

「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成23年11月

製造販売元 大興製薬株式会社
販売元 日本ジェネリック株式会社

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」

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

この度、標記製品に関しまして平成23年10月18日付にて承認事項の一部変更が承認され「効能・効果」及び「用法・用量」を追加し、併せて「使用上の注意」を改訂致しましたのでご案内を申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

記

1.改訂内容〔下線部：追加改訂箇所〕

改訂後	改訂前
<p>【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)</p> <p>----- ＜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。</p> <p>【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。</p> <p>【使用上の注意】 1.慎重投与 (1)～(7)＜省略＞ (8)新生児及び乳児(「7.小児等への投与」の項参照) 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。</p>	<p>【効能・効果】 ○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</p> <p>【用法・用量】 ○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。</p> <p>【使用上の注意】 1.慎重投与 (1)～(7)＜省略＞ 7.小児等への投与 小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。</p>

2.改訂理由

- (1)平成23年10月18日付承認事項の一部変更(改訂箇所：_____)
(2)平成23年10月18日付承認事項の一部変更に伴う使用上の注意の改訂(改訂箇所：_____)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書が掲載されています。あわせてご利用下さい。

ベラパミル塩酸塩錠40mg「JG」の「禁忌」及び「使用上の注意」全文

【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〔「6.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

<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。

【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)

- (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〔「7.小児等への投与」の項参照〕

2.重要な基本的注意

- (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。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。〔「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
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。
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。	

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
ピノレルビン酒石酸塩	ピ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。	
エレトリブタン臭化水素酸塩	エレトリブ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、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

	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ので、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。

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。

(2011年10月改訂)

以上



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