

アンカロン[®]注 150

1.8 添付文書（案）

サノフィ・アベンティス株式会社

*2007年6月改訂（第2版）
2007年1月作成

日本標準商品分類番号	
8 7 2 1 2 9	
承認番号	21900AMX00049
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	
国際誕生	1966年12月

0607-11304 D0276904

貯 法：凍結を避け、25℃以下に遮光して保存
使用期限：外箱に表示

毒薬、指定医薬品、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
不整脈治療剤

アンカロン®注150

Ancaron®

塩酸アミオダロン製剤

sanofi aventis

【 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、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。

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。

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。

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。〔2. 重要な基本的注意〕、〔4. 副作用〕の項参照

【 禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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。〕
- 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）
- 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
- * リトナビル、サキナビル、メシル酸サキナビル、硫酸インジナビルエタノール付加物、メシル酸ネルフィナビル、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、スパルフロキサシン又は塩酸モキシフロキサシンを投与中の患者〔併用により Torsades de pointes を起こすことがある。〕〔3. 相互作用〕の項参照〕
- エリスロマイシン（注射剤）又はペンタミジンを投与中の患者〔併用により Torsades de pointes のリスクが増加する。〕〔3. 相互作用〕の項参照〕
- 重篤な呼吸不全のある患者

【 原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕
2. 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ことがある〕

【 組成・性状 】

成 分		1 アンプル中（3mL）
有効成分	塩酸アミオダロン	150mg
添加物	ベンジルアルコール ポリソルベート80	60mg 300mg
性状・剤形	淡黄色澄明の液（注射剤）	
pH	3.5～4.5	
浸透圧比 （生理食塩液 に対する比）	約0.6	

【 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

【 用法及び用量 】

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：塩酸アミオダロンとして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：塩酸アミオダロンとして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。
 - 1) 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。
 - 2) 塩酸アミオダロンとして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（塩酸アミオダロンとして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。

塩酸アミオダロンとして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(塩酸アミオダロンとして600mg/24時間)。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 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点滴により投与すること。また、投与には容量型の持続注入ポンプを用いること。[「2. 重要な基本的注意」の項参照]
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。
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。
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. 低体重の患者及び高齢者では血圧の変動を来しやすいため、これらの患者に投与する場合には減量又は投与速度の調節を考慮すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 低血圧及び非代償性心筋症のある患者
- (2) 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。]
- (3) 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。]
- (4) 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 [経口投与において間質性肺炎等が報告されており、重篤な肺障害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) 低体重の患者 [〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉の項参照]
- (7) 高齢者 [〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉、[5. 高齢者への投与] の項参照]

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、副作用に十分留意し(「4. 副作用」の項参照)、頻回に患者の状態を観察すること。

② (2) 本剤の初期急速投与時には、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。

(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(GOT)及び ALT(GPT)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。

【警告】、「4. 副作用」の項参照]

(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。

(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。

(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。

(7) 本剤の投与には必ず容量型の持続注入ポンプを使用すること。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。

(8) 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. 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。【薬物動態】の項参照]

(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 サキナビル フォートベイス メシル酸サキナビル インビラーゼ 硫酸インジナビル 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。
メシル酸ネルフィナビル ピラセプト	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等)を起こすおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラスIa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 ベプリコール	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。
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 ベナンバックス	併用により Torsades de pointes のリスクが増 加する。	
スバルフロキサシ ン スバラ 塩酸モキシフロキ サシン アベロックス	QT 延長、心室性不整 脈を起こすことがあ る。	

(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。	本剤による肝代謝阻 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
麻酔剤 フェンタニル 等	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 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。
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 (酢酸テ 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。

4. 副作用

承認時：総症例47例中、副作用は35例 (74.5%) に認められた。主な副作用は、血圧低下7例 (14.9%)、血中甲状腺刺激ホルモン増加及び心電図QT延長各5例 (10.6%)、不眠症4例 (8.5%)、血中ビリルビン増加、心不全及び徐脈各3例 (6.4%) であった。

(1)重大な副作用

1)間質性肺炎 (頻度不明^{注1)}) …間質性肺炎が海外又は国内経口投与で報告されており、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び両側性ラッセル音、胸膜摩擦音等が観察さ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。

2)肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全 (頻度不明^{注2)})

…AST (GOT)、ALT (GPT) 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ので、観察を十分に行い、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。なお、肝不全や死亡に至った例も報告されている。

3) 既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心停止（頻度不明^{※2)}、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、Torsades 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。

注1) 海外又は国内経口投与の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 海外の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

	10%以上	10%未満～5%以上	5%未満
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(GOT)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_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)		

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、虚脱、発汗、良性頭蓋内圧亢進（偽性脳腫瘍）、血小板減少症

5. 高齢者への投与

高齢者では、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。

6. 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を原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。

1) 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。

2) 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。

(2) 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. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

本剤は、添加物としてベンジルアルコールを含有する（【組成・性状】の項参照）。添加物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。

8. 過量投与

本剤の過量投与に関する情報は得られていない。

過量投与の場合は、全身支持療法以外に対症療法を施すこと。

塩酸アミオダロンとその代謝産物は、いずれも透析不可能である。

9. 適用上の注意

(1) 調製時

沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。

(2) 投与時

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。[塩酸アミオダロン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。]

2) 同一のラインで他剤を注入しないこと。

【薬物動態】

1. 血清中濃度

(1) 日本人健康成人男子10人にアンカロン注150を5mg/kgで15分間単回静脈内投与した時のデータを示す¹⁾。

被験者数	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC ₀₋₉₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	AUC _∞ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	T _{1/2} (day)	CL (mL/hr/kg)
10	13.7	16.6	28.1	14.6	200.0

(2) 日本人患者における薬物動態²⁾

日本人患者45例にアンカロン注150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、アンカロン注150 125mgの追加投与を可とした。なお、3日目以降はアンカロン注150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。

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デスエチルアミオダロン(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	デスエチルアミオダロン(DEA)	
		最小値-最大値/平均値 ±標準偏差(CV%)	最小値-最大値/平均値 ±標準偏差(CV%)	
C _{max} ^{a)}	(ng/mL)	39	2184-13406	5.5-514.9
C _{24h} ^{b)}	(ng/mL/mg)	30	1.15±0.354 (30.8)	0.0854±0.0453 (53.0)
C _{48h} ^{b)}	(ng/mL/mg)	25	0.842±0.246 (29.2)	0.08±0.035 (43.2)
AUC _{24h} ^{b)}	(ng·h/mL/mg)	30	31.8±7.40 (23.2)	1.29±0.765 (59.4)
AUC _{48h} ^{b)}	(ng·h/mL/mg)	25	37.2±9.13 (24.6)	2.30±1.082 (47.1)

C_{24h}、AUC_{24h}及びC_{48h}、AUC_{48h}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_{24h}、C_{48h}、AUC_{24h}及びAUC_{48h}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。

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 _{1/2λ1} (min)	t _{1/2λ2} (h)	t _{1/2λz} (h)	V _{ss} (L)	Kel (h ⁻¹)
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_{1/2λ1}：消失第1相目の半減期、t_{1/2λ2}：消失第2相目の半減期、t_{1/2λz}：消失第3相目の半減期、V_{ss}：定常状態の分布容積、Kel：消失速度

2. 分布^{1,3)}

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。

3. 代謝³⁾

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。

4. 排泄⁴⁾

(参考) 外国人による成績：
胆汁を介した糞排泄が主排泄経路と考えられた。

【臨床成績】⁵⁾

下記の疾患に対して一般臨床試験を行い、本剤の有効性が認められた。

疾患名	発作非発現率 (%：Kaplan-Meier推定値) [症例数]
生命に危険のある下記の不整脈で他の抗不整脈薬(リドカイン、プロカインアミド等)が無効か又は使用できない場合	53.9 [41例]
・心室細動 ・血行動態の不安定な心室頻拍	

【薬効薬理】

1. 抗不整脈作用

塩酸アミオダロンは、イヌにおけるアコニチン、ウア

バイン、エピネフリン及び電気刺激誘発による心室性不整脈を抑制した^{6,7)}。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⁸⁾。

2. 電気生理学的作用

(1)モルモットの心室筋細胞において塩酸アミオダロンは、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⁹⁾。また、ウサギの洞房結節において洞周期長を延長した¹⁰⁾。

(2)塩酸アミオダロンは、イヌの心房、房室結節及び心室の不応期を延長した¹¹⁾。

3. 心電図及び心血行動態への作用

塩酸アミオダロンはイヌにおいてQT間隔の中等度延長と心拍数の減少を示した¹¹⁾。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¹²⁾。

4. 作用機序

塩酸アミオダロンは、Vaughan Williams分類のクラスIIIに属する不整脈治療剤であり、作用機序は心筋のK⁺チャネル遮断作用である^{13,14)}。また、Na⁺チャネル遮断作用、Ca²⁺チャネル遮断作用及び抗アドレナリン作用を併せ持つ^{12,15,16)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸アミオダロン

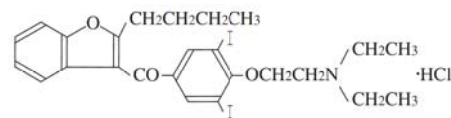
(amiodarone hydrochloride) (JAN)

化学名：2-butyl-3-benzofuranyl 4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl ketone hydrochloride

分子式：C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl

分子量：681.77

構造式：



性状：塩酸アミオダロンは白色~微黄白色の結晶性の粉末である。メタノール又はジクロロメタンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はヘキサンに極めて溶けにくい。

融点：約160℃(分解)

【承認条件】

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。

【包装】

10アンプル

【主要文献】

- 1), 2) 社内資料
- 3) Harris, L., et al. : AMIODARONE (Medicine et Sciences Internationales), Paris, 1, 1986

- 4), 5) 社内資料
6) Charlier, R., et al. : J. Pharmacol., **1**(2), 175, 1970
7) Winslow, E., et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., **16**(6),
896, 1990
8) Patterson, E., et al. : Circulation, **68**(4), 857, 1983
9) Pallandi, R. T., et al. : Br. J. Pharmacol., **92**(1), 97, 1987
10), 11) 社内資料
12) Hodeige, D., et al. : Eur. J. Pharmacol., **279**(1), 25, 1995
13) Kamiya, K., et al. : Circulation, **103**(9), 1317, 2001
14) Guillemare, E., et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., **36**(6),
802, 2000
15) Lalevée, N., et al. : J. Cardiovasc. Electrophysiol., **14**(8),
885, 2003
16) Nishimura, M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **251**(2),
650, 1989

【 文献請求先 】

サノフィ・アベンティス株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

☎ 0120-109-905 FAX (03)6301-3010

製造販売：

サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

提携：

大正富山医薬品株式会社

2007年4月5日作成

効能・効果，用法・用量，「使用上の注意」及びその設定根拠

1. 効能・効果及びその根拠

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

<設定根拠>

国内で他の不整脈薬が無効（難治性）で，緊急治療を要する致死性の心室性不整脈(心室細動あるいは血行動態不安定な心室頻拍)を対象として臨床第Ⅱ相試験(非盲検・非対照)(AMDIV-02試験)を実施した。その結果，本剤は投与開始から48時間以内の心室細動あるいは血行動態不安定な心室頻拍の再発発作非発現率は約56%（FAS）と良好な成績を示した。この成績は，参考とした米国試験の成績と同等で本剤の当該疾患に対する有効性を示したものと判断した。

したがって，臨床第Ⅱ相試験の対象とした疾患を効能又は効果として以下のとおりとした。

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

米国における効能又は効果は以下のとおりである。

他の治療が無効で頻発性再発性心室細動及び血行動態の不安定な再発性心室頻拍患者の初期治療及び再発予防
経口投与が困難なアミオダロン経口剤の適応患者（心室頻拍／心室細動）にも適応できる。

2. 用法・用量及びその設定根拠

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：塩酸アミオダロンとして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：塩酸アミオダロンとして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。
 - 1)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。
 - 2)塩酸アミオダロンとして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（塩酸アミオダロンとして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。

塩酸アミオダロンとして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(塩酸アミオダロンとして600mg/24時間)。

<設定根拠>

国内で実施した第Ⅰ相臨床試験(AMDiv-01試験)成績において、体重(Kg)あたり5mgを15分間で投与した場合の血清中濃度推移が米国人の成績とほぼ同じであることが確認できたことから、アミオダロンの薬物動態プロファイルは日本人と米国人ではほぼ同一であると考えられた。第Ⅱ相臨床試験(AMDiv-02試験)は米国での試験結果を踏まえて、1日目の投与量を1050mgとすることを計画した。しかし、米国人との体重差を考慮し、米国臨床投与量の6分の5量によるシミュレーションを行い、塩酸アミオダロンが経口投与時に十分な薬効を発現し、毒性が最小限になるとされている1~2.5 µg/mLの血清中アミオダロンの濃度範囲を維持できる用量に設定した。この体重差は、実際に日本と米国で報告されているデータに基づく体重とは厳密には一致しないが、総じて妥当なものと考えている。したがって、最初の24時間の投与量を米国投与量の6分の5量の875mgとし、次の24時間を600mgとして実施した。なお、緊急処置を必要とするHDVT/VF発作発現に対しては125mgの追加投与を認めた。その後は、治験責任医師又は治験分担医師の判断により、更に最大1週間(1日量として最大1750mgまで)まで投与することができるとし、実施した。第Ⅱ相臨床試験において、本剤は投与開始から48時間以内の心室細動あるいは血行動態不安定な心室頻拍の再発発作非発現率は約56%(FAS, [95%信頼区間: 40.9~70.7%])と良好な成績を示した。この成績は、米国で実施された用量設定試験で得られた成績40%[30.5~50.0%]と95%信頼区間が重なっていたことから、有効性は同等であると考えられた。また、第Ⅱ相臨床試験において同時に検討した患者での薬物体内動態で、母集団解析において米国人患者での母集団解析によって示されたCLと同様の結果が示されたこと。安全性の面からも日本人に特有と思われるような有害事象の発現も認められなかったことから、第Ⅱ相臨床試験で検討した用法及び用量を本剤の用法及び用量として設定した。

3. 「使用上の注意」及びその設定根拠

使用上の注意	設定根拠
<p>【警告】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。〔「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」の項参照〕</p>	<p>Company Core Safety Information (CCSI), 英国添付文書, 米国添付文書, ニフェカラント添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考とし、本剤の使用特性を考慮して設定した。</p> <p>肝機能障害に関する注意喚起については、専門協議後及び薬事分科会後照会事項に対する回答に基づき設定した。</p>
<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <p>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。〕</p> <p>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）</p> <p>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</p> <p>4.リトナビル、サキナビル、メシル酸サキナビル、メシル酸ネルフィナビル、クラス Ia 及びクラス III(ソタロール、ニフェカラント)の抗不整脈薬、ベプリジル、スパルフロキサシン又は塩酸モキシフロキサシンを投与中の患者〔併用により Torsades de pointes を起こすことがある。〕〔「3.相互作用」の項参照〕</p> <p>5.エリスロマイシン(注射剤) 又はペンタミジン投与中の患者〔併用により Torsades de pointes のリスクが増加する。〕〔「3.相互作用」の項参照〕</p> <p>6.重篤な呼吸不全のある患者</p>	<p>CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考として設定した。</p>
<p>【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】</p> <p>1.妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕</p> <p>2.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ことがある〕</p>	<p>CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書, ニフェカラント添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考とし、本剤の使用特性を考慮して設定した。</p>

使用上の注意	設定根拠
<p><用法及び用量に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1.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点滴により投与すること。また、投与には容量型の持続注入ポンプを用いること。 [「2.重要な基本的注意」の項参照] 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。 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。 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.低体重の患者及び高齢者では血圧の変動を来たしやすいと考えられるため、これらの患者に投与する場合には減量又は投与速度の調節を考慮すること。 	<p>CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書, 及びアンカロン錠 100 添付文書を参考とし、国内治験成績及び本剤の使用特性を考慮して設定した。</p>
<p>【使用上の注意】</p>	
<p>1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 低血圧及び非代償性心筋症のある患者 (2) 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。] (3) 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。] (4) 間質性肺炎、肺胞炎、肺線維症のある患者及び肺拡散能の低下した患者並びに肺に既往歴のある患者 [経口投与において間質性肺炎等が報告されており、重篤な肺障害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) 低体重の患者[<用法及び用量に関連する使用上の注意>の項参照] (7) 高齢者[<用法及び用量に関連する使用上の注意>、「5.高齢者への投与」の項参照] 	<p>CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に設定した。</p>
<p>2.重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 本剤の投与に際しては、副作用に十分留意し(「4.副作用」の項参照)、頻回に患者の状態を観察すること。 (2) 本剤の初期急速投与時には、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。 (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(GOT)及びALT(GPT)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。[【警告】、「4.副作用」の項参照] (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。 (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。 (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、アトロピンが不奏功の徐脈、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、 	<p>CCSI, 英国添付文書及び米国添付文書を参考とし、本剤の使用特性を考慮して設定した。</p> <p>肝機能障害に関するモニタリングの頻度については、専門協議後照会事項に対する回答に基づき設定した。</p>

<p>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薬されていることを麻酔医に連絡すること。</p> <p>(7) 本剤の投与には必ず容量型の持続注入ポンプを使用すること。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。</p> <p>(8) 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。</p>	<p>Brugada 症候群及びカテコラミン誘発性多形性心室頻拍については、使用される可能性があるが有効性及び安全性は十分に確認されていないため、専門協議後照会事項に対する回答に基づき設定した。</p>
--	---

使用上の注意			設定根拠
3.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。【薬物動態】の項参照 (1)併用禁忌（併用しないこと）			CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に設定した。
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 メシル酸サキナビル インビラーゼ	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。	
メシル酸ネルフィナビル 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等）を起こすおそれがある。		
クラス Ia 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 ベプリコール	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。	
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 ベナンバックス	併用により Torsades de pointes のリスクが増加する。	併用により QT 延長作用が相加的に増加することがある。	
スパルフロキサシン スパラ 塩酸モキシフロキサシン アベロックス	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。	

使用上の注意			設定根拠
(2)併用注意(併用に注意すること)			(CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100添付文書を参考に設定した。)
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。	本剤による肝代謝阻害が考えられる。	
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。	

使用上の注意			設定根拠
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
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。	本剤はジルチアゼムと 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。	
麻酔剤 フェンタニル 等	ハロゲン化吸入麻酔薬 の心筋抑制因子及び伝 導障害に対する感受性 が高くなることがあ り、また、アトロピン が不奏功の徐脈、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。	
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（酢酸テトラ 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。	

使用上の注意	設定根拠
<p>4.副作用 承認時：総症例 47 例中、副作用は 35 例（74.5%）に認められた。主な副作用は、血圧低下 7 例（14.9%）、血中甲状腺刺激ホルモン増加及び心電図 QT延長各 5 例（10.6%）、不眠症 4 例（8.5%）、血中ビリルビン増加、心不全及び徐脈各 3 例（6.4%）であった。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 間質性肺炎(頻度不明^{注1)})…間質性肺炎が海外又は国内経口投与で報告されており、致死的な場合もある。胸部レントゲン検査にて異常陰影が出現した場合、また咳、呼吸困難及び両側性ラッセル音、胸膜摩擦音等が観察さ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。</p> <p>2) 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全(頻度不明^{注2)})…AST(GOT)、ALT(GPT)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ので、観察を十分に行い、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。なお、肝不全や死亡に至った例も報告されている。</p> <p>3) 既存の不整脈の重度の悪化、Torsades de pointes、心停止(頻度不明^{注2)})、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、Torsades 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。</p> <p>注1) 海外又は国内経口投与の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。</p> <p>注2) 海外の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。</p>	<p>国内で実施された臨床試験に基づき設定した。</p> <p>CCSI、英国添付文書、米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に国内で実施された臨床試験に基づき設定した。</p>

使用上の注意				設定根拠
(2)その他の副作用				CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に国内で実施された臨床試験に基づき設定した。 国内治験における症例数が少ないことから海外で報告された副作用のうち国内治験で報告されていない副作用で (1) 重大な副作用 の項に記載しなかったものを CCSI に基づき設定した。
	10%以上	10%未満～5%以上	5%未満	
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(GOT)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 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)			
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, 虚脱, 発汗, 良性頭蓋内圧亢進 (偽性脳腫瘍), 血小板減少症				
5. 高齢者への投与 高齢者では, 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。				CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に設定した。
6. 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を原則とするが, 特に必要とする場合には慎重に投与すること。 1) 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。 2) 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。 (2)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。]				CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書, ニフェカレント添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考とし, 本剤の使用特性を考慮して設定した。

使用上の注意	設定根拠
<p>7.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。 本剤は、添加物としてベンジルアルコールを含有する（【組成・性状】の項参照）。添加物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。</p>	<p>CCSI, 英国添付文書, 米国添付文書及びアンカロン錠 100 添付文書を参考に設定した。</p>
<p>8.過量投与 本剤の過量投与に関する情報は得られていない。 過量投与の場合は、全身支持療法以外に対症療法を施すこと。 塩酸アミオダロンとその代謝産物は、いずれも透析不可能である。</p>	<p>CCSI, 英国添付文書及び米国添付文書を参考に設定した。</p>
<p>9.適用上の注意 (1) 調製時 沈殿を生じるので、生理食塩液と配合しないこと。 (2) 投与时 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。[塩酸アミオダロン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。] 2) 同一のラインで他剤を注入しないこと。</p>	<p>CCSI 及び英国添付文書を参考に設定した。</p>