

◎アンカロン錠・◎アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」 [内]・◎アミオダロン塩酸塩静注「TE」 [注]

【重要度】【TDM】 【一般製剤名】アミオダロン塩酸塩 (U) Amiodarone Hydrochloride 【分類】不整脈治療剤 [クラスIII]

【単位】◎100mg/錠 (アンカロン)・◎50mg/錠 (速崩錠), ◎150mg/A「TE」

【常用量】■内服：導入期：1日400mg (1~2週間)、維持期：200mg/日

■注射：VF, 血行動態不安定なVT：[最大1250mg/日] (1) 初期急速投与：125mg/5%ブドウ糖100mLとして10mL/minで10min間投与 (2) 負荷投与：750mg/5%ブドウ糖500mLとして33mL/hrで6hr (3) 負荷投与の残りを17mL/hrで合計18hr投与, その後750mg/5%ブドウ糖として17mL/hrで24hr投与 (4) 追加投与：(1)の初期急速投与と同じ (5) 3日目以降の継続投与：750mg/5%ブドウ糖500mLとして17mL/hrで維持投与

■DC抵抗性のVFあるいは無脈性VT：300mgまたは5mg/kgを5%ブドウ糖液20mLに加え, bolus静注。心室性不整脈が持続する場合は150mgまたは2.5mg/kgを5%ブドウ糖液10mLに加え, 追加投与することができる

【用法】■内服：分1~2■注射：点滴静注 [希釈後の濃度は2.5mg/mL未満]

速崩錠も水で服用

【透析患者への投与方法】薬物動態は腎不全患者でも変化しないため, 減量の必要なし (3, J Clin Pharmacol 36: 122-30, 1996)

【その他の報告】維持量150~200mg/日, 維持量の妥当性はTDMで評価 (5)

発作性心房細動管理に50~100mg/日で開始し, 25~100mg/日で維持する (高橋尚彦: JSDT2023 EL)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (3, 10, 12)

【特徴】ベンゾフラン誘導体の抗不整脈作用。Vaughan Williamsの抗不整脈薬の分類では, 電気生理学的に心房筋, 心室筋およびプルキンエ線維の活動電位持続時間, 不応期を著明に延長することから, クラスIIIに分類されている。他剤無効の難治性の上室性および心室性不整脈に高い有効性を示す。肺線維症, 角膜色素沈着, 甲状腺機能亢進症などの副作用に注意。

【主な副作用・毒性】間質性肺炎, 肺線維症, 肺炎, TdP, 既存の不整脈の重度の悪化, 徐脈, 心不全, 血圧低下, 完全房室ブロック, 肝障害, 肝硬変, 甲状腺機能異常, 血球減少など。

【安全性に関する情報】血中濃度と肝障害の関連モデルの提示 (Pollak PT, et al: Clin Pharmacol Ther 75: 342-51, 2004) 甲状腺中毒症は投与期間が長いことと, 若年であることが関連 (山田隆弘: 臨床薬理 45: S321, 2014) 静注製剤使用時の急性肝障害のHD症例 (Bucco S, et al: G Ital Nefrol 2016 PMID: 26913742)

甲状腺機能異常が累積使用量と関連 (Ali SA, et al: Europace 2023 PMID: 36504263)

【モニターすべき項目】肝機能, 心電図, 甲状腺機能, 眼科, 血漿アミオダロン濃度, 肺機能検査 (U)

【吸収】消化管全域 (1) 経口投与量の約20~55%が吸収される (U) 50%以下 (11) 13~39%は初回通過効果を受ける (11)

【F】31~65%, 初回通過効果を大きく受け個体差大きい (1) 46% (13) 35% (15) ゆっくり吸収され, 20~55% (U) 50%未満 (11)

【tmax】約4.6hr (1) 3~7hr (U) 2~10hr (13) 【Cmax】400mgの連日経口投与での定常状態で1.5~2.4µg/mL (13)

【代謝】肝; 5つの代謝経路 [脱ヨウ素化, O-脱アルキル化, N-脱アルキル化, 水酸化およびグルクロン酸抱合]により代謝を受けると推定される。N-脱アルキル体 (DEA) は活性を持つ (1) 300mgの投与量で約9mgのヨウ素が放出される (U) CYP3Aにより代謝 (13) CYP3A4, 2C8が関与 (月刊薬事 47: 1821, 2005) デスエチルアミオダロンはアミオダロンの10~100倍強いCYP阻害作用を有する (Ohyama K, et al: Br J Clin Pharmacol 49: 244-53, 2000)

【排泄】胆汁を介した糞排泄が主排泄経路 (1) 尿中未変化体排泄率0% (13, 15)

【CL】143~157mL/min (1) 1.9mL/min/kg (13, 15) 体脂肪がアミオダロンのクリアランスの変動要因と思われる (荒木良介, 他: 日本医療薬学会年会講演要旨集 15: 279, 2005)

【t1/2】活性代謝物 (DEA) の半減期: 46日 (日本人患者5名の平均) (1) 25日, DEA61日 (13) β相 2.5~10日, γ相 26~107日 (平均53日; 40~55日がほとんど), 脱エチル体γ相: 平均61日 (U) 600hr (15) 14~120日 (12) 単回: 25日, 反復: 14~107日 (11)

【蛋白結合率】96% (1, 11, 12, U) 97% (15) 99.98% (13)

【Vd】106±38L/kg (1) 62L/kg (11) 70~140L/kg (12) 66L/kg (13, 15) 非常に大きくかつ個人差がある。脂肪組織および高灌流臓器に蓄積する (U)

【分布】全血濃度は血漿濃度の7% (13)

【MW】681.78

【透析性】HDにより除去されない (U)

ECMOでは効率に除去され負荷量不足になる可能性 (McDaniel CG, et al: J Extra Corpor Technol 2021 PMID: 33814609)

【TDMのポイント】通常用量での血中濃度: 0.562~1.060µg/mL (2ヶ月以上200mg/日投与3例) (1) 0.5~2.0µg/mL (13) 海外では有効域 (定常状態治療開始2か月後) を1~2.5µg/mLとしているが抗不整脈効果は平均血漿濃度から予測し難く, 毒性は治療濃度でも発現する (U) 有効血中濃度0.5~2.5µg/mL (15, 月刊薬事 47: 1821, 2005) 徐々に血中濃度は上昇するが継続投与6か月以降では比較的血中濃度が安定する (Kashima A, et al: Biol Pharm Bull 28: 1934-8, 2005) N-脱アルキル体の血中濃度も測定可能

血中TGレベルによる血中濃度変動 (Uno T, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2022 PMID: 36052653)

【OW係数】 $1.33 \times 10^5$ 以上 [1-オクタノール水系] (1) 【pKa】8.97 (1)

【相互作用】CYP2C9を最も強力に阻害し, 2D6, 1A2, P-gpも阻害する (1) CYP3A4阻害剤との併用禁忌, QT延長を起こす薬剤との併用禁忌 (1) ワルファリン, ジゴキシン, キニジン, メキシレチン, ジソピラミド, プロカインアミド, フレカイニド, アプリンジン, フェニトイン, テオフィリン, シクロスポリン, リドカイン,

$\beta$ -遮断薬（メトプロロール・プロプラノロール）、Ca拮抗剤（ジルチアゼム）、麻酔剤（フェンタニル）など併用注意薬が多数あり、添付文書を確認すること（1）フェニトインのAUCを40%上昇させる（Tirkkonen T, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 639-47, 2004）アミオダロンはP-gpを阻害するため、ダビガトラン、エドキサバンと併用注意（1）CYP2C9阻害によるワルファリンS体の代謝阻害があり、併用時にはワルファリンを1/3~1/2に減量してPTを確認する（1）相互作用の面からスタチンを使用するならばプラバスタチンを推奨（Becquemont L, et al: Clin Pharmacol Ther 81: 679-84, 2007）

ステロイドによる代謝亢進の可能性（Hirai T, et al: Biol Pharm Bull 2022 PMID: 35786602）

弱いCYP2D6阻害作用がありメトプロロールの代謝を阻害（Robert S, et al: Pharmacol Res Perspect 2023 PMID: 37732835）

P-gp阻害強度はシクロスポリンの約30%（Tiberghien F, et al: Anticancer Drugs 1996 PMID: 8862725）

【主な臨床報告】心室性不整脈による心停止の蘇生に有用【ARREST】（Kudenchuk PJ, et al: N Engl J Med 341: 871-8, 1999 PMID: 10486418）心室細動患者に対してリドカインより有用【ALIVE】（Dorian P, et al: N Engl J Med 346: 884-90, 2002 PMID: 11907287）

成人の心停止蘇生のアルゴリズムに掲載（ACLSガイドライン2010）

【効果発現時間】2, 3日~2, 3ヶ月（U）

【効果持続時間】Variable-Weeks to months（U）

【備考】副作用発現頻度は高く、致死的な副作用が発現することも報告されているため他の抗不整脈薬が無効か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。使用にあたっては患者またはその家族に本剤の有効性・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。長期投与した際の半減期は極めて長く、投与中止後も本剤が血漿中および閉鎖腔に長期間存在するため、副作用発現により投与中止、減量しても有害作用はすぐに消失しない。ヨウ素含有率 37.3%（U）

【更新日】20240723

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等で確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。