

貯法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱等に表示
注意：「取扱い上の注意」の項参照
規制区分：処方箋医薬品^注
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22200AMX00685000
薬価収載	2010年11月
販売開始	2010年11月
効能追加	2011年10月

Ca拮抗性不整脈治療剤
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「JG」

VERAPAMIL HYDROCHLORIDE

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 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〕
- 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〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ベラパミル塩酸塩錠40mg「JG」		
成分・含量 （1錠中）	日局 ベラパミル塩酸塩 40mg		
添加物	乳糖水和物、セルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ゼラチン、アラビアゴム末、白糖、酸化チタン、黄色4号（タートラジン）アルミニウムレーキ		
色・剤形	淡黄色の糖衣錠		
外形	表面	裏面	側面
			
規格	直径	厚さ	重さ
	7.4mm	4.4mm	185mg
識別コード	JG E25		

【効能・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。

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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〕
- 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〕
- 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〕
- 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〕
- 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〕
- 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〕
- 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〕
- 新生児及び乳児（「7. 小児等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。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。
- 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。
- 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。（「3. 相互作用」の項参照）

3. 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。

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	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	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	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。
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。
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。
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	
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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1) 循環器障害

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

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、瘙
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

	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。

5. 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ため、減量するなど注意すること。

6. 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(死胎)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]

7. 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. 過量投与

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。

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ングの適用を考慮すること。

9. 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)

10. 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。

【薬物動態】

血中濃度(参考)

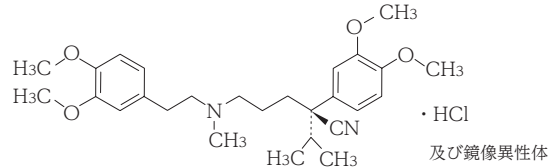
ベラパミル塩酸塩錠40mg[JG]を6錠(ベラパミル塩酸塩として240mg)イヌに経口投与したとき、未変化体は投与後約0.75時間で最高血中濃度に達し、消失半減期は約1.8時間であった。¹⁾

【薬効薬理】

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬。膜電位依存性L型カルシウムチャ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⁾

*【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ベラパミル塩酸塩 (Verapamil Hydrochloride)
 化学名：(2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(1-methylethyl)pentanenitrile monohydrochloride
 分子式：C₂₇H₃₈N₂O₄・HCl
 分子量：491.06
 構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。
 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。
 融点：141~145℃

【取扱い上の注意】

1. 本剤は光により変色することがある。
2. 安定性試験
 室温保存(室温、27ヵ月)、光照射(25℃、30000ルクス、48時間)、加温(40℃、12ヵ月)及び加湿(37℃、相対湿度90%、12ヵ月)の各条件下での安定性試験の結果、ベラパミル塩酸塩錠40mg[JG]は経時的に安定であると考えられた。³⁾

【包装】

ベラパミル塩酸塩錠40mg[JG]
 PTP：100錠

【主要文献】

- 1) 大興製薬(株)：ベラパミル塩酸塩錠40mg[JG]の薬物動態に関する資料(社内資料)
- 2) 日本薬局方解説書、廣川書店
- 3) 大興製薬(株)：ベラパミル塩酸塩錠40mg[JG]の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
 日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
 〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

販売元
 日本ジェネリック株式会社
 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元
 大興製薬株式会社
 埼玉県川越市下赤坂560番地1

740059000-008

PQ025001

