

# 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 2008 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「サワイ」**  
**AMIODARONE HYDROCHLORIDE**

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	毒薬・処方せん医薬品(注意—医師等の処方せん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 洋名：Amiodarone Hydrochloride
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：2006年3月3日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2007年7月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/">http://www.nihon-generic.co.jp/</a>

本 IF は 2012 年 3 月改訂(第 8 版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 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判、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 2008」（以下、「IF記載要領 2008」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 「F記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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

「F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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があり、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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 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
  - (1)和名…………… 2
  - (2)洋名…………… 2
  - (3)名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1)和名(命名法)…………… 2
  - (2)洋名(命名法)…………… 2
  - (3)ステム…………… 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…………… 3
7. CAS登録番号…………… 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
  - (1)外観・性状…………… 4
  - (2)溶解性…………… 4
  - (3)吸湿性…………… 4
  - (4)融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
  - (5)酸塩基解離定数…………… 4
  - (6)分配係数…………… 4
  - (7)その他の主な示性値…………… 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…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
  - (1)剤形の区別、規格及び性状…………… 6
  - (2)製剤の物性…………… 6
  - (3)識別コード…………… 6
  - (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、  
無菌の旨及び安定なpH域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
  - (1)有効成分(活性成分)の含量…………… 6
  - (2)添加物…………… 6
  - (3)その他…………… 6

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11
  - (1)臨床データパッケージ…………… 11
  - (2)臨床効果…………… 11
  - (3)臨床薬理試験: 忍容性試験…………… 11
  - (4)探索的試験: 用量反応探索試験…………… 11
  - (5)検証的試験…………… 11
    - 1)無作為化並行用量反応試験…………… 11
    - 2)比較試験…………… 11
    - 3)安全性試験…………… 11
    - 4)患者・病態別試験…………… 11
  - (6)治療的使用…………… 12
    - 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)…………… 12
    - 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…………… 12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
  - (1)作用部位・作用機序…………… 13
  - (2)薬効を裏付ける試験成績…………… 13
  - (3)作用発現時間・持続時間…………… 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
  - (1)治療上有効な血中濃度…………… 14
  - (2)最高血中濃度到達時間…………… 14

(3)臨床試験で確認された血中濃度	14
(4)中毒域	15
(5)食事・併用薬の影響	15
(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	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1)コンパートメントモデル	15
(2)吸収速度定数	15
(3)バイオアベイラビリティ	15
(4)消失速度定数	15
(5)クリアランス	15
(6)分布容積	15
(7)血漿蛋白結合率	15
3. 吸収	15
4. 分布	16
(1)血液－脳関門通過性	16
(2)血液－胎盤関門通過性	16
(3)乳汁への移行性	16
(4)髄液への移行性	16
(5)その他の組織への移行性	16
5. 代謝	16
(1)代謝部位及び代謝経路	16
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	16
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16
(4)代謝物の活性の有無及び比率	16
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	17
6. 排泄	17
(1)排泄部位及び経路	17
(2)排泄率	17
(3)排泄速度	17
7. 透析等による除去率	17

## 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	18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	20
(1)併用禁忌とその理由	20
(2)併用注意とその理由	21
8. 副作用	24
(1)副作用の概要	24

(2)重大な副作用と初期症状	24
(3)その他の副作用	25
(4)項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	25
(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	25
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1)薬効薬理試験	28
(2)副次的薬理試験	28
(3)安全性薬理試験	28
(4)その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1)単回投与毒性試験	28
(2)反復投与毒性試験	28
(3)生殖発生毒性試験	28
(4)その他の特殊毒性	28

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1)薬局での取扱いについて	29
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	30
14. 再審査期間 .....	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	30
16. 各種コード .....	30
17. 保険給付上の注意 .....	30

## X I . 文献

1. 引用文献 .....	31
2. その他の参考文献 .....	31

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況 .....	32
2. 海外における臨床支援情報 .....	32

## X III . 備考

その他の関連資料 .....	33
----------------	----

## 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 100mg「サワイ」は日局アミオダロン塩酸塩を含有する不整脈治療剤である。

アミオダロン塩酸塩は、Vaughan William分類の第Ⅲ群に属する強力な不整脈治療薬で、ベンゾフラン誘導体である。新たな不整脈を起こしたり、肺線維症を引き起こす危険性を有するが、かなり重い不整脈に有効である。<sup>1)</sup>

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」は、後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、製造方法並びに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、2006 年 3 月に承認を取得、2007 年 7 月に発売した。

その後、2010 年 12 月に「心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動」の効能・効果について一部変更承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTP 表面に「不整脈治療剤」の文字を記載。
- 2) Vaughan Williamの分類による第Ⅲ群の抗不整脈薬。心筋細胞膜のK<sup>+</sup>チャンネルを抑制し、活動電位持続時間、有効不応期を延長させる。また、Na<sup>+</sup>及びCa<sup>2+</sup>チャンネル抑制作用や弱いβ遮断作用(心拍数の増加抑制及び血圧低下抑制)などもあり、これらが複雑に薬効や副作用に関与していると考えられている。<sup>1)</sup>
- 3) 重大な副作用として、間質性肺炎、既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心不全、徐脈、心停止、血圧低下、劇症肝炎、肝障害、肺線維症、肺炎、完全房室ブロック、肝硬変、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)、肺出血がある。頻度の高い副作用としては、悪心・嘔吐などの消化器症状、QT延長、甲状腺機能検査値の異常、肝機能検査値の異常、不眠症、肺機能障害、角膜色素沈着などがあり、その他、光線過敏症、手指爪変色、視覚暈輪、羞明、眼がかすむなどに注意が必要である。<sup>1)</sup>

## 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「サワイ」

#### (2) 洋名

Amiodarone Hydrochloride Tablets 100mg

#### (3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。

### 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)

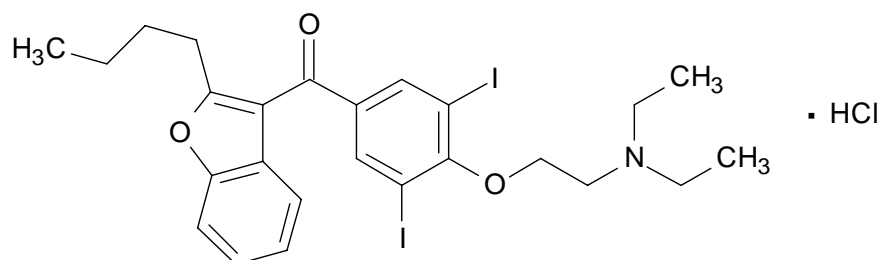
Amiodarone Hydrochloride (JAN)

Amiodarone (INN)

#### (3) ステム

抗不整脈薬: -arone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

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 (IUPAC)



## II. 名称に関する項目

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

19774-82-4

### 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。

本品 1gを溶かすのに必要な溶媒量<sup>1)</sup>

ジクロロメタン	約 5mL
メタノール	約 10mL
エタノール(95)	約 80mL
水 (20℃)	ほとんど溶けない
水 (80℃)	< 1mL

溶解度(37℃)<sup>2)</sup>

pH 1.2	10.6 $\mu$ g/mL
pH 4.0	11,100 $\mu$ g/mL
pH 6.8	0.6 $\mu$ g/mL
水	433.1 $\mu$ g/mL

##### (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)<sup>2)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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。<sup>1)</sup>

最大吸収波長 241nmにおける比吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$  = 約 540<sup>1)</sup>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「アミオダロン塩酸塩」の確認試験に準ずる。<sup>1)</sup>

#### 4. 有効成分の定量法



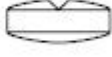
日局「アミオダロン塩酸塩」の定量法に準ずる。<sup>1)</sup>

(電位差滴定法)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
割線入り素錠	 8.0  約 187  3.4	白色～微黄色

#### (2) 製剤の物性

製剤均一性：日本薬局方「アミオダロン塩酸塩錠」の項に定められた含量均一性試験を行うとき、これに適合する。

溶出挙動：日本薬局方「アミオダロン塩酸塩錠」の項に定められた溶出規格に適合する。

#### (3) 識別コード

錠剤本体及び PTP シート上に記載：SW ADN

#### (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

1 錠中に日局アミオダロン塩酸塩100mgを含有する。

#### (2) 添加物

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、部分アルファー化デンプン、ポビドンを含有する。

#### (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) PTP 包装品の安定性

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」を PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔)したものについて、40°C75%RH の条件下で 6 ヶ月保存し、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等全ての規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

[保存条件:40°C75%RH・遮光、保存期間:6 ヶ月、保存形態:PTP 包装+ピロー包装]

試験項目	結果	
	イニシャル	6 ヶ月後
性状	白色の割線入り素錠であった	変化なし
確認試験	規格に適合	規格に適合
溶出試験	規格に適合	規格に適合
定量試験※	101.1	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

#### 2) 無包装下の安定性

アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、硬度、溶出試験、定量試験)を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。<sup>3)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	微黄色に変色	変化なし
硬度(kg)	6.0	6.6	3.0	5.0	4.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	102.0	101.2	101.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性

#### 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 溶出挙動における同等性<sup>4)</sup>

「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 医薬審第487号  
(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験条件 試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH 1.2 = 日局一般試験法 溶出試験法の第1液

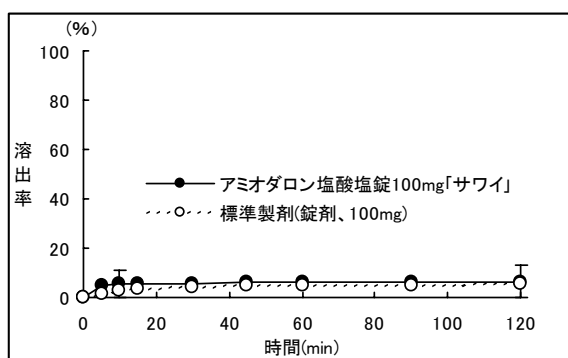
pH 4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

pH 6.8 = 日局一般試験法 溶出試験法の第2液

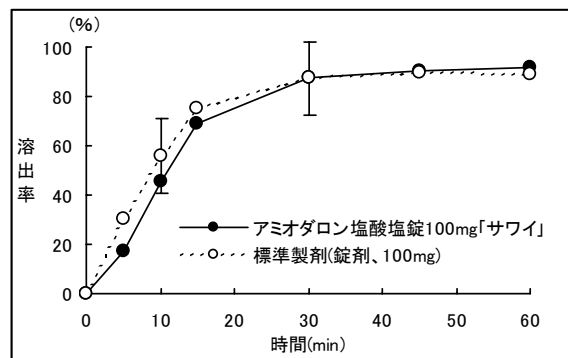
水 = 日局 精製水

回転数：50rpm(pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8、水)、100rpm(pH 4.0)

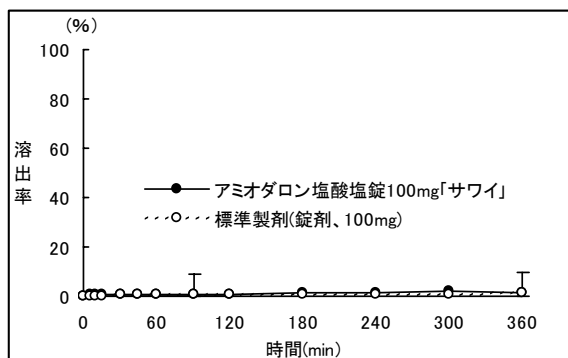
<50rpm : pH 1.2 >



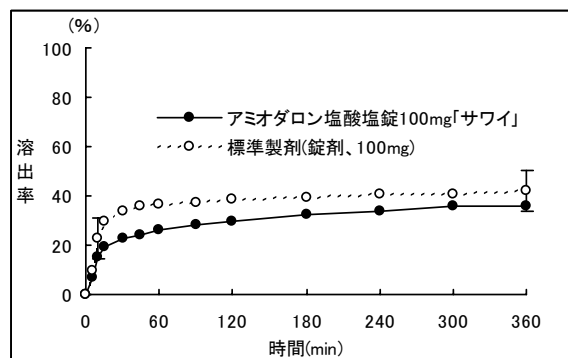
<50rpm : pH 4.0 >



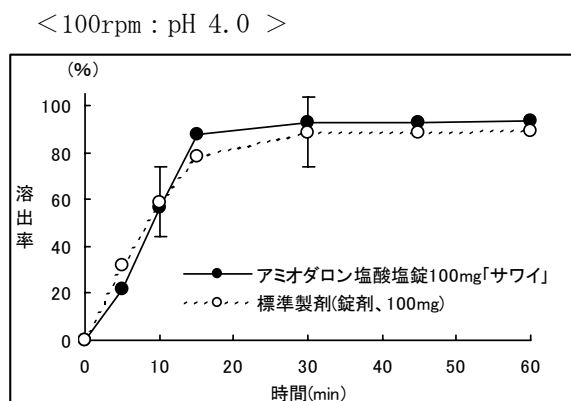
<50rpm : pH 6.8 >



<50rpm : 水 >



## IV. 製剤に関する項目



<50rpm : pH 1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(溶出時間10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH 4.0>

標準製剤の平均溶出率が60%付近(溶出時間10分)及び85%付近(溶出時間30分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH 6.8 及び水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(溶出時間 pH 6.8 : 90分、水 : 10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

<100rpm : pH 4.0>

標準製剤の平均溶出率が60%付近(溶出時間10分)及び85%付近(溶出時間30分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

### 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

日局「アミオダロン塩酸塩錠」の確認試験に準ずる。<sup>1)</sup>

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アミオダロン塩酸塩錠」の定量法に準ずる。<sup>1)</sup>  
(液体クロマトグラフ法)

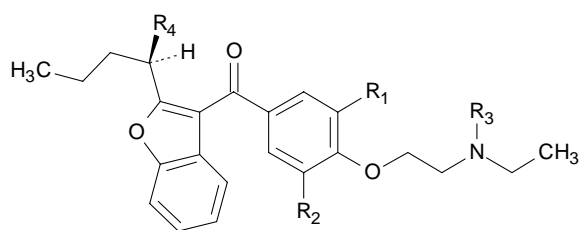
### 11. 力価

該当しない

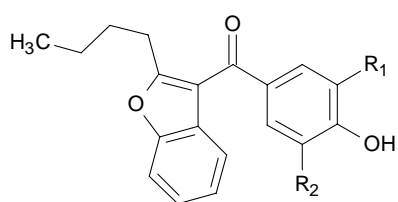
#### IV. 製剤に関する項目

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

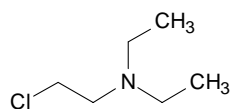
本品に混在する類縁物質には次の [1] ~ [8] などがある。<sup>1)</sup>



[1], [2], [3], [4]



[5], [6], [7]



[8]

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
[1]	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
[2]	I	I	H	H
[3]	I	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
[4]	I	I	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>
[5]	I	I		
[6]	H	H		
[7]	I	H		

##### 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

##### 14. その他



## 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(本剤4錠)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(本剤2錠)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：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### (6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

クラスⅢ群抗不整脈薬：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

1. アミオダロン塩酸塩はVaughan Williams分類の第Ⅲ群に属する抗不整脈薬である。
2. 電気生理学的に心筋細胞の活動電位持続時間及び不応期の著明な延長作用を示す。

アミオダロン塩酸塩について、次のように報告されている。<sup>5)</sup>

#### 1) 活動電位の持続時間及び再分極時間の延長作用

活動電位第2及び第3相で生じるカリウムイオン(K<sup>+</sup>)流出の抑制および不応期の延長がすべての心筋組織にみられる。

また、心拍数が増加するにつれて逆に活動電位持続時間(心電図QT間隔あるいは再分極時間)が次第に短くなる作用は認められず、心拍数に依存しない活動電位持続時間の延長作用がある。

#### 2) 心筋伝導時間遅延作用

弱いナトリウムチャンネル遮断作用があり、活動電位第0相の電位立ち上がり速度を低下させる。この低下は心筋細胞膜の脱分極速度およびインパルスの伝導を遅らせる。

#### 3) 自動能抑制作用

洞房結節および房室結節の自動能を抑制する。

#### 4) 交感神経遮断作用

アデニル酸シクラーゼ産生阻害およびβ-アドレナリン受容体数の減少による非競合的β-受容体遮断を起こす。

#### 5) 甲状腺を介した作用

甲状腺ホルモンの代謝を阻害し、甲状腺ホルモンの心臓に対する作用を抑制する。

#### 6) その他の作用

非競合的なα遮断作用、Caチャンネルの抑制作用を有する。

#### (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

アミオダロン塩酸塩について、有効血中濃度は1~2.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ と報告されている。<sup>5)</sup>

#### (2) 最高血中濃度到達時間

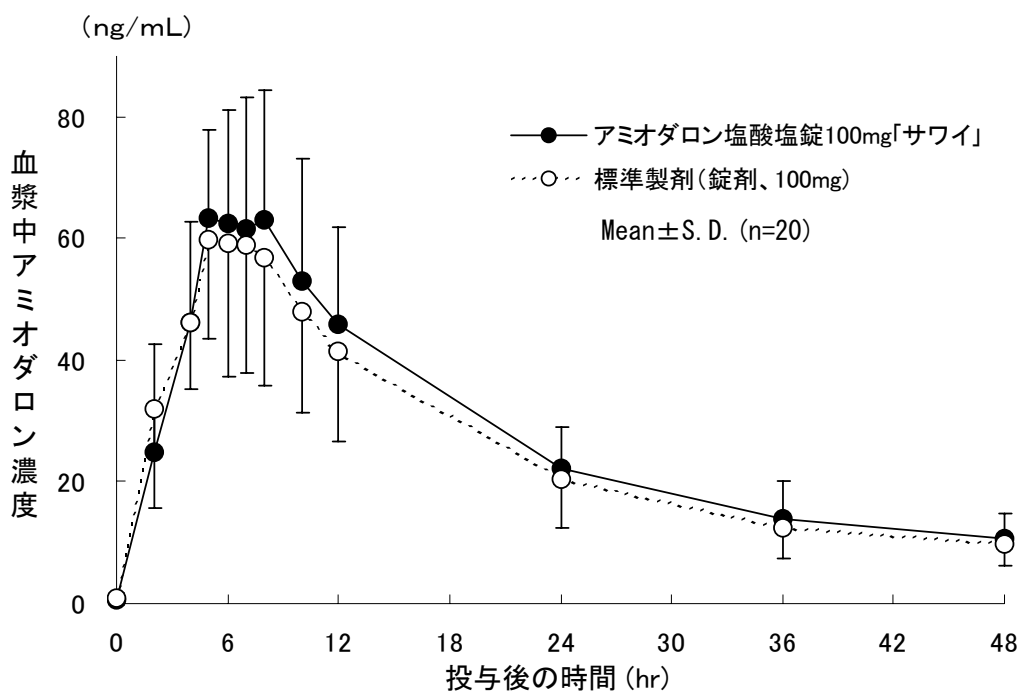
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

「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 医薬審第487号  
(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正)

アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子20名にそれぞれ1錠(アミオダロン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法；休薬期間7日間)し、血漿中アミオダロン濃度を測定した。(血中濃度測定法：GC/MS法)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>6,7)</sup>



各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ (Mean  $\pm$  S. D., n=20)

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng · hr/mL)
アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」	69.0 $\pm$ 20.4	6.4 $\pm$ 1.5	18.7 $\pm$ 5.6	1,327 $\pm$ 395
標準製剤(錠剤、100mg)	64.5 $\pm$ 20.9	6.2 $\pm$ 1.1	20.0 $\pm$ 5.7	1,237 $\pm$ 389
両製剤の対数値の平均値 の差の90%信頼区間	AUC <sub>0-48hr</sub> : log(1.02) ~ log(1.16) Cmax : log(0.99) ~ log(1.18)			

## 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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、生物学的利用率は31%~65%と報告されている。<sup>5)</sup>

(4) 消失速度定数<sup>7)</sup>

$0.040 \pm 0.010 \text{hr}^{-1}$

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、 $106 \pm 38 \text{L/kg}$ と報告されている。<sup>5)</sup>

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、96%と報告されている。<sup>5)</sup>

### 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

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、脳移行は低いと報告されている。<sup>1)</sup>

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

「VIII. -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項 1)-(2) 参照

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) 乳汁への移行性

「VIII. -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項 2) 参照

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。

#### (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

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、脂肪、肝及び肺に高く分布すると報告されている。<sup>1)</sup>

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、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報告されている。<sup>1)</sup>

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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

アミオダロン塩酸塩について、初回通過効果を大きく受けると報告されている。<sup>5)</sup>

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、胆汁を介したふん排泄が主排泄経路であると報告されている。<sup>1)</sup>

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：該当資料なし

直接血液灌流：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

#### 【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。（Ⅷ. -8. 「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（Ⅷ. -7. 「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、テラプレビル又はフィンゴリモド塩酸塩を投与中の患者（Ⅷ. -7. 「相互作用」の項参照）

### 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



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由

（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。(「VIII. -6. 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ため、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等の副作用に十分留意し(VIII. -8. 「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。
  - (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。(VIII. -8. 「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。
  - (5) **甲状腺**：本剤は $T_4$ から $T_3$ への末梢での変換を阻害し、甲状腺ホルモンの生合成と代謝に影響を及ぼす。そのため、甲状腺機能検査値についてはほぼ全例で $rT_3$ が上昇するほか、 $T_3$ の低下、 $T_4$ の上昇及び低下、TSHの上昇及び低下等があらわれることがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	○	○	○

- 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。

## 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。	

## 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
スパルフロキサシン (スバラ) 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。	
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。

### (2) 併用注意とその理由

(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、重大な又は致命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。	本剤による肝代謝阻害が考えられる。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。

## 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
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、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。

## 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
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上昇による精神神経障害があらわれることがある。観察を十分に行い、過量投与の症状があらわれた場合には速やかにフェニトイン投与量を減らすこと。	本剤によるCYP2C9阻害が考えられる。
CYP3A4で代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤 シンバスタチン 等	併用により筋障害のリスクが増加するとの報告がある。	本剤によるCYP3A4阻害により、血中濃度が上昇することがある。
リドカイン	洞停止、洞房ブロックを発現したとの報告がある。	本剤による洞結節の相加的抑制、代謝阻害が考えられる。
β遮断薬 メトプロロール プロプラノロール	徐脈、心停止を発現したとの報告がある。	本剤がメトプロロール、プロプラノロールの肝代謝を抑制し、初回通過効果を低下させることが考えられる。
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。
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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

(頻度不明)

- (1) **間質性肺炎、肺線維症、肺炎**：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**：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**：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**：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。
- (5) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**：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**：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。

## 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

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
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 <sup>注1)</sup>	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に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
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 <sup>注2)</sup>	角膜色素沈着、視覚暈輪、羞明、眼がかすむ、視神経炎
肝臓	肝機能検査値異常 (AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH、LAP、 $\gamma$ -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、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 (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
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。	

### (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII. -2. 禁忌内容とその理由」の項に次のような記載がある。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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

「VIII. -8. -(3). その他の副作用」の項に次のような記載がある。

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
皮膚	皮疹、光線過敏症、日光皮膚炎、蕁麻疹

### 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。

### 11. 小児等への投与

小児等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



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 13. 過量投与

該当資料なし

アミオダロン塩酸塩について、次のように報告されている。<sup>5)</sup>

#### <多量投与例>

- ①アミオダロンを 8 g 服用し、急性毒性の発現例が報告されている。入院時は異常な症状として多量の発汗がみられたが、心電図上QTcは正常で洞調律が維持されており、血圧も正常であった。3～4日後QTcの延長傾向がみられ、2日後から5日後まで洞性徐脈が起きた。3ヵ月の観察期間中、甲状腺機能、肺、皮膚、角膜色素沈着は認められなかった。
- ②18歳の女性でアミオダロン3.4 gを45分間で服用した。過量服用 1 時間後に胃洗浄を実施するが錠剤はすでになかった。心拍数100/分で洞調律を維持し、血圧は120/80であった。心電図は正常。CCUで一晩観察したが、心電図上非持続性心室頻拍を観察したのみであった。次の日心電図は不変、心拍数65/分であった。

#### <処置>

- ①胃洗浄または吐かせる。
- ②徐脈、心ブロックの可能性があるため、1～2日CCUにて観察を行う。
- ③血行動態の悪化のみられる徐脈の場合には、ペーシングを行う。
- ④アミオダロンの消失半減期を短縮させるため、コレステラミン投与を行う。

### 14. 適用上の注意

**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。  
(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報告されている)

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

## 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

「VIII. -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項1)-(3)参照

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。

(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：毒薬、処方せん医薬品※（※注意－医師等の処方せんにより使用すること）  
有効成分：毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱いについて

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

- 1) 血中濃度が低下するおそれがあるので、本薬投与時はセイヨウトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品を摂取しないよう注意する。
- 2) 授乳中の婦人には授乳を避けるように指導する。
- 3) 併用禁忌薬があるため、服用中の薬剤を医師・薬剤師に申し出るよう指導する。
- 4) 患者又はその家族に本薬の有効性及び危険性をあらかじめ十分に説明する。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アンカロン錠100/注150（サノフィ・アベンティス株式会社）

同効薬：ソタロール塩酸塩、ニフェカルント塩酸塩

## X. 管理的事項に関する項目

---

9. 国際誕生年月日

1966年12月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2006年3月3日

承認番号：21800AMZ10176000

11. 薬価基準収載年月日

2006年7月7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

承認年月日：2010年12月20日

効能・効果内容：「心不全(低心機能)又は肥大型心筋症に伴う心房細動」の効能・効果を追加した。

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

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	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錠 100mg「サワイ」	117381902	2129010F1030	620003885

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。

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十六改正 日本薬局方解説書,” 廣川書店, 東京, 2011, C-224~C-234.
- 2) 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, 東京, 2002, p. 136.
- 3) メディサ新薬(株)社内資料[安定性試験]
- 4) メディサ新薬(株)社内資料[溶出試験]
- 5) 厚生省医薬安全局安全対策課監修, “医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 [薬効別] 中巻,” じほう, 東京, 2000, pp. 121-132.
- 6) メディサ新薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 7) 上里一雄 他, 臨床医薬, **22**, 547 (2006)

### 2. その他の参考文献

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料