

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2013に準拠して作成

徐放性不整脈治療剤

ジソピラミド[®]徐放錠 150mg「SW」

DISOPYRAMIDE

リン酸ジソピラミド徐放錠

剤形	徐放性フィルムコーティング錠
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錠中リン酸ジソピラミド193.5mg(ジソピラミドとして150mg)含有
一般名	和名：リン酸ジソピラミド 洋名：Disopyramide Phosphate
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：2013年2月15日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：1998年4月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年7月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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版、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2013」(以下、「IF記載要領2013」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「IF記載要領2013」は、平成25年10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2013」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

「IF記載要領2013」においては、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ある。

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もあり、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、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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果	9	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	24
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	14	XII. 参考資料	27
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	15	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」は、リン酸ジソピラミドを含有する徐放性不整脈治療剤である。リン酸ジソピラミドは、Vaughan Williams分類においてClass Iaに属し、他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の頻脈性不整脈に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	リスピンR錠(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1996年3月
上市	1998年4月

リスピンR錠は、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2006年6月に「リスピンR錠150mg」に販売名を変更した。

また、2013年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ジソピラミド徐放錠150mg「SW」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)錠剤からの主成分の放出速度をコントロールした不溶性マトリックス型の徐放性製剤であり、主成分の放出はpH非依存性である。
- 2)Vaughan Williams分類においてClass Iaに属する。
- 3)1日2回投与の徐放性不整脈治療剤である。
- 4)心筋に直接作用し、リエントリー、異常自動能、triggered activityなどによる頻脈性不整脈を抑制する。
- 5)重大な副作用として、心停止、心室細動、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室粗動、心房粗動、房室ブロック、洞停止、失神、心不全悪化、低血糖、無顆粒球症、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、緑内障悪化、痙攣が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」

2) 洋名

DISOPYRAMIDE

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)

リン酸ジソピラミド(JAN)

ジソピラミド(JAN)

2) 洋名(命名法)

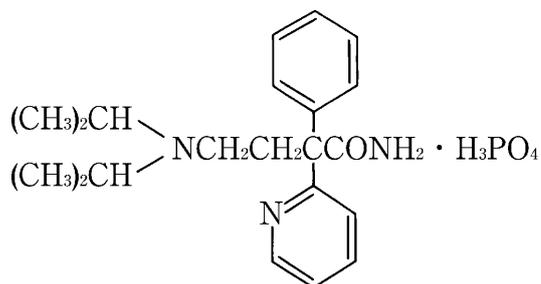
Disopyramide Phosphate(JAN)

Disopyramide(JAN、INN)

3) ステム

-isomide : disopyramide系の不整脈用剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$

分子量 : 437.47

5. 化学名(命名法)

α -(2-Diisopropylaminoethyl)- α -phenyl-2-pyridineacetamide phosphate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
22059-60-5 [Disopyramide Phosphate]
3737-09-5 [Disopyramide]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

臭いはなく味は苦い。¹⁾

2) 溶解性

水又は酢酸(100)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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 300mg/mL、pH4.0 : 290mg/mL、pH6.8 : 290mg/mL、水 : 300mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、4時間)³⁾

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約204℃(分解)¹⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa = 10.20(25℃、第三アミノ基、滴定法)²⁾

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を水20mLに溶かした液のpHは4.0~5.0である。³⁾

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

局外規「リン酸ジソピラミド」の確認試験に準ずる。

1) リン酸塩の定性反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

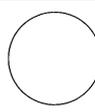
4. 有効成分の定量法

局外規「リン酸ジソピラミド」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
徐放性フィルム コーティング錠	 9.6	 約350	 5.7	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、60分：15～45%、3時間：35～65%、10時間：70%以上)

3) 識別コード

SW 503

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中にリン酸ジソピラミド193.5mg(ジソピラミドとして150mg)を含有する。

2) 添加物

添加物として、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、カルナウバロウ、ケイ酸Al、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、マクロゴール6000を含有する。

3) その他

該当資料なし

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(長期保存試験)⁴⁾

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」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(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の徐放性フィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.1	100.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性⁵⁾

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	15.1	15.5	13.6	14.2
定量試験※	100.0	99.5	99.4	99.4

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(%)

3) 粉砕後の安定性⁶⁾

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

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

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた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及び類似性>⁷⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年10月31日 医薬審発第1466号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が30% (90分)及び規定された試験時間(120分)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (4時間)及び80% (10時間)付近の3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±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (3時間)及び80% (10時間)付近の3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±15%の範囲にあった。

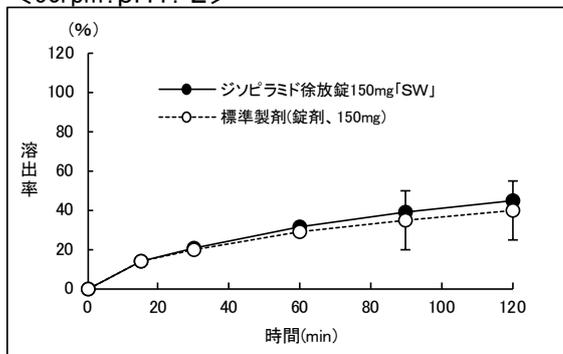
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (3時間)及び80% (10時間)付近の3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±15%の範囲にあった。

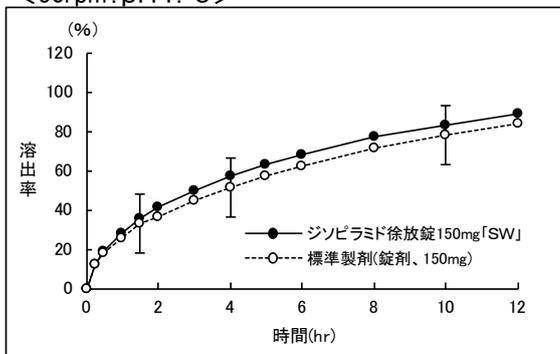
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

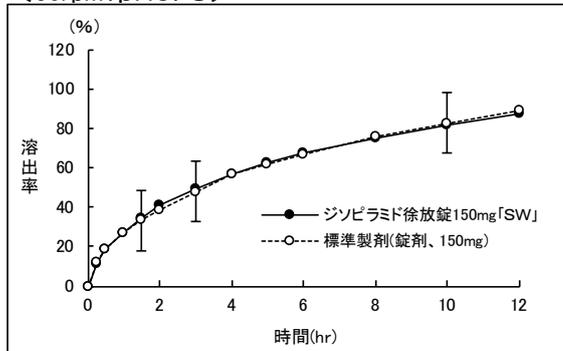
<50rpm : pH1.2>



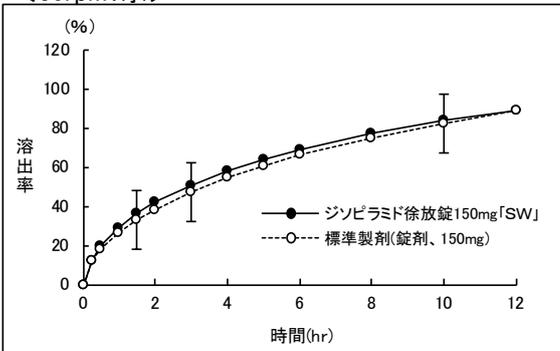
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) リン酸塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

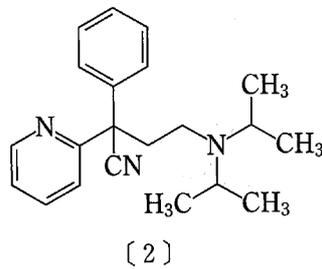
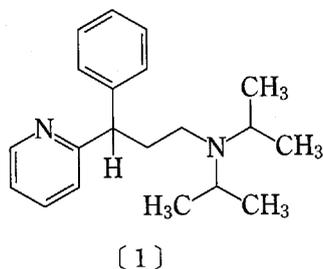
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される類縁物質には合成副産物である1-ジイソプロピルアミノ-3-フェニル-3-(2-ピリジル)プロパン[1]と合成中間体である4-ジイソプロピルアミノ-2-フェニル-2-(2-ピリジル)ブタンニトリル[2]がある。⁸⁾



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………
下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合
頻脈性不整脈

2. 用法及び用量……………
通常成人1回1錠、1日2回経口投与する。
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
該当資料なし

 - 4) 探索的試験
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

 - 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

V. 治療に関する項目

- (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

ジソピラミド、シベンゾリンコハク酸塩、プロカインアミド塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物等

2. 薬理作用

リン酸ジソピラミドの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

- 1) 本剤は、Vaughan Williams分類においてClass Iaに属する不整脈治療剤で、心筋に直接作用し、リエントリー、異常自動能、triggered activityなどによる頻脈性不整脈を抑制する。
- 2) リエントリー抑制作用：心房筋、心室筋において活動電位0相の傾きを緩やかにし、刺激伝導速度を抑制する。心筋において活動電位2相、3相を延長させ、不応期を延長させる。
- 3) 異常自動能抑制作用：洞結節、房室結節、プルキンエ線維等において活動電位4相の傾きを緩やかにする。

2) 薬効を裏付ける試験成績

動物実験において、リン酸ジソピラミドは、自動能を亢進させた心筋細胞の拡張期脱分極(第4相)の速度を減少させた。また、正常心筋細胞の第0相の立ち上がり速度を減少させ、活動電位持続時間を延長した。さらに、梗塞を起こした心筋とそれに隣接する正常心筋の間の不応期の不一致を減少させたが、 α もしくは β アドレナリン受容体に対する効果はなかった。⁹⁾

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

リン酸ジソピラミド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>¹⁰⁾

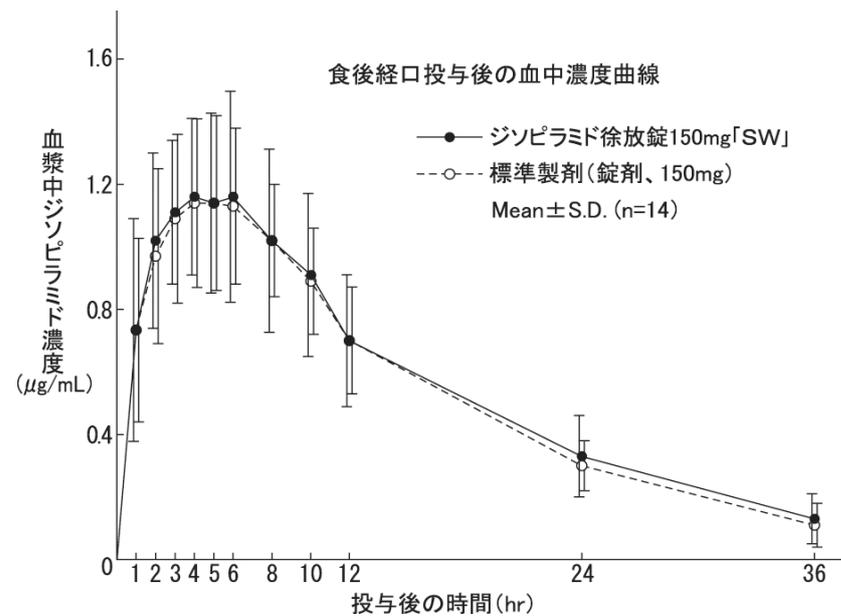
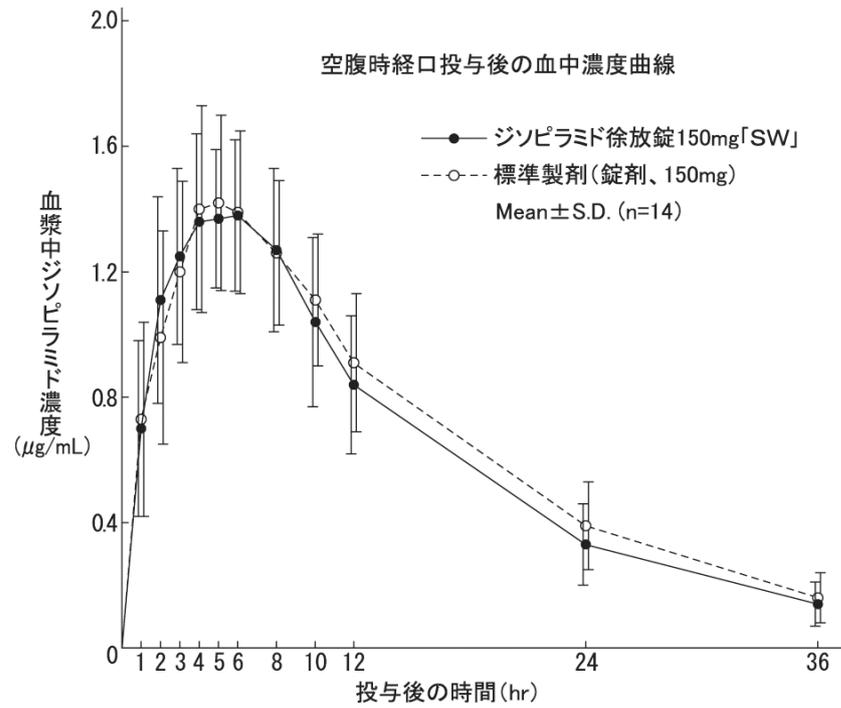
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、36hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ジソピラミドとして150mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジソピラミド濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (μ g·hr/mL)
空腹時投与	ジソピラミド徐放錠 150mg「SW」	1.47±0.23	5.6±1.6	9.0±2.0	23.14±5.16
	標準製剤 (錠剤、150mg)	1.52±0.27	5.6±1.7	9.7±2.7	24.55±5.45
食後投与	ジソピラミド徐放錠 150mg「SW」	1.24±0.31	4.9±1.4	10.6±3.8	20.40±4.93
	標準製剤 (錠剤、150mg)	1.21±0.25	5.4±2.3	9.2±2.0	19.72±3.74

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ジソピラミド徐放錠150mg「SW」を健康成人男子に1錠(ジソピラミドとして150mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

[空腹時]0.081±0.019hr⁻¹、[食後]0.074±0.026hr⁻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

7) 血漿蛋白結合率

蛋白結合は濃度依存的である。⁹⁾

3. 吸収

<参考：ジソピラミド>

経口投与後、投与量の90%が消化管より吸収された。⁸⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

ジソピラミドは胎盤を通過する。¹¹⁾

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている。

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

ジソピラミドの代謝物であるモノ-*N*-脱アルキル化体は、抗不整脈作用と抗コリン作用をもつ。¹¹⁾

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

主に腎臓で排泄される。

2) 排泄率

<参考：ジソピラミド>

投与量の80%が尿中に排泄されるが、このうち50%は未変化体、20%は活性代謝物のモノ-*N*-脱アルキル化体で、残りの10%はその他の代謝産物である。糞便中には投与量の約10%が排泄される。⁸⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

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) 高度の房室ブロック、高度の洞房ブロックのある患者〔刺激伝導障害が悪化し、完全房室ブロック、心停止を起こすおそれがある。〕
- 2) うっ血性心不全のある患者〔心収縮力低下により、心不全を悪化させるおそれがある。また、催不整脈作用により心室頻拍、心室細動を起こしやすい。〕
- 3) 透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者〔本剤は主に腎臓で排泄されるため、血中半減期が延長することがあるので、徐放性製剤の投与は適さない。〕
- 4) 高度な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中半減期が延長することがあるので、徐放性製剤の投与は適さない。〕
- 5) スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、トレミフェンクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩(注射剤)、エリグルスタット酒石酸塩又はフィンゴリモド塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」1)の項参照)
- 6) 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- 7) 尿貯留傾向のある患者〔抗コリン作用により、尿閉を悪化させるおそれがある。〕
- 8) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)のある患者〔心不全をきたすおそれがある。〕
- 2) 刺激伝導障害(房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロック等)のある患者〔刺激伝導障害が悪化するおそれがある。〕
- 3) 心房粗動のある患者〔房室内伝導を促進することがある。〕
- 4) 腎機能障害のある患者(「重要な基本的注意」3)の項参照)
- 5) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕
- 6) 治療中の糖尿病患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 7) 重症筋無力症の患者〔重症筋無力症を悪化させるおそれがある。〕
- 8) 血清カリウム低下のある患者〔催不整脈作用の誘因となるおそれがある。〕
- 9) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

10) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比、臨床検査値(肝機能、腎機能、電解質、血液等)を定期的に調べる。PQ延長、QRS幅増大、QT延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には直ちに減量又は投与中止すること。特に次の患者又は場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに頻回に心電図検査を実施すること。
 - (1) 基礎心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)があり心不全をきたすおそれのある患者(心室頻拍、心室細動等が発現するおそれが高いので、入院させて開始すること。)
 - (2) 高齢者(高齢者への投与」の項参照)
 - (3) 他の抗不整脈薬との併用(有効性、安全性が確立していない。)
- 2) 本剤の投与にあたっては用法・用量に注意するとともに次の事項に留意すること。
 - (1) 心房細動・粗動、発作性頻拍の除去を目的とする場合
投与を2、3日行い、効果が得られない場合は投与を中止すること。
 - (2) 期外収縮の除去を目的とする場合
期外収縮の除去が循環動態の改善に役立つと考えられる場合に投与を考慮すること。
- 3) 腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるので、投与間隔をあけるなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。異常がみられた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 本剤には陰性変力作用及びキニジン様作用があるので、十分注意して投与すること。
- 5) 高齢者、糖尿病、肝障害、腎障害、栄養状態不良の患者では重篤な低血糖があらわれやすいので注意すること。これらの患者に投与する場合は、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら慎重に投与すること。また、低血糖の発現について患者に十分な説明を行うこと。(「副作用」の項参照)
- 6) 本剤には抗コリン作用があり、その作用に基づくと思われる排尿障害、口渇、複視等があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止すること。
- 7) 患者の感受性の個体差に留意して初め少量の投薬試験を行うことが望ましい。
- 8) めまい、低血糖等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

1) 併用禁忌とその理由

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
スバルフロキサシン (スバラ)	心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、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強すると考えられる。
モキシフロキサシン塩酸塩 (アベロックス)		
トレミフェンクエン酸塩 (フェアストン)		

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
バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ)	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強すると考えられる。
アミオダロン塩酸塩(注射剤) (アンカロン注)	Torsades de pointesを起こすことがある。	
エリグルスタット酒石酸塩 (サデルガ)	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	
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
エリスロマイシン クラリスロマイシン	本剤の作用を増強させることがある。	エリスロマイシン、クラリスロマイシンは肝ミクロソームCYP3Aを阻害することが知られている。本剤はCYP3Aで代謝されるため、併用により本剤の代謝が抑制される。
β遮断剤 アテノロール等	過度の心機能抑制作用があらわれることがある。	両剤の陰性変力作用と変伝導作用により相互に心機能抑制作用を増強するおそれがある。アテノロールとの併用により本剤のクリアランスが減少すると考えられている。
フェニトイン	本剤の作用を減弱させ、代謝物による抗コリン作用が増強するおそれがある。	フェニトインにより肝代謝酵素の産生が誘導され、本剤の代謝が促進すると考えられている。
リファンピシン		リファンピシンにより肝代謝酵素の産生が誘導され、本剤の代謝が促進すると考えられている。
糖尿病用薬 インスリン スルホニル尿素系薬剤 等	低血糖があらわれるおそれがある。	動物実験において本剤がインスリン分泌を促進するとの報告があり、併用によって血糖降下作用が増強される可能性がある。
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	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるため、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誘導された肝薬物代謝酵素が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

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

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (1) **心停止、心室細動、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室粗動、心房粗動、房室ブロック、洞停止、失神、心不全悪化等**：これらの症状があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行い、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。
 - (2) **低血糖**：低血糖(脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、嘔気、不安、意識障害(意識混濁、昏睡)等)があらわれることがある。低血糖症が認められた場合にはブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。(高齢者、糖尿病、肝障害、腎障害、栄養状態不良の患者に発現しやすいとの報告がある。)
 - (3) **無顆粒球症**：無顆粒球症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (5) **麻痺性イレウス**：麻痺性イレウス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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (6) **緑内障悪化**：緑内障の悪化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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (7) **痙攣**：痙攣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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
循環器 ^{注2)}	QRS幅増大、心胸比増大、血圧低下、QT延長、徐脈、動悸
血液	貧血、血小板減少
消化器	嘔吐、口渇 ^{注3)} 、便秘、胃部不快感、嘔気、胸やけ、胃のもたれ、腹痛、食欲不振、下痢、腹部膨満感、口内異常感
肝臓 ^{注1)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇等
腎臓 ^{注1)}	腎機能障害
泌尿器 ^{注3)}	夜尿、多尿、尿の停滞感、尿閉、排尿障害、排尿困難、頻尿、乏尿、排尿時間延長
視覚器 ^{注3)}	霧視、黄視、光に対する過敏症、視力障害、複視
精神神経系	眠気、不眠、しびれ感、感覚障害、振戦、頭痛、めまい、しびれ
過敏症 ^{注1)}	発疹等
その他	胸部圧迫感、胸痛、顔面灼熱感、浮腫、ほてり、嘔声、月経異常、女性型乳房、全身倦怠感、胸部不快感、顔のほてり、鼻乾燥、呼吸困難、インポテンス

注1) 副作用が認められた場合には投与を中止すること。
 注2) 「重要な基本的注意」1)の項参照
 注3) 「重要な基本的注意」6)の項参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹等

注1) 副作用が認められた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので用量並びに投与間隔に留意する必要がある。入院させるなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
また、男性の高齢者では、抗コリン作用による排尿障害があらわれやすいので注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 妊婦に投与した例において子宮収縮が起こったとの報告がある。
- 3) 授乳中の婦人にやむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。また、徐放性製剤のため投与量の調節が困難で過量投与のおそれがある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

本剤の過量投与により、呼吸停止、失神、致死的不整脈が起これり死亡することがある。過度のQRS幅増大及びQT延長、心不全悪化、低血圧、刺激伝導系障害、徐脈、不全収縮等の過量投与の徴候がみられた場合には適切な対症療法を行うこと。

14. 適用上の注意

- 1) 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)
- 2) 服用時：本剤は徐放性製剤なのでかまわずに服用するよう注意すること。

15. その他の注意

- 1) 本剤により心房細動・粗動から洞調律に回復したとき、塞栓を起こすことがある。その可能性が予測されるときにはヘパリンの併用が望ましい。
- 2) 本剤のマトリックス基剤は成分放出後も体内で崩壊せずに排泄されるため、錠剤の形をした白い塊として糞便中に認められることがある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

リン酸ジソピラミドの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	♀	820	680	190	88
ラット	♀	880	1,000	255	88

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

変異原性

Ames試験で変異原性を調べたが、陰性であった。⁹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6.、VIII. -14. 及びVIII. -15. 参照

患者さんへのお知らせ

この薬(ジソピラミド徐放錠150mg「SW」)は、服用後、錠剤が便の中に外見上そのままの形で出てくる場合がありますが、薬の成分は体内に吸収されており、薬の効き目に問題はございません。

2013年6月作成 C2D1TF

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装
PTP : 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
7. 容器の材質
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム
8. 同一成分・同効薬
同一成分 : リスモダンR錠150mg/P静注50mg/カプセル100mg/カプセル50mg
同効薬 : Vaughan Williams分類においてClass Iaに属する抗不整脈薬
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
ジソピラミド徐放錠150mg「SW」
製造販売承認年月日 : 2013年2月15日(販売名変更)、承認番号 : 22500AMX00371000
リスピンR錠150mg(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 2006年2月7日、承認番号 : 21800AMX10261000
リスピンR錠(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 1996年3月15日、承認番号 : (08AM)0557
11. 薬価基準収載年月日
ジソピラミド徐放錠150mg「SW」 : 2013年6月21日(販売名変更)
リスピンR錠150mg(旧販売名) : 2006年6月9日 経過措置期間終了 : 2014年3月31日
リスピンR錠(旧販売名) : 1996年7月5日 経過措置期間終了 : 2007年3月31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
該当しない
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、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。

16. 各種コード

HOT番号	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
102594101	2129005F1013	620259401

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p.188.
 - 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, 2002, p.154.
 - 3) 日本公定書協会監修, 日本薬局方外医薬品規格 2002, じほう, 2002, p.598.
 - 4)~6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 8) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-2120
-C-2124.
 - 9) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会事典出版センター, 1999, p.301-306.
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 11) American Society of Health-System Pharmacists, AHFS Drug Information, 2011,
p.1658-1661.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

