

安全使用実践マニュアル ポケット版

監修： 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 部門長 草野研吾 先生



不整脈治療剤

毒薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

日本薬局方 アミオダロン塩酸塩錠

アミオダロン 塩酸塩 速崩錠 **50mg「TE」**
100mg「TE」

Amiodarone Hydrochloride Tablets 50mg「TE」・100mg「TE」 薬価基準収載

アミオダロン塩酸塩 安全使用実践マニュアルは
トーアエイヨー医療関係者向け情報サイトにて
ご覧いただけます。



アミオダロン マニュアル



<https://med.toaeiyo.co.jp/contents/amz-manual/index.html>

専用アプリ「添文ナビ」で アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」
GS1バーコードを読み
取ることで、最新の電子
添文を閲覧できます。 (01)14987142351012



(01)14987142351012

製造販売
トー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

[文献請求先・お問い合わせ先]
トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部/電話 0120-387-999

2024年9月作成
AMZ-T03003-202409-AB

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（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〕

目次

警告、禁忌	2
監修にあたって	4
効能又は効果	5
心房細動患者におけるリズムコントロールに関する推奨とエビデンスレベル	5
導入前の検査	6
投与：用法及び用量	7
例：国立循環器病研究センターでのアミオダロン 初期投与量設定と維持量の調整の考え方	7
アミオダロン導入後の評価と副作用に関する注意点	8
副作用の早期発見のために：肺	10
副作用の早期発見のために：甲状腺	11
検査項目の基準値	12
Drug Information	13

監修にあたって

アミオダロン塩酸塩錠は、「生命に危険のある再発性不整脈（心室細動、心室性頻拍、肥大性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」を適応として、1992年に国内で上市された。2010年には、「心不全（低心機能）に伴う心房細動」に対しても適応を取得した。

近年、発症早期の心房細動において、早期リズムコントロールの実施が有効であると報告されており¹⁾、心不全（低心機能）を伴う心房細動でも早期の段階からレートコントロールとともにリズムコントロールの実施を考慮していくことが重要と考えられる。リズムコントロールのうち、心機能低下例に使用できる経口薬剤として第一選択となるアミオダロンの役割は、今後も重要になると考えられる²⁾。

一方でアミオダロンは、心外性副作用の頻度が高く、かつ致死的副作用を有する事が問題となっている。特にアミオダロンの肺障害の発現頻度に関しては、人種間の差³⁾や、アンジオテンシンⅡの関与が示唆されている⁴⁾が、維持量、N-モノデスエチルアミオダロン濃度、年齢が増すにつれて発現頻度は上昇することが報告されている³⁾。アミオダロンによる不整脈治療のポイントは有効性を維持しうる最小維持量を用い、副作用の発現を極力抑えることにある。

2010年5月に発売されたアミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」は、国内唯一の50mg錠を有する、不整脈治療剤で国内初の「速崩壊型」錠剤である。

このたび、当院におけるアミオダロンの導入、維持、各種検査スケジュールを提示して、安全使用実践マニュアルを作成した。

このマニュアルがアミオダロン製剤の安全かつ有効な使用に少しでも役立つように願うところである。

国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 部門長
草野研吾

1) Kirchhof P. et al. N Engl J Med. 2020 Oct 1; 383(14): 1305-1316

2) 日本循環器学会/日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf (2023年5月閲覧)

3) Yamada Y, et al. Circ J. 2007; 71: 1610-6.

4) Nikaido A, et al. Int J Cardiol. 2010; 140: 328-35.

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

心房細動患者における リズムコントロールに関する 推奨とエビデンスレベル⁵⁾

	推奨 クラス	エビデンス レベル
リズムコントロールの有効性を高めるために、高血圧、糖尿病、睡眠時呼吸障害などの併存疾患の治療、および肥満、喫煙、過度の飲酒など生活習慣の改善を行う	I	B
発症早期の心房細動者において、リズムコントロール療法を考慮する	IIa	A

5)日本循環器学会/日本不整脈心電学会. 2024年JCS/JHRSガイドラインフォーカスアップデート版不整脈治療
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024_lwasaki.pdf
(2024年9月閲覧)

導入前の検査

アミオダロンの適応となる不整脈の症例に導入を考慮するときには、植込み型除細動器(ICD)などの非薬物療法を含め、十分にその対応を検討する必要があります。

評価項目	検査項目	注意事項
不整脈の評価	12誘導心電図(導入直前に計測)、ホルター心電図	QT時間に注意。
間質性肺炎の評価	呼吸機能(%DL _{CO})検査、KL-6、胸部X線、胸部CT検査	%DL _{CO} <60%の患者には使用しない*。 間質性肺炎などの患者では重篤な肺障害を増悪させる可能性がある。
甲状腺機能の評価	FT ₄ 、TSH	甲状腺機能障害のある患者では増悪させる可能性がある。 異常があれば内分泌・代謝内科へ相談する。
肝機能の評価	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPなど	肝障害があると、血中濃度が上昇するとともに、肝障害自体を悪化させる可能性がある。

*国立循環器病研究センターでの対応

その他、血球数やBNP値などの血液学的検査、心エコー検査を実施。

【重要な基本的注意】(抜粋)

- 8.3 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。
- 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。

【アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」・100mg「TE」の効能又は効果】

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

投与: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。

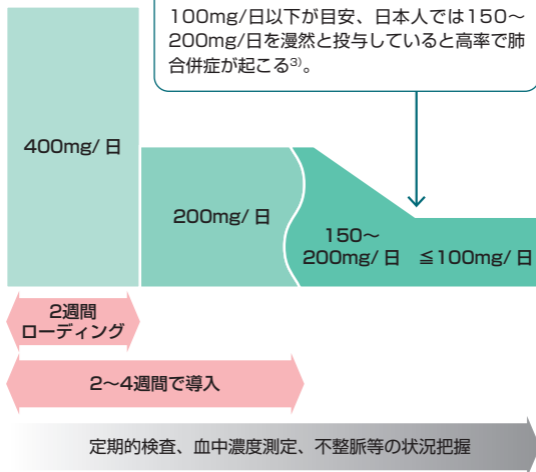
なお、年齢、症状により適宜増減する。

例: 国立循環器病研究センターでのアミオダロン初期投与量設定と維持量の調整の考え方

- アミオダロン導入は原則として入院で行う
- アミオダロンの導入は原則として4週間
少なくとも2週間必要
- 通常は300~400mg/日で2週間の初期投与(ローディング)
年齢や心機能によっては100~300mg/日の設定

減量方法

血中濃度が保たれ、不整脈の再発がなければ6か月~1年前後で投与量を減量する。維持量100mg/日以下が目安、日本人では150~200mg/日を漫然と投与していると高率で肺合併症が起こる³⁾。



- 心房細動の場合は上記の量を減量して使用する
100~200mg/日で初期投与の設定

3) Yamada Y, et al. Circ J, 2007; 71: 1610-6.

アミオダロン導入後の評価と副作用

		日数	2	7	14	28	3~6か月毎	
不整脈の評価	12誘導心電図		●	●	●	●	●	
	ホルター心電図					●	●	
間質性肺炎の評価	聴診		●	●	●	●	●	
	胸部X線			●	●	●	●	
	KL-6				●	●	●	
	呼吸機能 (%DL _{CO})		KL-6 上昇やラ音 (特に捻髪音) 聴取、息切れ、咳嗽、呼吸困難出現時に実施					
甲状腺機能の評価	FT ₄ 、TSH				●	●	●	
視力評価	眼科検査		定期的な眼科検診					
採血	血中濃度、肝機能等			●	●	●	●	
心不全の評価	BNP、NT-pro BNP					●	●	

に関する注意点

国立循環器病研究センターでの対応

不整脈に関する副作用は投与開始後2週間までに出現することが多い。心電図のQT間隔などに注意し、頻脈性あるいは徐脈性不整脈が生じた場合には、速やかに投与量の調節など症状により適切な処置を行う。

間質性肺炎、肺線維症などの肺合併症は3~6%の頻度で生じる。一般にKL-6値500U/mL、%DL_{CO}の10%以上の低下あるいは $\leq 60\%$ を投薬中止の目安にする。

急性期の間質性肺炎の診断にKL-6値は必ずしも役に立たない。日常診療における自他覚所見の変化を見逃さないことが重要となるため、定期的に通診を行い、特に聴診上のラ音(捻髪音)の有無を確認する。息切れ、呼吸困難等の自覚症状があれば、ただちに胸部X線検査を施行し、必要に応じて胸部CT検査を行う。

症状を伴う急性の肺合併症があればステロイド治療を速やかに開始する。

甲状腺機能異常に関しては、軽度であれば経過観察、症状の重い場合には適切な処置を行う。アミオダロン誘発性甲状腺中毒症では、患者個々に投薬の継続・減量・中止を検討し⁶⁾、甲状腺機能低下症ではアミオダロンを中止する必要はない⁷⁾。

機能低下：TSH10 μ IU/mL以上で要注意、20 μ IU/mL以上でレボチロキシンナトリウムを投与する。

破壊性甲状腺中毒症：ステロイド治療など適切な処置を行う。

角膜色素沈着はほぼ全例でみられるが、視力に問題が生じることはほとんどなく通常は無症状であり、経過観察で良い⁸⁾。

まれに視覚障害、光線過敏症、視神経炎が現れることがあるので、その場合は定期的な眼科検診を行う。

血中濃度の大きな変動がないかを定期的に確認する。アミオダロン濃度だけでなく活性代謝物であるDEA(N-モノデスエチルアミオダロン)濃度の測定を行う。DEA濃度が0.6 μ g/mL以上になると、肺毒性リスクが高まる⁹⁾。DEA濃度がアミオダロン濃度の1.4倍以上になると、肺障害のリスクが高くなるという報告があるので注意が必要である¹⁰⁾。

肝機能等を定期的に検査し、異常が認められた場合には減量または投与を中止する。

心不全の評価・確認を定期的に行う。

6)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺中毒症」令和4年2月改定

7)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺機能低下症」令和4年2月改定

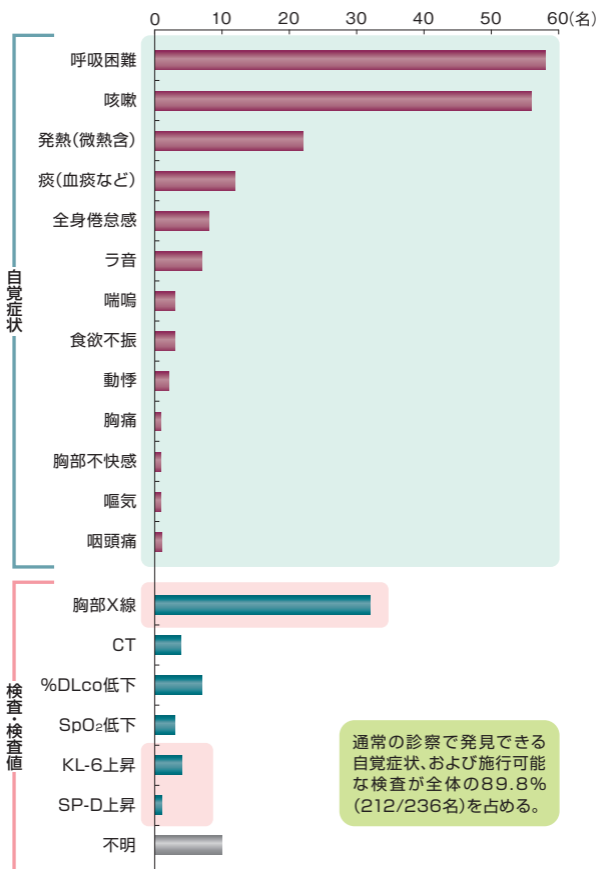
8)今泉雅資, 他. 日本臨床, 65(Suppl 8): 386-389.

9)日本循環器学会/日本TDM学会. 2015年版循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2015_aonuma_h.pdf (2024年8月閲覧)

10)Pollak PT, Am J Cardiol. 1999; 84: 37R-45R.

副作用の早期発見のために： 肺

間質性肺炎診断の契機となった症状および検査¹¹⁾
(n=158、重複あり)



11) 栗田隆志, Prog Med, 2010; 30: 1629-32.

副作用の早期発見のために: 甲状腺

	アミオダロン誘発性甲状腺 中毒症(AIT)		甲状腺 機能低下症
	AIT I型 (バセドウ病 タイプ)	AIT II型 (破壊性甲状腺 中毒症タイプ)	
基礎疾患	バセドウ病 腺腫様甲状腺腫	なし	橋本病
病態	甲状腺ホルモン 合成・分泌亢進	破壊性甲状腺中 毒症	甲状腺ホルモンの 産生・分泌低下
日本の頻度	まれ	約10%	約10%
発症様式	—	急に発症	徐々に発症
FT ₄	上昇	上昇	正常～徐々に低下
TSH	低下	低下	上昇
病悩期間	長期	1～数ヵ月以上	—
治療			
症状の 軽い場合	経過観察	経過観察	経過観察
症状の 重い場合	抗甲状腺薬(手術 の選択もある)	副腎皮質ステロ イド薬	甲状腺ホルモン (TSH \geq 20 μ IU/mL)
アミオダロン の中止	患者個々に投薬 の継続・減量・中止 を検討	患者個々に投薬 の継続・減量・中 止を検討	中止の必要なし

- 6) 厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺中毒症」令和4年2月改定
 7) 厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺機能低下症」令和4年2月改定
 12) 笠貫宏, 志賀剛 監修. アミオダロンQ&A. メディカルパースペクティブス. 2007.

検査項目の基準値

	検査項目	基準範囲	備考
呼吸機能 ¹²⁾	KL-6	500U/mL未満	間質性肺炎などで高値
	%DL _{CO}	80%以上	
甲状腺機能	FT ₄ ⁶⁾⁷⁾	アミオダロン投与前 0.81~1.58ng/dL	
		アミオダロン投与3か月以降 1.0~2.4ng/dL	
	TSH ⁶⁾⁷⁾	アミオダロン投与前 0.4~4.2μU/mL	
		アミオダロン投与3か月以降 1.0~20μU/mL	
血中濃度	アミオダロン(AMD) N-モノデスエチルアミオダロン(DEA)		DEA血中濃度が0.6μg/mL以上になると、肺毒性のリスクが高まる ⁹⁾

6) 厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺中毒症」令和4年2月改定

7) 厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺機能低下症」令和4年2月改定

9) 日本循環器学会/日本TDM学会. 2015年版循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン

https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2015_aonuma_h.pdf (2024年8月閲覧)

12) 笠貫宏, 志賀剛 監修. アミオダロンQ&A. メディカルパースペクティブス. 2007.

Drug Information

電子添文の改訂にご留意下さい。

名	販売名	和名	アミオダロン ^{塩酸塩} 速崩錠 50mg「TE」・100mg「TE」	
		洋名	Amiodarone Hydrochloride Tablets 50mg「TE」・100mg「TE」	
称	一般名	和名	アミオダロン塩酸塩	
		洋名	Amiodarone Hydrochloride	
日本標準商品分類番号		872129		
規 制 区 分	毒薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)			
貯 法	室温保存			
有 効 期 間	3年			
		50mg	100mg	
承 認 年 月	2009年12月			
承 認 番 号	22100AMX02307000	22100AMX02306000		
薬 価 収 載	2010年5月			
販 売 開 始	2010年5月			
効 能 追 加	2010年12月			

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(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、シボニモド 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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1錠中)	添加剤
アミオダロン 塩酸塩速崩錠 50mg「TE」	日本薬局方 アミオダロン 塩酸塩50mg	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、ポビドン、部分アルファー化デンプン、クロスポビドン、アスパルテム(L-フェニルアラニン化合物)、L-メントール、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク
アミオダロン 塩酸塩速崩錠 100mg「TE」	日本薬局方 アミオダロン 塩酸塩100mg	

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別 コード
		表面	裏面	側面	
アミオダロン 塩酸塩速崩錠 50mg「TE」 ^(注)	白色の円形の 素錠 (割線入り)				TED1
		直径	厚さ	質量	
		6.8mm	3.0mm	130mg	
		表面	裏面	側面	
アミオダロン 塩酸塩速崩錠 100mg「TE」 ^(注)	白色の円形の 素錠 (割線入り)				TED2
		直径	厚さ	質量	
		9.0mm	3.8mm	260mg	
		表面	裏面	側面	

(注) 速崩錠：服用後、短時間で崩壊するように製剤設計された錠剤

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

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。

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)	○	○	○

検査項目	投与前	投与開始1ヵ月後	投与中3ヵ月毎
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ため、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_4 から T_3 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_3 が上昇するほか、 T_3 の低下、 T_4 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。

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 本剤とレジバスピル/ソススピ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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

** 9.1.6 心臓移植待機中の患者

本剤投与の必要性を慎重に検討すること。心臓移植前に本剤を投与した患者において、心臓移植後に原発性移植片機能不全を起こすリスクが増加したとの報告がある。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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]

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 ピラセプト [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。	
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]		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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	プロロンピン時間の延長、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、プロロンピ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、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。
フェントイン	フェン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ン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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
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もあり、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 ²⁺ 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(テトラコサクトド)	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レジパスビル/ ソホスビル配合剤 [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。
セイヨウトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョンズ・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。

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。

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。[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%)

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фта形成	便秘

	1%以上	1%未満	頻度不明
循環器 ^{注1)}	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)(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 ^{注2)}	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
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、骨髄肉芽腫

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、休業、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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は速崩錠なので、水で服用するよう指導すること。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

〈アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」〉

100錠[PTP(10錠×10)]

〈アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg「TE」〉

100錠[PTP(10錠×10)]

** 2024年7月改訂(第4版)

* 2024年5月改訂(第3版)

※その他詳細は製品電子添文をご参照下さい。