

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

虚血性心疾患・不整脈治療剤

日本薬局方 ベラパミル塩酸塩錠 ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」 Verapamil Hydrochloride Tablets 40mg「TSURUHARA」

剤 形	黄色糖衣錠
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 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（JAN） 洋名：Verapamil Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1984 年 6 月 2 日
製造販売（輸入）・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 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本 IF は 2025 年 2 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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 –

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(<http://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て、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。

(2020 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報.....	15
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	10. 特定の背景を有する患者.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	11. その他.....	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	1. 警告内容とその理由.....	17
6. RMPの概要.....	1	2. 禁忌内容とその理由.....	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
2. 一般名.....	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用	19
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与.....	24
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意.....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	12. その他の注意.....	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	26
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	26
1. 剤形	4	2. 毒性試験	26
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	27
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	1. 規制区分	27
4. 力価	4	2. 有効期間	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	5. 患者向け資材.....	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	6. 同一成分・同効薬	27
9. 溶出性.....	10	7. 国際誕生年月日	27
10. 容器・包装	10	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	28
11. 別途提供される資材類	10	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.....	28
12. その他.....	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
V. 治療に関する項目	11	11. 再審査期間	28
1. 効能又は効果.....	11	12. 投薬期間制限に関する情報.....	28
2. 効能又は効果に関連する注意	11	13. 各種コード	28
3. 用法及び用量.....	11	14. 保険給付上の注意	28
4. 用法及び用量に関連する注意	11	X I. 文献.....	29
5. 臨床成績.....	12	1. 引用文献.....	29
VI. 薬効薬理に関する項目	13	2. その他の参考文献	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	X II. 参考資料	30
2. 薬理作用	13	1. 主な外国での発売状況	30
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. 海外における臨床支援情報.....	30
1. 血中濃度の推移	14	X III. 備考.....	31
2. 薬物速度論的パラメータ	14	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	31
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. その他の関連資料	32
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」：マゴチロンは、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 1978 年 11 月 22 日に承認を取得、1984 年 6 月 2 日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009 年 5 月 28 日に製品名を「マゴチロン」から「マゴチロン錠 40mg」に変更の承認を得て、2009 年 9 月 25 日より販売の運びとなった。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

2. 製品の治療学的特性

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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 「ツルハラ」

(2) 洋名：

Verapamil Hydrochloride Tablets 40mg 「TSURUHARA」

(3) 名称の由来：

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

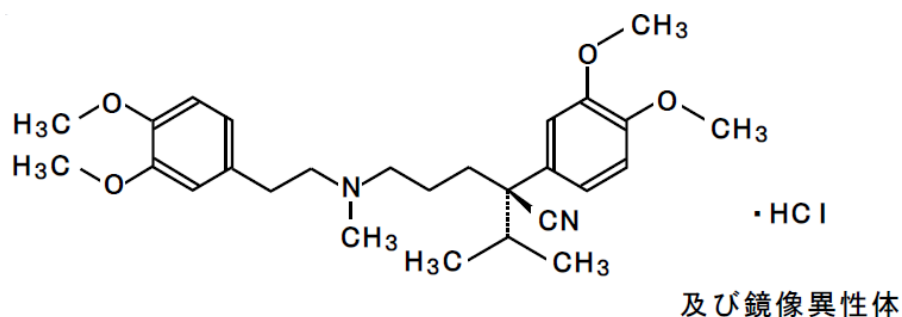
2. 一般名

(1) 和名(命名法)：ベラパミル塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)：Verapamil Hydrochloride (JAN、USP、EP)

(3) ステム (s t e m)：ベラパミル系冠状動脈拡張薬：-pamil

3. 構造式又は示性式



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

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、においはない。

(2) 溶解性

メタノール、酢酸（100）又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール（95）又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(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

pH：ベラパミル塩酸塩 1.0 g を新たに煮沸して冷却した水 20 mL 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

確認試験法

日局「ベラパミル塩酸塩」の確認試験による。

定量法

日局「ベラパミル塩酸塩」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(糖衣錠)

(2) 製剤の外観及び性状

直径約 7.1mm、厚さ約 4.7mm、質量約 180mg で黄色の糖衣錠

(3) 識別コード

錠剤に刻印なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（1錠中）	添加剤
ベラパミル塩酸塩 40mg	黄色4号（タートラジン）、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、白色セラック、ヒマシ油、ゼラチン、アラビアゴム末、沈降炭酸カルシウム、タルク、白糖、ミツロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

試験条件及び保管	試験 期間	保存包装	試験項目	試 験 ロット
長期保存試験 室温	5 年	P T P 包 装 し 紙 箱に入れる	性状 確認試験 崩壊試験 定量	201IT 202IT 203IT

安定性に関する考察

性状

最終検査時（5 年）において変化は認められなかった

確認試験

最終検査時（5 年）において規格に適合した

崩壊試験

最終検査時（5 年）において変化は認められなかった

定量

最終検査時（5 年）において含量の低下はほとんど認められなかった

結論

長期保存試験の結果より、本品はその包装形態において、5 年間は安定であった。従って使用期限は 5 年間とした。¹⁾

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性 状			確認試験		
				1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回
PTP 包装	室温	製造時	201IT	黄色の糖衣錠である	黄色の糖衣錠である	黄色の糖衣錠である	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		1 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		3 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		6 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		12 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		18 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		24 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		30 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		36 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		42 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		48 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		54 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		60 箇月	201IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			202IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			203IT	同上	同上	同上	同上	同上	同上

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	崩壊試験 (分)			定 量 (%)			
				1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	平均
PTP 包装	室温	製造時	201IT	3.5~5.6	3.6~6.2	4.1~6.7	100.2	99.5	99.1	99.6
			202IT	3.1~5.8	3.5~6.0	3.6~6.2	99.0	98.8	99.1	99.0
			203IT	3.8~5.7	4.1~6.3	3.9~6.0	101.5	101.0	102.1	101.5
		1 箇月	201IT	3.8~6.0	3.5~5.1	3.2~6.2	99.0	100.8	100.3	100.0
			202IT	3.8~6.0	3.4~6.3	4.0~6.5	98.6	99.2	99.0	98.9
			203IT	4.1~6.1	3.7~6.5	3.8~6.2	100.9	101.3	101.6	101.3
		3 箇月	201IT	3.2~6.5	3.8~5.5	4.0~6.3	100.0	99.1	98.9	99.3
			202IT	4.0~6.2	3.6~5.7	3.4~5.8	98.2	99.0	99.1	98.8
			203IT	3.5~5.5	3.8~6.2	3.6~5.9	101.2	100.8	101.1	101.0
		6 箇月	201IT	4.0~5.9	3.6~6.3	3.2~6.6	99.4	100.2	100.6	100.1
			202IT	3.5~5.9	3.9~6.2	3.7~6.0	99.3	99.1	98.9	99.1
			203IT	3.7~5.9	4.0~5.8	4.0~5.7	100.1	101.4	101.0	100.8
		12 箇月	201IT	3.6~6.2	3.9~6.6	3.5~6.0	99.3	100.5	100.1	100.0
			202IT	3.3~5.8	4.0~6.5	3.5~6.2	99.2	98.9	99.5	99.2
			203IT	3.8~6.0	4.1~6.3	3.5~6.1	100.7	100.2	99.6	100.2
		18 箇月	201IT	3.5~6.1	3.1~6.7	3.0~5.8	100.7	99.4	99.0	99.7
			202IT	3.4~6.3	3.0~5.9	4.1~6.4	98.4	98.9	98.6	98.6
			203IT	4.0~5.8	3.9~6.1	3.7~5.8	99.3	101.5	102.0	100.9
		24 箇月	201IT	3.4~6.5	3.5~5.7	4.0~6.1	100.2	99.0	99.3	99.5
			202IT	3.2~5.8	3.9~6.6	3.8~5.9	99.0	99.7	99.2	99.3
			203IT	4.2~6.6	3.7~5.4	3.8~6.3	101.3	100.4	99.7	100.5
		30 箇月	201IT	3.7~6.3	3.1~6.2	4.1~5.9	98.9	100.5	99.1	99.5
			202IT	3.5~6.3	3.8~6.5	4.0~5.7	98.9	99.2	98.0	98.7
			203IT	4.0~6.1	3.8~5.7	4.1~6.0	99.1	101.0	99.0	99.7
		36 箇月	201IT	4.0~6.5	3.7~6.0	3.5~5.6	101.1	100.3	100.5	100.6
			202IT	3.2~6.6	3.5~5.8	3.4~6.0	100.0	100.2	99.3	99.8
			203IT	3.6~5.7	4.0~6.1	3.9~6.0	100.4	101.2	101.3	101.0
		42 箇月	201IT	4.1~7.2	3.8~6.5	3.7~6.6	101.1	100.3	100.5	100.6
			202IT	3.3~5.7	4.0~5.5	3.7~6.1	99.2	99.5	99.9	99.5
			203IT	3.9~5.5	3.5~5.8	3.6~5.7	98.8	99.4	99.9	99.4
		48 箇月	201IT	3.8~6.8	4.0~5.9	3.6~6.5	100.2	99.9	101.0	100.4
			202IT	3.9~6.5	4.3~6.2	3.8~5.8	98.5	99.0	98.7	98.7
			203IT	4.1~6.2	4.1~6.0	4.0~5.9	101.2	101.7	100.3	101.1
		54 箇月	201IT	3.6~5.8	3.9~6.2	4.1~6.3	100.4	99.6	100.1	100.0
			202IT	4.1~6.2	3.7~5.6	3.9~5.9	99.1	99.3	98.9	99.1
			203IT	3.8~6.0	3.8~5.5	4.2~6.5	101.0	100.6	99.7	100.4
		60 箇月	201IT	4.0~6.5	4.1~5.9	3.7~6.0	100.6	100.8	99.1	100.2
			202IT	3.8~6.0	3.6~5.9	4.0~6.2	99.4	98.5	100.5	99.5
			203IT	4.0~6.5	3.5~5.9	3.9~6.2	102.0	100.9	101.1	101.3

無包装状態での安定性²⁾

1. 温度に対する安定性試験

【保存条件】 $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$

【保存形態】気密褐色ガラス瓶、遮光

【試験項目】外観（性状）、硬度、崩壊、含量

【試験結果】

試験項目	3 カ月
外観（性状）	変化なし
硬度	変化なし
崩壊	変化なし
含量	変化なし
総合評価	◎

2. 湿度に対する安定性試験

【保存条件】 $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 75%RH $\pm 5\%$

【保存形態】開放シャーレ、遮光

【試験項目】外観（性状）、硬度、崩壊、含量

【試験結果】

試験項目	3 カ月
外観（性状）	変化なし
硬度	変化なし
崩壊	変化なし
含量	変化なし
総合評価	◎

3. 光に対する安定性試験

【保存条件】60 万 Lux・hr

【保存形態】気密透明ガラス瓶

【試験項目】外観（性状）、硬度、崩壊、含量

【試験結果】

試験項目	60 万 Lux・hr
外観（性状）	変化なし
硬度	変化なし
崩壊	変化なし
含量	変化なし
総合評価	◎

【安定性の評価方法】

(総合評価分類)

温度、湿度、光に対する錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性を評価し、下記の3段階に分類した。

総合評価分類

分類	記号	分類基準
変化なし	◎	全ての測定項目において、変化を認めなかった場合
変化あり(規格内)	○	いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた場合
変化あり(規格外)	△	いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた場合

(評価基準)

総合評価分類を行うにあたり、各試験項目ごとの評価は、以下の基準に従い行なう。

① 外観 (性状)

分類	評価基準
変化なし	外観の変化を殆ど認めない
変化あり(規格内)	僅かな色調変化(退色等)を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

② 硬度

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合

③ 崩壊性

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

④ 溶出性

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

⑤ 含量

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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（物理化学的变化）

該当資料なし

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

PTP：100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100、乾燥剤入り）

バラ〔缶〕：1200錠（乾燥剤入り）

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ：アルミニウム袋、ポリエチレン複合シート、アルミニウム袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 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

6. 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）〉

通常成人、1回1～2錠（ベラパミル塩酸塩として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〉

通常成人、1回1～2錠（ベラパミル塩酸塩として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

7. 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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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。

本剤は、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。同時に運動耐容能を増加させた^{3),4),5)}。

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジルチアゼム、ニフェジピン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

本薬の作用機序は、細胞外液 Ca^{++} の細胞内流入阻止に基づく Ca^{++} 拮抗作用である⁶⁾。

(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

本剤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、心拍数も軽度に減少させる。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³⁾。

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^{7),8)}。

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^{++} 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、本薬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⁹⁾。

18.5 Ca^{++} 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^{++} 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^{10),11),12)}。

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¹³⁾。

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¹²⁾。

(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

該当資料なし

(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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」を参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」を参照

(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

16.4 代謝

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¹⁴⁾。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝、(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

該当資料なし

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〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.治療に関する項目-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〕

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。

(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) 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（使用しないこと）

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。
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	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	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
塩等	れた場合には、適切な処置を行うこと。	
P-糖蛋白で排出される薬剤 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。
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。
CYP3A を阻害する薬剤 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。
CYP3A を阻害する薬剤 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。
CYP3A を阻害する薬剤 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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。
CYP3A で代謝される薬剤	カルバマゼピンの血中濃	本剤によるチトクローム

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバマゼピン	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。	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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。
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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。	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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。	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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。	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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。	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。
CYP3A で代謝される薬剤 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。	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。
CYP3A を誘導する薬剤 リファンピシン フェニトイン	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノバルビタール等		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、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

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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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シングの適用を考慮すること。

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。

(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

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項を参照

(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：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、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. 有効期間

有効期間：5 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

バラ包装開栓後又は個装箱開封後は、光を遮り、湿気を避け保存すること。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：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ワソラン錠 40mg

同 効 薬：ジルチアゼム塩酸塩、ニフェジピン、ジピリダモール 等

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

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
ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX 00731000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 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	マゴチロン	1978 年 11 月 22 日	15300AMZ 01150000	1984 年 6 月 2 日	1984 年 6 月 2 日
販売名 変更	マゴチロン錠 40mg	2009 年 5 月 28 日	22100AMX 00835000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月 25 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

1998 年 5 月 28 日：再評価結果に伴う効能・効果の一部変更

2009 年 8 月 6 日：先発製剤の効能又は効果、用法及び用量に合致させる一部変更

2011 年 9 月 14 日：先発製剤の効能又は効果、用法及び用量に合致させる一部変更

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

1998 年 3 月 12 日：効能・効果の記載整備

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
2171008F1010	2171008F1126	103091401	620309102

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) 鶴原製薬株式会社: 安定性に関する資料 (社内資料)
- 2) 鶴原製薬株式会社: 無包装安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) 木川田隆一ら: 臨牀と研究, 1975 ; 52 (3) : 880-884
- 4) 石川兵衛ら: 臨牀と研究, 1976 ; 53 (5) : 1409-1413
- 5) 柏木政伸ら: 臨牀と研究, 1976 ; 53 (11) : 3489-3493
- 6) Fleckenstein A. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1969 ; 264 (3) : 227-228
- 7) Narimatsu A. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1976 ; 294 (2) : 169-177
- 8) 古谷幸雄ら: 麻酔, 1983 ; 32 (4) : 409-417
- 9) Fleckenstein A. et al. : Arzneim. Forsch., 1970 ; 20 (9a) : 1317-1322
- 10) Nabata H. : Jpn. J. Pharmacol., 1977 ; 27 (2) : 239-249
- 11) Okada T. et al. : Jpn. Circ.J., 1975 ; 39 (8) : 913-917
- 12) 池田信男ら: 臨牀と研究, 1977 ; 54 (12) : 4176-4180
- 13) Motomura S. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1981 ; 315 (3) : 241-248
- 14) Kroemer H.K. et al. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1993 ; 348 (3) : 332-337

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

資料なし

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 簡易懸濁法試験結果

1) 試験方法

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに約 55℃の湯 20mL を吸い取り、5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル (8Fr.チューブ) の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物が見られなければ、通過性に問題なしとする。

水 (約 55℃)

薬品を約 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分後に攪拌したときの崩壊状況

【錠剤】

- ：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能
- ×：投与困難
- △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。
- －：簡易懸濁法対象外

破壊→水

- ：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況
- ×：投与困難な崩壊状況
- △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。
- －：安定性により破壊できない製剤

2) 判定方法

適 1 : 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適 2 : 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過

不適 : 簡易懸濁法では経管投与に適さない

3) 試験結果

品目	適否	通過サイズ	水(約 55℃)		破壊→水	
			5 分	10 分	5 分	10 分
ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」	適 2	8Fr	×	×	○	

4) 結論

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「ツルハラ」について簡易懸濁法の適否を検討した結果、粉砕すれば 8Fr.チューブの通過性に問題はないと判断された。

2. その他の関連資料

該当資料なし



鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号