

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速崩錠 50mg「TE」
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg「TE」
Amiodarone Hydrochloride tab.50mg「TE」・100mg「TE」

剤形	錠剤（速崩錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」 ：1錠中日本薬局方アミオダロン塩酸塩 50mg 含有 アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 ：1錠中日本薬局方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：2009年12月3日 薬価基準収載年月日：2010年5月28日 発売年月日：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：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 https://med.toaiyo.co.jp/

本 IF は 2018 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。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」<https://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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 7
7. 溶出性…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
11. 力価…………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 11
14. その他…………… 11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 用法及び用量…………… 12
3. 臨床成績…………… 12

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…………… 16
3. 吸収…………… 16
4. 分布…………… 17
5. 代謝…………… 17
6. 排泄…………… 18
7. トランスポーターに関する情報…………… 18
8. 透析等による除去率…………… 18

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…………… 19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 20
5. 慎重投与内容とその理由…………… 20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 20
7. 相互作用…………… 22
8. 副作用…………… 26
9. 高齢者への投与…………… 28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 28
11. 小児等への投与…………… 29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 29
13. 過量投与…………… 29
14. 適用上の注意…………… 29
15. その他の注意…………… 29
16. その他…………… 29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………30
2. 毒性試験……………30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………31
2. 有効期間又は使用期限……………31
3. 貯法・保存条件……………31
4. 薬剤取扱い上の注意点……………31
5. 承認条件等……………31
6. 包装……………31
7. 容器の材質……………31
8. 同一成分・同効薬……………31
9. 国際誕生年月日……………31
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……………32
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……………32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………32
14. 再審査期間……………32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………32
16. 各種コード……………32
17. 保険給付上の注意……………32

X I. 文献

1. 引用文献……………33
2. その他の参考文献……………33

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………34
2. 海外における臨床支援情報……………34

X III. 備考

- その他の関連資料……………36

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月に上市されている。

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」は割線入り素錠であり、三全製薬株式会社とトーアエイヨー株式会社が後発医薬品として共同開発した。本剤 100mg 錠は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成9年12月22日付医薬審第487号（平成13年5月31日付 医薬審発第786号、及び平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号にて一部改正）に基づき生物学的同等性試験を実施した。また、本剤 50mg 錠は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成12年2月14日付医薬審第64号（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号にて一部改正）に基づき生物学的同等性を確認した。両剤ともに2009年12月に承認を取得し、2010年5月に発売した。

2010年12月には、効能・効果に「心不全（低心機能）に伴う心房細動」を追加する一部変更承認を取得した。

また、2016年4月に三全製薬株式会社からトーアエイヨー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・製剤学的特性

- 1) アミオダロン塩酸塩製剤として、50mg 錠の低用量規格をラインナップした。
また、50mg 錠、100mg 錠ともに割線を有する製剤である。（4ページ参照）
- 2) アミオダロン塩酸塩の「速崩壊型」錠剤であり、水で速やかに崩壊するよう製剤設計した。
- 3) 生命に危険のある再発性不整脈（心室細動や心室性頻拍、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効果が期待できる。（12ページ参照）
- 4) 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経口剤の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、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）、肺出血、急性呼吸窮迫症候群（心臓、心臓以外の手術後）、無顆粒球症、白血球減少があらわれることがある。（26～27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速崩錠 50mg 「TE」
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」

(2) 洋名

Amiodarone Hydrochloride tab.50mg 「TE」
Amiodarone Hydrochloride tab.100mg 「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。

速崩錠とは、服用後、短時間で崩壊するように製剤設計された錠剤である。

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）

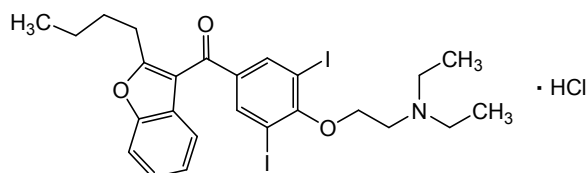
Amiodarone Hydrochloride（JAN）、Amiodarone（r-INN）

(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-diodophenyl}methanone monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SZ-003T

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 $E_{1cm}^{1\%}$ (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

販売名	アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」			アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」		
剤形・色調	割線を有する白色の円形の素錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
大きさ	直径 6.8mm 厚さ 3.0mm 質量 130mg			直径 9.0mm 厚さ 3.8mm 質量 260mg		

(2) 製剤の物性

崩壊性：日本薬局方一般試験法崩壊試験法（1）即放性製剤の項により試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は2分間とする。

(3) 識別コード

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」：TE D1

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」：TE D2

(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

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」：1錠中に日本薬局方アミオダロン塩酸塩 50mg を含有する。

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」：1錠中に日本薬局方アミオダロン塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物

部分アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、タルク、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、ポビドン、L-メントール

(3) その他

該当しない

3. 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

4. 製剤の各種条件下における安定性

1)長期保存試験

本剤を最終包装形態で、25°C60%RH の条件にて 36 ヶ月間保存した場合、全ての項目において開始時と比べてほとんど変化は認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、硬度)

表IV-1. 25°C60%RH 36 ヶ月間保存におけるアミオダロン含量

(表示量に対する%)

	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
50mg 錠	99.9	100.7	100.2	100.6	100.7
100mg 錠	99.4	100.4	100.3	101.8	100.4

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

2)加速試験

本剤を最終包装形態で、40°C75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、全ての項目において開始時と比べてほとんど変化は認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、硬度)

表IV-2. 40°C75%RH 6 ヶ月間保存におけるアミオダロン含量

(表示量に対する%)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
50mg 錠	99.9	100.0	99.3	99.7
100mg 錠	99.4	100.0	99.6	99.8

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

3)無包装状態での安定性

①温度に対する安定性

本剤をガラス瓶（密栓）で 40°Cの条件にて 3 ヶ月間保存した場合、全ての試験項目において開始時と比べて変化はほとんど認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度)

表IV-3. 40°C 3 ヶ月間保存におけるアミオダロン含量 (表示量に対する%)

	開始時	3 ヶ月
50mg 錠	101.0	99.4
100mg 錠	99.4	100.3

(1 ロット、3 回測定 of 平均値)

IV. 製剤に関する項目

②湿度に対する安定性

本剤をガラスシャーレ（開放）で 30℃75%RH の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、性状において体積増加（膨潤）とともに、硬度の低下を認めたが、その他の試験項目については、開始時と比べて変化は認められなかった。

（試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度）

表IV-4. 30℃75%RH 3 ヶ月間保存における硬度及びアミオダロン含量
（表示量に対する％）

		開始時	3 ヶ月
50mg 錠	硬度 (kgf)	4.03	1.44
	含量 (%)	101.0	101.0
100mg 錠	硬度 (kgf)	5.67	1.72
	含量 (%)	99.4	99.8

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

③光に対する安定性

本剤をガラスシャーレ（開放）で、光照射試験器中（照度 2,500lx）で D65 蛍光ランプにより 60 万 lx・hr の条件にて照射した場合、性状において色調の変化（白色→淡黄白色）が認められたが、その他の項目において開始時と比べて変化は認められなかった。

（試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度）

表IV-5. 総照度 60 万 lx・hr 照射におけるアミオダロン含量
（表示量に対する％）

	開始時	60 万 lx・hr
50mg 錠	101.0	99.8
100mg 錠	99.4	99.9

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

4)分割後の安定性

本剤を割線に沿って分割し、ガラス瓶（開放）で 25℃60%RH、又は 40℃75%RH の条件にて 1 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、含量、溶出性）

表IV-6. 25℃60%RH、又は 40℃75%RH 1 ヶ月間保存におけるアミオダロン含量（表示量に対する％）

		保存条件	開始時	1 ヶ月
50mg 錠	25℃60%RH		101.8	100.6
	40℃75%RH		101.8	100.6
100mg 錠	25℃60%RH		101.4	101.1
	40℃75%RH		101.4	101.8

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

IV. 製剤に関する項目

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）

該当資料なし

7. 溶出性

1) 公的溶出規格への適合性

本剤は、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。²⁾

方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法のパドル法

回転数 50rpm

試験液 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0） 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法

規格：

規定時間	溶出率
30分	80%以上

2) アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」に関する溶出性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成9年12月22日付医薬審第487号（平成13年5月31日付医薬審発第786号、及び平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号にて一部改正）に基づき、本剤100mgと標準製剤（錠剤100mg）の溶出挙動を検討した。³⁾

<試験条件>

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の温度 37°C±0.5°C

試験液の量 900mL

試験液 日本薬局方溶出試験の第1液（pH1.2）

薄めた McIlvaine 緩衝液（pH5.0）

日本薬局方溶出試験の第2液（pH6.8）

日本薬局方精製水（水）

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

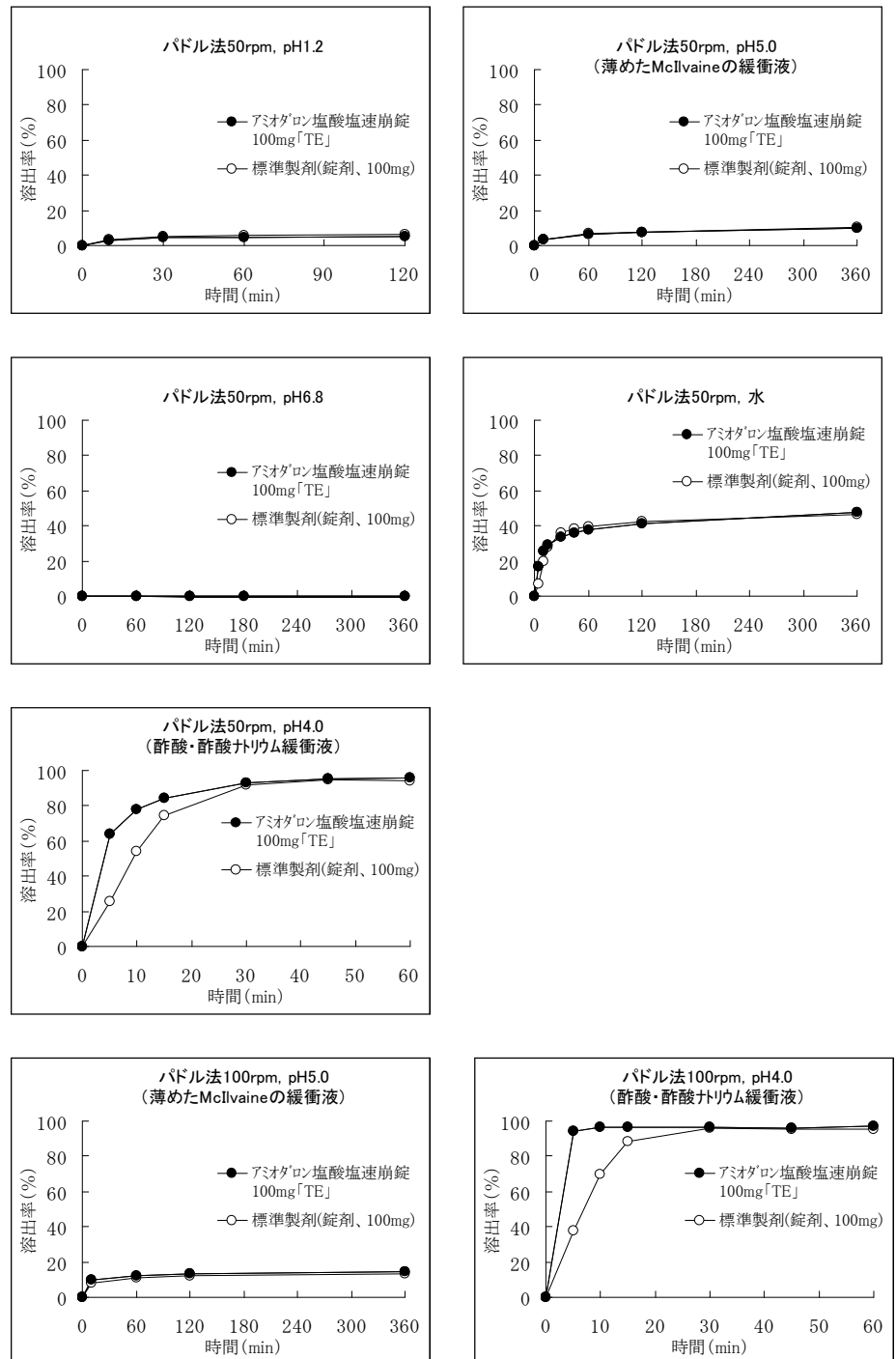
回転数 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、pH4.0）

100rpm（pH5.0、pH4.0）

IV. 製剤に関する項目

<結果>

本剤 100mg 及び標準製剤（錠剤 100mg）は、全ての試験条件において同等性試験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ことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された（図IV-1）。



図IV-1. 各試験条件における本剤 100mg 及び標準製剤の平均溶出曲線の比較 (n=12)

IV. 製剤に関する項目

3)アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg「TE」に関する溶出性

本剤 50mg は、既に上市されている同一有効成分を同量含有する錠剤との生物学的同等性が確認された本剤 100mg と同一処方であることから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号にて一部改正）に基づき、本剤 100mg を標準製剤として溶出挙動を検討した。³⁾

<試験条件>

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の温度 37°C±0.5°C

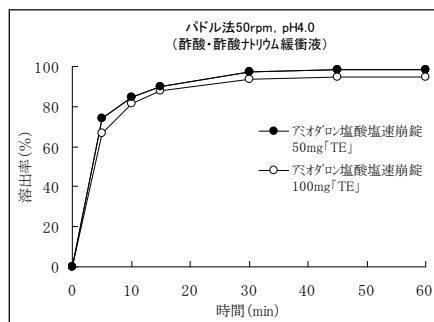
試験液の量 900mL

試験液 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

回転数 50rpm

<結果>

試験条件において、試験製剤（本剤 50mg 2 錠）と標準製剤（本剤 100mg 1 錠）の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上溶出した。試験製剤の個々では、最終比較時点である 15 分における試験製剤の平均溶出率と試験製剤の個々の溶出率の差の最大値は 3.4%であり、全ての試験製剤の個々の溶出率が試験製剤の平均溶出率±15%の範囲であった。平均溶出率及び個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-2）。



図IV-2. 本剤 100mg 及び 50mg の平均溶出曲線の比較 (n=12)

IV. 製剤に関する項目

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

日本薬局方「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

日本薬局方「アミオダロン塩酸塩錠」の定量法による。

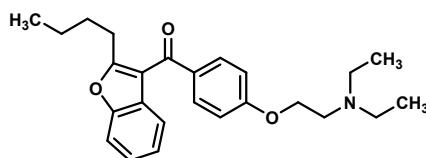
11. 力価

化学物質全体による。

12. 混入する可能性のある
夾雑物

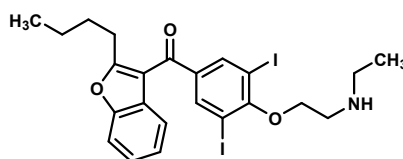
2-ブチル-3-(β-ジエチルアミノ-4-エトキシベンゾイル) ベンゾフラン

[分解物]



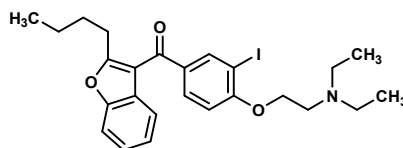
2-ブチル-3-(β-エチルアミノ-4-エトキシ-3,5-ジヨードベンゾイル) ベンゾフラン

[分解物・代謝物]



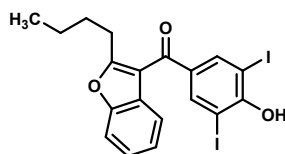
2-ブチル-3-(β-ジエチルアミノ-4-エトキシ-3-ヨードベンゾイル) ベンゾフラン

[分解物]



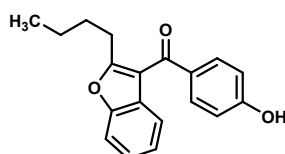
2-ブチル-3-(3,5-ジヨード-4-ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン

[分解物・合成中間体・代謝物]



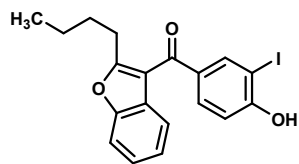
2-ブチル-3-(4-ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン

[分解物・合成中間体]



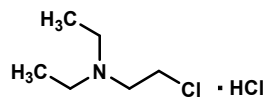
IV. 製剤に関する項目

2-ブチル-3-(3-ヨード-4-ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン



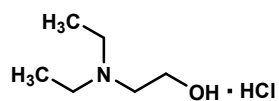
[分解物]

1-クロロ-2-ジエチルアミノエタン塩酸塩



[合成試薬]

ジエチルアミノエタノール塩酸塩



[分解物]

13. 注意が必要な容器・外観が
特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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。
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
(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）	該当しない
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群の抗不整脈薬である。心筋細胞膜の K^+ チャネルを抑制し、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。⁴⁾

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⁵⁾

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、 I_{to} ：一過性外向き K^+ 電流、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

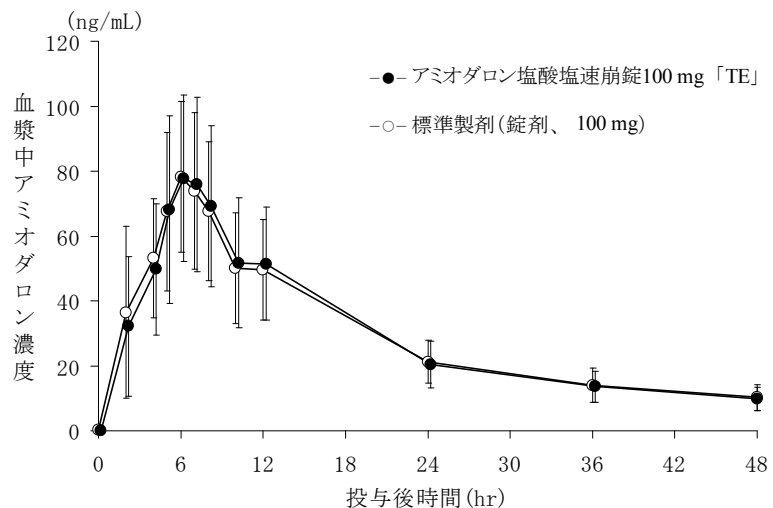
100mg：絶食単回経口投与後 6.7±1.4 時間
(健康成人男子 22 名、平均値±標準偏差)

(3) 臨床試験で確認された
血中濃度

1) 生物学的同等性試験

① アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」

本剤 100mg と標準製剤 100mg 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 100mg)、健康成人男子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、 C_{max}) 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。³⁾



図VII-1. 健康成人男子に本剤 100mg を絶食経口投与したときの血漿中アミオダロン濃度推移 (平均値±標準偏差、n=22)

表VII-1. 健康成人男子に本剤 100mg を絶食経口投与したときの

薬物動態パラメータ (各被験者の薬物動態値から算出した値)

	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」	1,396.06 ±462.03	83.05 ±29.37	6.7±1.4	15.61 ±2.14
標準製剤 (錠剤 100mg)	1,406.43 ±443.48	81.99 ±25.37	6.3±0.7	16.14 ±2.20

(平均値±標準偏差、n=22)

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。

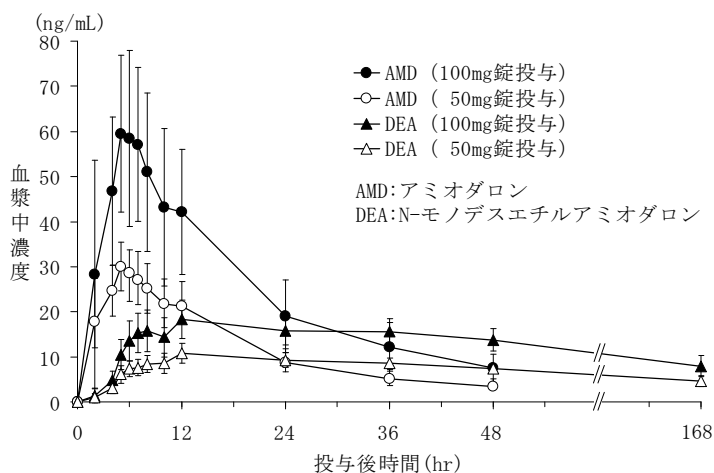
VII. 薬物動態に関する項目

②アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」

本剤 50mg は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号にて一部改正）に基づき、本剤 100mg を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。³⁾

2)本剤 50mg 及び 100mg の血漿中濃度

健康成人男子 16 名を各 8 名の 2 群に分け、本剤 50mg 又は 100mg 各 1 錠を絶食単回経口投与した後、血漿中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濃度を測定した。その結果、本剤投与後のアミオダロン及び N-モノデスエチルアミオダロンは、投与量に依存した濃度推移を示した。⁶⁾



図VII-2. 健康成人男子に本剤を絶食単回投与したときの血漿中アミオダロン及び N-モノデスエチルアミオダロンの濃度推移

(平均値±標準偏差、n=8)

表VII-2. 健康成人男子に本剤を絶食単回投与したときの薬物動態パラメータ
(各被験者の薬物動態値から算出した値)

	投与製剤	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	アミオダロン	50mg	577.53 ±143.55	31.94 ±6.24	5.3 ±1.6
100mg		1179.51 ±432.63	62.56 ±17.71	6.1 ±0.8	17.80 ±1.52
	投与製剤	AUC ₀₋₁₆₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	N-モノデスエチルアミオダロン	50mg	1112.05 ±178.09	10.74 ±2.25	13.5 ±4.2
	100mg	1989.10 ±413.52	18.41 ±4.13	15.8 ±9.6	142.98 ±32.47

(平均値±標準偏差、n=8)

VII. 薬物動態に関する項目

(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	健康成人男子 22 名に本剤 100mg を絶食単回経口投与したときの血漿中薬物濃度を用いて、モデルによらない解析により薬物動態パラメータを算出した。
(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	100mg：絶食単回経口投与時 $0.0453 \pm 0.0066 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子 22 名、平均値±標準偏差) ³⁾
(5) クリアランス	100mg：絶食単回経口投与時 $1.05 \pm 0.31 \text{ L/hr/kg}$ (健康成人男子 22 名、平均値±標準偏差)
(6) 分布容積	100mg：絶食単回経口投与時 $23.42 \pm 7.02 \text{ L/kg}$ (健康成人男子 22 名、平均値±標準偏差)
(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） ⁷⁾
3. 吸収	該当資料なし

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。⁴⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

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。

→「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

動物及びヒト母乳中へ移行することが報告されている。

→「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)⁷⁾

(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。⁴⁾

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。⁴⁾

(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

該当資料なし

(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-ジヨードベンゾイル)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。⁴⁾

(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。⁸⁾

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)⁷⁾

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、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]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(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。]

(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。]

(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。]

(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。]

(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) 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）]

6. 重要な基本的注意とその
理由及び処置方法

(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こと、すぐには消失しない場合があるので注意すること。

(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。

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。

(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) **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。
- 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]
- 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、視覚量輪、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。
- 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。

検査項目	投与前	投与開始 1ヶ月後	投与中 3ヶ月毎
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。

(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

(5)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。

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。	
スバルフロキサシン 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 バイアグラ レバチオ	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。	

（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
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。

（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
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。

(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
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。

（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
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、肺線維症、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。
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（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、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（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（頻度不明）：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。

（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

(3) その他の副作用

- 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。
- 6) 肺胞出血（頻度不明）：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（頻度不明）。
- 8) 無顆粒球症、白血球減少（頻度不明）：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。

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）
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2)}	角膜色素沈着、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ、視神経炎

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 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。

（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

	頻度不明
肝臓	肝機能検査値異常[AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、LAP、 γ -GTP、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、血清 Na 上昇、尿酸の上昇及び低下、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（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、骨髄肉芽腫

(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する過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
皮疹、光線過敏症等があらわれることがあるので、このような場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。

9. 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

(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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>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。</p> <p>（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。）</p> <p>服用時：本剤は速崩錠なので、水で服用すること。</p> <p><参考></p> <p>決められた時間に服用するのを忘れたら、気づいたときに1回分服用する。ただし、次の服用時間が近い場合は1回飛ばして、次の通常の服用時間に1回分服用する。絶対に2回分を一度に服用することは避けること。</p> <p>（飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。）</p>
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（「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速崩錠 50mg 「TE」、100mg 「TE」
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）
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 | 気密容器、遮光、室温保存（開封後は湿気、光を避けて保存すること。） |
| 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 | 本剤は毒薬であるため、他のものと区別して貯蔵し、その場所にかぎを施すこと。 |
| (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） | → 「VIII-14. 適用上の注意」の項参照
患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り |
| (3) 調剤時の留意点について | 該当しない |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」 PTP 100 錠（10 錠×10）
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 PTP 100 錠（10 錠×10） |
| 7. 容器の材質 | PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
内袋：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミニウム |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：アンカロン錠 100、アンカロン注 150（サノフィ）、
アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」（トーアエイヨー）
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 | 該当資料なし |

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」	2009 年 12 月 3 日	22100AMX02307
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」		22100AMX02306

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日
2010年5月28日
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
効能・効果追加年月日：2010年12月20日
「心不全（低心機能）に伴う心房細動」の効能・効果が追加された。
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 速崩錠 50mg「TE」	119907901	2129010F3025	621990701
アミオダロン塩酸塩 速崩錠 100mg「TE」	119908601	2129010F1065	621990801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

本剤を投与している心室細動、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の患者に対して、薬物血中濃度を測定して計画的な治療管理を行った場合、「特定薬剤治療管理料」が認められている。

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：溶出試験 [AMZ0022]
- 3) 蓮沼智子,他：診療と新薬,47(4),p.369-379(2010)
- 4) 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
- 5) Kodama,I.et al.:Am.J.Cardiol.,84(9A),p.20R-28R(1999)
- 6) 高野和彦,他：診療と新薬,47(9),p.898-903(2010)
- 7) USP DI, 26th ed.,Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, MICROMEDEX,2006,p.106-112
- 8) Kakumoto,M.et al.:Biol.Pharm.Bull.,25(12),p.1604-1607(2002)

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 6 月 1 日閲覧)

X II . 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6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錠

国名	販売名	剤形	含量	会社名
英	Cordarone X 100 Cordarone X 200	錠剤	100mg 200mg	Zentiva
仏	Cordarone	錠剤	200mg	Sanofi-Aventis France

注) The electronic Medicines Compendium <<https://www.medicines.org.uk/emc/>>
(2018/06/01 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。

X II . 参考資料

	分類
オーストラリアの分類： Australian category-sation system for pres-cribing 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>>

(2018/06/01 アクセス)

XⅢ. 備考

その他の関連資料



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