

使用上の注意改訂のお知らせ

ベラパミル塩酸塩錠40mg「ツルハラ」

この度、下記のとおり使用上の注意を自主改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

◆ 改訂内容（下線部を追加）

改訂後			現行																										
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1~2.4（略） 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]</p>			<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1~2.4（略）</p>																										
<p>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] 10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イバブラジン塩酸塩 [2.5 参照]</td> <td>過度の徐脈があらわれることがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>ロミタピドメシル酸塩 [2.6 参照]</td> <td>相手薬剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>			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。	<p>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] 10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <p style="text-align: center;">【記載なし】</p>																	
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。																											
<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血圧降下剤</td> <td>血圧の低下が増強されることがある。</td> <td>本剤と血圧降下剤の血管拡張作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>β遮断剤 ラウオルフィア製剤 [8.3 参照]</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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]</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	血圧降下剤	血圧の低下が増強されることがある。	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。	<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血圧降下剤</td> <td>血圧の低下が増強されることがある。</td> <td>本剤と血圧降下剤の血管拡張作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>β遮断剤 ラウオルフィア製剤 [8.3 参照]</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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]</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	血圧降下剤	血圧の低下が増強されることがある。	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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
血圧降下剤	血圧の低下が増強されることがある。	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。																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
血圧降下剤	血圧の低下が増強されることがある。	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。																											

改訂後			現行		
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。	相対的な房室結節・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。	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。	相対的な房室結節・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。		【下段より移動】	
	【下段へ移動】		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。
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。		【新規記載】	
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。		【上段より移動】	
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。		【新規記載】	
	【上段へ移動】		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。
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。		【新規記載】	

改訂後			現行		
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。	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。		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。	
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。		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。	
CYP3Aで代謝される薬剤 レンボレキサント スポレキサント 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。		【新規記載】	
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。	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	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。		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。	
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。		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。	
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。		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。	
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。		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。	
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。		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。	

改訂後			現行		
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。	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。		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。	
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。		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。	
	【下段へ移動】		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。
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	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。	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。
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。		【上段より移動】	
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。	機序は不明である。	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。	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。

◆改訂理由

相互作用相手薬記載との整合性を図るため、改訂いたしました。

【電子化された添付文書（電子添文）の閲覧について】

製品の外箱等に記載されたGS1バーコードを専用のアプリケーション（添文ナビ）で読み取ることで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページより本製品の最新の電子化された添付文書をご覧頂けます。

また、電子化された添付文書については、弊社ホームページ（<http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/>）からも閲覧、印刷頂けます。

紙媒体の添付文書をご希望される場合は、お手数をお掛け致しますが、弊社MR又は弊社問合せ先までご連絡ください。

専用のアプリケーション（添文ナビ）で下記GS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。



(01) 1 4987271 06445 6



(01) 1 4987271 06444 9



(01) 1 4987271 06446 3

【弊社問合せ先】 鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL : 0120-901-758 受付時間 9 : 00~17 : 15 (土・日、祝祭日、弊社休業日を除く)