

## 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

高血圧症・狭心症治療剤（持続性Ca拮抗薬）

日本薬局方 ベニジピン塩酸塩錠

**ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」**

**ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」**

**ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」**

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets “KYORIN”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」： 1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 2mg 含有 ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」： 1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 4mg 含有 ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」： 1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 8mg 含有
一般名	和名：ベニジピン塩酸塩 (JAN) 洋名：Benidipine Hydrochloride (JAN)
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：2012年 1月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日（販売名変更による） 発売年月日：2006年 7月 7日（4mg錠） 2010年 5月28日（2mg錠、8mg錠）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-rmd.co.jp/">https://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本IFは2014年11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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### 【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

## 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

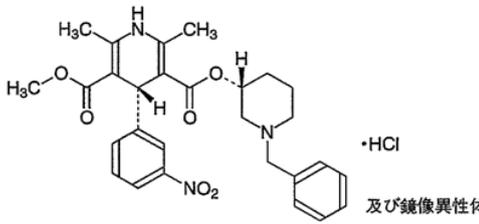
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	22
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	22
1. 販売名	2	4. 分布	22
2. 一般名	2	5. 代謝	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	23
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	23
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	24
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	24
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	24
1. 剤形	4	8. 副作用	26
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	13. 過量投与	27
7. 溶出性	9	14. 適用上の注意	27
8. 生物学的試験法	15	15. その他の注意	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	16. その他	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	IX. 非臨床試験に関する項目	29
11. 力価	15	1. 薬理試験	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	2. 毒性試験	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	X. 管理的事項に関する項目	30
14. その他	16	1. 規制区分	30
V. 治療に関する項目	17	2. 有効期間又は使用期限	30
1. 効能又は効果	17	3. 貯法・保存条件	30
2. 用法及び用量	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
3. 臨床成績	17	5. 承認条件等	30
VI. 薬効薬理に関する項目	19	6. 包装	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	7. 容器の材質	30
2. 薬理作用	19	8. 同一成分・同効薬	31
		9. 国際誕生年月日	31
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
		11. 薬価基準収載年月日	31

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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
<b>XI. 文献</b>	<b>33</b>
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
<b>XII. 参考資料</b>	<b>34</b>
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
<b>XIII. 備考</b>	<b>35</b>
1. その他の関連資料	35

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>2mg錠は、後発医薬品として医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2010年1月に承認を取得、2010年5月に「塩酸ベニジピン錠2mg「KRM）」として発売に至った。その後、2012年6月に販売名を「ベニジピン塩酸塩錠2mg「杏林）」に名称変更した。</p> <p>4mg錠は後発医薬品として医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2006年3月に承認を取得、2006年7月に「塩酸ベニジピン錠4mg「PH）」として発売に至った。その後、2012年6月に販売名を「ベニジピン塩酸塩錠4mg「杏林）」に名称変更した。</p> <p>8mg錠は、後発医薬品として薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2010年1月に承認を取得、2010年5月に「塩酸ベニジピン錠8mg「KRM）」として発売に至った。その後、2012年6月に販売名を「ベニジピン塩酸塩錠8mg「杏林）」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。 (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。)</p>

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」 ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」 ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」
(2) 洋名	BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 2mg “KYORIN” BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 4mg “KYORIN” BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 8mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	ベニジピン塩酸塩 (JAN)
(2) 洋名（命名法）	Benidipine Hydrochloride (JAN) Benidipine (INN)
(3) ステム	カルシウムチャネル拮抗薬、ニフェジピン誘導体：-dipine
3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	分子式： $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 分子量：542.02
5. 化学名（命名法）	3-[(3 <i>RS</i> )-1-Benzylpiperidin-3-yl]5-methyl(4 <i>RS</i> )-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	91599-74-5 (Benidipine Hydrochloride) 105979-17-7 (Benidipine)

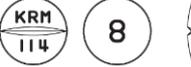
### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	黄色の結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	ギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水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：約 200℃（分解）
(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	メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。
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	日本薬局方「ベニジピン塩酸塩」の確認試験による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法) (3) 塩化物の定性反応(2)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「ベニジピン塩酸塩」の定量法による。 電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸で滴定)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
色調	黄色	黄色	黄色
外観			
直径(mm)	6.1	7.1	8.6
厚さ(mm)	2.8	3.2	3.9
重量(mg)	83	126	248

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」：KRM113

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」：PH733

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」：KRM114

#### (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

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」：1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 2mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」：1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 4mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」：1錠中、日局ベニジピン塩酸塩 8mg 含有

#### (2) 添加物

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」：

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 4000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」：

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」：

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マ

## IV. 製剤に関する項目

(3) その他

クロゴール 4000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

特になし

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<sup>1)~4)</sup>

【長期保存試験】<sup>1)</sup>

〔ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」〕

<保存条件>

なりゆき室温・湿度

<試験検体>

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	黄色のフィルムコーティング錠
純度試験	酸化体：0.5%以下
溶出性	日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合する。(溶出試験第1液/900mL/パドル法(シンカーを用いる)/毎分50回転/30分間/80%以上)
定量法	含量：95.0~105.0%

<試験結果>

試験項目	開始時	1年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.3%	102.3%	102.0%	102.3%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

〔ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」〕

<保存条件>

25±2°C、60±5%RH

<試験検体>

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム)、紙箱

## IV. 製剤に関する項目

### <試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	黄色の 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	酸化体：0.5%以下
溶出性	日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合する。(溶出試験第1液/900mL/パドル法(シンカーを用いる)/毎分50回転/30分間/80%以上)
定量法	含量：95.0～105.0%

### <試験結果>

試験項目	開始時	1年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	101.6%	101.7%	102.2%	101.5%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

### [ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」]

#### <保存条件>

なりゆき室温・湿度

#### <試験検体>

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、紙箱

### <試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	酸化体：0.5%以下
溶出性	日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合する。(溶出試験第1液/900mL/パドル法(シンカーを用いる)/毎分50回転/45分間/85%以上)
定量法	含量：95.0～105.0%

### <試験結果>

試験項目	開始時	1年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	100.1%	102.2%	101.7%	102.2%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

## IV. 製剤に関する項目

### 【加速試験】<sup>2)</sup>

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

<2mg錠・8mg錠>

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、  
紙箱

<4mg錠>

PTP包装品：PTP包装(硬質塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、  
塩化ビニリデンコートポリプロピレンフィルムでピロー包  
装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目		規 格
性状	2mg錠	黄色のフィルムコーティング錠
	4mg錠	黄色の1/2割線入りのフィルムコーティング錠
	8mg錠	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠
定量法		含量：95.0～105.0%

<試験結果>

#### 〔ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)	101.3%	101.4%	101.3%	101.0%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

#### 〔ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」〕

試験項目	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)	100.8%	100.8%	100.7%	100.7%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

#### 〔ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)	101.1%	102.6%	102.0%	99.3%

(1ロット n=3 の3ロットの平均値)

## IV. 製剤に関する項目

### 【無包装状態での安定性】<sup>3)</sup>

〔ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」〕

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ※
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〔規格〕性状：黄色の 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠、溶出性：30 分間 80% 以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

※ 8.2kgf(開始時)→4.3kgf(1 ヶ月)、4.7kgf(3 ヶ月)

#### <参考>評価基準

分類	性状(外観)	純度試験 溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)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		含量低下が 3% 以上で、規格値 内の場合	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)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合	規格値外 の場合	規格値外 の場合	硬度変化が 30% 以上で、 硬度が 2.0kg 重 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

## IV. 製剤に関する項目

### 【分割後の安定性】<sup>4)</sup>

〔ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」〕

試験条件	試験項目	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
40℃、75%RH 褐色ガラス瓶 開放	外観表面	黄色	黄色	黄色	黄色
	外観分割面	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
	質量変化率	—	2.5%	2.7%	2.5%
	純度試験	適	適	適	適
	含量	102.1%	102.6%	100.7%	101.0%
1000 1x 25℃、60%RH 透明ガラスシャーレ 透明ガラス蓋で 覆う	外観	黄色	黄色	黄色	黄色
	分割面	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
	質量変化率	—	1.7%	1.6%	1.5%
	純度試験	適	不適	不適	不適
	含量	102.1%	99.3%	97.0%	97.1%

質量変化率 = (保存後の質量 - 開始時の質量) / 開始時の質量 × 100

上記条件で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施していません。

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  
(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性<sup>5),6)</sup>

### 【溶出挙動における類似性】

〔ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」〕<sup>5)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第 2 液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

## IV. 製剤に関する項目

### <判定基準>

- 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm、pH5.0/100rpm)

- 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

### <結果>

溶出条件	測定点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		ベニジピン塩酸塩 錠 2mg「杏林」	標準製剤	
pH1.2/50rpm	15	96.1	93.0	+3.1
pH5.0/50rpm	15	82.7	86.9	-4.2
pH6.8/50rpm	10	39.6	37.0	+2.6
	360	77.2	72.1	+5.1
水/50rpm	5	29.4	26.1	+3.3
	360	70.7	71.4	-0.7
pH5.0/100rpm	15	94.4	87.7	+6.7

- pH1.2/50rpm

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

- pH5.0/50rpm

15分の試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

- pH6.8/50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が各々、標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲内であった。

- 水/50rpm

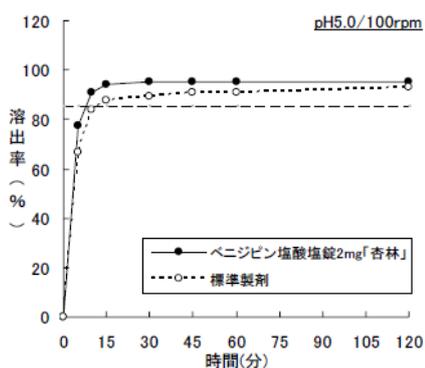
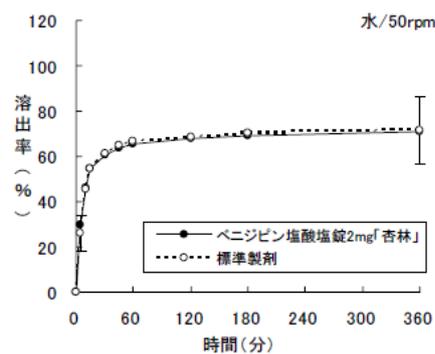
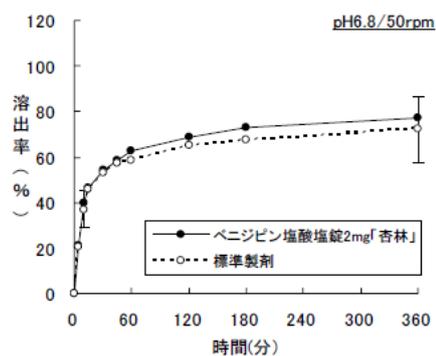
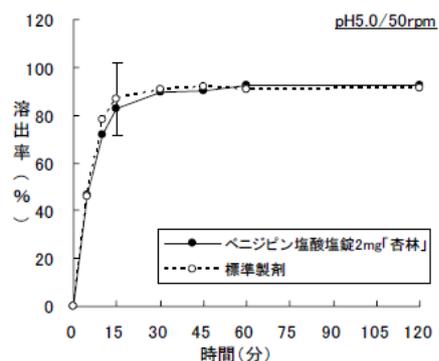
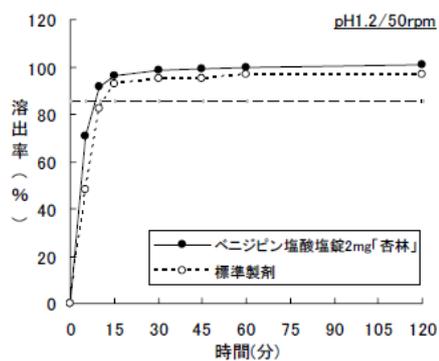
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(5分)、及び、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が各々、標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲内であった。

## IV. 製剤に関する項目

○p5.0/100rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

全ての溶出条件において判定基準に適合し、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は同等であると判定された。



[ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」]<sup>5)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

## IV. 製剤に関する項目

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第1液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第2液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

### <判定基準>

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(pH5.0/100rpm)

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

### <結 果>

溶出条件	測定点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		ベニジピン塩酸 塩錠 4mg「杏林」	標準製剤	
pH1.2/50rpm	10	69.9	62.7	+7.2
	15	90.0	83.5	+6.5
pH5.0/50rpm	10	69.6	64.7	+4.9
	15	86.3	82.6	+3.7
pH6.8/50rpm	10	17.3	20.2	-2.9
	360	31.2	32.5	-1.3
水/50rpm	10	33.2	37.0	-3.8
	360	78.6	72.6	+6.0
pH5.0/100rpm	15	91.9	93.1	-1.2

○pH1.2/50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(10分、

## IV. 製剤に関する項目

15分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲内であった。

### ○pH5.0/50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(10分、15分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲内であった。

### ○pH6.8/50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が各々、標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲内であった。

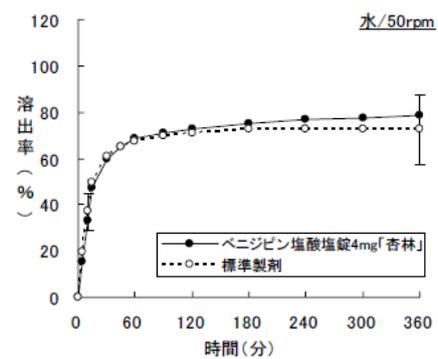
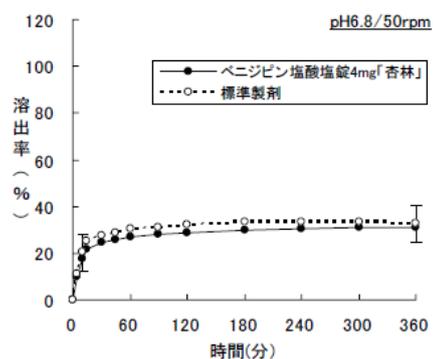
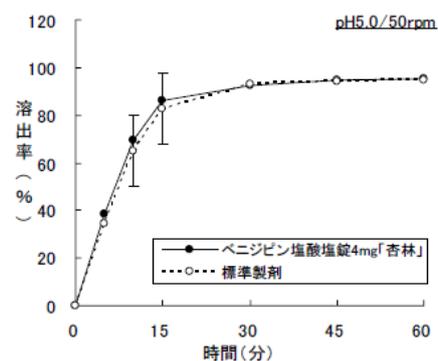
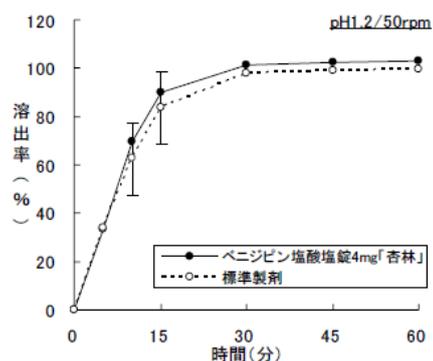
### ○水/50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が各々、標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲内であった。

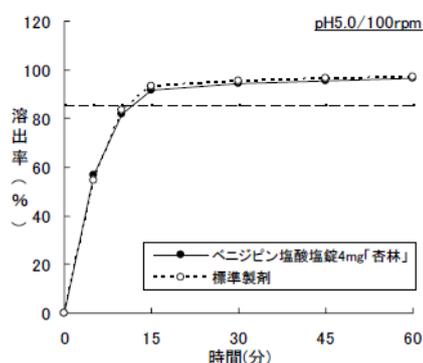
### ○pH5.0/100rpm

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

全ての溶出条件において判定基準に適合し、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は同等であると判定された。



## IV. 製剤に関する項目



### [ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」]<sup>6)</sup>

4mg 錠を標準製剤とし、「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（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日）」の A 水準に従い、標準製剤(4mg 錠)との溶出挙動の比較を行った。

#### <試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：溶出試験第 1 液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50 回転/分

#### ①平均溶出率

##### <判定基準>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

##### <結果>

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

溶出条件	溶出時間(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)	
		試験製剤 (8mg 錠)	標準製剤 (4mg 錠)
pH1.2/50rpm	15	99.5	99.2
	15	102.2	99.2
	15	99.7	99.2

#### ②個々の溶出率

##### <判定基準>

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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い。

##### <結果>

試験製剤の平均溶出率±15%を超えるものはなかった。

## IV. 製剤に関する項目

溶出条件	溶出時間(分)	試験製剤の溶出率(%)	
		平均値	範囲 (最小値～最大値)
pH1.2/50rpm	15	99.5	93.8～104.8
	15	102.2	97.3～105.4
	15	99.7	92.2～103.8

①②ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤は同等であると判定された。

### 【公的溶出規格への適合性】<sup>5)</sup>

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件：溶出試験第1液 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：30 分間 80%以上

30 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値)	
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	90.6%～103.0%
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	95.3%～105.5%
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	93.8%～104.4%

### 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

日本薬局方「ベニジピン塩酸塩錠」の確認試験による。  
紫外可視吸光度測定法

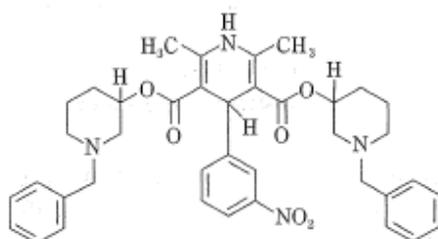
### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「ベニジピン塩酸塩錠」の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

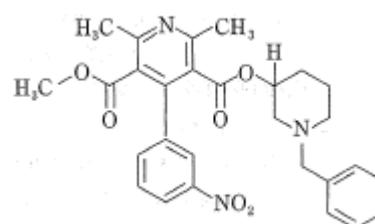
### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>7)</sup>



ビスベンジルピペリジルエステル



酸化体

## IV. 製剤に関する項目

---

13. 注意が必要な容器・  
外観が特殊な容器  
に関する情報

特になし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	高血圧症、腎実質性高血圧症 狭心症
2. 用法及び用量	<p>1. <b>高血圧症、腎実質性高血圧症</b> 通常、成人にはベニジピン塩酸塩として1日1回2～4mgを朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分な場合には、1日1回8mgまで増量することができる。 ただし、重症高血圧症には1日1回4～8mgを朝食後経口投与する。</p> <p>2. <b>狭心症</b> 通常、成人にはベニジピン塩酸塩として1回4mgを1日2回朝・夕食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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

## V. 治療に関する項目

---

(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	カルシウム拮抗剤 ・ジヒドロピリジン誘導体(ニフェジピン、アムロジピンベシル酸塩など) ・ベンゾジアゼピン誘導体 (ジルチアゼム塩酸塩) ・フェニルアルキルアミン誘導体 (ベラパミル塩酸塩)
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 <sup>7)</sup>	ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬。膜電位依存性 L 型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(ベラパミルやジルチアゼム)と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。
(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	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・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. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>

#### 【生物学的同等性試験】

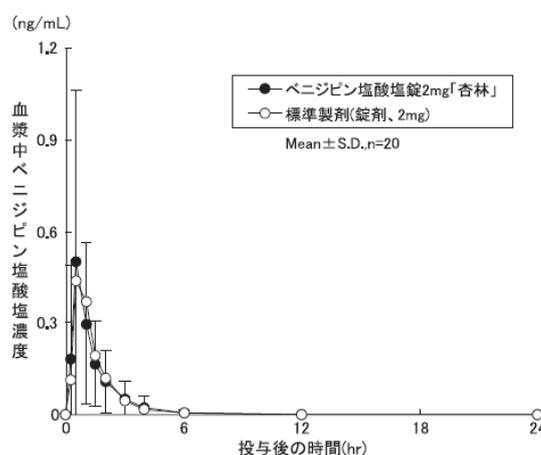
#### 〔ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」〕

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日）に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベニジピン塩酸塩として 2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出速度が同等であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	0.649 ± 0.616	0.598 ± 0.535
標準製剤 (錠剤、2mg)	0.656 ± 0.727	0.570 ± 0.592

(Mean ± S. D. , n=20)



## VII. 薬物動態に関する項目

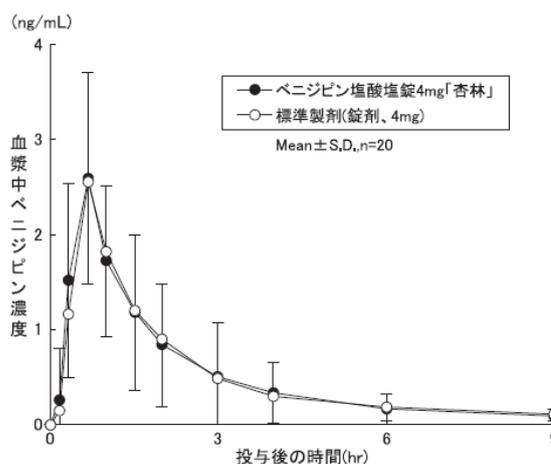
### [ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日）に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ベニジピン塩酸塩として 8mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→9</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	4.834 ±2.429	2.875 ±1.007	0.66 ±0.23	3.16 ±0.81
標準製剤 (錠剤、4mg)	4.759 ±1.566	2.862 ±1.088	0.93 ±0.51	3.46 ±0.84

(Mean ± S. D., n=20)



血漿中濃度並びに 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。

### [ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」]

「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（医薬審第 64 号 平成 12 年 2 月 14 日）」に基づき、4mg 錠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. 製剤に関する項目 7. 溶出性の項を参照)

(4) 中毒域

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(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 <sup>7)</sup>	血漿たん白結合率は約 99%
3. 吸収	該当資料なし
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(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、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照

## VII. 薬物動態に関する項目

(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
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 <sup>7)</sup>	主な代謝は3位側鎖のベンジル基の脱離( <i>N</i> -脱アルキル)、3位の1-ベンジル-3-ピペリジルエステル及び5位のメチルエステルの加水分解、ジヒドロピリジン環の酸化、2位のメチル基の酸化である。
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	本剤は主としてCYP3A4で代謝される。
(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	該当資料なし
(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	該当資料なし
(2) 排泄率 <sup>7)</sup>	尿中排泄率は約36%
(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	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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 心原性ショックの患者 [症状が悪化するおそれがある。]</li> <li>2. 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）</li> </ol>
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	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p><b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 過度に血圧の低い患者</li> <li>(2) 重篤な肝機能障害のある患者 [肝機能障害が悪化するおそれがある。]</li> <li>(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</li> </ol>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(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。</li> <li>(2) 本剤の投与により、過度の血圧低下を起し、一過性の意識消失等があらわれるおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。</li> <li>(3) 降圧作用に基づくめまい等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。</li> </ol>
7. 相互作用	本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下することがある。	降圧作用が増強される。
ジゴキシン	ジギタリス中毒があらわれるおそれがある。ジゴキシンの血中濃度と心臓の状態をモニターし、異常が認められた場合には、ジゴキシンの用量の調節又は本剤の投与を中止する。	カルシウム拮抗剤が、ジゴキシンの尿細管分泌を阻害し、血中ジゴキシン濃度を上昇させるとの報告がある。
シメチジン	血圧が過度に低下するおそれがある。	シメチジンが肝ミクロソームにおけるカルシウム拮抗剤の代謝酵素を阻害する一方で胃酸を低下させ薬物の吸収を増加させるとの報告がある。
リファンピシン	降圧作用が減弱されるおそれがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、カルシウム拮抗剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させるとの報告がある。
イトラコナゾール	血圧が過度に低下することがある。	イトラコナゾールが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
グレープフルーツジュース	血圧が過度に低下することがある。	グレープフルーツジュースが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

##### 重大な副作用

**肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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。

#### (3) その他の副作用

##### その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

分類	副作用（頻度不明）
肝臓	肝機能異常〔AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH 上昇等〕
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液	白血球減少、好酸球増加、血小板減少
循環器	動悸、顔面紅潮、ほてり、血圧低下、胸部重圧感、徐脈、頻脈、期外収縮
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、しびれ感
消化器	便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇、下痢、嘔吐
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒感、光線過敏症
口腔	歯肉肥厚
その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 <sup>注)</sup> 、結膜充血、霧視、発汗

注1) あらわれた場合には投与を中止すること。

#### (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	<p>その他の副作用（頻度不明）</p> <p>過敏症：発疹、痒痒感、光線過敏症</p> <p>あらわれた場合には投与を中止すること。</p>
9. 高齢者への投与	<p>一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高血圧症の高齢者に使用する場合は、低用量（2mg/日）から投与を開始するなど経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与を避けること。[動物実験（ラット、ウサギ）で胎児毒性が、また妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。]</p>
11. 小児等への投与	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>過量投与により過度の血圧低下を起こすおそれがある。著しい血圧低下が認められた場合には下肢の挙上、輸液投与、昇圧剤投与等の適切な処置を行う。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではない。</p>
14. 適用上の注意	<p>(1) 4 mg 製剤、8 mg 製剤の分割使用時：分割後は早めに使用すること。（分割後は遮光のうえ、なるべく 60 日以内にご使用下さい。）</p> <p>(2) 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</p>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>とが報告されている。]</p>
15. その他の注意	<p>CAPD（持続的外来腹膜透析）施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。</p>
16. その他	<p>特になし</p>

## 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	製剤	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	有効成分	ベニジピン塩酸塩	毒薬*、劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
*1 錠中ベニジピンとして 7.46mg 以下を含有するものは劇薬である。			
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく <sup>1)</sup> ）		
3. 貯法・保存条件	室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り		
(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	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	PTP：100錠	
	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	PTP：100錠、500錠	
	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	PTP：100錠	
7. 容器の材質	<p>[ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」]</p> <p>[PTP 包装品]</p> <p>PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔</p> <p>箱：紙</p>		

## X. 管理的事項に関する項目

	<p>[ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」]          [PTP 包装品]          PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔          ピロー包装：ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム          箱：紙</p> <p>[ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」]          [PTP 包装品]          PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔          箱：紙</p>												
<p>8. 同一成分・同効薬</p>	<p>同一成分薬：コニール錠 2、コニール錠 4、コニール錠 8          同効薬：カルシウム拮抗剤(ジヒドロピリジン誘導体(ニフェジピン、アムロジピンベシル酸塩など)、ベンゾジアゼピン誘導体(ジルチアゼム塩酸塩)、フェニルアルキルアミン誘導体(ベラパミル塩酸塩))</p>												
<p>9. 国際誕生年月日</p>	<p>不明</p>												
<p>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</p>	<table border="1" data-bbox="470 1164 1436 1355"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」</td> <td>2012年 1月 31日</td> <td>22400AMX00101000</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」</td> <td>2012年 1月 31日</td> <td>22400AMX00102000</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」</td> <td>2012年 1月 31日</td> <td>22400AMX00100000</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：塩酸ベニジピン錠 2mg「KRM」          製造販売承認年月日：2010年 1月 15日          塩酸ベニジピン錠 4mg「PH」          製造販売承認年月日：2006年 3月 15日          塩酸ベニジピン錠 8mg「KRM」          製造販売承認年月日：2010年 1月 15日</p>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00101000	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00102000	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00100000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号											
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00101000											
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00102000											
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	2012年 1月 31日	22400AMX00100000											
<p>11. 薬価基準収載年月日</p>	<table border="1" data-bbox="470 1691 1165 1892"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」</td> <td>2012年 6月 22日</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」</td> <td>2012年 6月 22日</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」</td> <td>2012年 6月 22日</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：塩酸ベニジピン錠 2mg「KRM」          薬価基準収載年月日：2010年 5月 28日          経過措置期間満了：2013年 3月 31日          塩酸ベニジピン錠 4mg「PH」</p>	販売名	薬価基準収載年月日	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	2012年 6月 22日	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	2012年 6月 22日	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	2012年 6月 22日				
販売名	薬価基準収載年月日												
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	2012年 6月 22日												
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	2012年 6月 22日												
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	2012年 6月 22日												

## X. 管理的事項に関する項目

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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="467 1205 715 1350">販売名</th> <th data-bbox="715 1205 954 1350">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="954 1205 1198 1350">厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1198 1205 1444 1350">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="467 1350 715 1447">ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」</td> <td data-bbox="715 1350 954 1447">119851502</td> <td data-bbox="954 1350 1198 1447">2171021F1016</td> <td data-bbox="1198 1350 1444 1447">621985102</td> </tr> <tr> <td data-bbox="467 1447 715 1543">ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」</td> <td data-bbox="715 1447 954 1543">117397002</td> <td data-bbox="954 1447 1198 1543">2171021F2012</td> <td data-bbox="1198 1447 1444 1543">621739702</td> </tr> <tr> <td data-bbox="467 1543 715 1641">ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」</td> <td data-bbox="715 1543 954 1641">119852202</td> <td data-bbox="954 1543 1198 1641">2171021F3019</td> <td data-bbox="1198 1543 1444 1641">621985202</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT(9桁)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	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	119851502	2171021F1016	621985102	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	117397002	2171021F2012	621739702	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	119852202	2171021F3019	621985202
販売名	HOT(9桁)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														
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	119851502	2171021F1016	621985102														
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	117397002	2171021F2012	621739702														
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「杏林」	119852202	2171021F3019	621985202														
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	<ol style="list-style-type: none"><li>1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」・4mg「杏林」・8mg「杏林」の安定性試験(長期保存試験)に関する資料</li><li>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」・4mg「杏林」・8mg「杏林」の安定性試験(加速試験)に関する資料</li><li>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</li><li>4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」の無包装状態での安定性(分割)に関する資料</li><li>5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」・4mg「杏林」・8mg「杏林」の溶出性に関する資料</li><li>6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」・4mg「杏林」・8mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料</li><li>7) 第十七改正日本薬局方解説書、C-4982 (廣川書店 2016)</li></ol>
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 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 | 該当資料なし |

## XIII. 備考

---

1. その他の関連資料

該当資料なし