

## 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

アミオダロン塩酸塩注射液

## アミオダロン塩酸塩静注 150mg「TE」

## Amiodarone Hydrochloride Injection 150mg「TE」

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1管（3mL）中に日本薬局方アミオダロン塩酸塩 150mg 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：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15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00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 <a href="https://med.toaeiyo.co.jp/">https://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本 IF は 2024 年 7 月 改訂 の 電子 添文 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…………… 5
4. 力価…………… 5
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…………… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 9
9. 溶出性…………… 10
10. 容器・包装…………… 10
11. 別途提供される資材類…………… 10
12. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 11
3. 用法及び用量…………… 11
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 12
5. 臨床成績…………… 12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 14
2. 薬理作用…………… 14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 17
4. 吸収…………… 18
5. 分布…………… 18
6. 代謝…………… 18
7. 排泄…………… 19
8. トランスポーターに関する情報…………… 19
9. 透析等による除去率…………… 19
10. 特定の背景を有する患者…………… 19
11. その他…………… 19

## 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…………… 20
2. 禁忌内容とその理由…………… 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 20
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 21
7. 相互作用…………… 23
8. 副作用…………… 27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 28
10. 過量投与…………… 28
11. 適用上の注意…………… 29
12. その他の注意…………… 29

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 30
2. 毒性試験…………… 30

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 31
2. 有効期間…………… 31
3. 包装状態での貯法…………… 31
4. 取扱い上の注意…………… 31
5. 患者向け資材…………… 31

## 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
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	31
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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
<b>X III. 備考</b>	
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	35
2. その他の関連資料	35

## 略語表

略語	略語内容
ACTH	adrenocorticotropic hormone／副腎皮質刺激ホルモン
ALT	alanine aminotransferase／アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase／アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
C <sub>T</sub>	投与 T 時間後の血中濃度
C <sub>max</sub>	最高血中濃度
CCU	coronary care unit／冠動脈疾患集中治療室
CL	clearance／クリアランス
CT	computed tomography／コンピュータ断層撮影
CV	coefficient of variation／変動係数
CYP	cytochrome P450／チトクローム P450
DEA	<i>N</i> -monodesethylamidarone／(N-モノ) デスエチルアミオダロン
DEHP	di (-2-ethylhexyl) phthalate／フタル酸ジ-2-エチルヘキシル
HDVT	hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia／血行動態不安定な心室頻拍
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
ICU	intensive care unit／集中治療室
LDH	lactate dehydrogenase／乳酸脱水素酵素
PDE	phosphodiesterase／ホスホジエステラーゼ
rT <sub>3</sub>	reverse triiodothyronine／リバーストリヨードサイロニン
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	triiodothyronine／トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	thyroxine／サイロキシン
TSH	thyroid stimulating hormone／甲状腺刺激ホルモン
VF	ventricular fibrillation／心室細動

# 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月に経口剤が、2007年6月に注射剤が上市されている。

トーアエイヨー株式会社は経口剤の後発医薬品として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」を2010年5月に発売した。

さらに、トーアエイヨー株式会社は、後発医薬品として室温保存可能な注射剤のアミオダロン塩酸塩静注 150mg「TE」の開発を企画し、「医薬品の承認申請について」平成26年11月21日付薬食発1121第2号に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2018年2月に承認を取得、2018年6月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1)生命に危険のある不整脈（心室細動、血行動態不安定な心室頻拍）で難治性かつ緊急を要する場合、又は電氣的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止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、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、既存の不整脈の重度の悪化、Torsade de pointes、心停止、血圧低下、徐脈、心不全、甲状腺機能亢進症、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

室温保存可能なアミオダロン塩酸塩注射液であり、有効期間は3年である。（「X. 2. 有効期間」「X. 3. 包装状態での貯法」の項参照）

## 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料、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料	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

製造販売承認取得時、以下の承認条件が付されたが、承認条件を満たしたことから2018年7月承認条件が解除となった。

「心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の有効性及び安全性等に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」

## I. 概要に関する項目

---

### (2) 流通・使用上の制限事項

#### 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、CCU、ICU あるいはそれに準ずる体制の整った、緊急時にも十分に対応できる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静注 150mg 「TE」

#### (2) 洋名

Amiodarone Hydrochloride Injection 150mg 「TE」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋「屋号」

(「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 号に基づく)

### 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)

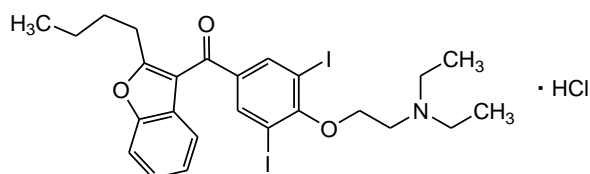
Amiodarone Hydrochloride (JAN)、Amiodarone (INN)

#### (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:  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

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）<sup>1)</sup>

##### (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

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

淡黄色澄明な水性注射液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH : 2.0~3.0

浸透圧比 : 約 0.6 (生理食塩液に対する比)

#### (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 管 3mL 中)	添加剤 (1 管 3mL 中)
アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」	日本薬局方 アミオダロン塩酸塩 150mg	ベンジルアルコール 60mg ポリソルベート 80 300mg リン酸

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (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

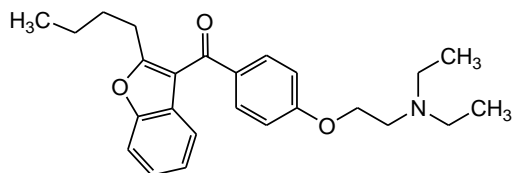
該当しない

## IV. 製剤に関する項目

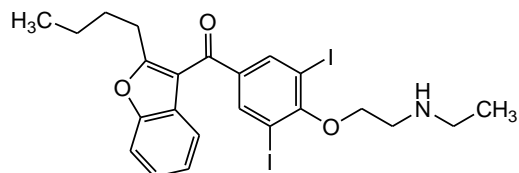
### 5. 混入する可能性のある夾雑物

アミオダロン塩酸塩の類縁物質として以下の物質が知られている<sup>2)</sup>。

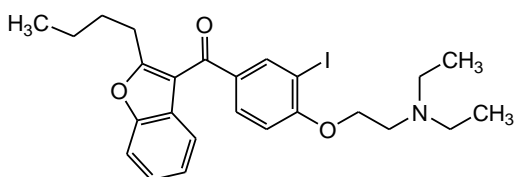
(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]phenyl}methanone



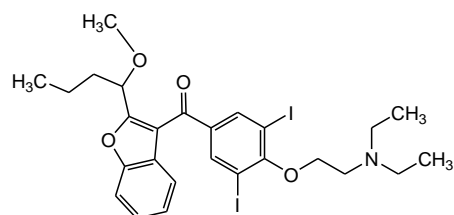
(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(ethylamino)ethoxy]-3,5-diodophenyl}methanone [活性代謝物 (DEA)]



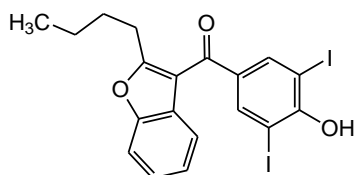
(2-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3-iodophenyl}methanone



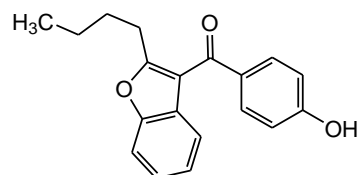
{4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diodophenyl}{2-[(1R)-1-methoxybutyl]benzofuran-3-yl}methanone



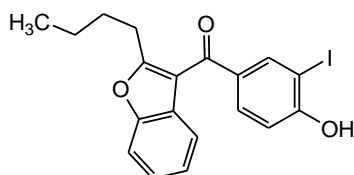
(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxy-3,5-diodophenyl)methanone



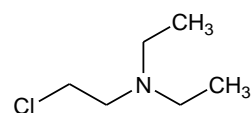
(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxyphenyl)methanone



(2-butylbenzofuran-3-yl)(4-hydroxy-3-iodophenyl)methanone



2-chloro-*N,N*-diethylethanamine



## 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

全ての試験項目において、試験開始時と比較して 36 ヶ月まで変化は認められず規格に適合した<sup>3)</sup>。

表IV-1. 長期保存試験 保存条件：25℃ 60%RH、包装形態：無色ガラスアンプル/紙箱

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	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	0.57	0.60	0.61	0.64	0.67
pH	2.42	2.44	2.44	2.45	2.42
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	-	適合	適合	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物・微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	-	適合	適合	適合
含量（表示量に対する (%)）	100.3	100.2	100.2	98.8	99.0

注：淡黄色澄明の液であった。

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

#### (2)加速試験

全ての試験項目において、試験開始時と比較して 6 ヶ月まで変化は認められず規格に適合した<sup>4)</sup>。

表IV-2. 加速試験 保存条件：40℃ 75%RH、包装形態：無色ガラスアンプル/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注	注	注	注
確認試験	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	0.57	0.58	0.60	0.63
pH	2.42	2.43	2.44	2.46
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	-	-	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物・微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	-	-	適合
含量（表示量に対する (%)）	100.3	100.3	99.8	99.7

注：淡黄色澄明の液であった。

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) 苛酷試験

本剤は温度により不純物の増加が認められた。また、光により、不純物の増加、含量の低下が認められた。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<sup>5)</sup>。

表IV-3. 苛酷試験（温度及び光）

試験項目	開始時	温度（60℃）	光（25℃、D65 蛍光ランプ）	
		ガラスアンプル /紙箱	ガラスアンプル	ガラスアンプル /紙箱（遮光対照）
		1 ヶ月	120 万 lx・hr	
性状	注 1	注 2	注 2	注 1
確認試験	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	0.57	0.63	0.62	0.58
pH	2.42	2.44	2.10	2.43
純度試験	適合	注 3	注 3	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物・微粒子	適合	適合	適合	適合
含量（表示量に対する（%））	100.4	97.1	76.8	99.5

注 1：淡黄色澄明の液であった。

（1 ロット、3 回測定の平均値）

注 2：淡黄色澄明の液であった。ただし、開始時と比較して黄色が濃くなった。

注 3：ヨウ化物イオン及び類縁物質が増加した。

表IV-4. 苛酷試験（サイクル試験）

試験項目	開始時	冷凍/解凍サイクル	熱サイクル
		-20℃/25℃ <sup>注1)</sup>	30℃/25℃/5℃/25℃ <sup>注2)</sup>
		ガラスアンプル/紙箱	
		28 日	
性状	注 3	注 3	注 3
確認試験	適合	適合	適合
浸透圧比	0.57	0.58	0.59
pH	2.42	2.42	2.42
純度試験	適合	適合	適合
採取容量	適合	適合	適合
不溶性異物・微粒子	適合	適合	適合
含量（表示量に対する（%））	100.4	100.6	100.5

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

注 1：25℃から 3 時間で -20℃にし 9 時間保持、3 時間で 25℃に戻し 9 時間保持を 1 サイクルとしたプログラム運転を繰り返す。

注 2：25℃から 1 時間で 30℃にし 6 時間保持、1 時間で 25℃に戻し 3 時間保持、2 時間で 5℃にし 6 時間保持、2 時間で 25℃にし 3 時間保持を 1 サイクルとしたプログラム運転を繰り返す。

注 3：淡黄色澄明の液であった。

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

5%ブドウ糖液で調製すること。沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。（「V. 3. 用法及び用量」「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

本剤を 5%ブドウ糖注射液で希釈した液の室温・露光下における安定性を試験した結果、いずれの濃度においても 24 時間まで性状、pH、類縁物質及び含量（アミオダロン残存率（%））の試験項目で変化は認められなかった<sup>6)</sup>。

表IV-5. 5%ブドウ糖注射液溶解後の安定性

濃度	試験項目	溶解直後	24 時間後
約 1.2mg/mL	性状	澄明で、沈殿はなかった。	澄明で、沈殿はなかった。
	pH	3.60	3.59
	類縁物質	適合	適合
	残存率（%）	—	99.2
約 1.5mg/mL	性状	澄明で、沈殿はなかった。	澄明で、沈殿はなかった。
	pH	3.55	3.52
	類縁物質	適合	適合
	残存率（%）	—	100.0
約 11.5mg/mL	性状	澄明で、沈殿はなかった。	澄明で、沈殿はなかった。
	pH	2.90	2.89
	類縁物質	適合	適合
	残存率（%）	—	99.1

（含量は 3 回測定の平均値）

### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

#### (1)投与時

同一のラインで他剤を注入しないこと。

同一のシリンジで他剤を混合しないこと。（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

#### (2)pH 変動試験

本剤を 5%ブドウ糖注射液でアミオダロン塩酸塩として約 1.5mg/mL の濃度に希釈した。この液を試料とし、pH 変動試験を実施した。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液を添加した場合、調製 3 時間後から溶液に白濁が認められた。0.1mol/L 塩酸を添加した場合、24 時間まで性状、含量に変化は認められなかった<sup>7)</sup>。

表IV-6. pH 変動試験結果

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH (B) 添加量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
—	3.48	(A) 10.0	1.42	2.06	変化なし
		(B) 10.0	11.88	8.40	3 時間後に白濁

## IV. 製剤に関する項目

---

### (3)他剤との配合変化試験

本剤を5%ブドウ糖注射液でアミオダロン塩酸塩として約1.5mg/mL又は約11.5mg/mLの濃度に希釈した液10mLと適宜調製した市販の注射剤10mLを配合し、室温、露光下で24時間後まで性状、pH及び含量の変化について確認した。

ソルダクトン静注用200mg、ビーフリード輸液、カルチコール注射液8.5%では配合直後、ラボナール注射用0.5g、ヘパリンナトリウム注では配合3時間後にそれぞれ濁りが認められた。その他の注射剤では、配合24時間後まで、性状、pH、含量のいずれの項目も配合直後より変化は認められなかった<sup>8)・9)</sup>。

(配合変化試験データは「XIII.2. その他の関連資料」の項参照)

### 9. 溶出性

該当しない

### 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

ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けること。アミオダロン塩酸塩はポリ塩化ビニル製の輸液セット等に吸着する。また、可塑剤としてDEHP [di (-2-ethylhexyl) phthalate]を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合DEHPが溶出する。(「VIII.11. 適用上の注意」の項参照)

#### (2)包装

アンプル：3mL×10管

#### (3)予備容量

該当資料なし

#### (4)容器の材質

無色のガラスアンプル

### 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不整脈で難治性かつ緊急を要する場合

心室細動、血行動態不安定な心室頻拍

○電氣的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

Brugada 症候群及びカテコラミン誘発性多形性心室頻拍に対する本剤の効果は確認されていない。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合〉

通常、成人には以下のとおり点滴静注により投与する。

なお、症状に応じて適宜増減あるいは追加投与を行う。

ただし、最大量として1日の総投与量は1250mgを超えないこと及び投与濃度は2.5mg/mLを超えないこと。

#### (1) 投与方法（48時間まで）

1)初期急速投与：アミオダロン塩酸塩として125mg（2.5mL）を5%ブドウ糖液100mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い、600mL/時（10mL/分）の速度で10分間投与する。

2)負荷投与：アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い33mL/時の速度で6時間投与する。

3)維持投与：17mL/時の速度で合計42時間投与する。

i)6時間の負荷投与後、残液を33mL/時から17mL/時に投与速度を変更し、18時間投与する。

ii)アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い17mL/時の速度で24時間投与する（アミオダロン塩酸塩として600mg）。

#### (2) 追加投与

血行動態不安定な心室頻拍あるいは心室細動が再発し、本剤投与が必要な場合には追加投与できる。1回の追加投与は本剤125mg（2.5mL）を5%ブドウ糖液100mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い、600mL/時（10mL/分）の速度で10分間投与する。

#### (3) 継続投与（3日以降）

48時間の投与終了後、本剤の継続投与が必要と判断された場合は、継続投与を行うことができる。

アミオダロン塩酸塩として750mg（15mL）を5%ブドウ糖液500mLに加え、容量型の持続注入ポンプを用い17mL/時の速度で投与する（アミオダロン塩酸塩として600mg/24時間）。

〈電氣的除細動抵抗性の心室細動あるいは無脈性心室頻拍による心停止〉

アミオダロン塩酸塩として300mg（6mL）又は5mg/kg（体重）を5%ブドウ糖液20mLに加え、静脈内へボーラス投与する。心室性不整脈が持続する場合には、150mg（3mL）又は2.5mg/kg（体重）を5%ブドウ糖液10mLに加え、追加投与することができる。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

〈心室細動、血行動態不安定な心室頻拍で難治性かつ緊急を要する場合〉

- 7.1 本剤の点滴静注による投与には容量型の持続注入ポンプを用いること。本剤溶液の表面特性の変化により、液滴サイズが縮小することがあり、滴下型の注入セットを用いた場合、過少投与となるおそれがある。また、注射部位反応を避けるため、可能な限り本剤は中心静脈より投与すること。
- 7.2 初期急速投与及び追加投与時は、1 アンプル（3mL）から本剤 2.5mL を注射筒で抜き取り調製すること。
- 7.3 継続投与に関し、国内においては最長 7 日間までの投与経験しかなく、継続投与の期間については十分注意すること。
- 7.4 追加投与に関し、国内においては 3 回までの投与経験しかなく、追加投与については十分注意すること。

### 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

〈生命に危険のある心室細動、血行動態不安定な心室頻拍の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合〉

##### 国内第Ⅱ相臨床試験

致死性心室性不整脈に対する第Ⅱ相非盲検下・非対照臨床試験として、リドカイン又はプロカインアミド無効又は忍容性がなく、生命に危険のある不整脈（心室細動又は血行動態の不安定な心室頻拍）を呈した日本人患者 47 例にアミオダロン塩酸塩を三段階注入法（初期急速投与：0～10 分 125mg、負荷投与：10 分～6 時間 300mg 及び維持投与：6 時間～24 時間 450mg＋24 時間～48 時間 600mg）にて静脈内投与した<sup>10)</sup>。有効性評価期間中に HDVT/VF が再発した場合は、アミオダロン塩酸塩 125mg の追加投与を可とした。有効性評価期間（初期急速投与終了時から 48 時間）中、HDVT/VF 発作の再発が 1 回も認められなかった患者の割合を主要評価項目とした。有効性評価不適格例・逸脱例を除外した 41 例において、HDVT/VF 発作非発現率は 53.9%（Kaplan-Meier 推定値）であった。

因果関係を問わない有害事象はアミオダロン塩酸塩を投与された 47 例全例に認められた。このうち、因果関係を否定できない有害事象は 35 例にみられ、主な事象は血圧低下 14.9%（7 例）、心電図 QT 延長及び血中甲状腺刺激ホルモン増加が各 10.6%（5 例）、不眠症 8.5%（4 例）、心電図 QT 補正間隔延長、血中ビリルビン増加、血液検査異常、徐脈及び心不全が各 6.4%（3 例）であった。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

(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

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<sup>11), 12)</sup>。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<sup>13)~15)</sup>。

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<sup>16)</sup>。

アミオダロン薬理作用のスプレッドシート表示 (Sicilian Gambit)<sup>16)</sup>

チャンネル			受容体				ポンプ	臨床効果			心電図					
Na			Ca	K	$I_f$	$\alpha$	$\beta$	$M_2$	$A_1$	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 <sub>K</sub> (I <sub>Kr</sub> ), I <sub>K,ACh</sub> , I <sub>K,Na</sub> , I <sub>K,ATP</sub>																
①			●	●		○	○				↓	↓→	○	↑	↑→	→

慢性作用

I <sub>K</sub> (I <sub>Ks</sub> ), I <sub>to</sub>																
			○	●		●	●			○	→	↓	●	→	→	↑

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)。 $\alpha$ ： $\alpha$ 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、 $\beta$ ： $\beta$ 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) 抗不整脈作用

アミオダロン塩酸塩は、イヌにおけるアコニチン、ウアバイン、アドレナリン及び電気刺激誘発による心室性不整脈を抑制した<sup>17), 18)</sup>。また、イヌの心筋梗塞モデルにおいて心室細動の誘発を抑制し、心突然死を予防した<sup>19)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 2)電気生理学的作用

モルモットの心室筋細胞においてアミオダロン塩酸塩は、活動電位持続時間の延長と最大立ち上がり速度の減少を示した<sup>20)</sup>。また、ウサギの洞房結節において洞周期長を延長した<sup>21)</sup>。

アミオダロン塩酸塩は、イヌの心房、房室結節及び心室の不応期を延長した<sup>22)</sup>。

### 3)心電図及び心血行動態への作用

アミオダロン塩酸塩はイヌにおいて QT 間隔の中等度延長と心拍数の減少を示した<sup>22)</sup>。また、イヌにおいて、アドレナリンによる昇圧反応、並びにイソプレナリンによる心拍数の増加及び血圧の低下を抑制した<sup>13)</sup>。

### (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

日本人健康成人男子 10 例にアミオダロン塩酸塩を 5mg/kg で 15 分間単回静脈内投与した時のデータを示す<sup>23)</sup>。「VIII.

##### 7. 相互作用」の項参照)

被験者数	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-96</sub> ( $\mu$ g · hr/mL)	AUC <sub>∞</sub> ( $\mu$ g · hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (day)	CL (mL/hr/kg)
10	13.7	16.6	28.1	14.6	200.0

##### 2) 患者における薬物動態

日本人患者 45 例にアミオダロン塩酸塩を三段階注入法（初期急速投与：0～10 分 125mg、負荷投与：10 分～6 時間 300mg 及び維持投与：6 時間～24 時間 450mg+24 時間～48 時間 600mg）にて静脈内投与した時のデータを示す。なお、有効性評価期間中に HDVT/VF が再発した場合は、アミオダロン塩酸塩 125mg の追加投与を可とした。なお、3 日目以降はアミオダロン塩酸塩の投与が必要な場合は更に、最大 1 週間まで延長して（1 日量として最大 1250mg）継続投与が可とされた<sup>24)</sup>。

##### ① ノンコンパートメントモデル解析

アミオダロン及び代謝物の DEA における薬物動態パラメータを以下の表に示した。なお、血清中のアミオダロンと DEA の 24 時間及び 48 時間までの比率を見積もると、それぞれ 0.0422 及び 0.0659 であった。

パラメータ		症例数	アミオダロン 最小値－最大値/ 平均値±標準偏差 (CV%)	DEA 最小値－最大値/ 平均値±標準偏差 (CV%)
C <sub>max</sub> <sup>a)</sup>	(ng/mL)	39	2184－13406	5.5－514.9
C <sub>24h</sub> <sup>b)</sup>	(ng/mL/mg)	30	1.15±0.354 (30.8)	0.0854±0.0453 (53.0)
C <sub>48h</sub> <sup>b)</sup>	(ng/mL/mg)	25	0.842±0.246 (29.2)	0.08±0.035 (43.2)
AUC <sub>24h</sub> <sup>b)</sup>	(ng · h/mL/mg)	30	31.8±7.40 (23.2)	1.29±0.765 (59.4)
AUC <sub>48h</sub> <sup>b)</sup>	(ng · h/mL/mg)	25	37.2±9.13 (24.6)	2.30±1.082 (47.1)

C<sub>24h</sub>、AUC<sub>24h</sub> 及び C<sub>48h</sub>、AUC<sub>48h</sub> の症例数：24 時間及び 48 時間までの血清中濃度値がなかった症例は除外した。

a)：初回急速静脈内投与直後に採血を行わなかった症例を除く。

b)：C<sub>24h</sub>、C<sub>48h</sub>、AUC<sub>24h</sub> 及び AUC<sub>48h</sub> をそれぞれ投与量 1mg あたりに標準化した値として示した。

## VII. 薬物動態に関する項目

### ②母集団解析

アミオダロンの消失プロファイルは 3-コンパートメントモデルによく合致した。共変量の検討を行った結果、最終モデルに反映される影響因子はなかった。最終モデルから得られた母集団パラメータを以下の表に示した。最終モデルにおける CL の個人間変動は 27.8%であった。

	CL (L/h)	$t_{1/2\lambda_1}$ (min)	$t_{1/2\lambda_2}$ (h)	$t_{1/2\lambda_z}$ (h)	V <sub>SS</sub> (L)	Kel (h <sup>-1</sup> )
母集団パラメータ	15.6	3.10	2.12	55.1	791	2.30

CL : 血清クリアランス、 $t_{1/2\lambda_1}$  : 消失第 1 相目の半減期、 $t_{1/2\lambda_2}$  : 消失第 2 相目の半減期、 $t_{1/2\lambda_z}$  : 消失第 3 相目の半減期、V<sub>SS</sub> : 定常状態の分布容積、Kel : 消失速度定数

### (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

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (2)吸収速度定数

該当資料なし

### (3)消失速度定数

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (4)クリアランス

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (5)分布容積

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (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

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

### (2)パラメータ変動要因

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 4. 吸収

該当しない

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

脳への移行は低い<sup>25)</sup>。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

妊娠中の経口投与により、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。(「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照)

#### (3) 乳汁への移行性

ヒトで経口投与により乳汁中への移行が報告されている。(「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<sup>26)</sup> (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

血清からの消失半減期は、平均 14.6 日 (6.8~32.8 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、肺及びリンパ節に高く分布し、脳への移行は低かった<sup>23), 25)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

非常に高い蛋白結合率である (96%)<sup>26)</sup> (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あるいは硫酸抱合により代謝を受けると推定される<sup>25)</sup>。

#### (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

該当しない

#### (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-butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(ethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone



## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. 排泄

胆汁を介した糞排泄が主排泄経路と考えられた<sup>25)</sup> (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<sup>27)</sup>。

### 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<sup>26)</sup> (外国人データ)。

### 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、CCU、ICU あるいはそれに準ずる体制の整った、緊急時にも十分に対応できる施設でのみ使用すること。

##### 1.2 患者の限定

致死的不整脈患者で、難治性かつ緊急を要する場合にのみ使用すること。

1.3 本剤では新たな不整脈や不整脈の増悪等を含む重篤な心障害が報告されており、ときに致死的な場合もあるので、CCU、ICU 等で心電図及び血圧の連続監視下で使用すること。なお、血圧については可能な限り動脈内圧を連続監視することが望ましい。

1.4 本剤投与後 24 時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至る場合もある（海外症例の副作用報告）ので、患者の状態を慎重に観察するなど、十分に注意すること。[8.3、11.1.2 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 洞性徐脈、洞房ブロック、重度伝導障害（高度な房室ブロック、二束ブロック又は三束ブロック）又は洞不全症候群があり、ペースメーカーを使用していない患者 [洞停止のリスクがある。]

2.2 循環虚脱又は重篤な低血圧のある患者（血行動態不安定な心室細動又は心室頻拍発作発現中を除く）

2.3 本剤の成分又はヨウ素に対し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、クラス Ia 及びクラス III（ソタロール、ニフェカラン）の抗不整脈薬、ペプリジル塩酸塩水和物、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）、エリスロマイシン（注射剤）、ペンタミジンイセチオン酸塩、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]

2.5 重篤な呼吸不全のある患者

ただし、心停止時はこの限りでない。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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 本剤の投与に際しては、副作用に十分留意し、頻回に患者の状態を観察すること。[11.参照]

8.2 本剤の初期急速投与時及びボーラス投与時には、血圧低下に特に注意し、2～3 分毎に血圧の確認を行うこと。さらにボーラス投与時には、心拍再開後の徐脈の発現にもあわせて注意すること。

(次ページへつづく)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 8.3 本剤投与後 24 時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至るおそれがあるので、本剤投与開始後より AST 及び ALT 等の肝機能の慎重なモニタリングを行い、異常が認められた場合には、減量あるいは投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、追加投与あるいは継続投与の有無に関わらず、投与開始から 3 日間は 1 日 2 回以上の頻度で肝機能のモニタリングを実施すること。[1.4、11.1.2 参照]
- 8.4 不整脈停止後は心電図の連続監視下で患者の状態を十分に観察しながら徐々に経口剤に切り替える等の方法で、出来るだけ速やかに経口投与による維持療法に切り替えること。
- 8.5 甲状腺機能障害がある患者又は既往歴のある患者は可能であれば本剤投与開始前に甲状腺機能検査を実施すること。
- 8.6 本剤と全身麻酔を併用した場合、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と考えられること、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高酸素濃度との関係と考えられる致命的な急性呼吸窮迫症候群が認められていることから、本剤と全身麻酔を併用する場合には、厳密な周術期モニタリングを行うこと。また、手術前に患者が本剤を投与されていることを麻酔医に連絡すること。
- 8.7 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 甲状腺機能障害又はその既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。甲状腺機能障害を増悪させることがある。[11.1.4 参照]

##### 9.1.2 低血圧及び非代償性心筋症のある患者

##### 9.1.3 重篤な心不全のある患者

心不全を増悪させるおそれがある。

##### 9.1.4 心電図上 QT 延長の見られる患者

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。

##### 9.1.5 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。

##### 9.1.6 低体重の患者

減量又は投与速度の調節を考慮すること。血圧の変動を来たしやすと考えられる。

##### 9.1.7 心臓移植待機中の患者

本剤投与の必要性を慎重に検討すること。心臓移植前に本剤を投与した患者において、心臓移植後に原発性移植片機能不全を起こすリスクが増加したとの報告がある<sup>28)</sup>。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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女性には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

下記のことが報告されている。

- ・妊娠中の経口投与により、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。
- ・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、胚・胎児発生への影響に関する動物実験（ラット）において、胎児に軽微な体重減少、生存胎児数の減少及び骨化遅延が認められている。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。ヒトで経口投与により乳汁中への移行が報告されている。

### (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。本剤は、添加剤としてベンジルアルコールを含有する。添加剤のベンジルアルコールを含有する静注薬を投与後の新生児（生後1ヵ月未満）に致死的な「あえぎ症候群」が報告されている。

（解説）

「Ⅳ. 2. (1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

### (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。呼吸機能や肝・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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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。[16.1.1 参照]

(解説)

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

ただし、心停止時はこの限りでない。[2.4 参照]

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等）を起こすおそれがある。	
クラス I a 抗不整脈薬 プロカインアミド キニジン 等 クラス III 抗不整脈薬 ソタロール（ソタコール） ニフェカラント（シンビット） ベプリジル塩酸塩水和物 ベプリコール [2.4 参照]	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。
エリスロマイシン（注射剤） 注射用エリスロシン ペンタミジンイセチオン酸塩 ベナンバックス [2.4 参照]	併用により Torsade de pointes のリスクが増加する。	

(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
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。
トレミフェンクエン酸塩 フェアストーン [2.4 参照]	QT 延長を増強し、心室性頻拍（Torsade de pointes を含む）等を起こすおそれがある。	
フィンゴリモド塩酸塩 イムセラ ジレニア [2.4 参照]	併用により Torsade de pointes 等の重篤な不整脈を起こすおそれがある。	これらの薬剤の投与により心拍数が低下するため、併用により不整脈を増強するおそれがある。
シボニモド フマル酸 メーゼント [2.4 参照]		
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
PDE5 阻害薬 バルデナフィル シルデナフィル	QT 延長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と考えられる。
抗凝固剤 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。	本剤による CYP2C9 阻害が考えられる。
ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	本薬の経口剤では、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。	本薬の経口剤において、ダビガトランの血中濃度を上昇させるとの報告がある。
P 糖蛋白を基質とする Xa 阻害剤 エドキサバントシル酸塩水和物	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。

(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
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、本剤の投与を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。
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 アプリンジン		本剤によるCYP2D6阻害が考えられる。
テオフィリン		本剤によるCYP1A2阻害が考えられる。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上昇による精神神経障害があらわれることがある。観察を十分に行い、過量投与の症状があらわれた場合には速やかにフェニトイン投与量を減らすこと。	本剤によるCYP2C9阻害が考えられる。
CYP3A4で代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤 シンバスタチン 等	併用により筋障害のリスクが増加するとの報告がある。	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。

(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
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）	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。
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。
レジパスビル/ソホスブビル配合剤 [8.7 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。



## 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。[8.1 参照]

#### (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（頻度不明）

間質性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。

###### 11.1.2 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全（いずれも頻度不明）

AST、ALT の著しい上昇等を伴う肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。なお、肝不全や死亡に至った例も報告されている。[1.4、8.3 参照]

###### 11.1.3 既存の不整脈の重度の悪化、Torsade de pointes、心停止（いずれも頻度不明）、血圧低下（14.9%）、徐脈（6.4%）、心不全（6.4%）

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、徐脈からの心停止、完全房室ブロック、血圧低下及び徐脈があらわれることがあるので、心電図の連続監視を十分に行い、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。

###### 11.1.4 甲状腺機能亢進症（頻度不明）

必要に応じ甲状腺機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[9.1.1 参照]

###### 11.1.5 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

## 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				
	10%以上	10%未満～5%以上	5%未満	頻度不明
精神神経系		不眠症		
消化器			嘔吐、悪心	
全身障害及び投与局所障害			発熱、投与部位反応	
循環器	血圧低下、心電図 QT 延長		心房粗動、心室性頻脈、血管障害、低血圧、ほてり	
呼吸器			鼻出血	
血液			白血球減少	
肝臓		血中ビリルビン増加	AST 上昇、LDH 上昇	
腎臓			尿蛋白	
神経障害			頭痛	
内分泌系（甲状腺）	甲状腺機能検査値異常（rT <sub>3</sub> の上昇、TSH の上昇及び低下、T <sub>3</sub> の低下、T <sub>4</sub> の上昇及び低下）			
皮膚				発疹、蕁麻疹、紅斑

上記副作用のほか海外において以下の副作用が認められている。

急性呼吸窮迫症候群、気管支痙攣、無呼吸、アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫、虚脱、発汗、良性頭蓋内圧亢進（偽性脳腫瘍）、血小板減少症、背部痛

### 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

#### 13. 過量投与

アミオダロン塩酸塩とその代謝産物は、いずれも透析不可能である。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。

##### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けること。アミオダロン塩酸塩はポリ塩化ビニル製の輸液セット等に吸着する。また、可塑剤として DEHP [di (-2-ethylhexyl) phthalate] を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合 DEHP が溶出する。

14.2.2 同一のラインで他剤を注入しないこと。

14.2.3 同一のシリンジで他剤を混合しないこと。

(解説)

14.2.1 本剤を 5%ブドウ糖注射液で希釈し、ポリ塩化ビニル製輸液セットに通液したところ、薬液濃度約 1.5mg/mL、投与速度 33mL/時及び薬液濃度約 1.5mg/mL、投与速度 17mL/時において含量の低下が認められた<sup>29)</sup>。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 国内経口投与において、ペースメーカー使用中の患者で心臓ペースング閾値が上昇したとの報告がある。

15.1.2 植込み型除細動器 (ICD) を使用中の患者で、ICD の治療対象の不整脈が発現したが、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かったとの報告がある。

#### (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静注 150mg 「TE」 劇薬、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

個装箱を開封後は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

### 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

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アンカロン注 150、アンカロン錠 100、アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」・100mg 「TE」

同効薬：ニフェカラン塩酸塩、ソタロール塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

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静注 150mg 「TE」	2018年2月15日	23000AMX00220000	2018年6月15日	2018年6月15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

該当しない

### 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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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静注 150mg「TE」	2129410A1036	2129410A1036	126093903	622609302

### 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) 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) 日本薬局方解説書編集委員会: 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021: C-256-263
- 3) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 [AMZI002]
- 4) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 [AMZI001]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 苛酷試験 [AMZI003]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 溶解液適合性 [AMZI004]
- 7) トーアエイヨー社内資料: pH 変動試験 [AMZI006]
- 8) トーアエイヨー社内資料: 配合変化試験 [AMZI005]
- 9) トーアエイヨー社内資料: 配合変化試験 2 [AMZI011]
- 10) Katoh T, et al.: J Arrhythmia. 2007; 23(2): 131-139
- 11) Patterson E, et al.: Circulation. 1983; 68(4): 857-864 (PMID: 6616780)
- 12) Pallandi R T, et al.: Br J Pharmacol. 1987; 92(1): 97-103 (PMID: 3664094)
- 13) Winslow E, et al.: J Cardiovasc Pharmacol. 1990; 16(6): 896-904 (PMID: 1704981)
- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) 児玉逸雄: 心電図. 2002; 22(2): 67-76
- 17) Kamiya K, et al.: Circulation. 2001; 103(9): 1317-1324 (PMID: 11238279)
- 18) Guillemare E, et al.: J Cardiovasc Pharmacol. 2000; 36(6): 802-805 (PMID: 11117382)
- 19) Hodeige D, et al.: Eur J Pharmacol. 1995; 279(1): 25-32 (PMID: 7556379)
- 20) Lalevée N, et al.: J Cardiovasc Electrophysiol. 2003; 14(8): 885-890 (PMID: 12890054)
- 21) Nishimura M, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1989; 251(2): 650-659 (PMID: 2553932)
- 22) Charlier R, et al.: J Pharmacol. 1970; 1(2): 175-182
- 23) AMDiv (塩酸アミオダロン注射剤) の第 I 相臨床試験 (15 分単回静注) (アンカロン注: 2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.1)
- 24) 日本人患者における薬物動態 (アンカロン注: 2007 年 1 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.1)
- 25) Harris L, et al.: AMIODARONE (Medecine et Sciences Internationales) Paris. 1986
- 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) Buchan T A, et al.: J Heart Lung Transplant. 2021; 40(7): 642-651 (PMID: 33947602)
- 29) トーアエイヨー社内資料: 輸液セット適合性 [AMZI007]

### 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。(2024年7月現在)

国名	販売名	含量
英	Cordarone X 150mg/3ml Solution for Injection	150mg/3mL
仏	Cordarone	150mg/3mL

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)

日本の電子添文の「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女性には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

下記のことが報告されている。

- ・妊娠中の経口投与により、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。
- ・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、胚・胎児発生への影響に関する動物実験(ラット)において、胎児に軽微な体重減少、生存胎児数の減少及び骨化遅延が認められている。

#### 9.6 授乳婦

授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。ヒトで経口投与により乳汁中への移行が報告されている。

オーストラリア分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) <sup>注)</sup>

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/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

(2024/07/01 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

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

アミオダロン塩酸塩静注 150mg 「TE」 配合変化試験結果

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1 (略)</p> <p>14.2.2 同一のラインで他剤を注入しないこと。</p> <p>14.2.3 同一のシリンジで他剤を混合しないこと。</p>
---

##### (1) 他剤との配合変化試験

本剤をアミオダロン塩酸塩として約 1.5mg/mL の濃度に 5%ブドウ糖注射液で希釈した液 10mL と適宜調製した市販の注射剤 10mL を配合し、室温、露光下で 24 時間後まで性状、pH 及び含量（アミオダロン残存率 (%)）の変化について確認した。結果は以下のとおりであった（2016 年 5 月～2017 年 3 月実施）<sup>8)</sup>。

表 X III-1. 他剤との配合変化試験結果

(注) 製品名は試験当時の名称を記載

製品名 [調製濃度/溶解液]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
カコージン注 100mg	ドパミン塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.68	3.67	3.59
		残存率 (%)	—	99.6	100.5	99.2
カタボン Hi 注 600mg	ドパミン塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.82	3.82	3.82	3.71
		残存率 (%)	—	99.6	100.0	99.3
カルチコール注射液 8.5%5mL	グルコン酸カルシウム水和物	性状	濁りが認められた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—
コアテック注 5mg	オルプリノン塩酸塩水和物	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.81	3.82	3.82	3.82
		残存率 (%)	—	101.2	101.0	101.2

### XIII. 備考

製品名 [調製濃度/溶解液]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ソルダクトン 静注用 200mg [10mg/mL/5%ブドウ糖 注射液]	カンレノ酸カ リウム	性状	濁りが認めら れた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—
ドブトレックス注射液 100mg [2mg/mL/5%ブドウ糖 注射液]	ドブタミン塩 酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.67	3.67	3.63
		残存率 (%)	—	100.3	100.5	100.1
ドルミカム注射液 10mg	ミダゾラム	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.30	3.27	3.27	3.28
		残存率 (%)	—	99.3	99.2	98.9
ニトロール点滴静注 100mg バッグ	硝酸イソソル ビド	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.32	4.35	4.37	4.36
		残存率 (%)	—	100.1	101.1	100.4
ハンブ注射用 1000 [200µg/mL/注射用水]	カルペリチド (遺伝子組換 え)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.92	3.93	3.92	3.92
		残存率 (%)	—	100.1	100.3	99.6
ビーフリード輸液	ビタミン B <sub>1</sub> ・ 糖・電解質・ アミノ酸	性状	濁りが認めら れた	—	—	—
		pH	—	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—
プレセデックス 静注液 200µg 「ファイザー」 [4µg/mL/生理食塩液]	デクスメド ミジン塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.92	3.90	3.93	3.94
		残存率 (%)	—	100.0	100.7	99.7
ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL 「AY」	ヘパリンナト リウム	性状	無色澄明の液	濁りが認めら れた	—	—
		pH	5.66	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—
ヘルベッサー注射用 250 [50mg/mL/5%ブドウ糖 注射液]	ジルチアゼム 塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.13	4.12	4.08	4.07
		残存率 (%)	—	100.0	99.5	100.0
静注用 マグネゾール 20mL	硫酸マグネシ ウム水和物・ ブドウ糖	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	4.39	4.36	4.37	4.35
		残存率 (%)	—	100.5	100.5	99.5
ミリスロール 注 25mg/50mL	ニトログリセ リン	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.66	3.69	3.71	3.65
		残存率 (%)	—	100.4	99.4	100.3
ミルリーラ注射液 10mg	ミルリノン	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.63	3.64	3.64	3.63
		残存率 (%)	—	100.7	100.3	100.5

### XIII. 備考

製品名 [調製濃度/溶解液]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ラシックス注 100mg	フロセミド	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.72	7.65	7.60	7.59
		残存率 (%)	—	100.0	99.5	99.3
ラボナール注射用 0.5g [25mg/mL/注射用水]	チオペンタールナトリウム	性状	淡黄色澄明の液	濁りが認められた	—	—
		pH	10.19	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—
ワソラン静注 5mg	ベラパミル塩酸塩	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	3.85	3.80	3.78	3.79
		残存率 (%)	—	100.7	100.3	100.7

#### (2)各種リンゲル液との配合変化試験

本剤をアミオダロン塩酸塩として約 1.5mg/mL 又は約 11.5mg/mL の濃度に 5%ブドウ糖注射液で希釈した液 10mL と市販の注射剤 10mL を配合し、室温、露光下で 24 時間後まで性状、pH 及び含量（アミオダロン残存率 (%)）の変化について確認した。結果は以下のとおりであった（2019 年 9 月実施）<sup>9)</sup>。

表 X III-2. リンゲル液との配合変化試験結果

(注) 製品名は試験当時の名称を記載

製品名	成分名	本剤の調製濃度	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
リンゲル液 「オーツカ」	塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化カルシウム水和物	約 1.5 mg/mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.99	4.02	4.02	3.94
			残存率 (%)	—	100.0	99.1	99.0
		約 11.5 mg/mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.18	3.21	3.20	3.14
			残存率 (%)	—	100.2	99.5	99.3
ラクテック注	塩化カルシウム水和物・塩化カリウム・塩化ナトリウム・L-乳酸ナトリウム	約 1.5 mg/mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.29	5.30	5.29	5.27
			残存率 (%)	—	99.5	98.9	98.8
		約 11.5 mg/mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.66	4.68	4.67	4.64
			残存率 (%)	—	99.7	99.4	98.9