

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

不整脈治療剤

日本薬局方 アミオダロン塩酸塩錠

アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トローワ」

AMIODARONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 日局 アミオダロン塩酸塩 100mg 含有
一般名	和名：アミオダロン塩酸塩 (JAN) 洋名：Amiodarone Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2010年1月15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	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2023年1月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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ー日本病院薬剤師会ー

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	15
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	15
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	15
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	15
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
6. RMP の概要	1	1. 警告内容とその理由	16
		2. 禁忌内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
		10. 過量投与	24
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	24
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	24
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、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
		1. 薬理試験	25
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	25
1. 剤形	4		
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	26
4. 力価	4	2. 有効期間	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資材	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	6. 同一成分・同効薬	26
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	26
10. 容器・包装	8	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	26
11. 別途提供される資材類	9	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	26
12. その他	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
		11. 再審査期間	27
V. 治療に関する項目	10	12. 投薬期間制限に関する情報	27
1. 効能又は効果	10	13. 各種コード	27
2. 効能又は効果に関連する注意	10	14. 保険給付上の注意	27
3. 用法及び用量	10		
4. 用法及び用量に関連する注意	10	XI. 文献	28
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	28
		2. その他の参考文献	28
VI. 薬効薬理に関する項目	12		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XII. 参考資料	28
2. 薬理作用	12	1. 主な外国での発売状況	28
		2. 海外における臨床支援情報	28
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13	XIII. 備考	29
2. 薬物速度論的パラメータ	14	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	29
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. その他の関連資料	29
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミオダロン塩酸塩錠は不整脈治療剤であり、本邦では 1992 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 1 月に承認を取得、2010 年 5 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アミオダロン塩酸塩を有効成分とする不整脈治療剤であり「生命に危険のある再発性不整脈〔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〕で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合」の効能又は効果を有する。(「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、無顆粒球症、白血球減少が報告されている。(「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

該当しない

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

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」

(2) 洋 名

AMIODARONE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「トーワ」

〔「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 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

アミオダロン塩酸塩（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

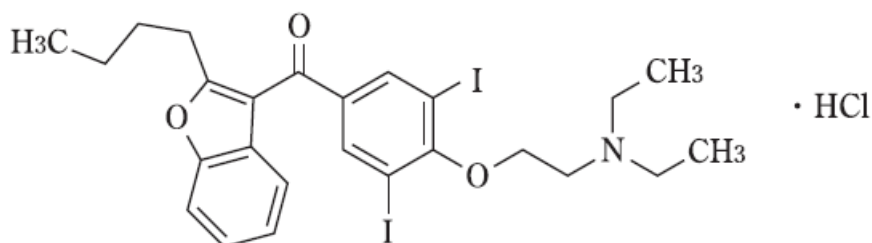
Amiodarone Hydrochloride（JAN）

amiodarone（r-INN）

(3) ステム

抗不整脈剤：-arone

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 (IUPAC)

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水 (80℃)	1mL 未満		極めて溶けやすい
ジクロロメタン	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール (95)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
水	1000mL 以上	10000mL 未満	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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

日局「アミオダロン塩酸塩」の確認試験による

定量法

日局「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

性状	白色～微黄色の割線入りの素錠		
外形	表	裏	側面
			
錠径 (mm)	8.0		
厚さ (mm)	3.5		
質量 (mg)	187		

(3) 識別コード

識別コード	Tw524
記載場所	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

硬度	42N (4.3kg 重)
----	---------------

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

有効成分	1錠中日局 アミオダロン塩酸塩 100mg
添加剤	乳糖水和物、ポビドン、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(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、
 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、
 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、
 2-ブチル-3-(4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.2~96.5	91.7~98.5
含量(%)	98.4~99.9	97.9~99.5

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット (n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	83~96	86~96
含量(%)	97.1~99.1	98.2~98.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	黄色に変化した	黄色に変化した
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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) 規格及び試験方法⁴⁾

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」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。

方法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規格：30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験⁵⁾

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」について、「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日薬食審査発第1124004号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
0.1%ポリソルベート80添加のpH1.2、pH4.0、pH6.8

回転数：50rpm、100rpm

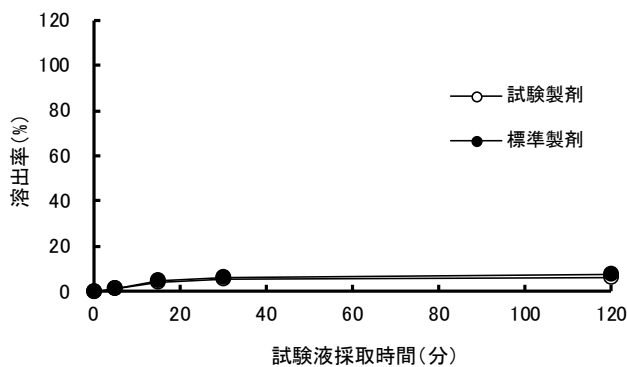
試験製剤：アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」

検体数：n=12

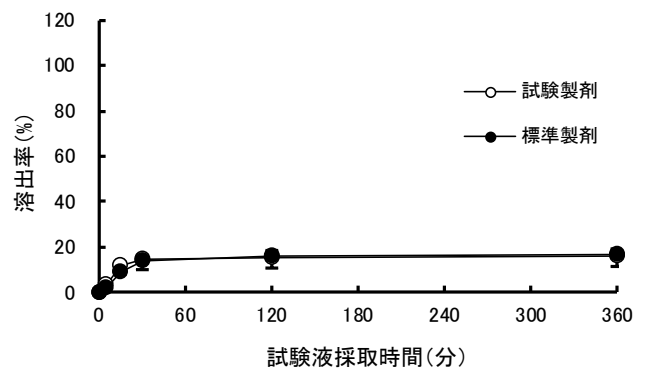
試験法：パドル法

標準製剤：アンカロン錠 100

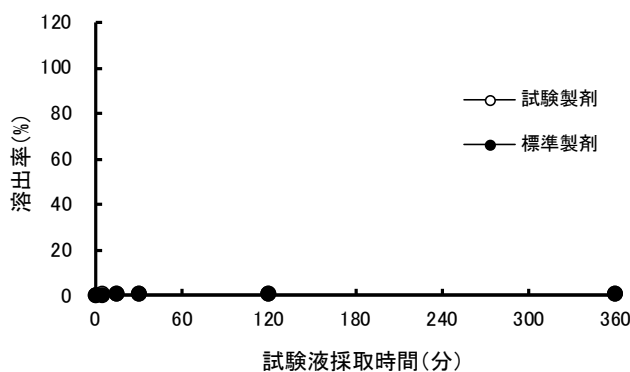
pH1.2, 50rpm, パドル法



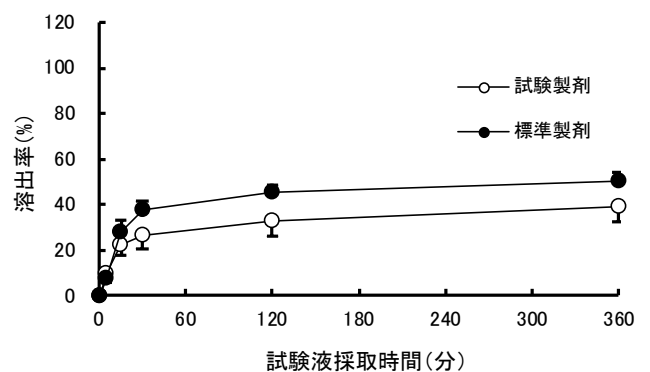
pH4.0, 50rpm, パドル法



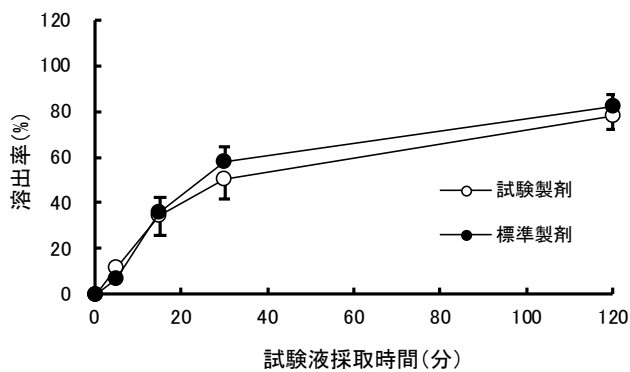
pH6.8, 50rpm, パドル法



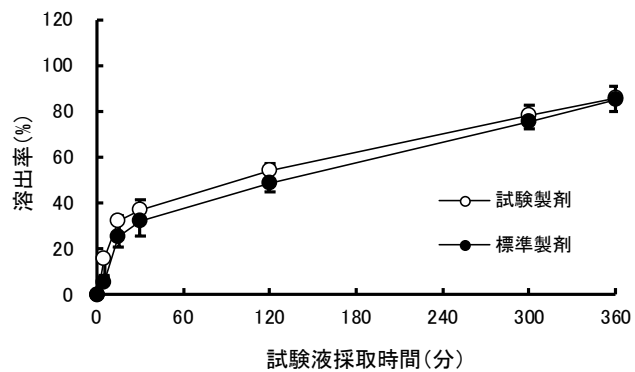
水, 50rpm, パドル法



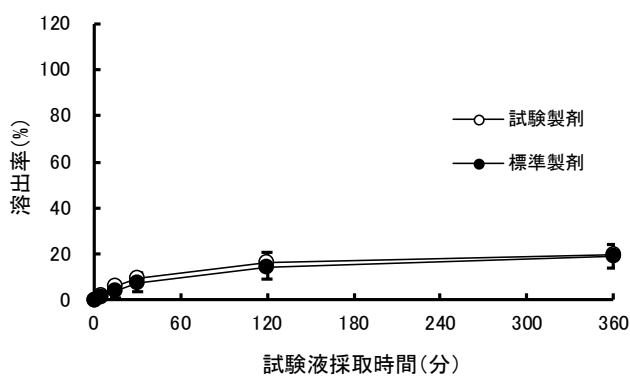
0.1%ポリソルベート 80 添加の pH1.2, 50rpm, パドル法



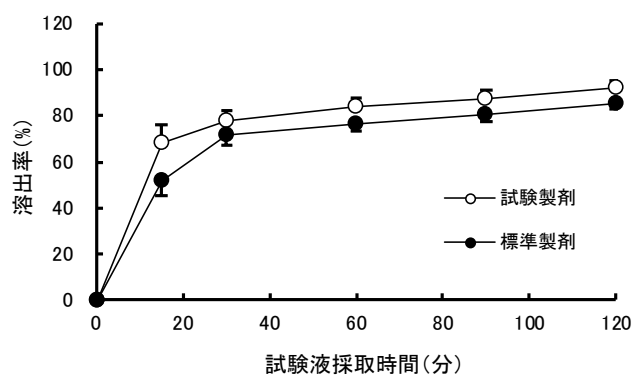
0.1%ポリソルベート 80 添加の pH4.0, 50rpm, パドル法



0.1%ポリソルベート 80 添加の pH6.8, 50rpm, パドル法



0.1%ポリソルベート 80 添加の pH4.0, 100rpm, パドル法



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	判定	
回転数	試験液	採取時間	試験製剤	標準製剤				
50rpm	pH1.2	15分	3.9	4.8	-0.9	/	適	
		120分	6.2	7.2	-1.0			
	pH4.0	15分	11.9	8.7	3.2		/	適
		360分	15.6	16.3	-0.7			
	pH6.8	30分	0.1	0.2	-0.1		/	適
		360分	0.3	0.3	0.0			
	水	15分	22.4	27.8	-5.4		/	適
		360分	39.0	50.5	-11.5			
	pH1.2+ 0.1%PS*	15分	34.3	35.8	-1.5		/	適
		120分	77.8	81.9	-4.1			
	pH4.0+ 0.1%PS*	30分	36.6	32.1	4.5		/	適
		360分	86.1	85.4	0.7			
pH6.8+ 0.1%PS*	30分	9.3	7.3	2.0	/	適		
	360分	19.3	18.6	0.7				
100rpm	pH4.0+ 0.1%PS*	30分	77.8	71.4	/	58.0	適	
		60分	83.9	76.7				
		90分	87.5	80.5				
		120分	92.1	85.4				

*PS : ポリソルベート80

(n=12)

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、アミオダロン塩酸塩錠 100mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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
該当しない

(2) 包装

包装形態	内容量 (重量、用量又は個数等)
PTP 包装	100 錠 [10 錠×10]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

国内臨床試験

下記の疾患に対して一般臨床試験を行い、アミオダロン塩酸塩の有用性が認められた。^{6),7)}

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

総症例 104 例中、副作用は 63 例 (60.6%) に認められた。

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Ⅲ群に属する不整脈治療剤

ソタロール塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

心筋の K^+ チャネル遮断作用により活動電位持続時間、有効不応期を延長させる。

また、 Na^+ チャネル遮断作用、 Ca^{2+} チャネル遮断作用及び抗アドレナリン作用を併せ持つ。⁸⁾

(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。^{9),10)}

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。^{9),11),12),13)}

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。⁹⁾

(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

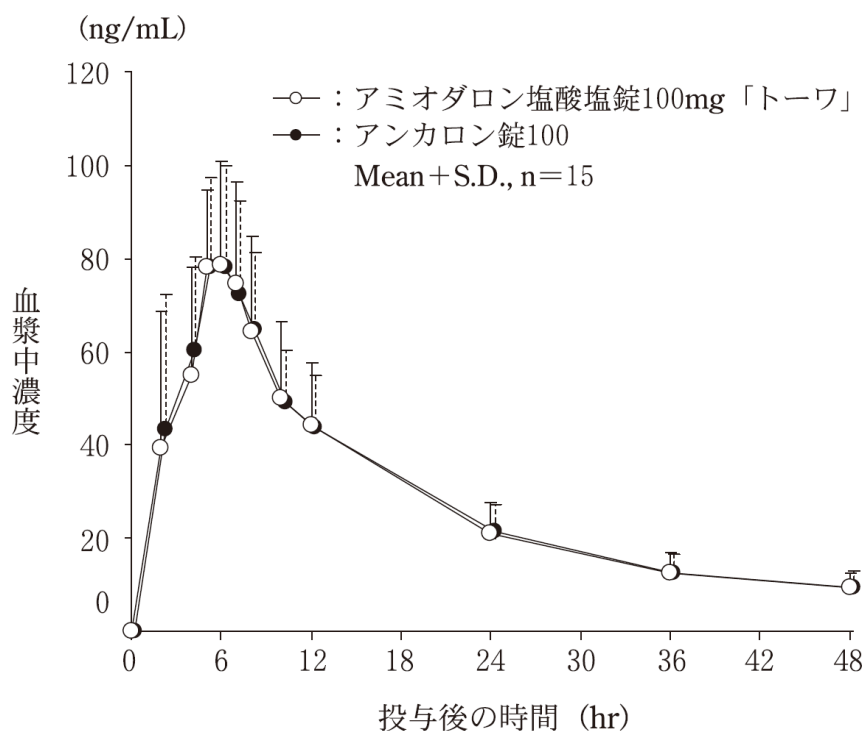
1) 単回投与

患者 8 名にアミオダロン塩酸塩 400mg を単回経口投与したデータを示す。¹⁴⁾

	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g \cdot hr/mL)
患者 (n=8)	1.194	4.6	13.4	9.725

2) 生物学的同等性試験

アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」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 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。¹⁵⁾



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng \cdot hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」	1354 \pm 384	83.54 \pm 21.99	5.7 \pm 0.8	17.57 \pm 3.03
アンカロン錠100	1368 \pm 362	81.93 \pm 21.50	5.7 \pm 0.8	17.31 \pm 3.41

(Mean \pm S. D., n = 15)

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。

(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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数¹⁵⁾

kel : 0.04060±0.00723hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液-胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

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（外国人データ）。^{8),14)}

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。⁸⁾

(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

該当資料なし

7. 排泄

胆汁を介した糞排泄が主排泄経路と考えられた（外国人データ）。⁸⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

1.1 施設の限定

本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り、諸検査の実施が可能で、緊急時にも十分に対応できる設備の整った施設でのみ使用すること。

1.2 患者の限定

他の抗不整脈薬が無効か、又は副作用により使用できない致死的不整脈患者にのみ使用すること。[本剤による副作用発現頻度は高く、致死的な副作用（間質性肺炎、肺肺炎、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

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 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]

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。

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

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には投与しないことが望ましい。やむを得ず投与する場合は、本剤投与によるリスクについて患者に十分説明すること。下記のことが報告されている。

- ・妊娠中の投与により、新生児に先天性の甲状腺腫、甲状腺機能低下症及び甲状腺機能亢進症を起こしたとの報告がある。
- ・維持療法を受けた後出産した母体及び新生児の血漿中濃度から胎盤通過率は約 26%と推定されている。
- ・動物実験では催奇形作用は認められていない（ラット、ウサギ）が受胎に対する影響（ラット）、胎児体重の低下（ラット）、死亡胎児数の増加（ウサギ）が認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与に際しては、投与量に十分注意するとともに、心電図、胸部レントゲン検査（必要に応じて肺機能検査）等を定期的に行い、患者の状態をよく観察すること。呼吸機能、肝・腎機能が低下していることが多く、また体重が少ない傾向があるなど、副作用が発現しやすい。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。また、本剤の半減期が長いことから、薬物相互作用は併用薬だけでなく、本剤中止後に使用される薬剤についても注意すること。[1.5 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル ノービア ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.4 参照]	重篤な副作用（不整脈等）を起こすおそれがある。	左記薬剤の CYP3A4 に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。
ネルフィナビルメシル酸塩 ビラセプト [2.4 参照]	重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（QT 延長、Torsade de pointes 等の不整脈や持続的な鎮静）を起こすおそれがある。	
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]	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。
エリグルスタット酒石酸塩 サデルガ [2.4 参照]	併用により QT 延長等を生じるおそれがある。	併用により QT 延長作用が増強すると考えられる。本剤の CYP2D6 及び CYP3A 阻害作用によりエリグルスタット酒石酸塩の代謝が阻害されるおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の延長、重大な又は致死的な出血が生じることが報告されているため、抗凝血剤を 1/3～1/2 に減量し、プロトロンビン時間を厳密に監視すること。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。 また、甲状腺機能が亢進されると、抗凝血剤の作用が増強されることが考えられる。
P 糖蛋白を基質とする抗凝固剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩 エドキサバントシル酸塩水和物	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強することが報告されている。	本剤による P 糖蛋白阻害が考えられる。
ジゴキシン	ジゴキシン血中濃度が上昇し、臨床的な毒性（洞房ブロック、房室ブロック、憂鬱、胃腸障害、精神神経障害等）を生じることが報告されているため、本剤を投与開始するときはジギタリス治療の必要性を再検討し、ジギタリス用量を 1/2 に減量するか又は投与を中止すること。	本剤による腎外クリアランスの低下、消化管吸収の増加が考えられる。また、甲状腺機能の変化がジゴキシンの腎クリアランスや吸収に影響することなどが考えられる。
キニジン	キニジン血中濃度が上昇し、Torsade de pointes が起こることが報告されているため、キニジンを 1/3～1/2 に減量するか又は投与を中止すること。	機序不明。
メキシレチン	Torsade de pointes を発現したとの報告がある。	
ジソピラミド	Torsade de pointes を発現したとの報告がある。	本剤は、心刺激伝導作用を延長させることが考えられる。
ソタロール	併用により Torsade de pointes を起こすことがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加することがある。
プロカインアミド	プロカインアミド、N-アセチルプロカインアミド血中濃度が上昇し、心血管作用が増強されることが報告されているため、プロカインアミドを 1/3 に減量するか又は投与を中止すること。	本剤は、プロカインアミドの肝代謝と腎クリアランスを阻害することが考えられる。

テオフィリン	テオフィリン血中濃度を上昇させるとの報告がある。	本剤による CYP1A2 阻害が考えられる。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上昇による精神神経障害があらわれることがある。観察を十分に行い、過量投与の症状があらわれた場合には速やかにフェニトイン投与量を減らすこと。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。
フレカイニド	フレカイニド血中濃度が上昇することが報告されているため、フレカイニドを 2/3 に減量すること。	本剤による CYP2D6 阻害が考えられる。
アプリンジン	アプリンジン血中濃度の上昇、心血管作用の増加の報告がある。	
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。
レジパスビル/ソホスブビル配合剤 [8.5 参照]	徐脈等の不整脈があらわれるおそれがあり、海外の市販後において死亡例も報告されていることから、併用は可能な限り避けること。やむを得ず本剤と併用する場合は、不整脈の徴候の発現等に注意して十分に観察し、異常が認められた場合には適切な対応を行うこと。	機序不明。
ヒドロキシクロロキン硫酸塩	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。

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 肺泡出血（頻度不明）

11.1.7 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）

本剤投与中の患者の心臓、心臓以外の手術後に、あらわれることがある。

11.1.8 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（1.0%）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系			性欲減退、睡眠障害、不眠症、幻覚
感覚器		味覚異常	臭覚異常
消化器	悪心・嘔気(5.8%)、嘔吐、食欲不振	胃部不快感、舌アフタ形成	便秘
循環器 ^{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、骨髓肉芽腫
<p>注 1)定期的に心電図検査を行い、異常な変動が確認された場合には、投与中止、減量、休薬、並びに必要な応じてペースング、薬物療法等の適切な処置を行うこと。</p> <p>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。</p>			

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」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：毒薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

2. 有効期間

5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（東和薬品医療関係者向けサイトに掲載

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/patients_doc.php)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アンカロン錠 100

同効薬：ソタロール塩酸塩、ニフェカラント塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1966年12月20日（フランス）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2010年1月15日	22200AMX00160000	2010年5月28日	2010年5月28日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能又は効果追加年月日：2010年12月20日

内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

	旧	新
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、 <u>肥大型心筋症に伴う心房細動</u>	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 <u>心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動</u>

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

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
2129010F1014	2129010F1057	119784601	622720700 (統一名) 621978401 (個別)

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：長期保存試験
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 6) 加藤和三 他：臨床医薬. 1990；6(11)：2311-2338
- 7) 戸嶋裕徳 他：臨床医薬. 1991；7(1)：129-149
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021；C-256-263
- 9) Harris,L.,et al.：AMIODARONE (Médecine et Sciences Internationales) Paris. 1986：1-44
- 10) Charlier,R.,et al.：J.Pharmacol. 1970；1(2)：175-182
- 11) Singh,B.N.,et al.：Br.J.Pharmacol. 1970；39：657-667
- 12) Pallandi,R.T.,et al.：Br.J.Pharmacol. 1987；92：97-103
- 13) Kato,R.,et al.：Am.Heart J. 1988；115(2)：351-359
- 14) 加藤和三 他：基礎と臨床. 1993；27(13)：5261-5274
- 15) 小林秀行 他：新薬と臨床. 2010；59(3)：449-461

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし
2. その他の関連資料
東和薬品株式会社 製品情報ホームページ
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号