に高い蛋白結合率である（96%）。（外国人データ） ⁸⁾
3. 吸収	該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

脳への移行は低い。⁶⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

妊娠中の経口投与により、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。

→「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

ヒトで経口投与により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

<参考>

母体への投与量の約25%が母乳中に分布する。(外国人データ)⁸⁾

(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

脂肪、肝及び肺に高く分布する。⁶⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：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。⁶⁾

(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。

→「VIII-7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

活性代謝物：N-モノデスエチルアミオダロン

[2-ブチル-3-(β-エチルアミノ-4-エトキシ-3,5-ジオードベンゾイル)ベンゾフラン]

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

胆汁を介した糞排泄が主排泄経路である。⁶⁾

(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

アミオダロン及び活性代謝物である N-モノデスエチルアミオダロンは P 糖蛋白を阻害するとの報告がある。⁹⁾

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

アミオダロンは血液透析により除去されない。(外国人データ)⁸⁾

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、CCU、ICU あるいはそれに準ずる体制の整った、緊急時にも十分に対応できる施設でのみ使用すること。

2. 患者の限定

致死的不整脈患者で、難治性かつ緊急を要する場合にのみ使用すること。

3. 本剤では新たな不整脈や不整脈の増悪等を含む重篤な心障害が報告されており、ときに致死的な場合もあるので、CCU、ICU 等で心電図及び血圧の連続監視下で使用すること。なお、血圧については可能な限り動脈内圧を連続監視することが望ましい。

4. 本剤投与後 24 時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至る場合もある（海外症例の副作用報告）ので、患者の状態を慎重に観察するなど、十分に注意すること。[「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照]

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. 洞性徐脈、洞房ブロック、重度伝導障害（高度な房室ブロック、二束ブロック又は三束ブロック）又は洞不全症候群があり、ペースメーカーを使用していない患者 [洞停止のリスクがある。]

2. 循環虚脱又は重篤な低血圧のある患者（血行動態不安定な心室細動又は心室頻拍発作発現中を除く）

3. 本剤の成分又はヨウ素に対し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、クラス Ia 及びクラス III（ソタロール、ニフェカラン）の抗不整脈薬、ペプリジル塩酸塩水和物、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、エリスロマイシン（注射剤）、ペンタミジンイセチオン酸塩、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ルスタット酒石酸塩を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

5. 重篤な呼吸不全のある患者

ただし、心停止時はこの限りでない。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]2. 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ことがある。]
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V-2. 用法及び用量」の項参照
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> <ol style="list-style-type: none">(1) 低血圧及び非代償性心筋症のある患者(2) 重篤な心不全のある患者 [心不全を増悪させるおそれがある。](3) 心電図上 QT 延長の見られる患者 [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。](4) 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。](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。](6) 低体重の患者 [＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照](7) 高齢者 [＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、「高齢者への投与」の項参照]
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none">(1) 本剤の投与に際しては、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こと。(2) 本剤の初期急速投与時及びボース投与時には、血圧低下に特に注意し、2～3 分毎に血圧の確認を行うこと。さらにボース投与時には、心拍再開後の徐脈の発現にもあわせて注意すること。 <p style="text-align: right;">（次ページへつづく）</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (3) 本剤投与後 24 時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至るおそれがあるので、本剤投与開始後より AST (GOT) 及び ALT (GPT) 等の肝機能の慎重なモニタリングを行い、異常が認められた場合には、減量あるいは投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、追加投与あるいは継続投与の有無に関わらず、投与開始から 3 日間は 1 日 2 回以上の頻度で肝機能のモニタリングを実施すること。【警告】、「副作用」の項参照]
- (4) 不整脈停止後は心電図の連続監視下で患者の状態を十分に観察しながら徐々に経口剤に切り替える等の方法で、出来るだけ速やかに経口投与による維持療法に切り替えること。
- (5) 甲状腺機能障害がある患者又は既往歴のある患者は可能であれば本剤投与開始前に甲状腺機能検査を実施すること。
- (6) 本剤と全身麻酔を併用した場合、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と考えられること、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高酸素濃度との関係と考えられる致命的な急性呼吸窮迫症候群が認められていることから、本剤と全身麻酔を併用する場合には、厳密な周術期モニタリングを行うこと。また、手術前に患者が本剤を投与されていることを麻酔医に連絡すること。
- (7) 本剤の点滴静注による投与には必ず容量型の持続注入ポンプを使用すること。本剤溶液の表面特性の変化により、液滴サイズが縮小することがあり、滴下型の注入セットを用いた場合、過少投与となるおそれがある。また、注射部位反応を避けるため、可能な限り本剤は中心静脈より投与すること。
- (8) Brugada 症候群及びカテコラミン誘発性多形性心室頻拍に対する本剤の効果は確認されていない。
- (9) 本剤とレジパスビル/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、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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）

ただし、心停止時はこの限りでない。

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等）を起こすおそれがある。	
クラス Ia 抗不整脈薬 プロカインアミド キニジン 等 クラス III 抗不整脈薬 ソタロール（ソタコール） ニフェカラント（シンビット） ベプリジル塩酸塩水和物 ベプリコール	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。

（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
エリスロマイシン (注射剤) 注射用エリスロシン ペンタミジンイセチオン酸塩 ベナンボックス	併用により Torsades de pointes のリスクが増加する。	併用により QT 延長作用が相加的に増加することがある。
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ことがある。	
トレミフェンクエン酸塩 フェアストーン	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。

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
PDE5 阻害薬 バルデナフィル シルデナフィル	QT 延長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と考えられる。
抗凝固剤 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。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。
ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	本薬の経口剤では、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。	本薬の経口剤において、ダビガトランの血中濃度を上昇させるとの報告がある。
P 糖蛋白を基質とする Xa 阻害剤 エドキサバントシル酸塩水和物	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、本剤の投与を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。

(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
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 アプリンジン		本剤による CYP2D6 阻害が考えられる。
テオフィリン		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。

(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
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。

(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
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）	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。	

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

1) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性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。

（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

- 2) 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸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、減量あるいは投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、肝不全や死亡に至った例も報告されている。
- 3) 既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心停止、血圧低下、徐脈、心不全（頻度不明）：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、徐脈からの心停止、完全房室ブロック、血圧低下及び徐脈があらわれることがあるので、心電図の連続監視を十分に行い、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。
- 4) 甲状腺機能亢進症（頻度不明）：甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、必要に応じ甲状腺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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不眠症
消化器	嘔吐、悪心
全身障害及び 投与局所障害	発熱、投与部位反応
循環器	血圧低下、心電図 QT 延長、心房粗動、心室性頻脈、血管障害、低血圧、ほてり
呼吸器	鼻出血
血液	白血球減少
肝臓	血中ビリルビン増加、AST（GOT）上昇、LDH 上昇
腎臓	尿蛋白
神経障害	頭痛
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）

上記副作用のほか海外において以下の副作用が認められている。

急性呼吸窮迫症候群、気管支痙攣、無呼吸、アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫、虚脱、発汗、良性頭蓋内圧亢進（偽性脳腫瘍）、血小板減少症、蕁麻疹、背部痛

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

本剤の成分又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では、呼吸機能や肝・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

(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婦人には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。

1) 妊娠中の経口投与により、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) 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、胚・胎児発生への影響に関する動物実験（ラット）において、胎児に軽微な体重減少、生存胎児数の減少及び骨化遅延が認められている。

(2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[ヒトで経口投与により乳汁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されていない。本剤は、添加物としてベンジルアルコールを含有する（【組成・性状】の項参照）。添加物のベンジルアルコールを含有する静注薬を投与後の新生児（生後1ヶ月未満）に致死的な「あえぎ症候群」が報告されている。

（解説）

→ 「IV-2-(2)添加物」の項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

13. 過量投与

本剤の過量投与に関する情報は得られていない。
過量投与の場合は、全身支持療法以外に対症療法を施すこと。
アミオダロン塩酸塩とその代謝産物は、いずれも透析不可能である。

14. 適用上の注意

(1) 調製時：

沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。

(2) 投与時：

1) ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けること。[アミオダロン塩酸塩はポリ塩化ビニル製の輸液セット等に吸着する。また、可塑剤として DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate] を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合 DEHP が溶出する。]

2) 同一のラインで他剤を注入しないこと。

3) 同一のシリンジで他剤を混合しないこと。

(解説)

(2) 1) ポリ塩化ビニル製輸液セットへの吸着

本剤を 5%ブドウ糖注射液で希釈し、ポリ塩化ビニル製輸液セットに通液したところ、薬液濃度約 1.5mg/mL、投与速度 33mL/時及び薬液濃度約 1.5mg/mL、投与速度 17mL/時において含量の低下が認められた。¹⁰⁾

15. その他の注意

国内経口投与において、ペースメーカー使用中の患者で心臓ペースング閾値が上昇したとの報告がある。また、植込み型除細動器（ICD）を使用中の患者で、ICD の治療対象の不整脈が発現したが、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かったとの報告がある。

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」参照）

(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

該当資料なし

(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：アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」 劇薬、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：アミオダロン塩酸塩 毒薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びアンプルに表示（製造後 3 年；安定性試験結果に基づく） （使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）
3. 貯法・保存条件	密封容器、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	→ 「VIII-14. 適用上の注意」の項参照
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	該当しない
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の有効性及び安全性等に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
6. 包装	アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」 (3mL) 10 管
7. 容器の材質	無色のガラスアンプル
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アンカロン注、アンカロン錠（サノフィ）、アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」・100mg 「TE」（トーアエイヨー） 同 効 薬：ニフェカラント塩酸塩、ソタロール塩酸塩等
9. 国際誕生年月日	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

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：2018年2月15日
承認番号：23000AMX00220

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

12. 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

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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
アミオダロン塩酸塩 静注 150mg 「TE」			

17. 保険給付上の注意

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 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
- 2) トーアエイヨー社内資料：安定性試験
- 3) トーアエイヨー社内資料：溶解液適合性
- 4) トーアエイヨー社内資料：pH 変動試験
- 5) トーアエイヨー社内資料：配合変化試験
- 6) 日本薬局方解説書編集委員会：第十七改正日本薬局方解説書,廣川書店, 2016,p.C-231-C-238
- 7) Kodama,I.et al.:Am.J.Cardiol.,**84**(9A),p.20R-28R(1999)
- 8) USP DI, 26th ed., Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, MICROMEDEX,2006,p.106-112
- 9) Kakumoto, M. et al.:Biol.Pharm.Bull.,**25**(12),p.1604-1607(2002)
- 10) トーアエイヨー社内資料：輸液セット適合性

2. その他の参考文献

日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008 年度合同研究班報告)：不整脈薬物治療に関するガイドライン (2009 年改訂版)
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/jcs2009_kodama_h.pdf (2018 年 2 月 15 日閲覧)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない。(2018年2月現在)

<参考>

外国で発売されている主なアミオダロン塩酸塩注射液

国名	販売名	含量	会社名
英	Cordarone X Intravenous	150mg/3mL	SANOFI
仏	CORDARONE 150mg/3ml	150mg/3mL	Sanofi-Aventis France

注) The electronic Medicines Compendium <<http://www.medicines.org.uk/emc/>>
(2018/02/15 アクセス)、ViDAL (2017) より主な製剤を抜粋した。

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)

本邦における使用上の注意「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。

【使用上の注意】「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婦人には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。

1) 妊娠中の経口投与により、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) 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、胚・胎児発生への影響に関する動物実験(ラット)において、胎児に軽微な体重減少、生存胎児数の減少及び骨化遅延が認められている。

(2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること

X II . 参考資料

	分類
オーストラリアの分類 : Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	C ^{注)} Because of the long half-life of amiodarone and its major metabolite, and the potential to cause abnormal thyroid function and bradycardia in the fetus, its use is probably best avoided in the three months before and throughout the duration of pregnancy. When exposure of the fetus is unavoidable, thyroid function (including TSH) should be assessed promptly in the newborn infant.

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類 : 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.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

(2018/02/15 アクセス)

XIII. 備考

その他の関連資料

アミオダロン塩酸塩静注 150mg「TE」配合変化試験結果

本剤をアミオダロン塩酸塩として約 1.5 mg/mL の濃度に 5%ブドウ糖注射液で希釈した液 10mL と適宜調製した市販の注射剤 10mL を混合し、24 時間後まで性状、pH 及び含量の変化について確認した。結果は以下のとおりであった（2016 年 5 月～2017 年 3 月実施）。⁵⁾

表 X III-1. 配合変化試験結果

製品名 [調製濃度/溶解液]	成分名	試験項目	開始時	3 時間	6 時間	24 時間
アスペノン静注用 100 [1mg/mL/5%ブドウ糖注射液]	アプリンジン 塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.94	4.92	4.88	4.83
		残存率(%)	—	99.6	99.0	98.2
カコージン注 100mg	ドパミン塩酸 塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.68	3.67	3.59
		残存率(%)	—	99.6	100.5	99.2
カタボン Hi 注 600mg	ドパミン塩酸 塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.82	3.82	3.82	3.71
		残存率(%)	—	99.6	100.0	99.3
カルチコール注射液 8.5%5mL	グルコン酸カル シウム水和物	性状	濁りが認めら れた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率(%)	—	—	—	—
コアテック注 5mg	オルプリノン 塩酸塩水和物	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.81	3.82	3.82	3.82
		残存率(%)	—	101.2	101.0	101.2
ソルダクトン静注用 200mg [10mg/mL/5%ブドウ糖注射液]	カンレノ酸カ リウム	性状	濁りが認めら れた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率(%)	—	—	—	—
ドブトレックス注射液 100mg [2mg/mL/5%ブドウ糖注射液]	ドブタミン塩 酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.67	3.67	3.63
		残存率(%)	—	100.3	100.5	100.1
ドルミカム注射液 10mg	ミダゾラム	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.30	3.27	3.27	3.28
		残存率(%)	—	99.3	99.2	98.9
ニトロール点滴静注 100mg バッグ	硝酸イソソル ビド	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.32	4.35	4.37	4.36
		残存率(%)	—	100.1	101.1	100.4

XIII. 備考

製品名 [調製濃度/溶解液]	成分名	試験項目	開始時	3 時間	6 時間	24 時間
ハンプ注射用 1000 [200µg/mL / 注射用水]	カルペリチド (遺伝子組換え)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.92	3.93	3.92	3.92
		残存率(%)	—	100.1	100.3	99.6
ビーフリード輸液	ビタミン B ₁ ・糖・電解質・アミノ酸	性状	濁りが認められた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率(%)	—	—	—	—
プレセデックス静注液 200µg「ホスピーラ」 [4µg/mL / 生理食塩液]	デクスメデト ミジン塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.92	3.90	3.93	3.94
		残存率(%)	—	100.0	100.7	99.7
ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL「AY」	ヘパリンナト リウム	性状	無色澄明の液	濁りが認められた	—	—
		pH	5.66	—	—	—
		残存率(%)	—	—	—	—
ヘルベッサー注射用 250 [50mg/mL / 5%ブドウ 糖注射液]	ジルチアゼム 塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.13	4.12	4.08	4.07
		残存率(%)	—	100.0	99.5	100.0
静注用マグネゾール 20mL	硫酸マグネシ ウム水和物・ ブドウ糖	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.39	4.36	4.37	4.35
		残存率(%)	—	100.5	100.5	99.5
ミリスロール注 25mg/50mL	ニトログリセ リン	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.69	3.71	3.65
		残存率(%)	—	100.4	99.4	100.3
ミルリーラ注射液 10mg	ミルリノン	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.63	3.64	3.64	3.63
		残存率(%)	—	100.7	100.3	100.5
ラシックス注 100mg	フロセミド	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.72	7.65	7.60	7.59
		残存率(%)	—	100.0	99.5	99.3
ラボナール注射用 0.5g [25mg/mL / 注射用水]	チオペンター ルナトリウム	性状	淡黄色澄明の 液	濁りが認められた	—	—
		pH	10.19	—	—	—
		残存率(%)	—	—	—	—
ワソラン静注 5mg	ベラパミル塩 酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.85	3.80	3.78	3.79
		残存率(%)	—	100.7	100.3	100.7



製造販売

トアエイヨー株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

トアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6