

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

ベナゼプリル塩酸塩錠 2.5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠 10mg「サワイ」

BENAZEPRIL HYDROCHLORIDE

ベナゼプリル塩酸塩錠

剤形	錠2.5mg/錠10mg：素錠 錠5mg：割線入り素錠
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	錠2.5mg：1錠中ベナゼプリル塩酸塩2.5mg含有 錠5mg：1錠中ベナゼプリル塩酸塩5mg含有 錠10mg：1錠中ベナゼプリル塩酸塩10mg含有
一般名	和名：ベナゼプリル塩酸塩 洋名：Benazepril Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年7月14日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更) 発売年月日：2011年11月28日(錠2.5mg/錠10mg) 2003年7月4日(錠5mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2019年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	25
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	27
11. 力価	11	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能又は効果	12	12. 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
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	17	XII. 参考資料	31
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	18	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」は、ベナゼプリル塩酸塩を含有するアンジオテンシン変換酵素阻害剤である。

ベナゼプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるベナゼプリラートに変換されて降圧をもたらすプロドラッグである。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠2.5mg/錠10mg]並びに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、承認を得て上市に至った。

	ベナゼップ錠2.5/錠10(旧販売名)	ベナゼップ錠5(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2011年7月	2003年3月
上市	2011年11月	2003年7月

ベナゼップ錠2.5/錠10(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2014年12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、それぞれ『ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」』、『ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」』及び『ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ベナゼプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるベナゼプリラートに変換され、血中・組織中のアンジオテンシン変換酵素活性を特異的に阻害して、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧をもたらす。
 - 2) 降圧物質であるブラジキニンの不活性化を抑制することによって、降圧作用を増強させる。
 - 3) アンジオテンシンⅡを減少させることによってアルドステロン分泌を抑制し、腎での水・Na⁺再吸収抑制により体液量を減少させることで降圧に寄与する。
 - 4) 既存のベナゼプリル塩酸塩製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
 - 5) 重大な副作用として、血管浮腫、急性腎不全、高カリウム血症、肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、好中球減少、膵炎が報告されている(頻度不明)。また、他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与によりネフローゼ症候群、天疱瘡様症状が報告されている。
- また、その他の副作用として、発疹、そう痒、BUNの上昇、血清クレアチニンの上昇、貧血、めまい・ふらつき、頭痛、過度の血圧低下、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、咽頭部不快感、血清カリウム値の上昇、CK(CPK)上昇、尿酸上昇等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

2) 洋名

BENAZEPRIL HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ベナゼプリル塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

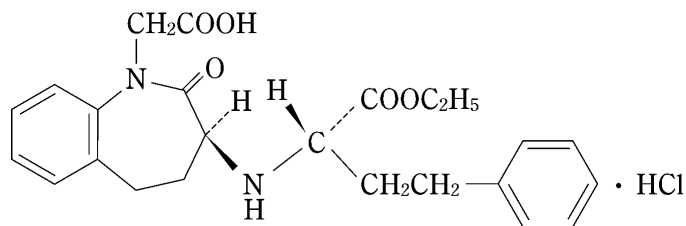
Benazepril Hydrochloride(JAN)

Benazepril(INN)

3) ステム

-pril : アンジオテンシン変換酵素阻害剤である血圧降下剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₄H₂₈N₂O₅ · HCl

分子量 : 460.95

5. 化学名(命名法)
(-)-(3*S*)-3-[[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]amino]-2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-benzazepine-1-acetic acid monohydrochloride(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
86541-74-4[Benazepril Hydrochloride]
86541-75-5[Benazepril]

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

水、メタノール、エタノール(99.5)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)¹⁾ : pH1.2 : 86mg/mL、pH4.0 : 165mg/mL、pH6.8 : 207mg/mL、水 : 209mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約182℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa₁ = 約3.0(室温、カルボキシル基、滴定法)¹⁾

pKa₂ = 約5.3(室温、アミノ基、滴定法)¹⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度[α]_D²⁰ : -136～-142°(乾燥後、0.25g、エタノール(99.5)、25mL、100mm)

pH : 本品の水溶液(1→100)のpHは2.0～2.8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

- 1) テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認










4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」	素錠	 5.5	 約58	 2.4	白色
ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約115	 2.4	白色
ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」	素錠	 8.5	 約230	 4.4	白色

2) 製剤の物性

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：80%以上)

3) 識別コード

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」：SW-113(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」：SW-117(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」：SW-115(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」：1錠中にベナゼプリル塩酸塩2.5mgを含有
- ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」：1錠中にベナゼプリル塩酸塩5mgを含有
- ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」：1錠中にベナゼプリル塩酸塩10mgを含有

2) 添加物

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

添加物として、硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」

添加物として、硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

添加物として、硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。²⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.0	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。³⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	3.3	4.1	3.0	3.3	3.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	99.8	97.8	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りの素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の割線入りの素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	4.3	4.3	4.0	4.2
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	99.0	99.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.4	101.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.9	8.9	6.3	8.6	8.1
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.8	100.2	98.5	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」	
標準製剤	ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	

【結果及び考察】

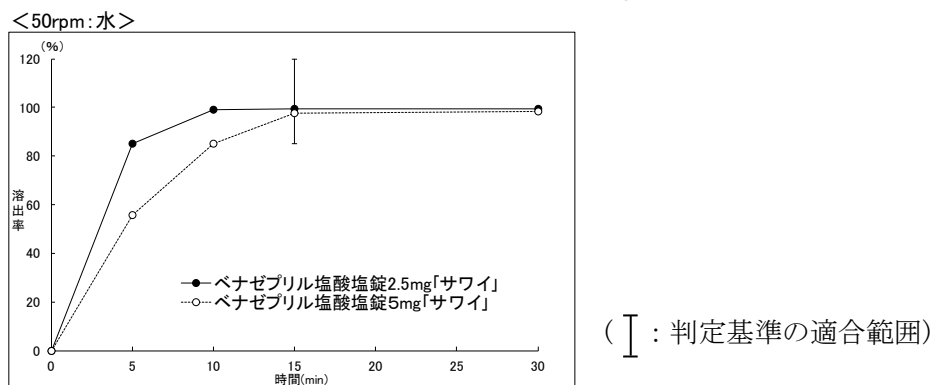
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年11月25日 薬食審査発第1125004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

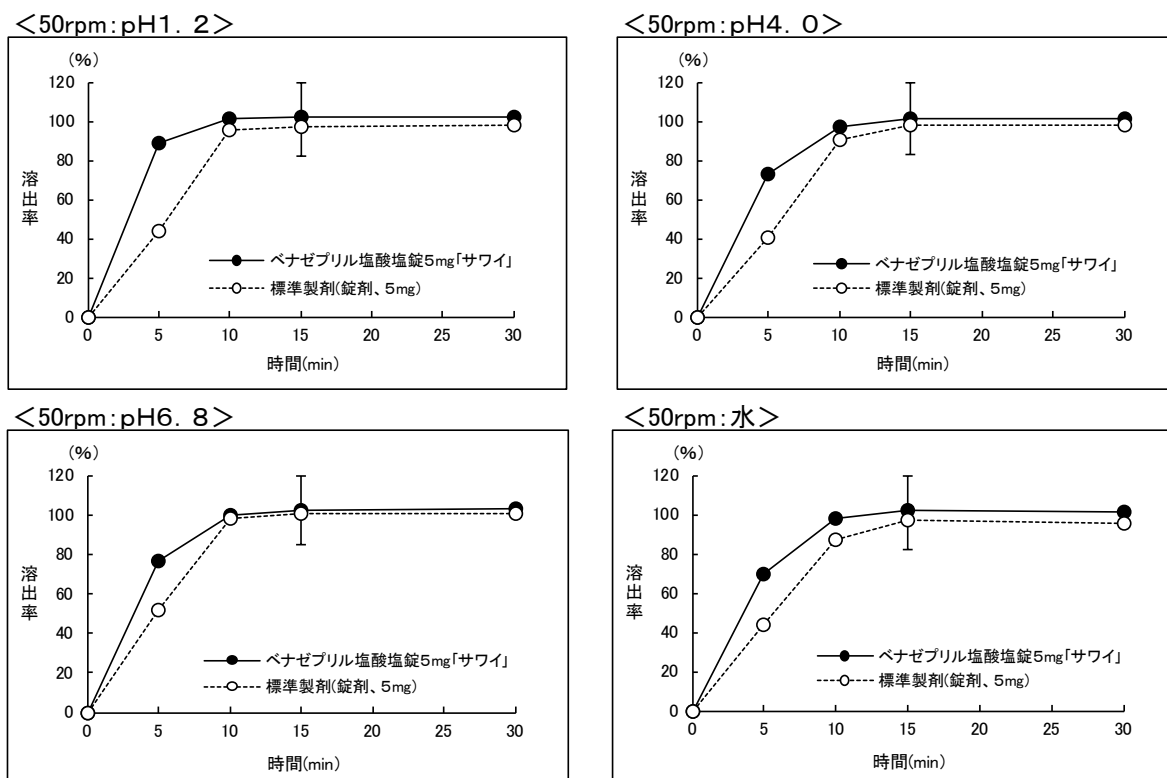
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

● **ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」¹¹⁾**

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」	
標準製剤	ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	

【結果及び考察】

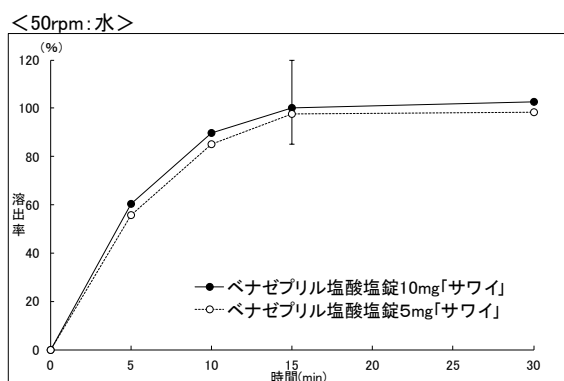
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 芳香族第一アミンの定性反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

高血圧症

2. 用法及び用量

通常、成人にはベナゼプリル塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

クレアチンクリアランスが30mL/分以下、又は血清クレアチニン値が3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を減らすなど慎重に投与すること。〔本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下、腎機能の悪化を起こすおそれがある。〕(「慎重投与」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

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……………

アンジオテンシン変換酵素阻害薬

イミダプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩、
シラザプリル水和物等

2. 薬理作用……………

ベナゼプリル塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

1) ベナゼプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるベナゼプリラートに変換され、血中・組織中のアンジオテンシン変換酵素活性を特異的に阻害して、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧をもたらす。

2) 降圧物質であるブラジキニンの不活性化を抑制することによって、降圧作用を増強させる。

3) アンジオテンシンⅡを減少させることによってアルドステロン分泌を抑制し、腎での水・ Na^+ 再吸収抑制により体液量を減少させることで降圧に寄与する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

作用持続時間：24時間¹²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

ベナゼプリル塩酸塩の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」⁹⁾

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」¹³⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4 hr
休薬期間	7日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー

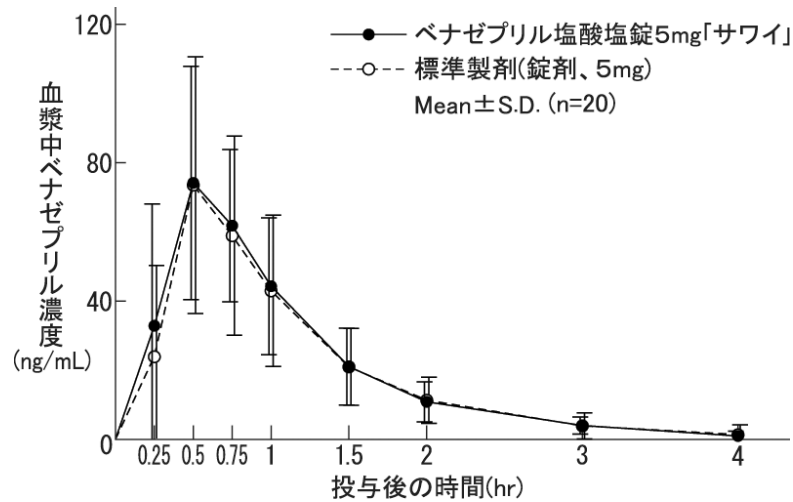
ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ベナゼプリル塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベナゼプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-4hr} (ng・hr/mL)
ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	84.58±23.61	0.6±0.2	0.6±0.1	81.96±22.38
標準製剤(錠剤、5mg)	86.05±30.33	0.6±0.3	0.7±0.5	78.70±23.49

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」¹¹⁾

ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ベナゼプリル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ベナゼプリル塩酸塩として 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹³⁾

1. 127 ± 0. 271hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

ベナゼプリル及びベナゼプリラートは約95%が血漿蛋白に結合した。¹⁴⁾

3. 吸収

VII. - 1. -3) 参照

4. 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

妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。

3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓¹⁴⁾

代謝経路：ベナゼプリルはほぼ完全にベナゼプリラート、及びベナゼプリルとベナゼプリラートのグルクロン酸抱合体にまで代謝を受けて尿中と胆汁中に排泄される。¹⁵⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

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比率

活性代謝物：ジアシド体(ベナゼプリラート)

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主に尿中¹⁴⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

活性代謝物ジアシド体(ベナゼプリラート)は透析によってわずかしか除去されない。

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。](「副作用」の項参照)
- 3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフレーシスを施行中の患者[ショックを起こすことがある。](「相互作用」の項参照)
- 4) アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69[®])を用いた血液透析施行中の患者[透析中にアナフィラキシーを発現することがある。](「相互作用」の項参照)
- 5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 6) アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。](「重要な基本的注意」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」1)の項参照)
- 2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」2)の項参照)
- 3) 重篤な腎機能障害のある患者(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。(「相互作用」の項参照)
- 4) 本剤の投与により、まれに急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- (1) 重症の高血圧症患者
 - (2) 血液透析中の患者
 - (3) 利尿降圧剤投与中の患者(特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者)
 - (4) 厳重な減塩療法中の患者
- 5) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 6) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスの施行 リポソーバー [®] イムソーバTR [®] セルソーバ [®]	ショックを起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニン代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69 [®])を用いた血液透析	アナフィラキシーを発現することがある。	多価イオン体であるAN69 [®] により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニン代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。

2) 併用注意とその理由

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
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン 等 カリウム製剤	血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値に注意すること。	本剤はアンジオテンシンⅡの生成を阻害することにより、血中アルドステロン濃度を減少させ、カリウム保持の方向に働くため。 危険因子：腎機能障害
シクロスポリン		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
カリジノゲナーゼ製剤	本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ製剤のキニン産生作用により、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
降圧作用を有する他の薬剤 利尿降圧剤 ニトログリセリン製剤 等	降圧作用が増強されることがあるので、両剤の用量に注意すること。	いずれも降圧作用を有するため。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすことがある。血中リチウム濃度に注意すること。	アンジオテンシン変換酵素阻害剤は腎尿細管におけるリチウムの再吸収を促進するため。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs) COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱されることがあるので、本剤の用量に注意すること。 腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤の降圧作用は一部プロスタグランジンの増加によるとされる。非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン合成を阻害するため、その阻害の程度により降圧作用が減弱されることが考えられる。 プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
ジペプチジルペプチダーゼ-IV阻害剤 ビルダグリプチン等	ビルダグリプチンとアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。	機序は不明である。

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 血管浮腫：呼吸困難を伴う顔面、口唇、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫、腹痛を伴う小腸血管浮腫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) 急性腎不全：急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。
- (3) 高カリウム血症：重篤な高カリウム血症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し、直ちに適切な処置を行うこと。
- (4) 肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- (5) 無顆粒球症、好中球減少：無顆粒球症、好中球減少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し、適切な処置を行うこと。なお、アンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腎障害のある患者、自己免疫疾患を有する患者(特に全身性エリテマトーデス)又は免疫抑制剤の投与を受けている患者であられやすいとの報告がある。
- (6) 腭炎：腭炎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し、適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用(類薬)

他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で以下の副作用が報告されている。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。

- (1) ネフローゼ症候群
- (2) 天疱瘡様症状

3) その他の副作用

3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、光線過敏症
腎 臓	BUN、血清クレアチニンの上昇、蛋白尿、頻尿
血 液 ^{注2)}	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多
精 神 神 経 系	協調異常、いらいら感、抑うつ、めまい・ふらつき、頭痛、眠気、不眠、不安
循 環 器	起立性低血圧、過度の血圧低下、胸部不快感、動悸
消 化 器	嘔気・嘔吐、便秘、胃のもたれ、心窩部痛、腹部膨満感、下痢
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇
呼 吸 器	咳嗽、副鼻腔炎、咽頭部不快感
電 解 質 ^{注2)}	血清カリウム値の上昇 ^{注3)} 、血清ナトリウム値の低下
そ の 他	背部痛、インポテンス、低血糖、関節痛、筋肉痛、CK(CPK)上昇、尿酸上昇、ほてり、倦怠感、脱力感、口唇乾燥感、味覚異常、視覚障害(霧視等)、肩こり、浮腫、耳鳴、手指関節腫脹、知覚異常、性欲減退、口渇

注1)このような場合には投与を中止する。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行う。

注3)特に重篤な腎機能障害、糖尿病を有する患者では注意すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、光線過敏症

注1)このような場合には投与を中止する。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

その他の注意

2)外国において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)ので、低用量(例えば2.5mg/日)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]
- 2)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1)徴候・症状：過量投与時にみられる主な症状は、過度の低血圧である。また、電解質異常及び腎不全が起こる可能性がある。
- 2)処置：通常、次の様な処置を行う。
 - 本剤服用直後である場合、活性炭を投与する。また、患者の状態に応じて、早期に胃洗浄や催吐等を行う。
 - 活性代謝物ジアシド体(ベナゼプリラート)は透析によってわずかしか除去されないが、高度な腎機能障害の患者では、透析を考慮すること。または、血液灌流(血漿交換法)を考慮すること。
 - 著しい低血圧の場合には、患者を臥位にし、下肢を挙上させる。必要ならば血管を確保し、生理食塩液、乳酸リンゲル液の補液等を行う。

14. 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、更には穿孔をお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)

15. その他の注意

- 1) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与したとき、低血糖が起こりやすいとの報告がある。
- 2) 外国において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

16. その他

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」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

 - 4) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

防湿室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：チバセン錠2.5mg/錠5mg/錠10mg

同効薬：アンジオテンシン変換酵素阻害剤

イミダプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩、シラザプリル水和物等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年7月14日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00838000

ベナゼップ錠2.5(旧販売名)

製造販売承認年月日：2011年7月15日、承認番号：22300AMX00827000

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年7月14日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00839000

ベナゼップ錠5(旧販売名)

製造販売承認年月日：2003年3月14日、承認番号：21500AMZ00356000

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年7月14日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00840000

ベナゼップ錠10(旧販売名)

製造販売承認年月日：2011年7月15日、承認番号：22300AMX00828000

11. 薬価基準収載年月日

●ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)

ベナゼップ錠2.5(旧販売名)：2011年11月28日 経過措置期間終了：2015年9月30日

●ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)

ベナゼップ錠5(旧販売名)：2003年7月4日 経過措置期間終了：2015年9月30日

●ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)

ベナゼップ錠10(旧販売名)：2011年11月28日 経過措置期間終了：2015年9月30日

12. 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
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。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ベナゼプリル塩酸塩錠 2.5mg「サワイ」	121003301	2144007F1019	622100302
ベナゼップ錠2.5 (旧販売名)	121003301	2144007F1043	622100301
ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	115305701	2144007F2015	621530501
ベナゼップ錠5 (旧販売名)	115305701	2144007F2031	620000133
ベナゼプリル塩酸塩錠 10mg「サワイ」	121002601	2144007F3011	622100202
ベナゼップ錠10 (旧販売名)	121002601	2144007F3046	622100201

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 24, 薬事日報社, 2005, p. 155.
- 2)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 9)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 12) 深井三郎, 今日の新薬—近代医薬品の変遷—, じほう, 1995, p. 245-246.
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 14) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1098.
- 15) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書—薬物治療の基礎と臨床—, 第10版, 上巻, 廣川書店, 2003, p. 1048-1052.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

