

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

ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg 「トローワ」

《リン酸ジソピラミド錠》

DISOPYRAMIDE PHOSPHATE SR TABLETS 150mg “TOWA”

剤形	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1)} 注1) 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 含有 (ジソピラミドとして 150mg)
一般名	和名：リン酸ジソピラミド(JAN) 洋名：Disopyramide Phosphate(JAN)
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 薬価基準収載年月日：2013年 6月 21日 販売開始年月日：1996年 7月 5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2019 年 7 月改訂(第 16 版、禁忌の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。
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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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、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。

(2013 年 4 月)

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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
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)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	24
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	26
11. 力価	11	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	12	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	27
2. 用法・用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	17	XII. 参考資料	29
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	17	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	18	XIII. 備 考	30
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リン酸ジソピラミド錠は徐放性不整脈治療剤であり、本邦では 1988 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ファンミル R 錠の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、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、1996 年 3 月に承認を取得、1996 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にファンミル R 錠 150mg と販売名の変更を行った。更に、2013 年 6 月にジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

有用性：ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg「トーワ」は、他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合の頻脈性不整脈に対して、通常成人 1 回 1 錠、1 日 2 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、QT 延長、口渇、便秘、胃部不快感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、尿閉、排尿障害、排尿困難、頭痛、発疹等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、痙攣があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg 「トワ」

(2) 洋名

DISOPYRAMIDE PHOSPHATE SR TABLETS 150mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「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)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リン酸ジソピラミド(JAN)

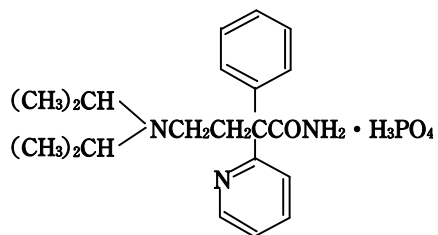
(2) 洋名(命名法)

Disopyramide Phosphate(JAN)

(3) ステム

不明

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

別名：ジソピラミドリン酸塩

7. CAS登録番号

22059-60-5

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。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(95)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上		ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 10.20(第三アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液による呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)




4. 有効成分の定量法

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	フィルムコーティング錠		
性状	白色のフィルムコーティング錠		
識別コード	本体	Tw/252 (表/裏)	
	包装	Tw252	
外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	10.1		
厚さ(mm)	4.2		
質量(mg)	280		

(2) 製剤の物性

硬度	7.5kg 重
----	---------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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 リン酸ジソピラミド 193.5mg を含有する。

(ジソピラミドとして 150mg)

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	硬化油、ステアリン酸、ステアリルアルコール
結合剤	メタアクリル酸コポリマーLD
滑沢剤	ステアリン酸 Mg、タルク
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
溶出率(%)	1 時間	33.3~38.0	31.4~36.8
	3 時間	63.6~69.2	61.2~68.4
	10 時間	75.6~80.8	74.9~81.5
含量(%)		100.2~101.2	100.1~101.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
溶出率(%)	1 時間	33.3~38.0	34.7~37.4
	3 時間	63.6~69.2	61.6~68.4
	10 時間	75.6~80.8	75.3~81.5
含量(%)		100.2~101.2	99.5~101.0

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、2 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月	
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左	
確認試験	適合	同左	
溶出率(%)	1時間	33~35	32~34
	3時間	56~59	55~58
	10時間	89~93	88~90
含量(%)	99~100	99	

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	6年	
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左	
確認試験	適合	同左	
溶出率(%)	1時間	33~34	32~33
	3時間	57	56~57
	10時間	89~90	89~90
含量(%)	100	100	

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	6年	
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左	
確認試験	適合	同左	
溶出率(%)	1時間	31~32	32~33
	3時間	55~56	54~56
	10時間	88~89	88~89
含量(%)	101	100	

長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月及び6年)の結果、ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg 「トーワ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg「トローワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたリン酸ジソピラミド徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：60 分間の溶出率が 15～45%、

3 時間の溶出率が 35～65%、

10 時間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部]

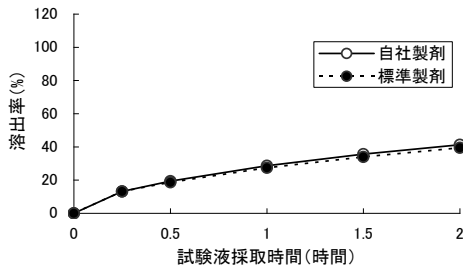
(2) 品質再評価⁵⁾

ジソピラミドリン酸塩徐放錠150mg「トーワ」の溶出試験

ジソピラミドリン酸塩徐放錠150mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第9次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

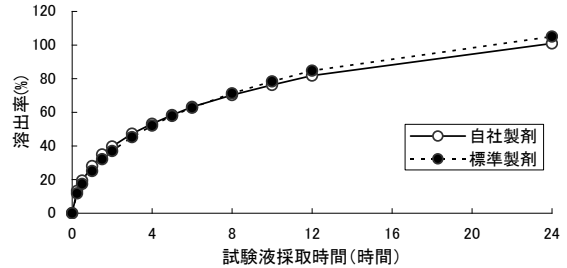
名称	販売名	ジソピラミドリン酸塩徐放錠150mg「トーワ」		
	有効成分名	リン酸ジソピラミド		
溶出試験条件	剤形	徐放性錠剤	含量	193.5mg (ジソピラミドとして150mg)
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	無し		
試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	: 日本薬局方精製水		

① pH1.2



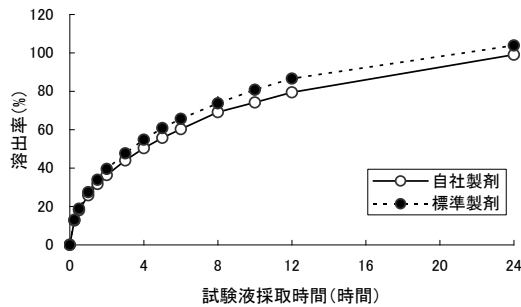
pH1.2	0	0.25	0.5	1	1.5	2	(時間)
自社製剤	0	13.1	19.4	28.6	35.6	41.3	
標準製剤	0	13.1	18.6	27.4	34.0	39.5	

② pH4.0



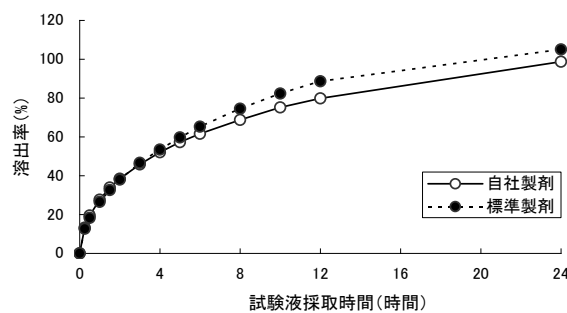
pH4.0	0	0.25	0.5	1	1.5	2	3	4	5	6	8	10	12	24	(時間)
自社製剤	0	13	19.4	28.0	34.9	39.7	47.3	53.2	58.3	63.2	70.2	76.3	81.8	101.0	
標準製剤	0	12	17.4	25.1	32.1	37.0	45.3	52.1	57.8	62.7	71.3	78.3	84.8	105.0	

③ pH6.8



pH6.8	0	0.25	0.5	1	1.5	2	3	4	5	6	8	10	12	24	(時間)
自社製剤	0	12.6	18.0	25.8	31.7	36.4	44.0	50.4	55.7	60.3	69.1	74.2	79.5	99.1	
標準製剤	0	13	18.8	27.4	33.9	39.5	47.7	54.8	60.9	65.7	73.8	80.8	86.6	103.9	

④ 水



水	0	0.25	0.5	1	1.5	2	3	4	5	6	8	10	12	24	(時間)
自社製剤	0	13.2	19.5	27.6	33.9	38.5	45.8	52.1	57.3	61.6	68.8	75.2	79.8	98.7	
標準製剤	0	12.7	18.3	26.5	32.6	38.0	46.7	53.5	59.7	65.3	74.5	82.3	88.7	105.0	

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

- (1) リン酸塩の定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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・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

該当資料なし

(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

- 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、硫酸キニジン、プロカインアミド塩酸塩、コハク酸シベンゾリン、アジマリン、塩酸ピルメノール、塩酸アプリンジン、塩酸リドカイン、メキシレチン塩酸塩、酢酸フレカイニド、塩酸ピルジカイニド、塩酸プロパフェノン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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

(2) 最高血中濃度到達時間

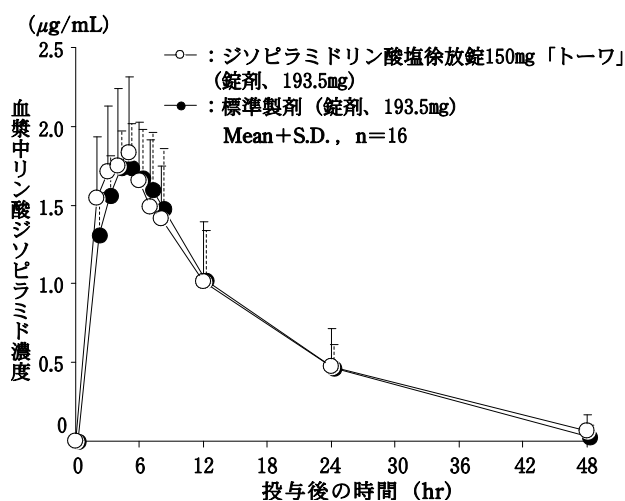
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁶⁾

ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(リン酸ジソピラミドとして 193.5mg)健康成人男子に絶食(n=16)及び食後(n=16)単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)。

1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

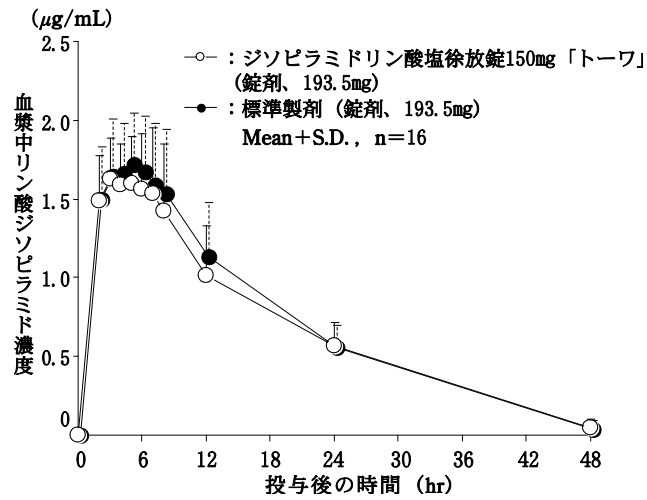
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT [*] (hr)
ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg「トーフ」 (錠剤、193.5mg)	31.700±9.727	1.992±0.466	4.31±1.30	10.50±4.75	12.68±2.18
標準製剤 (錠剤、193.5mg)	30.867±6.848	1.848±0.271	4.75±1.39	9.82±2.55	12.46±1.53

(Mean±S.D., n=16)

*MRT: 平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに 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。

2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* _{0-∞} (hr)
ジソピラミドリン 酸塩徐放錠 150mg「トーワ」 (錠剤、193.5mg)	32.499 ± 7.239	1.766 ± 0.328	4.50 ± 2.22	12.68 ± 4.47	13.46 ± 0.87
標準製剤 (錠剤、193.5mg)	33.952 ± 7.573	1.804 ± 0.353	4.44 ± 2.00	11.17 ± 2.50	13.13 ± 1.03

(Mean ± S.D., n=16)
* MRT : 平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

該当資料なし

(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) 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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 3)を参照

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤は、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

該当資料なし

(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

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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」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・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・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) 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。]
- 2) 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。]
- 3) 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。]
- 4) 心房粗動のある患者 [房室内伝導を促進することがある。]
- 5) 腎機能障害のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 6) 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。]
- 7) 治療中の糖尿病患者 [低血糖を起こすおそれがある。]
- 8) 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。]
- 9) 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。]
- 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ため、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
スパルフロキサシン スパラ 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	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。

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。	
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	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。	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。	動物実験においてリン酸ジソピラミド製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

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、けん怠感、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

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2)} 、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3)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇等
腎臓 ^{注3)}	腎機能障害
泌尿器 ^{注2)}	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2)}	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3)}	発疹等
その他	胸部圧迫感、胸痛、顔面灼熱感、浮腫、ほてり、嗝声、月経異常、女性型乳房、全身けん怠感、胸部不快感、顔のほてり、鼻乾燥、呼吸困難、インポテンス

注2) 「重要な基本的注意」の項参照
注3) 副作用が認められた場合に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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

8) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

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

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女性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) 授乳中の女性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

該当しない

13. 過量投与

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

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、更には穿孔を起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。]

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

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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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：劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100錠、1000錠
バラ包装	(1000錠：製造中止)

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : リスモダン R 錠 150mg

同効薬 : ジソピラミド、キニジン硫酸塩水和物、プロカインアミド塩酸塩、シベンズリンコハク酸塩、アジマリン、ピルメノール塩酸塩、アプリンジン塩酸塩、リドカイン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩、ピルジカイニド塩酸塩、プロパフェノン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1967 年 4 月 18 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	承認番号	備考
1996 年 3 月 15 日	(08AM)417	
2008 年 3 月 14 日	22000AMX01009000	販売名変更による
2013 年 2 月 15 日	22500AMX00701000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1996 年 7 月 5 日	
2008 年 6 月 20 日	販売名変更による
2013 年 6 月 21 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果 : 該当しない

品質再評価結果公表年月日 : 2002 年 7 月 10 日

品質再評価結果 : 薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。
ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的な注意の項 2) (1)に注意喚起の記載がある。

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
112397501	2129005F1013 (統一名)	622720000 (統一名)
	2129005F1226 (個別)	621239701 (個別)

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ジソピラミドリン酸塩徐放錠 150mg 「トーフ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号