

**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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

**Ca<sup>++</sup>拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤**  
**日本薬局方 ベラパミル塩酸塩錠**  
**ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」**  
**Verapamil Hydrochloride Tablets**

剤 形	糖衣錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）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 ベラパミル塩酸塩 40mg 含有
一 般 名	和 名：ベラパミル塩酸塩 洋 名：Verapamil Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2007 年 7 月 10 日 薬価基準収載：2008 年 6 月 20 日 販 売 開 始：1998 年 7 月 10 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 販 売 元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2026 年 2 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	10
3. 製品の製剤学的特性 .....	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	1. 血中濃度の推移 .....	11
6. RMP の概要.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	11
		3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収 .....	11
1. 販売名 .....	3	5. 分布 .....	12
2. 一般名 .....	3	6. 代謝 .....	12
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄 .....	12
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	3	9. 透析等による除去率.....	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	10. 特定の背景を有する患者 .....	12
		11. その他 .....	12
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 物理化学的性質 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	2. 禁忌内容とその理由 .....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	13
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	13
1. 剤形.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	14
2. 製剤の組成.....	5	7. 相互作用 .....	16
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	5	8. 副作用.....	17
4. 力価.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	10. 過量投与.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	11. 適用上の注意.....	21
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	12. その他の注意 .....	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>22</b>
9. 溶出性 .....	7	1. 薬理試験 .....	22
10. 容器・包装 .....	7	2. 毒性試験 .....	22
11. 別途提供される資材類 .....	7		
12. その他 .....	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>23</b>
		1. 規制区分 .....	23
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	2. 有効期間 .....	23
1. 効能又は効果 .....	8	3. 包装状態での貯法 .....	23
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点 .....	23
3. 用法及び用量 .....	8	5. 患者向け資材.....	23
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8		
5. 臨床成績 .....	8		

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	23
7. 国際誕生年月日 .....	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 .....	23
9. 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.....	23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
11. 再審査期間 .....	24
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	24
13. 各種コード .....	24
14. 保険給付上の注意 .....	24

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差

### X I. 文献..... 25

1. 引用文献 .....	25
2. その他の参考文献.....	25

### X II. 参考資料..... 26

1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報 .....	27

### X III. 備考..... 28

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.....	28
2. その他の関連資料.....	29

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ベラパミル塩酸塩を有効成分とする  $\text{Ca}^{++}$ 拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤である。

「ロシトール錠」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、安定性試験を実施し、1978年12月20日に承認を取得し、1998年7月10日に販売を開始した。（薬発第645号（昭和42年9月13日）に基づき承認申請）

1998年3月12日、再評価（薬効再評価）の結果、製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年7月10日	ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」	ロシトール錠

2009年8月6日に、頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）の効能又は効果及び関連の用法及び用量が追加承認された。

2011年10月18日に、小児の効能又は効果に関連する用法及び用量が追加承認された。

2023年12月31日に、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、ベラパミル塩酸塩を有効成分とする  $\text{Ca}^{++}$ 拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤である。
- （2）重大な副作用として、循環器障害、皮膚障害が報告されている。（「Ⅷ. 8. （1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### （1）承認条件

該当しない

#### （2）流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」

#### (2) 洋名

Verapamil Hydrochloride Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ベラパミル塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Verapamil Hydrochloride（JAN）

Verapamil（INN）

#### (3) ステム（stem）

冠拡張剤、ベラパミル誘導体：-pamil

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$

分子量：491.06

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(1-methylethyl)pentanenitrile monohydrochloride（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし



### 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

メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：141～145℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 4.5～6.5 である。

#### 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、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品の水溶液に、ライネッケ塩試液 5 滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 4) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品に無水酢酸及び酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

糖衣錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」
色・剤形	淡黄色の糖衣錠
外形	直径：7.4mm 厚さ：4.4mm 質量：185mg
識別コード (PTP)	t 325

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」
有効成分	1 錠中：ベラパミル塩酸塩 40mg
添加剤	アラビアゴム末、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、タルク、乳糖水和物、白糖、ヒプロメロース、黄色 4 号（タートラジン）アルミニウムレーキ

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡黄色の糖衣錠＞	VAD1 VAD2 VAD3	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 (分) ＜60 分以内＞	VAD1 VAD2 VAD3	25～31	25～31	24～31	25～31
水分 (%) ＜5%以下＞	VAD1 VAD2 VAD3	2.8±0.1 <sup>※2</sup>	2.7±0.1 <sup>※2</sup>	2.8±0.2 <sup>※2</sup>	2.8±0.1 <sup>※2</sup>
含量 (%) <sup>※1</sup> ＜95.0～105.0%＞	VAD1 VAD2 VAD3	100.0±0.8 <sup>※2</sup>	100.0±1.0 <sup>※2</sup>	99.7±1.1 <sup>※2</sup>	99.9±0.4 <sup>※2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

### (2) 無包装状態の安定性

◇ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色の糖衣錠＞	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
崩壊試験 (分) ＜60 分以内＞	24	16
残存率 (%)	100	98.3
(参考値) 硬度 (kg)	7.4	7.9

◇ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色の糖衣錠＞	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
崩壊試験 (分) ＜60 分以内＞	24	19
残存率 (%)	100	100.1
(参考値) 硬度 (kg)	7.4	8.2

◇ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [シャーレ]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜淡黄色の糖衣錠＞	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠※
崩壊試験（分） ＜60 分以内＞	24	22
残存率（％）	100	100.0
（参考値）硬度（kg）	7.4	7.6

※試験開始時と比較して退色した。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性

該当資料なし

## 10. 容器・包装

### （1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### （2）包装

100 錠 [10 錠（PTP）×10]

1,000 錠 [10 錠（PTP）×100]

### （3）予備容量

該当しない

### （4）容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

成人：

- 頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）
- 狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

小児：

- 頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある場合は、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。[9.7.1 参照]

### 3. 用法及び用量

#### （1）用法及び用量の解説

成人：

##### 〈頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）〉

ベラパミル塩酸塩として、通常成人1回40～80mgを1日3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

##### 〈狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患〉

ベラパミル塩酸塩として、通常成人1回40～80mgを1日3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：

##### 〈頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）〉

通常、小児には、ベラパミル塩酸塩として1日3～6mg/kg（ただし、1日240mgを超えない）を、1日3回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

#### （2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （2）臨床薬理試験

該当資料なし

#### （3）用量反応探索試験

該当資料なし

**(4) 検証的試験**

**1) 有効性検証試験**

該当資料なし

**2) 安全性試験**

該当資料なし

**(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

**(7) その他**

労作及び安静時狭心症や陳旧性心筋梗塞等の虚血性心疾患に対する有効性が一般臨床試験において確認された。

ベラパミル塩酸塩は、虚血性心疾患に伴う狭心痛を改善し、狭心発作回数や硝酸剤舌下消費量を減少させるとともに、安静時心電図や負荷心電図の改善効果を示した<sup>2)・4)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

Ca<sup>++</sup>拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤（フェニルアルキルアミン系虚血性心疾患治療剤）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序

ベラパミル塩酸塩の作用機序は、細胞外液 Ca<sup>++</sup>の細胞内流入阻止に基づく Ca<sup>++</sup>拮抗作用である<sup>5)</sup>。

#### （2）薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 末梢血管抵抗を下げ、心仕事量を軽減する

ベラパミル塩酸塩を虚血性心疾患患者に経口投与した場合、血圧を緩徐に降下させ、心拍数も軽度減少させる。その結果、心仕事量が軽減し、心筋酸素消費量も抑制される<sup>2)</sup>。

##### 18.3 冠状動脈や末梢血管を拡張する

イヌ摘出心筋や麻酔イヌを用いた実験において、冠状動脈を含む血管平滑筋の興奮－収縮連関を抑制し、冠血流量を増加し、末梢血管抵抗を減少する<sup>6)・7)</sup>。

##### 18.4 心筋保護作用を示す

虚血、高血圧、過剰の細胞内遊離 Ca<sup>++</sup>の存在、過剰のカテコールアミンによって惹起される心筋細胞内 ATP の欠乏に基づく心筋の変性に対し、ベラパミル塩酸塩はこれら種々の心筋変性誘発因子に拮抗して心筋変性を抑制し、心筋を保護することがラットやウサギで確認されている<sup>8)</sup>。

##### 18.5 Ca<sup>++</sup>流入を抑え、抗不整脈作用を示す

モルモット及びウサギの摘出心筋を用いた実験において、slow channel を通る Ca<sup>++</sup>の流入を抑制することが確認されている。また、麻酔イヌを用いた実験で、特に房室結節に作用して房室伝導系の有効不応期、機能的な不応期を延長させ、房室伝導を遅延させる<sup>9)・11)</sup>。

##### 18.6 ノルアドレナリンや電気刺激による実験的不整脈を抑制する

**18.6.1** イヌ摘出心筋を用いた実験において、ノルアドレナリンの房室結節への局所投与によって誘発される上室性頻拍を消失又は著明に軽減する<sup>12)</sup>。

**18.6.2** 麻酔イヌを用いた実験において、電気刺激によって誘発された心房細動時の心室レートを減少させる<sup>11)</sup>。

#### （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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

ベラパミル塩酸塩 80mg を健康成人男子 10 名に単回経口投与した場合、 $t_{\max}$  は 2.2 時間で以後比較的速度やかに減少した。なお、投与後 24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 (AUC) は  $450.9 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  であった<sup>13)</sup>。

ベラパミル塩酸塩 80mg の単回経口投与時の薬物動態パラメータ

$t_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-24}$ (ng · hr/mL)
$2.2 \pm 0.2$	$86.2 \pm 8.1$	$450.9 \pm 37.3$

(Mean ± S.E., n=10)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

### 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし



## 5. 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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (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

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]

### (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活性比、存在比率

16.4 ベラパミルの代謝酵素は主に CYP3A4 であり、主要代謝物は N-脱メチル化されたノルベラパミルである<sup>14)</sup>。[10. 参照]

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

##### 2.1 重篤なうっ血性心不全のある患者

〔本剤は陰性変力作用を有し、心不全症状を更に悪化させることがある。〕〔9.1.1 参照〕

##### 2.2 第Ⅱ度以上の房室ブロック、洞房ブロックのある患者

〔本剤は房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。〕

##### 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

##### 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

##### 2.5 イバブラジン塩酸塩を投与中の患者〔10.1 参照〕

##### 2.6 ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者〔10.1 参照〕

（解説）

2.1 本剤は陰性変力作用を有し、心不全症状を更に悪化させることがある。

2.2 本剤は房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症の発現につながるおそれがある。

2.5 本剤によるチトクローム P450（CYP3A4）に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させ、過度の徐脈があらわれることがある。

2.6 本剤によるチトクローム P450（CYP3A4）に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。

8.2 本剤の投与に際しては、心電図、脈拍、血圧を定期的に調べること。PQ の延長、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を中止すること。〔11.1.1 参照〕

8.3 クラスⅠ抗不整脈剤、β-遮断剤との併用により、心機能低下、高度の徐脈、房室ブロックがあらわれることがある。また、ジギタリスとの併用により、高度の徐脈、房室ブロックがあらわれることがある。これらの薬剤と併用する場合は、自覚症状に注意するとともに、定期的に心電図検査を行い、異常が認められた場合には、本剤又は相手薬剤を減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。〔10.2 参照〕

(解説)

- 8.1 ニフェジピンを突然中止したところ、治療中の高血圧が投与前より悪化したとの報告から、カルシウム拮抗剤すべてが一般的注意にリバウンドについての注意を記載している。
- 8.2 本剤は房室結節や洞結節を抑制する作用や陰性変力作用を有しており、心電図異常、徐脈、血圧低下を起こすことがある。そのため、心電図、脈拍、血圧を定期的に測定する必要がある。
- 8.3 本剤は、クラスⅠ抗不整脈剤、 $\beta$ -遮断剤、ジギタリス製剤と併用される機会が多く、本剤の薬理作用（陰性変力作用、血管拡張作用、房室結節及び洞結節を抑制する作用）とこれらの薬理作用により高度の徐脈、房室ブロック等があらわれることがある。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 うっ血性心不全（重篤なうっ血性心不全を除く）又はその既往歴のある患者

本剤は陰性変力作用を有し、心機能を更に低下させることがある。[2.1 参照]

##### 9.1.2 高度の徐脈（50 拍/分未満）、又は第Ⅰ度の房室ブロックのある患者

本剤は房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。

##### 9.1.3 低血圧の患者

本剤は血管拡張作用を有し、血圧を更に低下させることがある。

##### 9.1.4 WPW、LGL 症候群のある患者

本剤の房室伝導抑制作用により、心房興奮が副伝導路を通りやすくなる結果として心室細動を生じることがある。

##### 9.1.5 基礎心疾患（心筋症、弁膜症、高血圧性心疾患等）のある患者

本剤は陰性変力作用を有し、心機能を悪化させることがある。

##### 9.1.6 筋ジストロフィーのある患者

本剤は主に平滑筋を弛緩させるが骨格筋に対しても作用を有し、筋収縮力を悪化させることがある。

##### 9.1.7 頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）のある患者

洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなる。

(解説)

9.1.1 本剤は陰性変力作用を有し、心機能を更に低下させることがある。

9.1.2 本剤は房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、刺激伝導を更に悪化させることがある。

房室ブロックは伝導障害の程度により 3 種に大別され、比較的軽度の第Ⅰ度には本剤は慎重な投与が必要であるが、中等症、重症のⅡ、Ⅲ度は禁忌である。

第Ⅰ度ブロック：房室伝導時間が延長しているだけ、即ち PQ 間隔が 0.20 秒以上のもの。

第Ⅱ度ブロック：房室伝導が時折り中断されて心房から心室へ興奮が伝わらなくなる場合、心室収縮の脱落の状況により Wenckebach 周期（房室伝導の杜絶と再回復を周期的に繰り返す）を示して脱落する MobitzⅠ型と PQ 延長を伴わずに急に 1 ないし幾つかの心室収縮が脱落する MobitzⅡ型がある。

第Ⅲ度ブロック：房室伝導路が完全に遮断され、心房は洞刺激により、心室は異所中枢によりおのおの独立して活動する完全房室ブロックである。

9.1.3 本剤は血管拡張作用を有し、血圧を更に低下させることがある。

9.1.4 本剤の房室伝導抑制作用により、心房興奮が副伝導路を通りやすくなる結果として心室細動を生じることがある。

WPW（Wolff-Parkinson-White）症候群を伴う心房粗動で心拍数が増加した例や、WPW 症候群を伴う心房細動で心室細動を引き起こした例が報告されている。

WPW 症候群や LGL（Lown-Ganong-Levine）症候群のように心房・心室間の副伝導路を伴う心房細動、心房粗動や発作性上室性頻拍では、本剤は房室結節を通る伝導は抑制するが、房室結節を迂回する副伝導路の順行性伝導を促進することがあるので、心室レートが著しく増加して、却って心房細動、心房粗動や発作性上室性頻拍を悪化させることがある。

9.1.5 心筋症、弁膜症、高血圧性心疾患等の器質的心疾患を有する患者や心機能が低下した患者では、本剤の有する陰性変力作用により心機能を悪化させるおそれがある。

9.1.6 本剤は主に平滑筋を弛緩させるが骨格筋に対しても作用を有し、筋収縮力を悪化させることがある。また、本剤投与により呼吸不全を起こしたとの報告があり、外国の添付文書にも記載されているため記載した。

9.1.7 頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）の患者では、洞不全症候群の合併も予想される。このような患者に本剤を使用する場合には、洞機能不全が増強される可能性があるため、洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなる。

## （２）腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重篤な腎不全のある患者

本剤は肝及び腎で代謝・排泄されるため、このような患者では本剤の血中濃度が予測以上に増加し、副作用に発展することがある。

## （３）肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝不全のある患者

本剤は肝及び腎で代謝・排泄されるため、このような患者では本剤の血中濃度が予測以上に増加し、副作用に発展することがある。

## （４）生殖能を有する者

設定されていない

## （５）妊婦

### 9.5 妊婦

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。動物実験（マウス）で胎児毒性（死胚）が報告されている。[2.3 参照]

## （６）授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおいて乳汁中への移行が報告されている。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

**9.7.1** 小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。[5. 参照]

**9.7.2** 新生児及び乳児はカルシウム拮抗剤の感受性が高く、徐脈、心停止等を生じる危険性が大きい。新生児及び乳児に本薬を静脈内投与した際、重篤な徐脈や低血圧、心停止等が認められたとの報告がある。

(解説)

9.7.2 新生児、乳児は「Ca<sup>++</sup> 拮抗剤への感受性が高く、徐脈、心停止等を生じる危険性が大きい」ため、投与は慎重に行う必要がある。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。本剤は CYP3A 及び P-糖蛋白の基質であるとともに CYP3A4 及び P-糖蛋白に対して阻害作用を有する。[16.4 参照]

## (1) 併用禁忌とその理由

### 10.1 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
イバブラジン塩酸塩 [2.5 参照]	過度の徐脈があらわれることがある。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。また、心拍数減少作用を相加的に増強する。
ロミタピドメシル酸塩 [2.6 参照]	相手薬剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。

## (2) 併用注意とその理由

### 10.2 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
血圧降下剤	血圧の低下が増強することがある。	本剤と血圧降下剤の血管拡張作用が増強される。
β-遮断剤 ラウオルフィア製剤 [8.3 参照]	心機能の低下や徐脈があらわれることがある。自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、本剤又は相手薬剤を減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤は陰性変力作用や房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、両者の心抑制作用が相互に増強される。特にジギタリス製剤との3剤併用時には注意すること。

薬剤名等		臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗不整脈剤 キニジン硫酸塩水和物 プロカインアミド塩酸塩 リドカイン ピルシカイニド塩酸塩水和物 フレカイニド酢酸塩等 低カリウム血症を起こすおそれがある薬剤 利尿剤等 [8.3 参照]		徐脈、房室ブロックがあらわれることがあり、高度の不整脈に発展させることがある。自覚症状、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、本剤又は相手薬剤を減量又は中止すること。	相加的な抗不整脈作用の増強や低カリウム血症により催不整脈作用が生じる。
ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン等 [8.3 参照]		高度の徐脈、房室ブロック等の徐脈性不整脈があらわれることがある。また、これらの不整脈を含めたジギタリスの血中濃度上昇による中毒症状（悪心・嘔吐、食欲不振、頭痛、疲労、倦怠感等）があらわれることがある。定期的に心電図検査を行い、ジギタリスの中毒症状の有無を確認し、必要に応じてジギタリスの血中濃度を測定する。異常が認められた場合には、両剤を減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。	相加的な房室結節・洞結節抑制作用の増強やジギタリスの心刺激作用により不整脈が生じる。特にβ-遮断剤との3剤併用時には注意すること。 また、ジギタリスの血中濃度の上昇は本剤のジギタリスの腎排泄抑制によるものと考えられる。
吸入麻酔薬		心機能の低下や徐脈があらわれることがある。脈拍数、心電図等に注意し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	本剤は陰性変力作用や房室結節、洞結節を抑制する作用を有し、両剤の心抑制作用が相互に増強される。
P-糖蛋白で排出される薬剤	エドキサバントシル酸塩等	相手薬剤の血中濃度を上昇させ、作用を増強させることがある。異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	P-糖蛋白を阻害することにより、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。
	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	ダビガトランの抗凝固作用が増強することがあるので、ダビガトランエテキシラートの用量調節や投与間隔を考慮するなど、投与方法に十分注意すること。	ダビガトランの血中濃度を上昇させる。
CYP3Aで代謝され、P-糖蛋白で排出される薬剤	レンバチニブ等	相手薬剤の血中濃度を上昇させ、作用を増強させることがある。異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	本剤のCYP3A及びP-糖蛋白に対する阻害作用により、相手薬剤の代謝・排泄が阻害される。

薬剤名等		臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aを阻害する薬剤	クラリスロマイシン エリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇し、副作用を増強するおそれがある。	相手薬剤のチトクローム P450 (CYP3A) の阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度を上昇させる。
	リトナビル	本剤の AUC が 3 倍を超えることが予測されるので、本剤を減量するとともに血中濃度のモニターや診察の回数を増やすなど慎重に投与すること。	相手薬剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる。
	インジナビル硫酸塩エタノール付加物 アタザナビル硫酸塩 キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、副作用を増強するおそれがある。	相手薬剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる。
	イトラコナゾール ミコナゾール	本剤の血中濃度を上昇させることがある。	相手薬剤のチトクローム P450 (CYP3A4) の阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度を上昇させる。
CYP3Aで代謝される薬剤	レンボレキサント スボレキサント エベロリムス シロリムス イブルチニブ等	相手薬剤の血中濃度が上昇することがある。異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A) に対する阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。
	アプリンジン塩酸塩	アプリンジンの血中濃度が上昇することがある。異常が認められた場合には、アプリンジンを減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。
	カルバマゼピン	カルバマゼピンの血中濃度が上昇し、中毒症状（めまい、頭痛等）があらわれることがある。カルバマゼピンの血中濃度に注意し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	
	ミダゾラム	ミダゾラムの血中濃度が上昇することがある。異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	

薬剤名等		臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aで代謝される薬剤	セレギリン塩酸塩	セレギリンの作用を増強し、毒性が大幅に増強する可能性がある。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用により、相手薬剤の血中濃度を上昇させる。
	シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇することがある。シクロスポリンの血中濃度に注意し、異常が認められた場合には、シクロスポリンを減量又は中止すること。	
	パクリタキセル	パクリタキセルの血中濃度が上昇することがある。異常が認められた場合には、パクリタキセルを減量、投与間隔を延長又は中止するなど適切な処置を行うこと。	
	ビノレルビン酒石酸塩	ビノレルビンの血中濃度が上昇することがある。	
	ゲフィチニブ	ゲフィチニブの血中濃度が上昇し、副作用を増強するおそれがある。	
	エレトリプタン臭化水素酸塩	エレトリプタンの血中濃度が上昇することがある。	
CYP3Aを誘導する薬剤	リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール等	本剤の作用が減弱することがある。	相手薬剤のチトクローム P450 (CYP3A4) の誘導作用により、本剤の血中濃度を低下させる。
テオフィリン アミノフィリン水和物 コリンテオフィリン		テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。テオフィリンの血中濃度に注意し、異常が認められた場合には、テオフィリン製剤を減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤による肝薬物代謝酵素阻害作用により、テオフィリンのクリアランスが低下するため、テオフィリンの血中濃度を上昇させる。
ダントロレンナトリウム		高カリウム血症や心機能低下が生じることがある。	機序は不明である。
グレープフルーツジュース		本剤の血中濃度を上昇させることがある。異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行うこと。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分のチトクローム P450 (CYP3A4) の阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる。



## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 循環器障害（頻度不明）

心不全、洞停止、房室ブロック、徐脈、意識消失があらわれることがある。[8.2 参照]

###### 11.1.2 皮膚障害（頻度不明）

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形滲出性紅斑、乾癬型皮疹等の重篤な皮膚障害があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、紅斑、痒痒感、眼充血、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	房室伝導時間の延長、頭痛、めまい、血圧低下		
過敏症	発疹		
消化器	便秘、悪心・嘔吐	食欲不振	
口腔			歯肉肥厚
肝臓		AST、ALT の上昇等	
内分泌			血中プロラクチンの上昇、男性における血中黄体形成ホルモン・血中テストステロンの低下、女性型乳房
その他	浮腫		

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 徴候・症状

ショック、著明な血圧低下、心不全の悪化、完全房室ブロック等が認められたとの報告がある。

#### 13.2 処置

##### 13.2.1 ショックや心不全の悪化の場合

投与を中止し、昇圧剤、強心薬、輸液等の投与や IABP 等の補助循環の適用を考慮すること。

##### 13.2.2 心停止や完全房室ブロックの場合

投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物、イソプレナリン等の投与や心臓ペースキングの適用を考慮すること。

(解説)

ベラパミル過量投与による 2 症例について報告する。

2 症例は、ベラパミルを各々、3.2g、4g 服用し、両症例とも血圧低下と重篤な徐脈を呈していた。両症例のベラパミル最高血漿中濃度は、2,200ng/mL、2,700ng/mL であった。ベラパミルの血漿中濃度 2,000ng/mL 以上の時のベラパミルの遊離率は、12～15%で、ベラパミルの血漿中濃度 1,000ng/mL 以下の時の遊離率 2～6%に比べ高く、急性中毒時には、ベラパミルの代謝が飽和に達していることが示唆された<sup>15)</sup>。

## 11. 適用上の注意

### 14.適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

因果関係が明らかではないが、外国において本薬投与中に心筋梗塞や狭心症があらわれたとの報告がある。

(解説)

因果関係は明らかではないが、ベラパミル塩酸塩徐放性製剤又はベラパミル塩酸塩配合剤による海外の臨床試験において、有害事象として心筋梗塞や狭心症の報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

### **1. 薬理試験**

#### **(1) 薬効薬理試験**

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### **(2) 安全性薬理試験**

該当資料なし

#### **(3) 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) 遺伝毒性試験**

該当資料なし

#### **(4) がん原性試験**

該当資料なし

#### **(5) 生殖発生毒性試験**

該当資料なし

#### **(6) 局所刺激性試験**

該当資料なし

#### **(7) 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	ベラパミル塩酸塩 40mg 「タイヨー」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ベラパミル塩酸塩	劇薬 <sup>※</sup>

※1錠中ベラパミルとして 40 mg 以下を含有する内用剤を除く

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20.取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。本剤は光により変色することがある。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ワソラン錠 40mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ロシトール錠	1978 年 12 月 20 日	15300AMZ01224000	1998 年 7 月 10 日	1998 年 7 月 10 日
販売名 変更	ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」	2007 年 7 月 10 日	21900AMX01009000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 日

### 9. 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

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

追加年月日：2009 年 8 月 6 日

販売名：ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」

内容：「頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）」の効能又は効果、用法及び用量追加

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

追加年月日：2011 年 10 月 18 日

販売名：ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」

内容：小児の「頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）」の効能又は効果、用法及び用量追加

**10. 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（薬効再評価）＞

再評価結果通知年月日：1998 年 3 月 12 日

販売名：ロシトール錠

再評価結果：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

変更内容：「冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）」を「その他の虚血性心疾患」へ変更

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」	2171008F1010	2171008F1088	103094505	620007085

**14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 木川田隆一ら：臨牀と研究, 1975 ; 52 (3) : 880-884
- 3) 石川兵衛ら：臨牀と研究, 1976 ; 53 (5) : 1409-1413
- 4) 柏木政伸ら：臨牀と研究, 1976 ; 53 (11) : 3489-3493
- 5) Fleckenstein A. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1969 ; 264 (3) : 227-228 (PMID : 4242380)
- 6) Narimatsu A. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1976 ; 294 (2) : 169-177 (PMID : 1012337)
- 7) 古谷幸雄ら：麻酔, 1983 ; 32 (4) : 409-417
- 8) Fleckenstein A. : Arzneimittel. Forsch., 1970 ; 20 (9a) : 1317-1322 (PMID : 5536556)
- 9) Nabata H. : Jpn. J. Pharmacol., 1977 ; 27 (2) : 239-249 (PMID : 886659)
- 10) Okada T. et al. : Jpn. Circ. J., 1975 ; 39 (8) : 913-917 (PMID : 1165603)
- 11) 池田信男ら：臨牀と研究, 1977 ; 54 (12) : 4176-4180
- 12) Motomura S. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1981 ; 315 (3) : 241-248 (PMID : 7219573)
- 13) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPD12021.じほう ; 2021 : 710-711
- 14) Kroemer H.K. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1993 ; 348 (3) : 332-337 (PMID : 8232610)
- 15) Kivisto K.T. et al. : Hum. Exp. Toxicol., 1997 ; 16 : 35-37 (PMID : 9023574)

### **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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
成人： ○頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍） ○狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患 小児： ○頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）	成人： 〈頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）〉 ベラパミル塩酸塩として、通常成人1回40～80mgを1日3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜減量する。 〈狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患〉 ベラパミル塩酸塩として、通常成人1回40～80mgを1日3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 小児： 〈頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）〉 通常、小児には、ベラパミル塩酸塩として1日3～6mg/kg（ただし、1日240mgを超えない）を、1日3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜減量する。

<DailyMed (USA)、2023 年 12 月検索>

国 名	米国
会社名	Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc
販売名	CALAN SR- verapamil hydrochloride tablet, film coated, extended release
剤形・規格	120mg,180mg,240mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> <p>CALAN SR is indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including this drug.</p> <p>Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).</p> <p>Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.</p>	

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.

## DOSAGE AND ADMINISTRATION

### Essential hypertension

The dose of CALAN SR should be individualized by titration and the drug should be administered with food. Initiate therapy with 180 mg of extended-release verapamil HCl, CALAN SR, given in the morning. Lower initial doses of 120 mg a day may be warranted in patients who may have an increased response to verapamil (eg, the elderly or small people). Upward titration should be based on therapeutic efficacy and safety evaluated weekly and approximately 24 hours after the previous dose. The antihypertensive effects of CALAN SR are evident within the first week of therapy.

If adequate response is not obtained with 180 mg of CALAN SR, the dose may be titrated upward in the following manner:

- 240 mg each morning,
- 180 mg each morning plus  
180 mg each evening; or
- 240 mg each morning plus  
120 mg each evening,
- 240 mg every 12 hours.

When switching from immediate-release CALAN to CALAN SR, the total daily dose in milligrams may remain the same.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	verapamil	C

(2023 年 12 月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.



## 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

#### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性

##### ペラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の糖衣片を含む白色の粉末であり、一部吸湿による塊が認められたが、軽い力で粉末となった。

試験報告日：2008/2/29

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	670701	淡黄色の糖衣片を含む 白色の粉末	淡黄色の糖衣片を含む 白色の粉末 一部吸湿による塊が認められたが、軽い力で粉末となった。	淡黄色の糖衣片を含む 白色の粉末 一部吸湿による塊が認められたが、軽い力で粉末となった。
残存率 (%)	670701	100	100.6	99.8

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号 : 295601

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし