○リスモダンカプセル・△R錠　［内］，◎ リスモダンP静注［注］

【重要度】★★★【TDM】　【一般製剤名】ジソピラミド［静注：リン酸塩］（U）　Disopyramide　【分類】不整脈治療剤［クラスIa］
【単位】○50mg/Cap，△150mg/R錠，◎50mg/A［5mL］
【常用量】■内服：300mg/日■注射：1回50～100mg（1～2mg/kg）
【用法】■カプセル：分3（8～12hr毎）■R錠：分2■P注：静注
【透析患者への投与方法】100mg分2～150mg分3（5）活性代謝物MIPの蓄積により強力な抗コリン作用が現れることがある．徐放錠であるR錠は透析患者を含む重篤な腎障害患者には禁忌（1）
活性代謝物は腎機能・肝機能正常者に比べ高くなる（Inagaki Y, et al: ASAIO J 1993 PMID: 8268610）
【その他の報告】1回100mgを24～36hrごと（4）1回100mgを24～48hrごと（6）100mgを24～48hr毎として効果を見ながら調整（17）200mg/日投与時に血中濃度6.6μg/mLと軽度上昇した透析症例において，低血糖・イレウス症状が生じ，投与中止後改善した報告（透析会誌 32: 1407-11,1999）
■注射：1日100mg以内（1）24～48hr毎に投与（3）100mg投与時に活性代謝物MIP血中濃度が5.20μg/mLとなり低血糖を発現した症例報告あり（廣澤成美，他: 日病薬誌 39: 435-7, 2003）【PD】100mgを24～48hr毎として効果を見ながら調整（17）
【CRRT】100mgを12～24hr毎として効果を見ながら調整（17）
【保存期CKD患者への投与方法】GFR10～50mL/min：100～200mgを12～24hrおき，GFR＜10mL/min：100～200mgを24～48hrおき（12）
【その他の報告】GFR＞50mL/min：8hr毎，GFR 10～50mL/min：12hr毎，GFR＜10mL/min：24～48hr毎（3）消失遅延には腎機能低下と血清AAG上昇が関連している（Harada K, et al: Jpn J Clin Pharmacol Ther 41: 35-42, 2010）
GFR＞50mL/min：100～150mgを8hr毎，GFR 10～50mL/min：100mgを12～24hr毎として効果をみながら調整，GFR 10mL/min未満：100mgを24～48hr毎として効果を見ながら調整（17）
【特徴】Ia群の抗不整脈薬．Naチャンネルの抑制により心筋細胞活動電位最大立ち上がり速度を抑え，伝導遅延をもたらす．活動電位持続時間および不応期の延長をもたらし，特殊筋線維での緩徐拡張期脱分極を抑え自動能を低下させる．上室性と心室性不整脈の両者に有効率が高い．
【主な副作用･毒性】心室頻拍（torsades de pointes），心室細動，房室ブロック，失神，QT延長，ショック，低血糖，口渇，かすみ目，消化器症状，排尿障害，好中球減少症，肝障害，視覚障害など
【安全性に関する情報】抗コリン作用によるロ渇，排尿障害，便秘，視力障害に注意（1）ラセミ体でS体のみにQT延長作用があり，R体に比し抗コリン作用が強く陰性変力作用は弱い（13）
【モニターすべき項目】血糖値、血圧、ECG、肝機能、眼圧、血清K濃度、腎機能
【吸収】急速でほぼ完全に吸収され、95%以上（11）ほぼ完全に吸収される（U）
【F】10～15%足らずが初回通過効果を受け70～90%（11）80%（14）50～83%（15）83%（13）
【tmax】カプセル：0.5～3hr（U）R錠：4～7hr（1）カプセル1.9～2.3hr、徐放剤4.9hr（13）【Cmax】カプセルを200mg単回経口投与後2.8～4.8μg/mL、徐放剤300mgを単回経口投与後2.2μg/mL（13）
【代謝】肝で主にCYP3A4にて脱イソプロピル化され，主代謝物のMono-isopropyl disopyramide（MIP）を生成する（1）代謝物には抗不整脈作用と抗コリン作用がある（U）

【排泄】腎80%［50%が未変化体、30%が代謝物］（U）胆汁15%（U）尿中未変化体排泄率60%（14）55%（13）50～60%（15）35～65%（12）
【CL】1.3mL/min/kg（9）1.2mL/min/kg、心筋梗塞・心室性頻脈・心不全・腎障害・肝硬変では低下．遊離型CLは5.4mL/min/kg、活性型の遊離型S体のCLはR体の25%高いがt1/2には差がない（13）
【t1/2】6hr、腎障害・心不全で延長（13）6.7［4～10］hr（U,14）5～8hr（12）親化合物4～10hr、代謝物MND13hr（11）【透析患者のt1/2】10～20hr（6）15.3hr（8）10～18hr（12）Ccr 40mL/min未満：8～18hr（U）
【蛋白結合率】54～81%（12）治療濃度では約50%［血中濃度が高いほど高く35～95%］．特に腎不全ではAAG濃度が高く蛋白結合率が上昇しやすい（6）親化合物30～80%，代謝物MND30～70%（11）43%（15）濃度依存性で0.38μg/mLでは89%、3.8μg/mLでは68%となり総濃度では血漿蛋白結合が飽和するため非線形の薬物動態を示す．肝硬変・ネフローゼで低下し，加齢・腎障害・心筋梗塞で上昇（13）平均50%であるが，35～95%の範囲で変動（U）
ジソピラミド 82%，MIP 22～35%（Aitio ML: Br J Clin Pharmacol 1981 PMID: 7259930）
【Vd】0.4～0.6L/kg（HDで低下）（6）0.78L/kg（8）0.7L/kg（11）0.59L/kg（13）0.8～2.6L/kg（12）12L/man（1）
【MW】437.47
【透析性】除去されるため必要ならHD後補充投与を考慮（U）血清AAG濃度の高い症例では蛋白結合率が上昇し透析で除去されにくくなる（5）濃度低下率は未変化体，代謝物ともに30%以下（Inagaki Y, et al: ASAIO J 1993 PMID: 8268610）【透析CL】33mL/min（3）【透析時t 1/2】6.6hr（3）
【TDMのポイント】有効治療域2～5μg/mL（TDMの実際 293-313，薬業時報社，1993）または有効血中濃度域1.5～5μg/mL（15）2～4μg/mLだが，PBRの変化で解釈が変わる（U）3～5μg/mL（SRL検査案内）だが、腎不全患者では主に結合する蛋白であるAAGの上昇に伴い、蛋白結合率が上昇しやすいため、用量設定にはfree濃度を測定した方がよい。治療濃度範囲内で蛋白結合の飽和が起こるため投与量に対して非線形を示すことがある。また腎不全患者では代謝物のMIPの蓄積により口渇、消化器症状、排尿障害、視覚障害など強力な抗コリン作用が現れやすい。さらに腎不全患者では低血糖を起こしやすいといわれている。投与直前または投与量変更後3日以降および投与後2時間以降に採血する(5)未変化体の遊離型濃度が0.8μg/mL未満では臨床効果が得られない(大川浩子，他: 臨床薬理 34: 1-6, 2003)

効果としては2μg/mL以上を保つ（Masuhara K, et al: Int J Clin Pharmacol Res 1995 PMID: 8847151）

【O/W係数】0.66（TDMの実際 293-313,薬業時報社,1993 ）0.66［1-オクタノール/水系，pH7.4］（1）【pKa】8.36（1）

【相互作用】エリスロマイシンとの併用で代謝阻害により本薬の血中濃度が約2倍に増強される。アテノロール等のβ遮断剤は本薬のクリアランスを減少させて作用が増強する（1）モキシフロキサシン，トレミフェン，アミオダロン注射剤，エリグルスタット，フィンゴリモド塩酸塩と併用禁忌（1）クラリスロマイシンがジソピラミドの代謝を阻害し，低血糖性片麻痺をきたしたと思われる症例報告（臨床透析 20: 137-40, 2004）CYP3A誘導剤により血中濃度が低下し，AUCが60%低下，代謝物増加（Aitio ML, et al: Br J Cin Pharmacol1981 PMID: 7213529）P-gpを阻害してジゴキシンの吸収を増大（Verstuyft C, et al: Clin Pharmacol Ther 2003 PMID: 12545143）

【備考】ノルペースは「ジソピラミドカプセル」に名称変更.

【更新日】20240715

※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、当院では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ご確認ください。

※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。