

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

## 不整脈治療剤 ジソピランカプセル50mg ジソピランカプセル100mg Disopyran Capsules 50mg/100mg

|                           |   |  |
|---------------------------|---|--|
| 剤形                        | 50mg: 上部緑色不透明、下部うす緑色不透明な4号硬カプセル剤<br>100mg: 上部緑色不透明、下部黄色不透明な3号硬カプセル剤   |  |
| 製剤の規制区分                   | 劇薬、処方箋医薬品<br>(注意－医師等の処方箋により使用すること)  |  |
| 規格・含量                     | 50mg: 1カプセル中ジソピラミド 50mg<br>100mg: 1カプセル中ジソピラミド 100mg  |  |
| 一般名                       | 和名：ジソピラミド<br>洋名：Disopyramide  |  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 50mg  | 製造販売承認年月日：2011年1月14日<br>薬価基準収載年月日：2011年11月28日<br>販売年月日：2012年2月15日                    |
|                           | 100mg   | 製造販売承認年月日：2007年4月13日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2007年6月15日（販売名変更による）<br>販売年月日：1992年7月10日 |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：鶴原製薬株式会社  |  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |  |
| 問い合わせ窓口                   | 鶴原製薬株式会社 医薬情報部<br>TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a> |  |

本 I F は2019年8月改訂（第15版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## I F 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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。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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)

## 目 次

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| [ I ] 概要に関する項目              | 1  |
| [ II ] 名称に関する項目             | 2  |
| [ III ] 有効成分に関する項目          | 3  |
| [ IV ] 製剤に関する項目             | 4  |
| [ V ] 治療に関する項目              | 13 |
| [ VI ] 薬効薬理に関する項目           | 14 |
| [ VII ] 薬物動態に関する項目          | 15 |
| [ VIII ] 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 21 |
| [ IX ] 非臨床試験に関する項目          | 26 |
| [ X ] 管理的事項に関する項目           | 27 |
| [ X I ] 文 献                 | 29 |
| [ X II ] 参考資料               | 29 |
| [ X III ] 備 考               | 29 |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ジソピランカプセルは、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1991年10月18日に承認を取得、1992年7月10日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2007年4月13日に製品名を「ジソピランカプセル」から「ジソピランカプセル100mg」に変更の承認を得て、2007年6月より販売の運びとなった。

ジソピランカプセル50mgは、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日医政発第0310001号)により、薬食発第0331015号(平成17年3月31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、2011年1月14日に承認を取得、2012年2月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

1) 和名

ジソピランカプセル 50mg

ジソピランカプセル 100mg

2) 洋名

Disopyran Capsules 50mg

Disopyran Capsules 100mg

3) 名称の由来：特になし

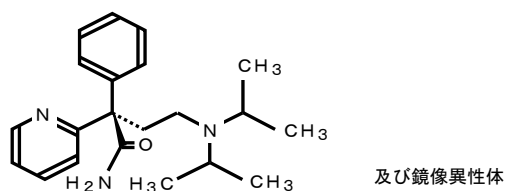
### 2. 一般名

1) 和名（命名法）：ジソピラミド

2) 洋名（命名法）：Disopyramide

3) ステム：-isomide：ジソピラミド系抗不整脈剤

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：339.47

### 5. 化学名（命名法）

(2*RS*)-4-Bis(1-methylethyl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide

### 6. 慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

### 7. CAS登録番号

3737-09-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### 1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である

##### 2) 溶解性

メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

##### 3) 吸湿性

なし

##### 4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当試料なし

##### 5) 酸塩基解離定数

該当試料なし

##### 6) 分配係数

該当試料なし

##### 7) その他の主な示性値

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269nm) : 194~205 (10mg、0.05mol/L 硫酸・メタノール試液、500mL)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当試料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ジソピラミド」による

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジソピラミド」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別及び性状

ジソピランカプセル 50mg : 質量約 130mg で上部緑色不透明、下部うす緑色不透明な 4 号硬カプセル剤。内容物は白色の粉末である。

ジソピランカプセル 100mg : 質量約 230mg の上部緑色不透明、下部黄色不透明な 3 号硬カプセル剤。内容物は白色の粉末である。

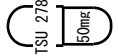
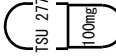
#### 2) 製剤の物性

該当資料なし

#### 3) 識別コード

ジソピランカプセル 50mg : TSU 278、50mg

ジソピランカプセル 100mg : TSU 277、100mg

| ジソピランカプセル 50mg  | ジソピランカプセル 100mg   |
|---|---|
| <br>印刷色：銀色 | <br>印刷色：銀色 |

#### 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

ジソピランカプセル 50mg : 1 カプセル中ジソピラミド 50mg

ジソピランカプセル 100mg : 1 カプセル中ジソピラミド 100mg

#### 2) 添加物

ジソピランカプセル 50mg : 添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、二酸化ケイ素を、また、同じく添加物としてカプセル本体中に青色 1 号、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチンを含有する。

ジソピランカプセル 100mg : 添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸を、また、同じく添加物としてカプセル本体中に黄色 4 号（タートラジン）、青色 1 号、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、ゼラチンを含有する。

#### 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

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

ジソピランカプセル 50mg :

験条件及び保管

| 試験条件及び保管                  | 試験期間 | 保存包装   | 試験項目                                     |
|---------------------------|------|--|--|
| 加速試験<br>室温 40 度<br>湿度 75% | 6 ヶ月 | ① P T P 包装<br>② 缶包装（本品をポリエチレン袋に入れて密封しブリキ缶に入れて密閉した） | (1) 性状<br>(2) 確認試験<br>(3) 崩壊試験<br>(4) 定量 |

(1) 性 状

いずれの条件においても変化はみられなかった。

(2) 確 認 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3) 崩 壊 試 験

最終検査時においても変化なく規格に適合した。

(4) 定 量

いずれの条件においても規格に適合した。

以上の結果より本品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。

| 包装       | 経過<br>日数 | ロット | 性状                                  |                                     |                                     | 確認試験                       |                            |                            | 崩壊試験 (分) |          |          | 定量 (%) |       |       |
|----------|----------|-----|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|----------|----------|--------|-------|-------|
|          |          |     | 1回                                  | 2回                                  | 3回                                  | 1回                         | 2回                         | 3回                         | 1回       | 2回       | 3回       | 1回     | 2回    | 3回    |
|          | 製造時      | A   | 上部緑色不透明、下部うす緑色不透明な4号硬カプセル剤。内容物は白色粉末 | 上部緑色不透明、下部うす緑色不透明な4号硬カプセル剤。内容物は白色粉末 | 上部緑色不透明、下部うす緑色不透明な4号硬カプセル剤。内容物は白色粉末 | (1) 適合<br>(2) 適合<br>(3) 適合 | (1) 適合<br>(2) 適合<br>(3) 適合 | (1) 適合<br>(2) 適合<br>(3) 適合 | 4.1~8.9  | 5.2~8.4  | 3.7~6.6  | 103.9  | 98.8  | 100.9 |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 4.5~8.3  | 4.3~7.6  | 4.2~8.4  | 97.2   | 100.3 | 99.4  |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.0~7.5  | 4.6~7.8  | 4.2~7.3  | 97.6   | 97.7  | 102.3 |
| P T P 包装 | 2ヶ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.1~7.4  | 4.5~7.9  | 5.4~7.8  | 97.1   | 99.0  | 96.9  |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 4.4~4.9  | 4.7~7.4  | 4.8~6.9  | 101.7  | 97.6  | 101.3 |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.1~7.4  | 4.9~7.9  | 5.5~8.1  | 102.4  | 101.6 | 95.6  |
|          | 4ヶ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 3.0~5.1  | 3.2~5.6  | 3.4~5.8  | 97.7   | 98.5  | 99.2  |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 3.7~5.7  | 4.0~5.6  | 4.0~5.9  | 100.5  | 101.7 | 101.5 |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.8~9.1  | 5.9~8.8  | 5.5~8.3  | 101.7  | 101.2 | 98.5  |
|          | 6ヵ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 6.5~11.3 | 6.3~10.8 | 5.5~10.1 | 100.0  | 100.9 | 100.2 |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 6.1~9.8  | 6.7~12.4 | 6.2~10.6 | 100.5  | 98.9  | 100.0 |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 6.9~10.4 | 5.9~10.7 | 6.3~10.4 | 99.8   | 100.2 | 102.8 |
| 缶包装      | 2ヶ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.3~7.5  | 4.8~8.0  | 6.1~7.2  | 97.9   | 103.8 | 102.6 |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.0~7.6  | 5.5~6.7  | 5.0~8.8  | 99.1   | 98.8  | 98.6  |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.1~8.4  | 4.9~7.7  | 5.3~7.9  | 102.6  | 101.2 | 99.5  |
|          | 4ヶ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 3.5~4.9  | 4.0~6.0  | 3.9~6.1  | 100.6  | 98.8  | 101.2 |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 3.9~5.2  | 3.4~6.7  | 3.6~5.7  | 100.5  | 102.0 | 101.3 |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 4.6~8.8  | 4.9~8.4  | 4.8~8.5  | 100.1  | 99.2  | 100.7 |
|          | 6ヵ月      | A   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 5.8~8.9  | 5.9~10.0 | 5.8~9.6  | 98.1   | 98.7  | 98.6  |
|          |          | B   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 6.0~9.8  | 5.7~9.2  | 5.4~8.8  | 98.4   | 100.0 | 102.0 |
|          |          | C   | 同上                                  | 同上                                  | 同上                                  | 同上                         | 同上                         | 同上                         | 4.9~9.3  | 5.2~10.8 | 5.3~12.0 | 102.9  | 101.2 | 101.3 |

ジソピランカプセル 100mg :

| 試験条件及び保管               | 試験期間  | 保 存 包 装  | 試 験 項 目  |
|------------------------|-------|--|--|
| 室温保存<br>試験保存室の棚に<br>置く | 3年    | P T P 包装し紙箱に入れる                                | (1) 性状<br>(2) 確認試験<br>(3) 重量偏差試験<br>(4) 崩壊試験<br>(5) 定量 |
|                        | 3年9ヶ月 | ①PTP 包装しビニール袋に入<br>れる<br>②ビニール袋に入れる (バラ<br>包装) | (1)性 状<br>(2)確 認 試 験<br>(3)溶 出 試 験<br>(4)定 量           |

(1) 性 状

いずれの条件においても変化はみられなかった。

(2) 確 認 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3) 重量偏差試験

最終検査時においてもほとんど変化なく規格に適合した。

(4) 崩 壊 試 験

最終検査時においても変化なく規格に適合した。

(5) 溶 出 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

(6) 定 量

いずれの条件においても規格に適合した。

以上の結果より本品はその包装形態で3年間は安定であった。

| 包装       | 保管条件 | 経過日数 | ロット  | 性状                                   |                                      |                                      | 確認試験                 |                      |                      | 重量偏差試験                                 |  |  | 崩壊試験(分)           |         |         | 定量(%)   |         |       |       |       |       |
|----------|------|------|------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--|--|--|-------------------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|
|          |      |      |      | 1回                                   | 2回                                   | 3回                                   | 1回                   | 2回                   | 3回                   | 1回                                     | 2回                                     | 3回                                     | 1回                | 2回      | 3回      | 1回      | 2回      | 3回    | 4回    |       |       |
| P T P 包装 | 室温保存 | 製造時  | 901C | 上部緑色不透明、下部黄色不透明<br>の硬カプセル剤で内容物は白色の粉末 | 上部緑色不透明、下部黄色不透明<br>の硬カプセル剤で内容物は白色の粉末 | 上部緑色不透明、下部黄色不透明<br>の硬カプセル剤で内容物は白色の粉末 | (1)適<br>(2)適<br>(3)適 | (1)適<br>(2)適<br>(3)適 | (1)適<br>(2)適<br>(3)適 | 平均重量(mg)<br>偏差(%)<br>230.4<br>-2.4~2.4 | 平均重量(mg)<br>偏差(%)<br>229.7<br>-2.8~0.6 | 平均重量(mg)<br>偏差(%)<br>231.6<br>-2.1~1.6 | 1.9~3.5           | 1.9~3.1 | 1.9~2.9 | 101.4   | 100.2   | 99.6  | 100.4 |       |       |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 229.7<br>-3.0~3.1                      | 231.9<br>-2.4~3.0                      | 230.7<br>-1.8~4.1 | 1.1~3.4 | 2.3~2.9 | 2.1~3.0 | 99.4    | 98.4  | 98.2  | 98.7  |       |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 231.0<br>-3.3~3.1                      | 229.5<br>-2.3~4.3                      | 232.2<br>-3.1~3.6 | 2.4~3.2 | 2.1~3.0 | 2.3~3.3 | 99.4    | 101.0 | 100.0 | 100.1 |       |
|          |      | 1ヶ月  | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.9~3.2 | 1.5~2.6 | 1.9~2.4 | 101.0 | 102.5 | 100.6 | 101.4 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.6~2.2 | 1.9~2.8 | 1.9~3.2 | 100.7 | 98.0  | 98.7  | 99.1  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.0 | 1.2~2.9 | 2.0~2.3 | 100.6 | 101.9 | 100.8 | 101.1 |
|          |      | 3ヶ月  | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~2.8 | 1.9~3.3 | 2.1~3.6 | 101.4 | 100.8 | 102.1 | 101.4 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.1 | 2.2~2.9 | 1.5~2.7 | 98.8  | 98.2  | 100.0 | 99.0  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.9~3.3 | 1.3~2.5 | 1.5~3.1 | 102.3 | 101.6 | 101.0 | 101.6 |
|          |      | 6ヵ月  | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.1~3.3 | 2.2~3.8 | 1.9~3.5 | 99.7  | 100.3 | 101.1 | 100.4 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.1~3.5 | 1.9~3.3 | 2.0~2.9 | 98.7  | 98.1  | 98.5  | 98.4  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.5~2.4 | 1.1~3.0 | 1.9~2.7 | 100.3 | 100.9 | 99.3  | 100.2 |
|          |      | 1年   | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.8~2.9 | 1.9~3.0 | 1.8~3.3 | 102.4 | 101.8 | 100.9 | 101.7 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.8~2.8 | 2.0~3.5 | 1.9~2.6 | 98.5  | 98.0  | 99.2  | 98.6  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.9~2.9 | 1.5~3.1 | 2.0~3.3 | 101.8 | 100.9 | 101.4 | 101.4 |
|          |      | 1.5年 | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.9~3.1 | 2.1~3.5 | 2.2~3.5 | 101.5 | 100.3 | 100.1 | 100.6 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.4 | 1.9~2.8 | 1.9~2.8 | 98.1  | 98.5  | 98.7  | 98.4  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.1~3.7 | 2.0~3.3 | 1.9~2.8 | 100.7 | 102.2 | 101.1 | 101.3 |
|          |      | 2年   | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.1 | 1.9~3.5 | 2.1~3.9 | 99.8  | 100.6 | 100.8 | 100.4 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.2~3.9 | 2.1~3.5 | 2.2~3.6 | 99.2  | 98.4  | 100.0 | 99.2  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.9~2.9 | 1.8~3.4 | 1.9~3.5 | 100.6 | 100.2 | 100.6 | 100.5 |
|          |      | 2.5年 | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.5 | 2.1~3.5 | 2.2~3.8 | 101.2 | 100.4 | 102.0 | 101.2 |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 1.8~2.7 | 1.9~3.0 | 2.1~3.2 | 97.8  | 98.0  | 99.5  | 98.4  |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 同上                                     | 同上                                     | 同上                | 同上      | 2.0~3.1 | 2.2~3.5 | 1.9~2.9 | 101.0 | 101.4 | 101.2 | 101.2 |
|          |      | 3年   | 901C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 230.9<br>-1.8~1.0                      | 229.0<br>-2.6~1.3                      | 230.6<br>-1.3~2.2 | 1.9~2.8 | 2.1~3.9 | 2.0~3.4 | 101.7   | 100.8 | 99.8  | 100.8 |       |
|          |      |      | 902C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 228.4<br>-1.9~1.0                      | 230.7<br>-3.3~2.0                      | 232.0<br>-2.9~1.1 | 2.0~3.0 | 1.9~3.5 | 2.3~3.9 | 98.4    | 98.2  | 99.2  | 98.6  |       |
|          |      |      | 903C | 同上                                   | 同上                                   | 同上                                   | 同上                   | 同上                   | 同上                   | 同上                                     | 229.7<br>-1.5~1.5                      | 231.7<br>-0.7~1.8                      | 232.1<br>-3.2~2.7 | 1.9~2.8 | 1.6~3.0 | 2.2~3.5 | 100.2   | 99.8  | 100.4 | 100.1 |       |

| 包装    | 保存条件 | 保存期間      | ロット番号 | 性状                                 | 確認試験                 | 溶出試験 (%)   | 定量試験 (%) |
|-------|------|-----------|-------|------------------------------------|----------------------|------------|----------|
| 製造時   |      |           | 401   | 上部緑色不透明、下部黄色不透明な3号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末 | (1)適(2)適<br>(3)適(4)適 | —          | 98.9     |
|       |      |           | 305   | 同上                                 | 同上                   | —          | 98.9     |
|       |      |           | 304   | 同上                                 | 同上                   | —          | 100.2    |
| PTP包装 | 室温   | 3年<br>2ヶ月 | 401   | 同上                                 | 同上                   | 94.3~100.1 | 98.2     |
|       |      | 3年<br>7ヶ月 | 305   | 同上                                 | 同上                   | 93.7~101.5 | 98.4     |
|       |      | 3年<br>9ヶ月 | 304   | 同上                                 | 同上                   | 96.0~99.9  | 98.4     |
| バラ包装  |      | 3年<br>2ヶ月 | 401   | 同上                                 | 同上                   | 92.7~100.5 | 96.0     |
|       |      | 3年<br>7ヶ月 | 305   | 同上                                 | 同上                   | 95.7~100.8 | 96.0     |

## 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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

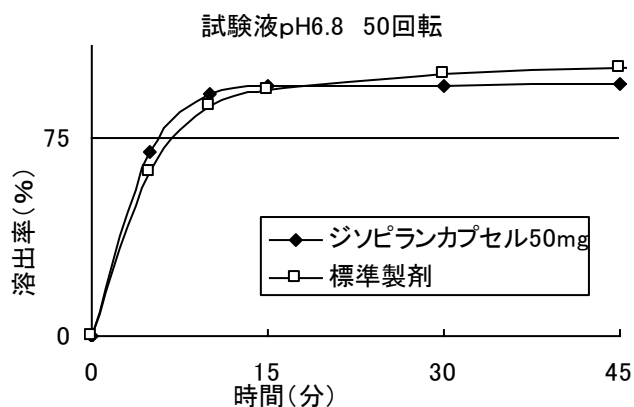
ジソピランカプセル 50mg の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ジソピラミドカプセル」の溶出規格に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH6.8 日本薬局方溶出試験の第2液

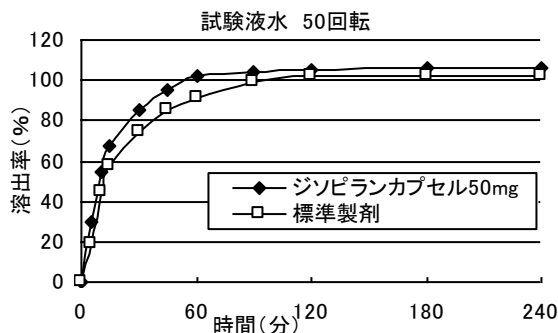
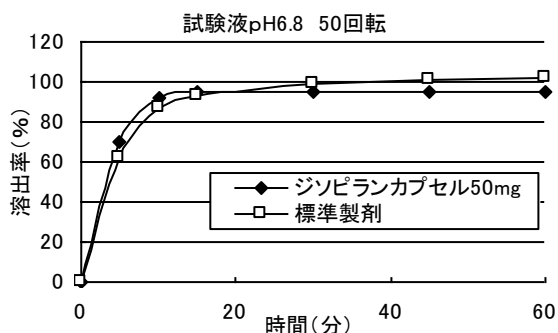
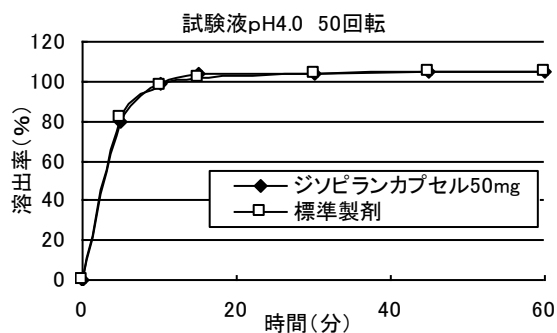
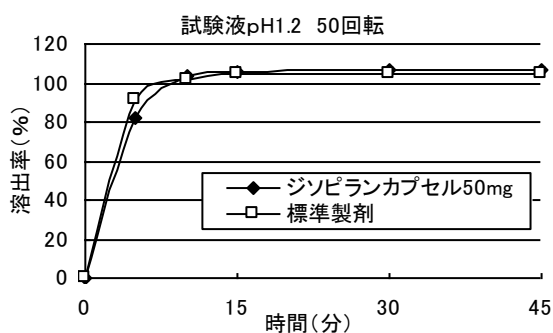
溶出規格：45分 75%以上



ジソピランカプセル 50mg につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

### 試験結果

標準製剤を対照としたジソピランカプセル 50mg の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジソピランカプセル 50mg の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



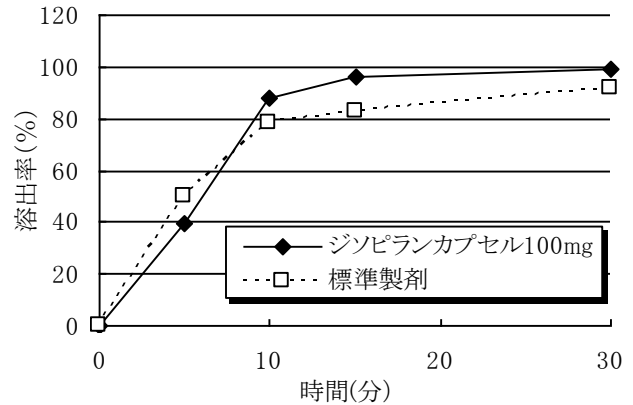
ジソピランカプセル 100mg の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ジソピラミドカプセル」の溶出規格に適合した。(オレンジブック No.22 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH6.8 日本薬局方溶出試験の第2液

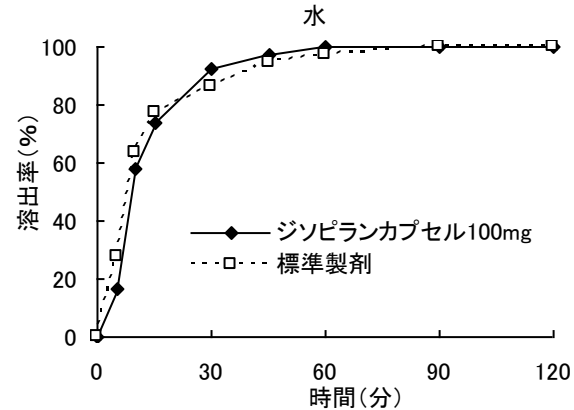
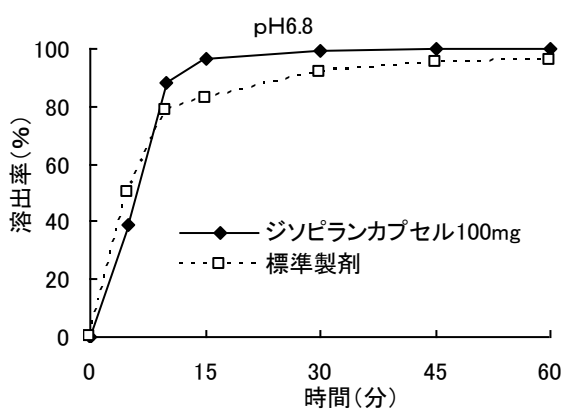
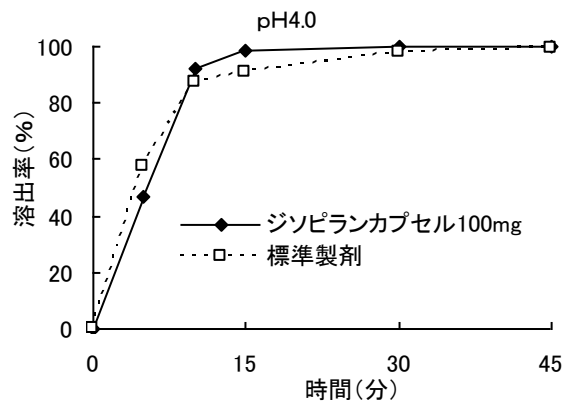
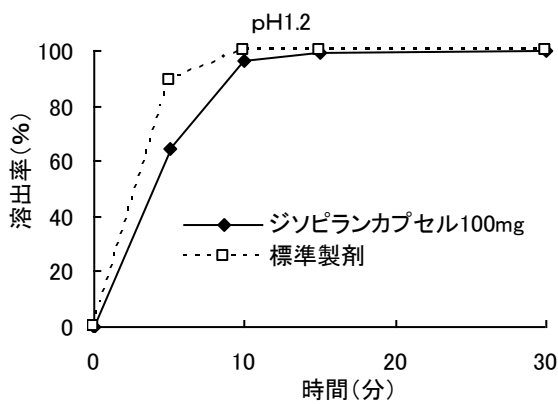
溶出規格：30分 75%以上



ジソピランカプセル 100mg につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

#### 試験結果

標準製剤を対照としたジソピランカプセル 100mg の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジソピランカプセル 100mg の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) ピクリン酸試液による呈色反応
- 2) ライネッケ塩による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度試験法

## 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. 治療上注意が必要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、または無効の場合  
期外収縮、発作性上室性頻脈、心房細動

### 2. 用法及び用量

通常、成人1回ジソピラミドとして 100mg（ジソピランカプセル 50mg 2カプセル、ジソピランカプセル 100mg 1カプセル）を1日3回経口投与する。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：忍容性試験

該当資料なし

#### （4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### （5）検証的試験

##### 1）無作為化平行用量反応試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

- ・ in vitro で犬プルキンエ線維<sup>1)</sup> や心室固有筋<sup>2)</sup> のphase 0 の立ち上がり速度、有効不応期を延長して、活動電位持続時間も延長する。さらに、phase 4の脱分極に対しても抑制作用を示す。
- ・ ラット右心房筋でキニジンと同様律動数を減少させ、不整収縮を誘発する電気刺激の閾値を上昇させるが、キニジンと異なり心室筋の収縮張力を低下させず、心房筋ではむしろ増加させる<sup>3)</sup>。

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

ジソピランカプセル 50mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジソピラミドの濃度推移を比較した。

実験方法

使用薬剤

ジソピランカプセル 50mg

標準製剤

対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた 14 名を対象とした。

投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 カプセルずつ（それぞれジソピラミドとして 50mg 含有）を経口投与した。

投与方法

健康成人男子志願者で 14 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。それぞれ医師の問診の後 1 群にはジソピランカプセル 50mg、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。休薬期間は 6 日間とした。

採血時間

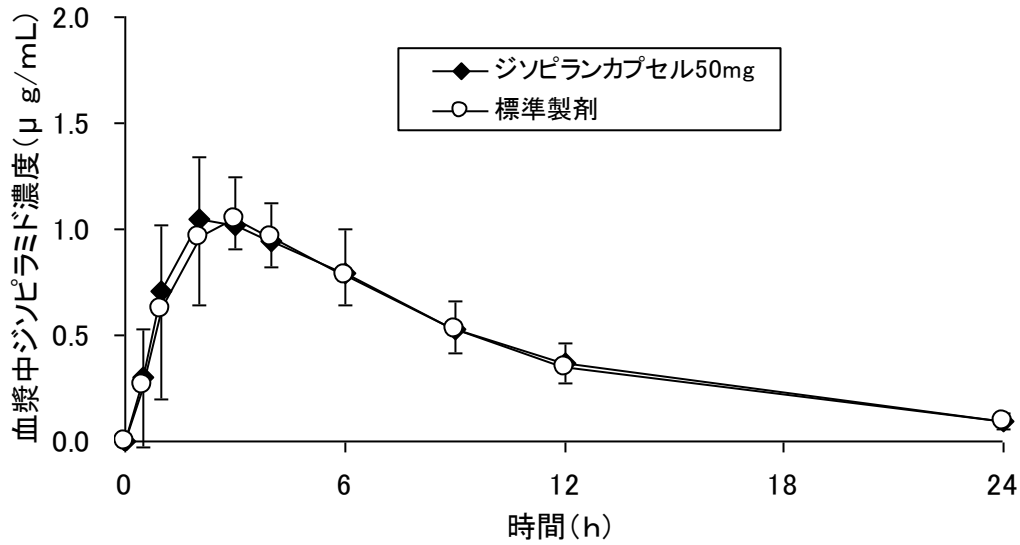
投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、9 時間、12 時間、24 時間

結果

血漿中ジソピラミド濃度は、投与後 2~3 時間目に最高血漿中濃度に達した後、両製剤ともゆるやかに減少し半減期は約 6 時間であった。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された

以上の結果よりジソピランカプセル 50mg と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



|                  | 判定パラメータ   |  | 参考パラメータ                  |               |
|------------------|---|--|--------------------------|---------------|
|                  | AUC <sub>0-24</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ) | C <sub>max</sub><br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t 1/2<br>(hr) |
| ジソピランカプセル 50mg   | 11.05 ± 2.56  | 1.08 ± 0.25                              | 2.43 ± 0.65              | 6.05 ± 0.70   |
| 標準製剤 (カプセル、50mg) | 10.87 ± 2.09  | 1.09 ± 0.16                              | 2.50 ± 0.76              | 6.20 ± 0.99   |

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

ジソピランカプセル 100mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジソピラミドの濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### 使用薬剤

ジソピランカプセル 100mg

標準製剤

##### 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた 12 名を対象とした。

##### 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 カプセルずつ（それぞれジソピラミドとして 100 mg 含有）を経口投与した。

##### 投与方法

健康成人男子志願者で 12 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は 1 週間とし、それぞれ医師の問診の後 1 群にはジソピランカプセル 100mg、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

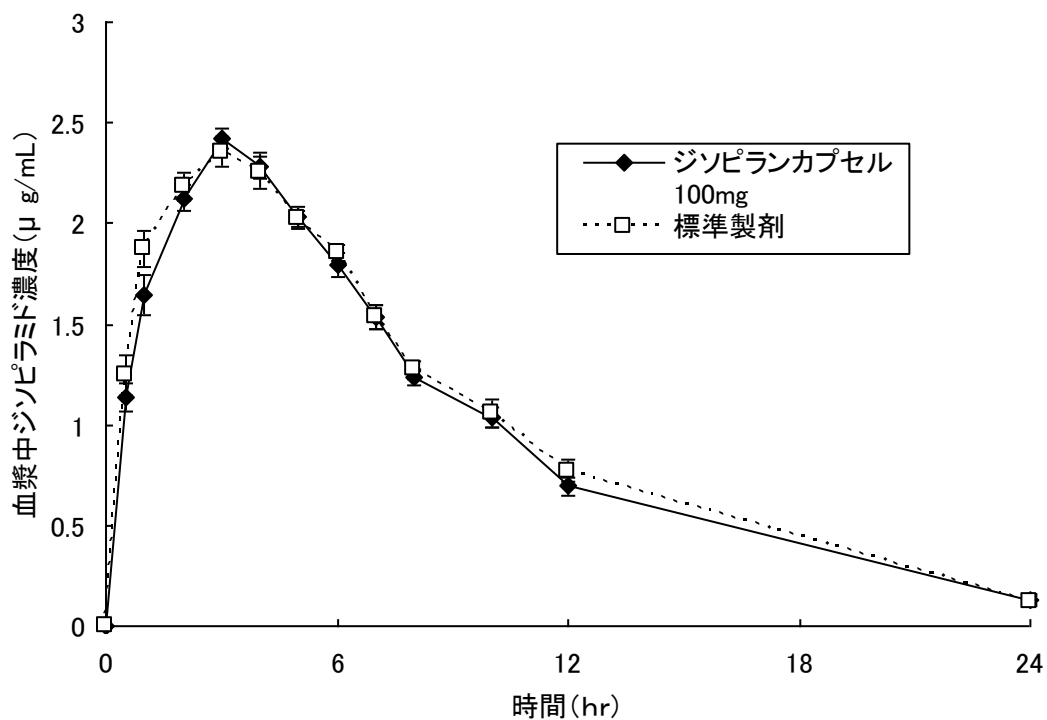
##### 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、7 時間、8 時間、10 時間、12 時間、24 時間

#### 結果

血漿中ジソピラミド濃度は、投与後 2~4 時間目に最高血漿中濃度 ( $2.06\sim 2.81\ \mu\text{g/mL}$ ) に達した後、両製剤ともゆるやかに減少し半減期は約 4.8 時間であった。この結果につき統計解析を行った結果  $AUC_0^{24}$ 、 $C_{max}$ 、 $T_{max}$  及び各時間の血中ジソピラミド濃度に特に問題となる差は認められなかった。

以上の結果よりジソピランカプセル 100mg と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



平均値±S. E.、n=12

薬物速度論的パラメータ (平均値±S. E.、n=12)

|                    | AUC <sub>0-24</sub><br>(μg・hr/mL) | Cmax<br>(μg/mL) | Tmax<br>(hr) |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|
| ジソピランカプセル<br>100mg | 23.6±0.5                          | 2.48±0.04       | 3.0±0.2      |
| 標準製剤               | 24.4±0.9                          | 2.43±0.06       | 3.1±0.2      |

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(1) コンパートメントモデル

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) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

### (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. 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

【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) 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〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 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

- 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) 透析患者を含む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、透析患者を含む腎障害、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。特に透析患者を含む重篤な腎障害のある患者では、意識混濁、昏睡等の重篤な低血糖があらわれることがある。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（フェアストーン） | 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<br>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<br>アテノロール                                    | 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。<br>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<br>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<br>（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

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、透析患者を含む腎障害、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)、 $\gamma$ -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

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

\*：副作用が認められた場合には投与を中止すること。

注1)：「重要な基本的注意1)」の項参照

注2)：「重要な基本的注意6)」の項参照

### (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

該当資料なし

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。）

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

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。）

15. その他の注意

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。

16. その他

該当資料なし

## 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

- 1) 製剤：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）
- 2) 有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

50mg：100 カプセル（PTP）

100mg：100 カプセル（PTP）、1200 カプセル（PTP・バラ）

### 7. 容器の材質

PTP：塩化ビニール、アルミ箔

バラ：PE袋、ブリキ缶

### 8. 同一成分・同効薬

リスモダンカプセル 50mg/100mg（サノフィアベンティス）

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名             | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|-----------------|------------|------------------|
| ジソピランカプセル 50mg  | 2011年1月14日 | 22300AMX00057000 |
| ジソピランカプセル 100mg | 2007年7月24日 | 21900AMX01080000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名             | 薬価基準収載年月日   |
|-----------------|-------------|
| ジソピランカプセル 50mg  | 2011年11月28日 |
| ジソピランカプセル 100mg | 2007年6月15日  |

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

2005年1月20日（品質再評価結果）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

| 製品名             | HOT（9桁）<br>番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|-----------------|---------------|-----------------------|---------------|
| ジソピランカプセル 50mg  | 121258701     | 2129002M1124          | 622125801     |
| ジソピランカプセル 100mg | 102570506     | 2129002M2015          | 620006583     |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。



## **X I . 文 献**

### 1. 引用文献

- 1) Danilo, P. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 201(3)701(1977)
- 2) 平岡昌和 他 : 治療学、5(2)253(1980)
- 3) 藤田良治 他 : 応用薬理、25(4)597(1983)

### 2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

## **X II . 参 考 資 料**

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## **X III . 備 考**

### 1. その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部