

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

日本薬局方

ベラパミル塩酸塩錠

Ca⁺⁺拮抗性不整脈治療剤 虚血性心疾患治療剤

ベラパミル塩酸塩錠40mg「タイヨー」

VERAPAMIL HCl

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1錠中：ベラパミル塩酸塩……………40mg
一般名	和名：ベラパミル塩酸塩(JAN) 洋名：Verapamil Hydrochloride(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：2007年7月10日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：1998年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 I F は 2012 年 4 月 作成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.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	12
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	12
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	14
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	16
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	17
2-7. CAS 登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	17
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	17
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	17
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	18
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	18
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	19
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	19
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	19
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	4	10. 管理的事項に関する項目	20
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10-1. 規制区分	20
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10-2. 有効期間又は使用期限	20
4-7. 溶出性	5	10-3. 貯法・保存条件	20
4-8. 生物学的試験法	5	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	20
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	10-5. 承認条件等	20
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	5	10-6. 包装	20
4-11. 力価	5	10-7. 容器の材質	20
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	5	10-8. 同一成分・同効薬	20
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	10-9. 国際誕生年月日	20
4-14. その他	5	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
5. 治療に関する項目	6	10-11. 薬価基準収載年月日	20
5-1. 効能又は効果	6	10-12. 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	21
5-2. 用法及び用量	6	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
5-3. 臨床成績	6	10-14. 再審査期間	21
6. 薬効薬理に関する項目	8	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	10-16. 各種コード	21
6-2. 薬理作用	8	10-17. 保険給付上の注意	21
7. 薬物動態に関する項目	9	11. 文献	22
7-1. 血中濃度の推移・測定法	9	11-1. 引用文献	22
7-2. 薬物速度論的パラメータ	10	11-2. その他の参考文献	22
7-3. 吸収	10	12. 参考資料	23
7-4. 分布	10	12-1. 主な外国での発売状況	23
7-5. 代謝	10	12-2. 海外における臨床支援情報	23
7-6. 排泄	11	13. 備考	24
7-7. 透析等による除去率	11	13-1. その他の関連資料	24

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

ベラパミル塩酸塩は、Ca²⁺拮抗薬に分類される、Ca²⁺拮抗性不整脈治療剤及び虚血性心疾患治療剤で、国内では1965年に虚血性心疾患治療剤として錠剤が発売された。

弊社は後発医薬品として「ロシトール錠」を開発企画し、昭和42年9月13日薬発第645号薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」に基づき規格及び試験方法を設定・実施し、1978年12月に虚血性心疾患治療剤として承認を取得、1998年7月に上市した。その後、1998年3月、薬効再評価結果公示に基づき効能効果の一部変更申請を行い、1998年6月に承認された。また、2000年9月19日付 医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、ロシトール錠から有効成分・含有量を表示した販売名「ベラパミル塩酸塩錠40mg「タイヨー」」に変更し、2007年7月に承認された。

さらに、2009年8月に、頻脈性不整脈(心房細動・粗動、発作性上室性頻拍)の効能・効果及び関連の用法・用量が追加承認された。

そして2011年10月18日に、小児の効能・効果及び関連する用法・用量が追加承認された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ベラパミル塩酸塩は、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と比較すると、心収縮力や心拍数に対する抑制作用が強い。¹⁾
2. 重大な副作用として、循環器障害、皮膚障害があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

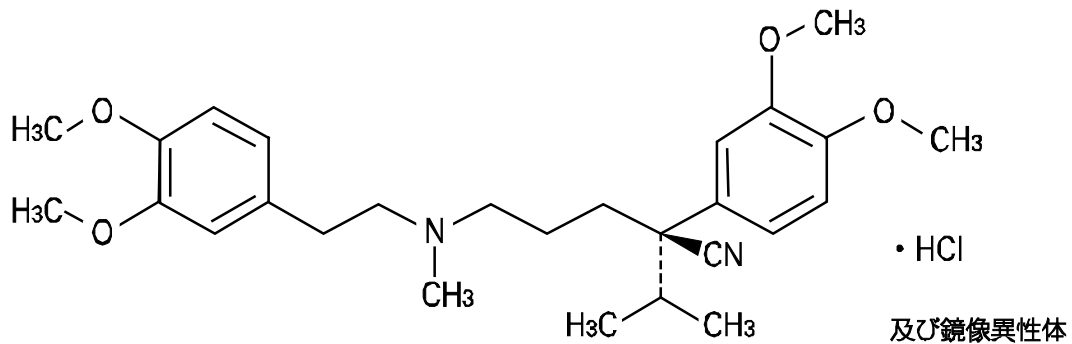
2-1. 販売名

- ①和名
ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」
- ②洋名
VERAPAMIL HCl
- ③名称の由来
主成分「ベラパミル塩酸塩」より命名

2-2. 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)
- ③ステム
-pamil：冠状動脈拡張剤、ベラパミル誘導体

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₈N₂O₄・HCl
分子量：491.06

2-5. 化学名（命名法）

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

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸イプロベラトリル

2-7. CAS 登録番号

152-11-4

3. 有効成分に関する項目

3-1. 物理化学的性質

① 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

② 溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすに要する溶媒量)
メタノール	1mL 以上 10mL 未満
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満
クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満
エタノール(95)	10mL 以上 30mL 未満
無水酢酸	10mL 以上 30mL 未満
水	30mL 以上 100mL 未満
ジエチルエーテル	10000mL 以上

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¹⁾

pH：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。

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 有効成分の確認試験法

- (1) ライネック塩試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- (4) 塩化物の定性反応

3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状


剤形の区別：糖衣錠

販売名	性状	外形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」	淡黄色の糖衣錠	7.4	185	4.3

② 製剤の物性²⁾

硬度：7.4kg(「4-4. 製剤の各種条件下における安定性」<無包装時の安定性>で使用した製剤の試験開始時の硬度)

③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」	t 325	

④ pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中：ベラパミル塩酸塩を 40mg 含有

② 添加物

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

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾³⁾

<加速試験>

保存条件：PTP 包装、40±1℃

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠	同左	同左	同左
崩壊性(分)	60 以内	25~31	25~31	24~31	25~31
水分定量(%)	5 以下	2.8±0.1	2.7±0.1	2.8±0.2	2.8±0.1
定量(%)	95~105	100.0±0.8	100.0±1.0	99.7±1.1	99.9±0.4

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

保存条件	性状	崩壊試験 (分)	定量 ^{注3)} (%)	硬度 (kg)
試験開始時	淡黄色の糖衣錠であった。	24	100	7.4
40℃・75%RH3ヶ月 ^{注1)}	淡黄色の糖衣錠であった。	16	98.3	7.9
25℃・75%RH3ヶ月 ^{注2)}	淡黄色の糖衣錠であった。	19	100.1	8.2
60万lx・hr ^{注2)}	淡黄色の糖衣錠であった。	22	100.0	7.6

注1)アルミ袋包装で保管した。

注2)プラスチックシャーレ上で各条件下に保管した。

注3)試験開始時を100とした残存率で示した。

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

4-7. 溶出性

該当資料なし

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)ライネック塩試液による沈殿反応

(2)紫外可視吸光度測定法

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 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）

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

5-2. 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）

ベラパミル塩酸塩として、通常成人1回40～80mg（本剤1～2錠）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（本剤1～2錠）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。

5-3. 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）

該当しない

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジルチアゼム塩酸塩、ニフェジピン 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

ベラパミル塩酸塩は、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬であり、膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と比較すると、心収縮力や心拍数に対する抑制作用が強い。

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

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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

該当資料なし

③ 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

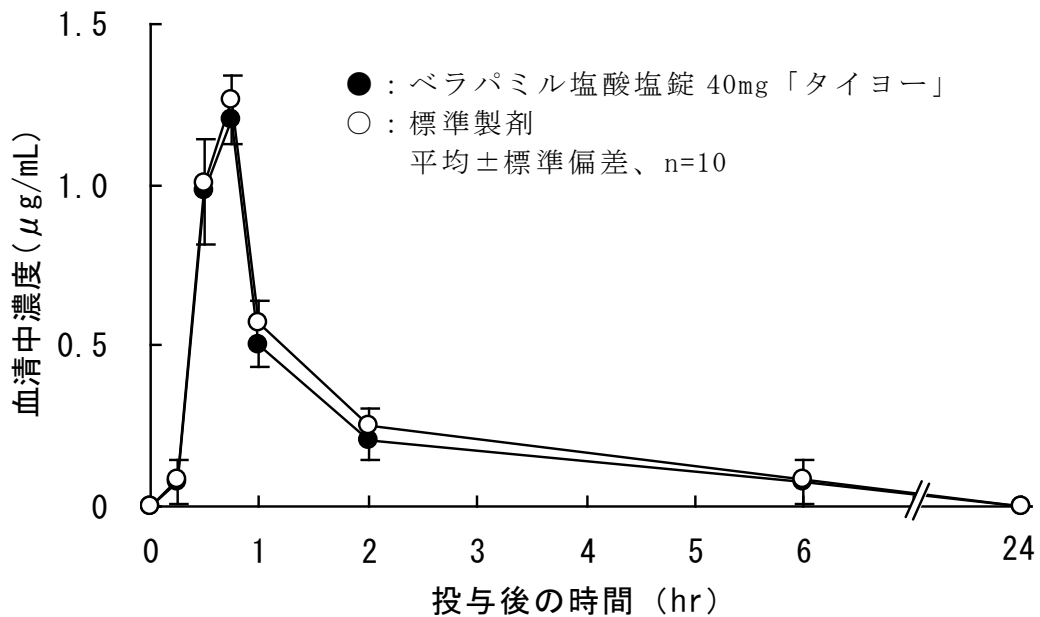
生物学的同等性試験

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」は、ロシトール錠として申請され、現行の後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン及び昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号（旧ガイドライン）の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

なお、ロシトール錠は平成 20 年 6 月にベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」へ販売名を変更した。

<参考資料>

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「タイヨー」と標準製剤を 2 錠 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 6 錠（ベラパミル塩酸塩として 240mg）雄性ビーグル犬に絶食単回経口投与して、GC 法にて血清中未変化体濃度を測定し、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。



薬物動態パラメータ

(n=10、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ベラパミル塩酸塩錠 40mg 「タイヨー」	240	2.49 ± 0.86	1.26 ± 0.08	0.75 ± 0.00	1.82 ± 0.89
標準製剤 (錠剤、40mg)	240	2.20 ± 0.98	1.20 ± 0.08	0.75 ± 0.00	1.77 ± 1.14

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7.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

7-2.薬物速度論的パラメータ

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⁴⁾

雄性ビーグル犬

投与量	240mg (n=10)
Ke (/hr)	0.60 ± 0.49

(平均値 ± S.D)

⑤クリアランス

該当資料なし

⑥分布容積¹⁾

5.0L/kg

⑦血漿蛋白結合率¹⁾

90%

7-3.吸収

該当資料なし

7-4.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

ヒトにおいて乳汁中への移行が報告されている。

④髄液への移行性

該当資料なし

⑤その他の組織への移行性

該当資料なし

7-5.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

主として肝代謝酵素 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

7-6. 排泄

①排泄部位及び経路¹⁾⁵⁾

排泄部位：腎臓

排泄経路：尿中、胆汁中、糞中

②排泄率¹⁾

投与量の70%が代謝物の形で尿中に排泄され、16%が胆汁中に排泄される。未変化体として排泄されるのは4%未満である。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率⁵⁾

透析で除去されない。

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8-2. 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) 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]
- (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]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「5. 治療に関する項目」を参照すること

8-4. 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

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 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]
- (2) うっ血性心不全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]
- (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]
- (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]
- (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]
- (6) 重篤な肝・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]
- (7) 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]
- (8) 新生児及び乳児（「小児等への投与」の項参照）

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (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。
- (3) 頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）患者に投与する場合には、

洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分に注意すること。

(4) 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。

(「相互作用」の項参照)

8-7. 相互作用

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

① 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

② 併用注意とその理由（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
<p>血圧降下剤</p>	<p>血圧の低下が増強することがある。</p>	<p>本剤と血圧降下剤の血管拡張作用が増強される。</p>
<p>β-遮断剤 ラウオルフィア製剤</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン 等</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩</p>	<p>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。</p>	<p>ダビガトランの血中濃度を上昇させる。</p>
<p>吸入麻酔薬</p>	<p>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。</p>	<p>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>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
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。
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。	
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。	
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール	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。
ダントロレンナトリウム水和物	高カリウム血症や心機能低下が生じることがある。	機序不明
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。

8-8. 副作用

① 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

② 重大な副作用と初期症状

(1) 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ので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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ので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、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。

③ その他の副作用

	頻度不明
循環器	房室伝導時間の延長 ^{注1)} 、頭痛、めまい、血圧低下
過敏症 ^{注2)}	発疹
消化器	便秘、悪心・嘔吐、食欲不振
口腔 ^{注3)}	歯肉肥厚
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) 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

注 1) 定期的に心電図検査を行い、異常な変動が観察された場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 2)このような場合には投与を中止すること。
注 3)連用によりこのような症状があらわれることがあるので、このような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

8-2(4)、8-8③「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

8-10. 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。[動物実験(マウス)で胎児毒性(死胚)が報告されている]
(2)授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[ヒトにおいて乳汁中への移行が報告されている]

8-11. 小児等への投与

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高い。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。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8-13. 過量投与

- (1)徴候・症状：本剤の過量投与により、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。
(2)処置：
1)ショックや心不全の悪化の場合
本剤の投与を中止し、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。
2)心停止や完全房室ブロックの場合
本剤の投与を中止し、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。

8-14. 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

8-15. その他の注意

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。

8-16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
- ②副次的薬理試験
該当資料なし
- ③安全性薬理試験
該当資料なし
- ④その他の薬理試験
該当資料なし

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

<安定性試験結果の概要>³⁾

加速試験（40℃、6ヵ月）の結果、ベラパミル塩酸塩錠40mg「タイヨー」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。

10-3. 貯法・保存条件

室温保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミニウム箔

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ワソラン錠 40mg

同 効 薬：ジルチアゼム塩酸塩、ニフェジピン 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年7月10日

承認番号：21900AMX01009000

（旧販売名）ロシトール錠 承認年月日：1978年12月20日

10-11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

（旧販売名：ロシトール錠 経過措置期間満了：2009年3月31日）

10-12. 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

●効能・効果、用法・用量追加年月日：2009年8月6日

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・効果及び関連の用法・用量を追加。

●効能・効果、用法・用量追加年月日：2011年10月18日

内容：小児の効能・効果[頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）]及び関連する用法・用量

10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬効再評価結果公示日：1998年3月12日

薬効再評価の内容：「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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	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
ベラパミル塩酸塩錠40mg「タイヨー」	103094503	2171008F1088	620007085

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬物動態試験)
- 5) 平田純生等, 改訂2版 透析患者への投薬ガイドブック, 株式会社 じほう, 329-330, 2009

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。[動物実験(マウス)で胎児毒性(死胚)が報告されている]
- (2) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[ヒトにおいて乳汁中への移行が報告されている]

<米 FDA、オーストラリア分類>

	分類
FDA : Pregnancy Category	C(2002年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C(1996年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C: Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

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

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.

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし

