

要約表 (様式)

1. 小児 医療を行 うにあた り必要と 考えられ る処方等 に関する 概要 ※現在の 国内承認 内容と異 なる部分 には下線 を付して 下さい。	販売名 (一般名)	①ワソラン注 (塩酸ベラパミル) ②ワソラン錠 (塩酸ベラパミル)
	関係企業	エーザイ株式会社
	剤形・規格	①注射剤 (アンプル) 1管 (2 mL) 中、塩酸ベラパミル 5 mg 含有 ②錠剤 本剤は、1錠中に塩酸ベラパミル 40mg を含有する。
	効能・効果	①注射剤 <u>頻脈性不整脈 (発作性上室性頻拍、発作性心房細動、発作性心房粗動)</u> ②錠剤 狭心症、心筋梗塞(急性期を除く)、その他の虚血性心疾患 <u>頻脈性不整脈 (発作性上室性頻拍、発作性心房細動、発作性心房粗動)</u>
	用法・用量	①注射剤 通常、成人には1回1管 (塩酸ベラパミルとして 5 mg) を、必要に応じて生理食塩水又はブドウ糖注射液で希釈し、5分以上かけて徐々に静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 <u>小児には 0.1 mg/kg を 5 分以上かけて希釈して静脈内投与する。</u> ②錠剤 通常成人、1回 1 ~ 2錠(塩酸ベラパミルとして 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。 <u>不整脈に対して小児には、1回 3~6 mg/kg を経口投与する。</u>
	対象年齢	15 歳以下

	その他	<p>塩酸ベラパミルには錠剤（ワソラン錠）もあるが、現在、錠剤には、不整脈部分に効能・効果は無い。しかし、錠剤については、不整脈について適応外で使用されている実態があり、厚生労働省健康政策局研究開発振興課及び臨床薬理学会からエーザイに対して適応追加（発作性上室性頻拍、心室頻拍）を要望しており、エーザイが適応外使用されている不整脈の追加適応（発作性上室性頻拍、心室頻拍、慢性心房細動）に向けて対応中である。</p> <p>2000年には、日本小児循環器学会より「小児不整脈治療のガイドライン・薬物治療を中心に」／日本小児循環器学会小児不整脈薬物治療ガイドライン作成委員会」が出され、その中で、塩酸ベラパミルは小児の投与量として、注射剤は0.1mg/kgを5分以上かけて希釈して静脈内投与すること、また錠剤は3～6mg/kgを経口投与する、とまとめられている。（参考文献5）</p> <p>英国で販売されている錠剤（Securon錠）の添付文書には、「不整脈に対しては、40～120mgを1日2～3回、経口投与する」と記載されており、小児に対しては、2歳未満は20mgを1日2～3回、2歳以上は40～120mgを1日2～3回、経口投与する、と記載されている。</p>
	別添1の類型	<p>注射剤 2) (イ) ②、 3) (イ) 米国 錠剤 1) 2) (イ) ① 3) (イ) 英国</p>
2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	<p>英国（1988年2月12日） 独国（1963年1月21日） 仏国（1976年1月22日） 米国（1981年8月12日）等</p>
	販売名	<p>Isoptin（米国^注、独国、仏国）、Securon（英国） ^注米国では Isoptin は発売されておらず、Verapamil HCL tablets として、Watson 社から販売されている。</p>
	関係企業名	Abbott（米国、英国、独国、仏国等）、Watson（米国）

剤形・規格	注射剤、5 mg/2 mL (英国、仏国、米国) 注射剤、5 mg/2 mL、50 mg/20 mL (独国)
効能・効果	英國： 発作性上室性頻拍の治療、心房細動・心房粗動の心室レートの抑制 独国： 発作性上室性頻拍、頻脈を伴う心房細動・心房粗動 (WPW 症候群によるものを除く)、上室性期外収縮、心筋虚血を原因とする心室性期外収縮などの頻脈性不整脈 仏国： 心リズムの異常：発作性頻拍、頻脈性不整脈、期外収縮 (米国：WPW 症候群や LGL 症候群など副伝導路によるものを含む発作性上室性頻拍を速やかに洞調律に復帰させる。)
用法・用量	英國： 心電図監視下で投与すること。0～1 歳は 0.1～0.2 mg/kg (0.75～2 mg)、1～15 歳は 0.1～0.3 mg/kg (2～5 mg)、必要に応じ再投与しても良い。 独国： 新生児は 0.75～1 mg、乳児は 0.75～2 mg を投与する。頻脈性起因性の心不全の徴候がある場合には本剤静注投与前にジギタリスを投与しておくこと。1～5 歳の小児には 2～3 mg、6～14 歳には 2.5～5 mg を投与する。 仏国： 小児の記載はない。 米国： 0～1 歳は 0.1～0.2 mg/kg(0.75～2 mg)を 2 分以上かけて静注する。初回の効果が不十分なときは 30 分後に 0.1～0.2 mg/kg(0.75～2 mg)を投与する。1～15 歳は 0.1～0.3 mg/kg(2～5 mg)を 2 分以上かけて静注する。5 mg を越えて投与しないこと。初回の効果が不十分なときは 30 分後に 0.1～0.3 mg/kg(2～5 mg)を投与する。1 回量として 10 mg を超えないこと
対象年齢	英國：0～15 歳 独国：0～14 歳 仏国：記載なし 米国：0～15 歳
その他	

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	錠剤は、英國、獨國、仏國で発作性上室性頻拍の効能・効果を有しており、英國及び獨國では小児に対する用法・用量も持っている。 注射剤は米国で小児の適応があり、用法・用量が記載されている。
	別添2 (ア) ②の該当性について	該当あり
	現時点まで得られているエビデンスについて 新生児・小児の発作性上室性頻拍を対象にしたオープン試験において、塩酸ベラパミル投与により 75~90%の発作停止効果を認めており、成人と同様に高い有用性が示されている。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	
4. (1) 適応疾病の重篤度等	別添2 (イ) ①の該当性について	該当せず
	別添2 (イ) ②の該当性について	適応疾患のうち、頻拍レートが高い場合、心不全、血圧低下、ショック症状を伴う場合、心室細動などの致死的不整脈に移行する危険性が高い場合は重篤に該当する。
	別添2 (イ) ③の該当性について	重篤でない場合でも、適応疾患に伴う失神、動悸、めまいなどの症状は日常生活に著しい影響を及ぼすので、該当する。

	評価理由	
	<p>上室性頻拍が持続すれば心不全になる可能性が高い。特に新生児、乳児期の症例は治療を急ぐ必要がある。新生児期に発作があった場合、新生児・乳児期は早期に心不全になる可能性がある。</p>	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	
4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	該当せず
	別添2 (ウ) ②の該当性について	該当する
	別添2 (ウ) ③の該当性について	該当する

	<p>評価理由</p> <p>Shahar らは、生後 9 日～12 歳の新生児・小児で発作性上室性頻拍を起こした患者 14 名について、塩酸ベラパミルを静脈内注射（12 名は 0.15-0.4 mg/kg、2 名は 1 mg/kg 超）したときの発作停止効果（洞調律化）を検討し、患者 14 名の総発作回数 53 回に対して、92.4% の停止効果（49 回）を認めたことを報告している（参考文献 1）。</p> <p>Leitner らは、生後 1 日～14 歳の新生児・小児で発作性上室性頻拍を起こした患者 23 名について、塩酸ベラパミルを静脈内注射したときの発作停止効果（洞調律化）を検討し、患者 14 名に総発作回数 54 回に対して、76%（41 回）の停止効果を認めたことを報告した（参考文献 2）。発作停止効果は、原発性発作性上室性頻拍患者では 100%（14/14 回）、先天性心疾患では 83%（15/18 回）、WPW 症候群では 57%（12/21 回）であった。</p> <p>また、Greco らは、生後 4 日～12 歳の新生児・小児で発作性心室性頻拍を起こした患者 62 名について、塩酸ベラパミル（16～23 例）、ATP（16～20 例）またはジギタリス（14～18 例）のいずれかを静脈内注射し、発作停止効果を検討し、塩酸ベラパミルでは 91～93%、ATP では 87～90%、ジギタリスでは 61～71% の発作停止効果が認められたことを報告している（参考文献 3）。塩酸ベラパミルが小児でよく使用される ATP やジギタリス製剤より頻拍発作停止効果が高いことが示された。</p> <p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>
5. 優先度	有効成分中の 位

6. 参考 情報	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。
7. 連絡 先	<p>貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等</p> <p>日本小児循環器学会 中川雅生、佐地 勉 滋賀医科大学小児科 〒520-2192 大津市瀬田月輪 TEL 077-548-2228 FAX 077-548-2230 masao@belle.shiga-med.ac.jp</p>