

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 速崩錠 50mg「TE」**アミオダロン**塩酸塩 速崩錠 100mg「TE」*Amiodarone Hydrochloride Tablets 50mg「TE」・100mg「TE」*

剤形	素錠
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錠中に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錠中に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・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2010年5月28日
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
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 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2023 年 1 月改訂の添付文書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－

(2020年4月改訂)

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、「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、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の提供は、電子媒体を基本とし、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定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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 10
9. 溶出性…………… 10
10. 容器・包装…………… 13
11. 別途提供される資材類…………… 14
12. その他…………… 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 15
3. 用法及び用量…………… 15
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 15
5. 臨床成績…………… 15

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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 19
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 21
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 21
4. 吸収…………… 21
5. 分布…………… 21
6. 代謝…………… 22
7. 排泄…………… 22
8. トランスポーターに関する情報…………… 22
9. 透析等による除去率…………… 22
10. 特定の背景を有する患者…………… 22
11. その他…………… 23

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…………… 24
2. 禁忌内容とその理由…………… 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 24
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 26
7. 相互作用…………… 27
8. 副作用…………… 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 34
10. 過量投与…………… 34
11. 適用上の注意…………… 34
12. その他の注意…………… 34

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 35
2. 毒性試験…………… 35

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 36
2. 有効期間…………… 36
3. 包装状態での貯法…………… 36
4. 取扱い上の注意…………… 36
5. 患者向け資材…………… 36

目 次

6. 同一成分・同効薬	36
7. 国際誕生年月日	36
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	36
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	37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
11. 再審査期間	37
12. 投薬期間制限に関する情報	37
13. 各種コード	37
14. 保険給付上の注意	37
X I. 文献	
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
X III. 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	40
2. その他の関連資料	41

略語表

略語	略語内容
ACTH	adrenocorticotropic hormone／副腎皮質刺激ホルモン
AUC	血中濃度時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen／尿素窒素
CK	creatine kinase／クレアチンキナーゼ
CL	clearance／クリアランス
C _{max}	最高血中濃度
CT	computed tomography／コンピュータ断層撮影
CYP	cytochrome P450／チトクローム P450
DEA	<i>N</i> -monodesethylamiodarone／(N-モノ) デスエチルアミオダロン
DL _{co}	diffusing capacity for carbon monoxide／一酸化炭素拡散能
F	bioavailability／バイオアベイラビリティ
HMG-CoA	hydroxymethylglutaryl-coenzyme A／ヒドロキシメチルグルタリル・コエンザイム A
ICD	implantable cardioverter defibrillator／植込み型除細動器
rT ₃	reverse triiodothyronine／リバーストリヨードサイロニン
SIADH	syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone／抗利尿ホルモン不適合分泌症候群
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	triiodothyronine／トリヨードサイロニン
T ₄	thyroxine／サイロキシン
T _{max}	最高血中濃度に達するまでの時間
TSH	thyroid stimulating hormone／甲状腺刺激ホルモン
V _d	volume of distribution／分布容積

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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号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、効能又は効果に「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. 製品の治療学的特性

(1)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。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2)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（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。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(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。（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）

(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。

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、最適使用推進ガイドライン等	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

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

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

<参考>

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。（「VIII.1. 警告内容とその理由」の項参照）

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速崩錠 50mg 「TE」

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」

(2) 洋名

Amiodarone Hydrochloride Tablets 50mg 「TE」

Amiodarone Hydrochloride Tablets 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）

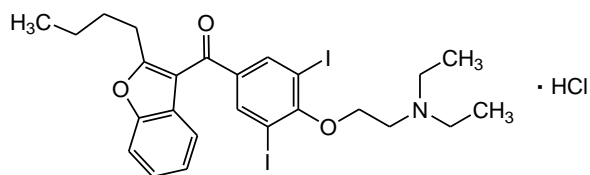
Amiodarone Hydrochloride（JAN）、Amiodarone（INN）

(3) ステム（stem）

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）又は本質

(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

該当資料なし

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。

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		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)			
		直径	厚さ	質量
		6.8mm	3.0mm	130mg
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 ^{注)}				
		直径	厚さ	質量
		9.0mm	3.8mm	260mg

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

(3) 識別コード

	識別コード	表示部位
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」	TED1	錠剤、PTPシート、個装箱
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」	TED2	錠剤、PTPシート、個装箱

(4) 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。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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、アスパルテーム（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	

IV. 製剤に関する項目

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

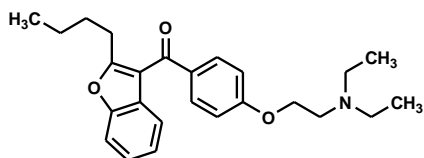
該当しない

4. 力価

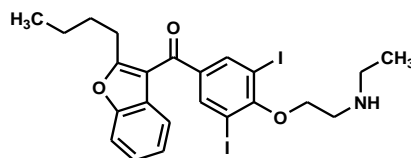
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

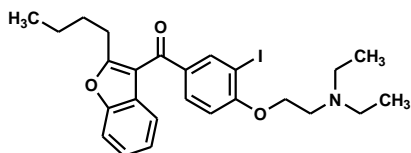
2-ブチル-3-(β-ジエチルアミノ-4-エトキシベンゾイル)ベンゾフラン [分解物]



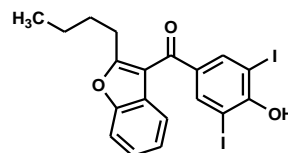
2-ブチル-3-(β-エチルアミノ-4-エトキシ-3,5-ジヨードベンゾイル)ベンゾフラン [分解物・活性代謝物]



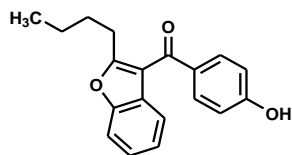
2-ブチル-3-(β-ジエチルアミノ-4-エトキシ-3-ヨードベンゾイル)ベンゾフラン [分解物]



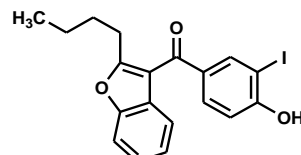
2-ブチル-3-(3,5-ジヨード-4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン [分解物・合成中間体・代謝物]



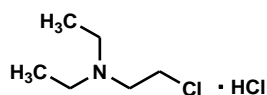
2-ブチル-3-(4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン [分解物・合成中間体]



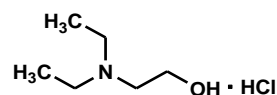
2-ブチル-3-(3-ヨード-4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン [分解物]



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]



IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験

全ての項目において、開始時と比較して 36 ヶ月まで変化は認められず規格に適合した²⁾、³⁾。

表IV-1. アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」長期保存試験

保存条件：25℃ 60%RH、包装形態：最終包装形態（PTP/アルミピロー）

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（UV）	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	95.2	95.2	95.4	93.9	94.1
含量（表示量に対する（%））	99.9	100.7	100.2	100.6	100.7

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

（3 ロット、各 3 回測定 of 平均値）

表IV-2. アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」長期保存試験

保存条件：25℃ 60%RH、包装形態：最終包装形態（PTP/アルミピロー）

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（UV）	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（30 分間の溶出率（%））	95.0	94.7	95.0	94.3	94.4
含量（表示量に対する（%））	99.4	100.4	100.3	101.8	100.4

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

（3 ロット、各 3 回測定 of 平均値）

IV. 製剤に関する項目

(2)加速試験

全ての項目において、開始時と比較して6ヵ月まで変化は認められず規格に適合した⁴⁾、⁵⁾。

表IV-3. アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」 加速試験

保存条件：40℃ 75%RH、包装形態：最終包装形態（PTP/アルミピロー）

試験項目	保存期間			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	注	注	注	注
確認試験（UV）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性（30分間の溶出率（%））	95.2	94.9	94.4	95.2
含量（表示量に対する（%））	99.9	100.0	99.3	99.7

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

(3ロット、各3回測定の平均値)

表IV-4. アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 加速試験

保存条件：40℃ 75%RH、包装形態：最終包装形態（PTP/アルミピロー）

試験項目	保存期間			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	注	注	注	注
確認試験（UV）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出性（30分間の溶出率（%））	95.0	93.7	94.5	94.9
含量（表示量に対する（%））	99.4	100.0	99.6	99.8

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

(3ロット、各3回測定の平均値)

IV. 製剤に関する項目

(3)無包装状態での安定性

本剤は湿度により、体積増加（膨潤）と硬度の低下が認められた。また、光により性状において白色から淡黄白色への色調の変化が認められた。その他の保存条件及び試験項目においては、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した^{6, 7}。

表IV-5. アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」 無包装状態での安定性試験

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		40℃	30℃ 75%RH	D65 蛍光ランプ
		ガラス瓶（密栓）	ガラスシャーレ	ガラスシャーレ
		3 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr
性状	注 1	注 1	注 1（膨潤）	注 2
溶出性（30 分間の溶出率（%））	95.3	95.9	95.6	96.1
硬度（kgf）	4.03	5.84	1.44	4.89
含量（表示量に対する（%））	101.0	99.4	101.0	99.8

注 1：割線を有する白色の円形の素錠であった。

（1 ロット、1 又は 3 回測定の平均値）

注 2：割線を有する淡黄白色の円形の素錠であった。

表IV-6. アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 無包装状態での安定性試験

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		40℃	30℃ 75%RH	D65 蛍光ランプ
		ガラス瓶（密栓）	ガラスシャーレ	ガラスシャーレ
		3 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr
性状	注 1	注 1	注 1（膨潤）	注 2
溶出性（30 分間の溶出率（%））	97.4	96.9	97.9	97.0
硬度（kgf）	5.67	6.49	1.72	4.77
含量（表示量に対する（%））	99.4	100.3	99.8	99.9

注 1：割線を有する白色の円形の素錠であった。

（1 ロット、1 又は 3 回測定 of 平均値）

注 2：割線を有する淡黄白色の円形の素錠であった。

IV. 製剤に関する項目

(4)分割後の安定性

本剤の分割品は全ての保存条件及び試験項目において、変化は認められなかった^{8)、9)}。

表IV-7. アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg「TE」・100mg「TE」分割後の安定性試験

製剤	試験項目	開始時	25℃ 60%RH	40℃ 75%RH
			ガラス瓶 (開放)	ガラス瓶 (開放)
			1 ヶ月	1 ヶ月
50mg 錠	性状	注	注	注
	溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	89.4	93.9	88.2
	含量 (表示量に対する (%))	101.8	100.6	100.6
100mg 錠	性状	注	注	注
	溶出性 (30 分間の溶出率 (%))	91.7	92.6	86.3
	含量 (表示量に対する (%))	101.4	101.1	101.8

注：半割された白色の素錠であった。

(1ロット、1又は3回測定の平均値)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

(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¹⁰⁾。

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：30分間の溶出率は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18年11月24日付薬食審査発第1124004号に基づき、アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg「TE」とアンカロン錠 100の溶出挙動を検討した¹¹⁾。

<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

試験液の量：900mL

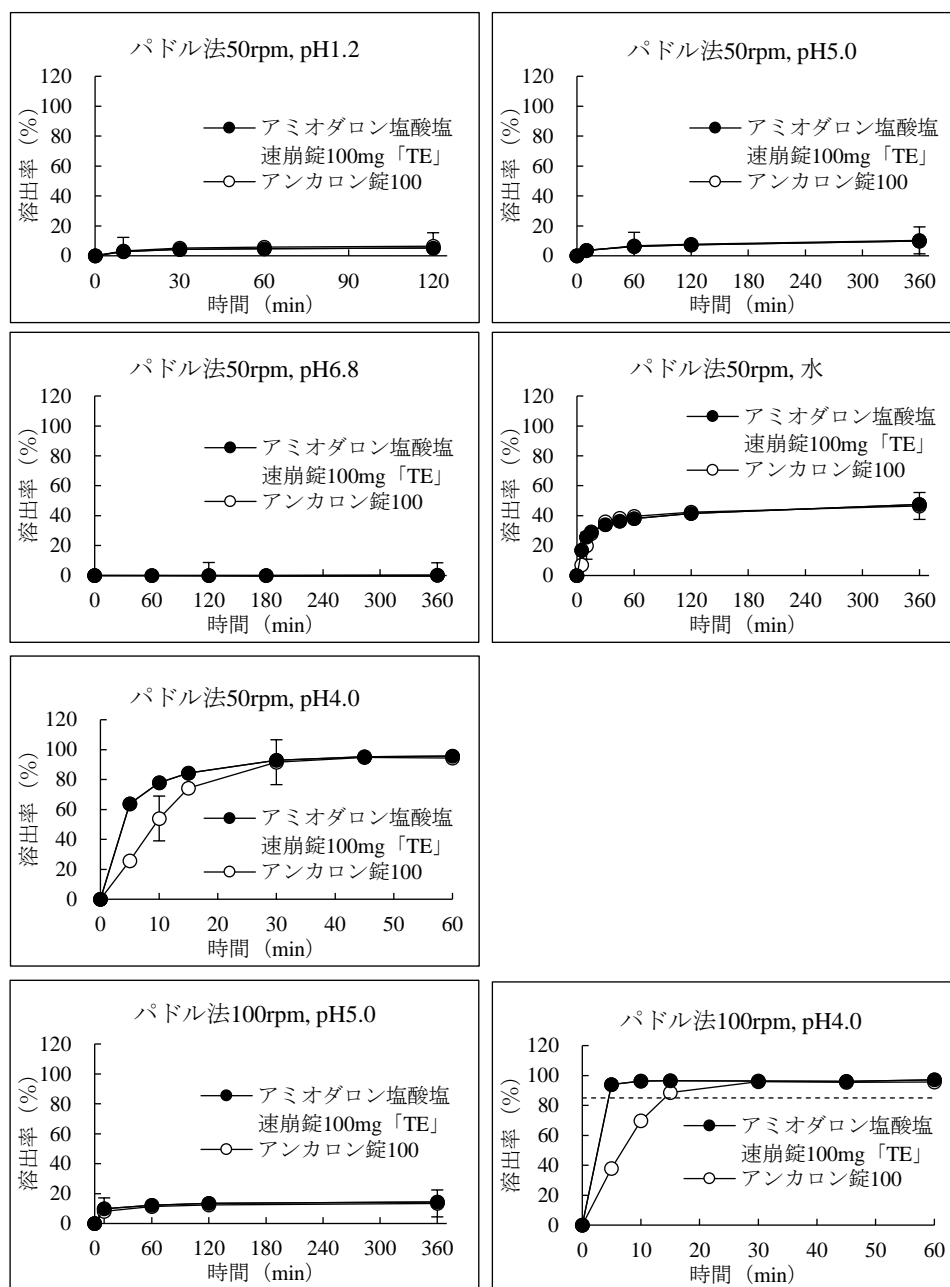
試験液の温度：37℃±0.5℃

IV. 製剤に関する項目

回転数及び試験液：50rpm	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）
	pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
	pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）
	水
	pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液）
100rpm	pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
	pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液）

<結果>

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 及びアンカロン錠 100 は、全ての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された（図IV-1、表IV-8）。



図IV-1. 各試験条件におけるアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 及びアンカロン錠 100 の平均溶出曲線の比較 (n=12) (比較時点における標準製剤の平均溶出率±9%又は±15%の範囲を○で示す。)

IV. 製剤に関する項目

表IV-8. 試験製剤（アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」）及び標準製剤（アンカロン錠 100）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）			f2 関数	判定
回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	差		
50rpm	pH1.2	10分 ¹⁾	2.9	3.3	-0.4	-	適合*1
		120分 ²⁾	5.2	6.4	-1.2		
	pH5.0	60分 ¹⁾	6.2	6.7	-0.5	-	適合*1
		360分 ²⁾	9.9	10.3	-0.4		
	pH6.8	120分 ¹⁾	0.0	-0.3	0.3	-	適合*1
		360分 ²⁾	0.2	-0.5	0.7		
	水	10分 ¹⁾	25.6	19.9	5.7	-	適合*1
		360分 ²⁾	47.5	46.5	1.0		
	pH4.0	10分 ³⁾	78.0	54.0	24.0	61.2	適合*2
		15分	84.3	74.2	10.1		
		30分 ⁴⁾	92.9	91.6	1.3		
		45分	95.3	94.8	0.5		
100rpm	pH5.0	10分 ¹⁾	9.8	8.1	1.7	-	適合*1
		360分 ²⁾	14.4	13.4	1.0		
	pH4.0	15分	96.6	88.6	8.0	-	適合*3

1) 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点

2) 規定された試験時間

3) 標準製剤の平均溶出率が 60%付近の適当な時点

4) 標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点

判定基準

*1：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

*2：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

*3：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

(3)アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」に関する溶出性

「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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験によりアンカロン錠 100 と同等性が確認されたアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」を標準製剤として、溶出挙動を検討した¹⁾。

<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

試験液の量：900mL

試験液の温度：37℃±0.5℃

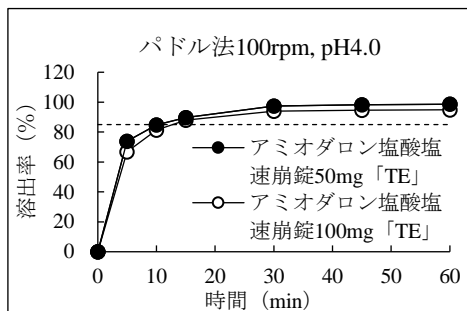
回転数：50rpm

試験液：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

IV. 製剤に関する項目

<結果>

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」 2錠及びアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」 1錠の溶出挙動を比較したところ、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、両製剤の溶出挙動は同等と判断された(図IV-2、表IV-9、表IV-10)。



図IV-2. 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」 の平均溶出曲線の比較 (n=12)

表IV-9. 試験製剤 (アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」) 及び標準製剤 (アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」) の比較時点における平均溶出率の比較 (n=12)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	差	
50 rpm	pH4.0	15 分	89.8	87.9	1.9	適合

判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

表IV-10. 最終比較時点における試験製剤 (アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」) の平均溶出率と試験製剤の個々の溶出率の比較 (n=12)

試験条件		最終比較 時点	個々の溶出率 (%)		平均値との差の 最大値 (%)	判定
回転数	試験液		最小値~最大値	平均値		
50 rpm	pH4.0	15 分	86.7~93.2	89.8	3.4	適合

判定基準：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

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

<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)]

患者用説明書を封入 (「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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. 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

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

該当しない

(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

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効性が認められた^{12)、13)}。

疾患名	有効率 (%)【改善以上】
再発性心室細動 再発性心室性頻拍	90.1 (64/71)
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。

V. 治療に関する項目

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

該当しない

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

Vaughan Williams 分類のⅢ群に属する化合物

一般名：ソタロール塩酸塩、ニフェカラン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

Vaughan Williams 分類のⅢ群に属する不整脈治療剤であり、作用機序は心筋の K^+ チャンネル遮断作用である^{14) 15)}。また、 Na^+ チャンネル遮断作用、 Ca^{2+} チャンネル遮断作用及び抗アドレナリン作用を併せ持つ^{16)~18)}。

アミオダロンは短期作用として I_{Kr} (遅延整流 K^+ 電流の速い成分) を抑制し、長期作用として I_{Ks} (遅延整流 K^+ 電流の遅い成分) や I_{to} (一過性外向き K^+ 電流) の電流密度を低下させる¹⁹⁾。

アミオダロン薬理作用のスプレッドシート表示 (Sicilian Gambit)¹⁹⁾

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

$I_K (I_{Kr}), I_{K,ACh}, I_{K,Na}, I_{K,ATP}$																
①			●	●		○	○				↓	↓→	○	↑	↑→	→

慢性作用

$I_K (I_{Ks}), I_{to}$																
			○	●		●	●			○	→	↓	●	→	→	↑

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、 $I_{K,ATP}$ ：ATP 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

1) 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^{20) 21)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

2)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^{15)、20)、22)、23)}。

3)血行動態への影響

イヌにおいて、 α あるいは β 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 β 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²⁰⁾。

(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

1) 単回投与

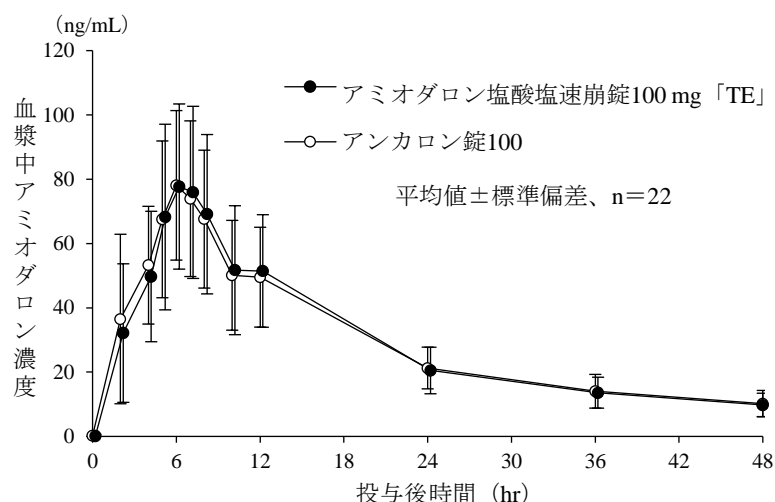
患者 8 例にアミオダロン塩酸塩 400mg を単回経口投与したデータを示す²⁴⁾。

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
患者 (n=8)	1.194	4.6	13.4	9.725

2) 生物学的同等性試験

① アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」とアンカロン錠 100 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アミオダロン塩酸塩として 100mg）、健康成人男子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、対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を求めた結果、いずれも log(0.80)~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¹¹⁾。



図VII-1. 健康成人男子にアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」を経口投与したときの血漿中アミオダロン濃度推移

表VII-1. 健康成人男子にアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」を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)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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
アンカロン錠 100	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。

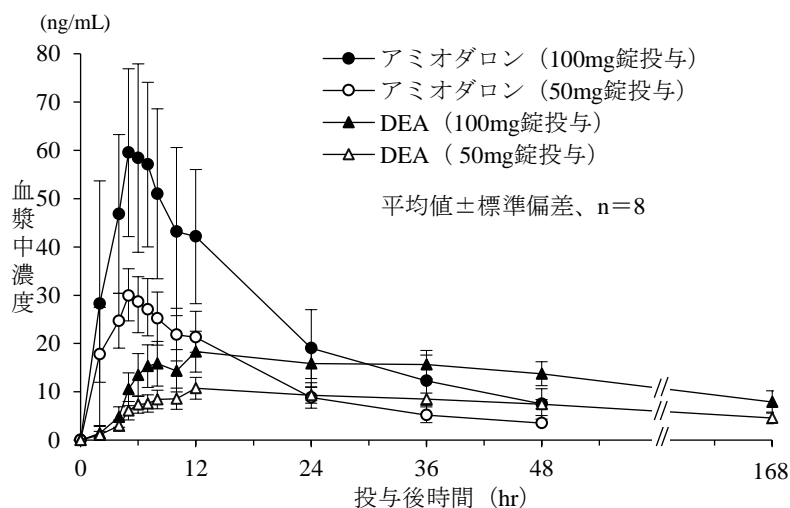
VII. 薬物動態に関する項目

②アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」は、アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた¹⁴⁾。「IV.9. 溶出性」の項参照

3)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」の血漿中濃度

健康成人男子 16 例を各 8 例の 2 群に分け、アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」又はアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」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 DEA の濃度を測定した。その結果、本剤投与後のアミオダロン及び DEA は、投与量に依存した濃度推移を示した²⁵⁾。



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 DEA の濃度推移

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)

アミオダロン	投与製剤	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	50mg 錠	577.53 ± 143.55	31.94 ± 6.24	5.3 ± 1.6	16.92 ± 3.49
100mg 錠	1179.51 ± 432.63	62.56 ± 17.71	6.1 ± 0.8	17.80 ± 1.52	
DEA	投与製剤	AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	50mg 錠	1112.05 ± 178.09	10.74 ± 2.25	13.5 ± 4.2	167.84 ± 77.78
100mg 錠	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)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII.7. 相互作用」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

健康成人男子 22 例にアミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」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) 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 例、平均値±標準偏差）¹⁾

(4) クリアランス

見かけの全身クリアランス (CL/F)

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 例、平均値±標準偏差）

(5) 分布容積

見かけの分布容積 (Vd/F)

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 例、平均値±標準偏差）

(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

脳への移行は低い²⁾。

(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. 6. (5) 妊婦」の項参照）

VII. 薬物動態に関する項目

(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. 6. (6)授乳婦」の項参照
母体への投与量の約 25%が母乳中に分布する²⁶⁾ (外国人データ)。

(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

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²⁰⁾ (外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

非常に高い蛋白結合率である (96%)²⁶⁾ (外国人データ)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：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²⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

活性代謝物：*N*-モノデスエチルアミオダロン (DEA)

[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]

7. 排泄

胆汁を介した糞排泄が主排泄経路と考えられた²⁰⁾ (外国人データ)。

8. 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 DEA は P 糖蛋白を阻害するとの報告がある²⁷⁾。

9. 透析等による除去率

アミオダロンは血液透析により除去されない²⁶⁾ (外国人データ)。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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ため、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。

8.2.5 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。[9.1.5、11.1.4 参照]

(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

- 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、肺胞炎、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]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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。	
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。
シポニモド 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。

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

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。
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。

(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。	
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 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。
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。

(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
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。
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。
レジパシビル/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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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%）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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 ^{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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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。

(解説)

飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く 1 回分を服用する。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。

(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。)

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」の項参照

(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. (5)妊婦」の項参照

(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

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

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、湿気を避けて遮光して保存すること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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。

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：アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」を服用される方へ

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」・100mg 「TE」を服用される方へ

（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 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、アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」

同効薬：ソタロール塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

7. 国際誕生日

該当資料なし

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」	2009年12月3日	22100AMX02307000	2010年5月28日	2010年5月28日
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」		22100AMX02306000		

X. 管理的事項に関する項目

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

効能又は効果追加年月日：2010年12月20日

「心不全（低心機能）に伴う心房細動」の効能又は効果が追加された。

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

販売名	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（9桁）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 速崩錠 50mg「TE」	2129010F3017	2129010F3025	119907902	621990701
アミオダロン塩酸塩 速崩錠 100mg「TE」	2129010F1014	2129010F1065	119908602	621990801

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

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」の算定が認められている。

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: 136
- 2) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (50mg) [AMZ0023]
- 3) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (100mg) [AMZ0024]
- 4) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (50mg) [AMZ0002]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (100mg) [AMZ0003]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (50mg) [AMZ0006]
- 7) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (100mg) [AMZ0007]
- 8) トーアエイヨー社内資料: 分割による影響 (50mg) [AMZ0018]
- 9) トーアエイヨー社内資料: 分割による影響 (100mg) [AMZ0019]
- 10) トーアエイヨー社内資料: 溶出試験 [AMZ0022]
- 11) 蓮沼智子ほか: 診療と新薬. 2010; 47(4): 369-379
- 12) 加藤和三ほか: 臨床医薬. 1990; 6(11): 2311-2338
- 13) 戸嶋裕徳ほか: 臨床医薬. 1991; 7(1): 129-149
- 14) Patterson E, et al.: Circulation. 1983; 68(4): 857-864 (PMID: 6616780)
- 15) Pallandi R T, et al.: Br J Pharmacol. 1987; 92(1): 97-103 (PMID: 3664094)
- 16) Winslow E, et al.: J Cardiovasc Pharmacol. 1990; 16(6): 896-904 (PMID: 1704981)
- 17) ウサギ洞房結節の活動電位に対する急性作用 (アンカロン注: 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2.3)
- 18) 麻酔イヌの電気生理学的パラメータに対する急性作用 (アンカロン注: 2007年1月26日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2.6)
- 19) 児玉逸雄: 心電図. 2002; 22(2): 67-76
- 20) Harris L, et al.: AMIODARONE (Medecine et Sciences Internationales) Paris. 1986
- 21) Charlier R, et al.: J Pharmacol. 1970; 1(2): 175-182
- 22) Singh B N, et al.: Br J Pharmacol. 1970; 39(4): 657-667 (PMID: 5485142)
- 23) Kato R, et al.: Am Heart J. 1988; 115(2): 351-359 (PMID: 3341169)
- 24) 加藤和三ほか: 基礎と臨床. 1993; 27(13): 5261-5274
- 25) 高野和彦ほか: 診療と新薬. 2010; 47(9): 898-903
- 26) USP DI 26th ed Vol I Drug Information for the Health Care Professional. MICROMEDEX. 2006: 106-112
- 27) Kakumoto M, et al.: Biol.Pharm.Bull. 2002; 25(12): 1604-1607 (PMID: 12499648)
- 28) トーアエイヨー社内資料: 粉碎による影響 (50mg) [AMZ0020]
- 29) トーアエイヨー社内資料: 粉碎による影響 (100mg) [AMZ0021]
- 30) トーアエイヨー社内資料: 簡易懸濁試験 (50mg) [AMZ0004]
- 31) トーアエイヨー社内資料: 簡易懸濁試験 (100mg) [AMZ0005]

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。(2023年1月現在)

国名	販売名	剤形	含量
英	Cordarone X 200	錠剤	200mg
仏	Cordarone	錠剤	200mg

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

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)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」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。
本邦における使用上の注意

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。

オーストラリア分類 (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.

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.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/1/17 アクセス)

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

本剤を乳鉢で粉砕したものについて安定性試験を実施した。

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」粉砕品は、光照射 60 万 lx・hr において黄色への色調の変化が認められた。その他の試験項目及び保存条件下においては、変化は認められなかった²⁸⁾。

アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」粉砕品は、光照射 60 万 lx・hr において黄色への色調の変化が認められた。また、温度、湿度及び光によりわずかな含量の低下が認められたが、規格の範囲内であった²⁹⁾。

表 X III-1. 粉砕後安定性試験

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度		光
			40℃（気密）		30℃ 75%RH（開放）		D65 蛍光ランプ照射（開放）
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr
50mg 錠	性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	黄色の粉末
	含量（%）	101.8	99.4	100.2	99.0	100.4	100.0
100mg 錠	性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	黄色の粉末
	含量（%）	101.4	97.5	99.3	97.6	97.6	98.7

含量は吸着水分量による補正後の値（表示量に対する（%））

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<試験方法>

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に本剤をそのまま 1 個投入してピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管チューブ（8Fr）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

<結果>

表 X III-2. 崩壊・懸濁性及び通過性^{30), 31)}

	崩壊・懸濁性	通過性
アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr のチューブを通過した。
アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr のチューブを通過した。


ⅩⅢ. 備考

2. その他の関連資料

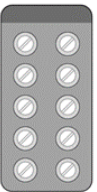
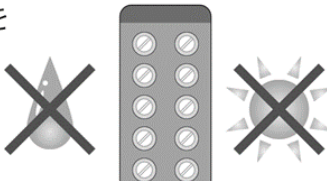
患者用説明書（38mm×105mm、製品に封入）

アミオダロン 塩酸塩 速崩錠「TE」を服用される方へ

- このお薬は、水で速やかに崩壊するように工夫された錠剤です。
水と一緒に服用して下さい。
- 医師、薬剤師の指示に従って、正しく服用して下さい。（裏へつぶく）



- このお薬は、湿気や光を避けて保存して下さい。
- わからないことや、いつもと違うと感じた時は医師、薬剤師にご相談下さい。




アトアイイ NSA2

患者用説明書（A5版）

アミオダロン 塩酸塩 速崩錠 50mg「TE」
100mg「TE」
を服用される方へ

監修：済生会熊本病院 循環器内科 不整脈先端治療部門 最高技術顧問
奥村 謙



- アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」は、異常な心臓の興奮を鎮めて脈を正常化することを目的とする、不整脈のお薬です。
- このお薬は、水で速やかに崩壊するように工夫された錠剤です。水と一緒に服用してください。また、湿気や光を避けて保存してください。
- お薬を飲み始めてから効果が現れるまで1～2週間かかります。
- 勝手にお薬の量や飲み方を変えたり、中止したりするような自己流のやり方は危険です。主治医の指示に従って正しく服用してください。
- このお薬には、一緒に飲んではいけない薬があります。現在飲んでいるお薬がある場合は、必ず主治医または薬剤師にご相談ください。また、今後他の医師を受診する場合や、他のお薬を飲む場合は、事前に必ずこのお薬を飲んでいることを医師または薬剤師にお伝えください。

（裏面をご確認ください）

- このお薬は正しく服用していても特有の副作用が現れることがあります。次の様な症状に気付いたら、ただちに主治医または薬剤師に相談してください。

息苦しい、咳、 血の混じった痰、 発熱（微熱）	胸の痛み、 息切れ、 動悸	皮膚が黄色くなる、 からだかだるい、 食欲不振
-------------------------------	---------------------	-------------------------------



- 副作用の発現を防ぐため、主治医から指示される診察・検査は定期的を受けてください。

脈拍、血圧	心電図検査、 心エコー検査、 胸部レントゲン検査	肺機能検査、 血液検査、 尿検査
-------	--------------------------------	------------------------



いつもと違うと感じたら主治医にご相談ください。

アトアイイ

2021年4月改訂
AMZ-103001-202104-P



製造販売

トアエイ株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地