

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F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「YD」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	錠 2mg：1錠中、ベニジピン塩酸塩 2mg 含有 錠 4mg：1錠中、ベニジピン塩酸塩 4mg 含有 錠 8mg：1錠中、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		錠 2mg	錠 4mg	錠 8mg
	製造販売承認年月日	平成18年3月1日	平成18年3月1日	平成21年1月14日
	薬価基準収載年月日	平成18年7月7日	平成18年7月7日	平成21年5月15日
発売年月日	平成18年7月7日	平成18年7月7日	平成21年5月15日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.yoshindo.co.jp">https://www.yoshindo.co.jp</a>			

本I Fは2014年8月改訂（第4版）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。

# 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 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場合の 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-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。

平成 20 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、 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、今後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	6
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II . 名称に関する項目	7
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名（命名法）	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS登録番号	
III . 有効成分に関する項目	9
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
I V . 製剤に関する項目	10
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
14. その他	
V . 治療に関する項目	16
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
V I . 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
V II . 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. トランスポーターに関する情報	

8.	透析等による除去率	
<b>V Ⅲ.</b>	<b>安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>25</b>
1.	警告内容とその理由	
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5.	慎重投与内容とその理由	
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7.	相互作用	
8.	副作用	
9.	高齢者への投与	
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11.	小児等への投与	
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	
13.	過量投与	
14.	適用上の注意	
15.	その他の注意	
16.	その他	
<b>I X.</b>	<b>非臨床試験に関する項目</b>	<b>29</b>
1.	薬理試験	
2.	毒性試験	
<b>X.</b>	<b>管理的事項に関する項目</b>	<b>30</b>
1.	規制区分	
2.	有効期間又は使用期限	
3.	貯法・保存条件	
4.	薬剤取扱い上の注意点	
5.	承認条件等	
6.	包装	
7.	容器の材質	
8.	同一成分・同効薬	
9.	国際誕生年月日	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	
11.	薬価基準収載年月日	
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	
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14.	再審査期間	
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	
16.	各種コード	
17.	保険給付上の注意	
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>32</b>
1.	引用文献	
2.	その他の参考文献	
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>32</b>
1.	主な外国での発売状況	
2.	海外における臨床支援情報	
<b>X Ⅲ.</b>	<b>備考</b>	<b>32</b>
	その他の関連資料	

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ベニジピン塩酸塩錠は、血管の平滑筋のCa<sup>2+</sup>チャネルを遮断することにより、細動脈を拡張して血圧を下げる持続性Ca拮抗薬である。また、抗狭心症作用や腎不全時の腎機能改善作用を併せ持つ。

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、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実施し、平成 18 年 3 月に承認を得て、平成 18 年 7 月発売に至った。

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験を実施し、「含量の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 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日付薬食審第 1124004 号）」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」を標準製剤として生物学的に同等とみなされ、平成 21 年 1 月に承認を得て、平成 21 年 5 月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当資料なし

## 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「YD」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」

#### (2) 洋名

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg

#### (3) 名称の由来

成分名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ベニジピン塩酸塩 (JAN)

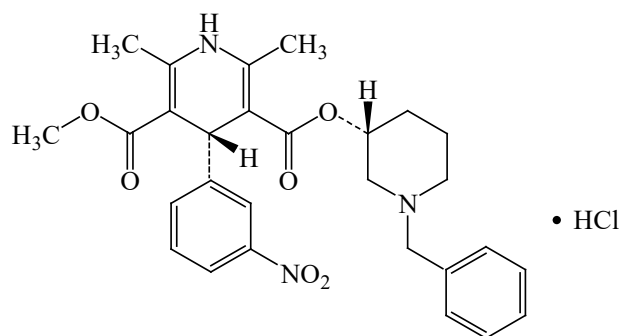
#### (2) 洋名 (命名法)

Benidipine Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

ニフェジピン系のカルシウムチャンネル拮抗薬：-dipine

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・HCl

分子量：542.02

### 5. 化学名 (命名法)

3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-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

別名：塩酸ベニジピン



7. CAS登録番号

91599-74-5

## 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<sup>1)</sup>

pKa : 7.34 (ピペリジン環、適定法)

#### (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

(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

電位差滴定法

# I V. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名		ベニジピン塩酸塩錠2mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠4mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠8mg 「YD」			
剤形		フィルムコーティング錠					
色調		黄色					
重量		100mg	130mg	258mg			
形状	表面		直径 約6mm		直径 約7mm		直径 約9.1mm
	裏面						
	側面		厚さ 約3.1mm		厚さ 約3.1mm		厚さ 約3.8mm

#### ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」

黄色のフィルムコーティング錠である。

#### ベニジピン塩酸塩錠4mg「YD」

黄色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

#### ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」

黄色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

### (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「YD」

YD667 (本体、PTP)

#### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

YD668 (本体、PTP)

#### ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」

YD963 (本体、PTP)

### (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「YD」

1錠中、ベニジピン塩酸塩 2mgを含有する。

#### ベニジピン塩酸塩錠4mg「YD」

1錠中、ベニジピン塩酸塩 4mgを含有する。

#### ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」

1錠中、ベニジピン塩酸塩 8mgを含有する。

## (2) 添加物

### ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」

添加物として、乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」

添加物として、乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

### ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

添加物として、乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースCa、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

## (3) その他

該当記載事項なし

## 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>2)</sup>

### ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」

#### <長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」は通常市場流通下において3年間安定であることが確認された。

P T P 包装

試験項目	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0~105.0)	101.4	100.7

### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」

#### <長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」は通常市場流通下において3年間安定であることが確認された。

P T P 包装

試験項目	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0~105.0)	102.1	101.6

## ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

### <長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

#### P T P 包装

試験項目	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0~105.0)	100.3	100.2

## 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（物理化学変化）

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### 溶出挙動における類似性

#### ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審第 786 号）」

#### 試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5℃

回転数 : 50 回転

試験液 : p H1.2=日本薬局方溶出試験第 1 液

p H4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

水 =日本薬局方精製水

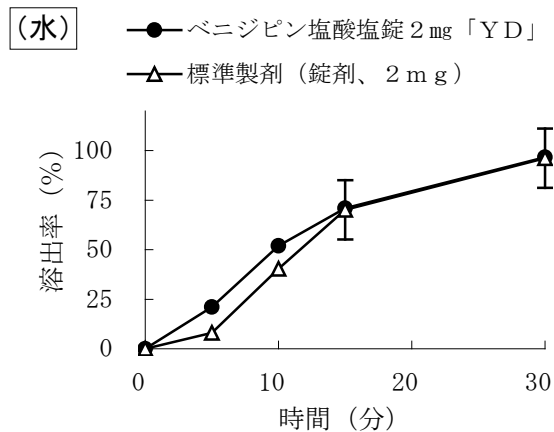
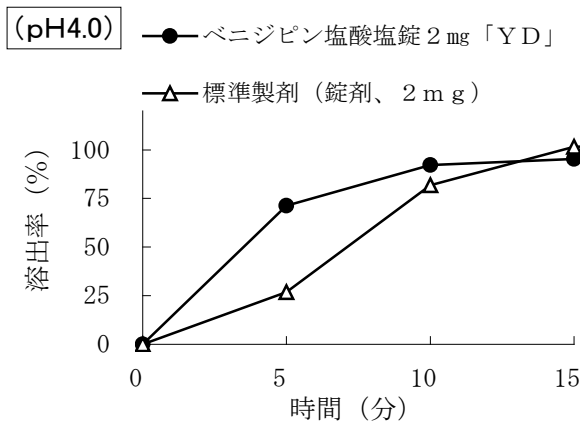
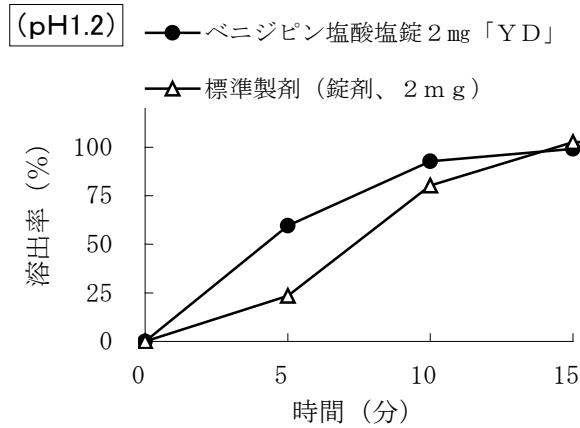
判定基準 : 【p H1.2、p H4.0】

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%以上溶出するか、又は 15 分において、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。

#### 【水】

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 45 以上である。

試験結果：



#### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日付 医薬審第487号、平成13年5月31日付 医薬審第786号)」

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5℃

回転数 : 50回転

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

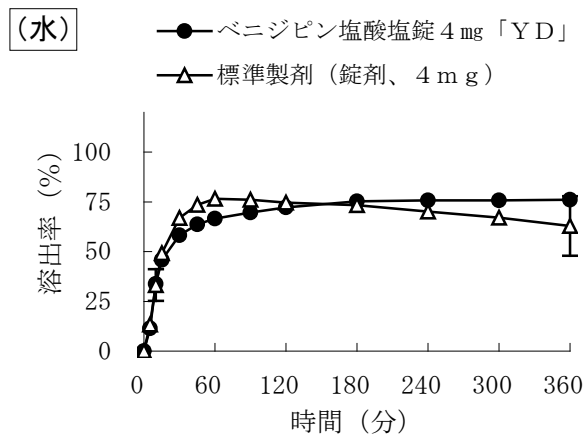
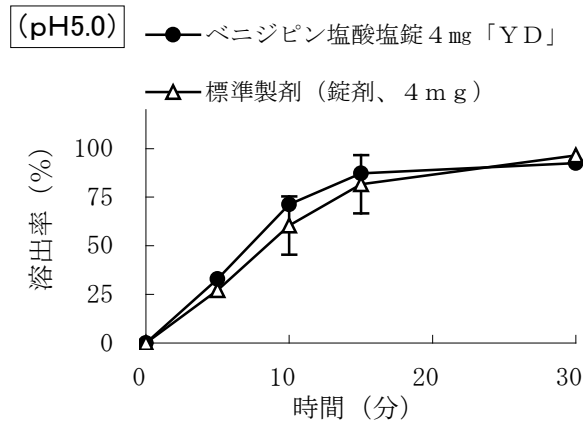
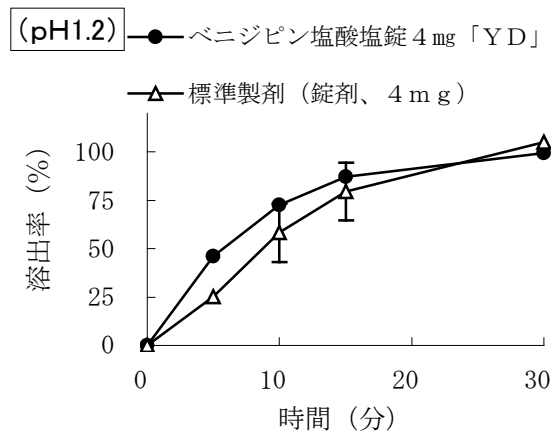
判定基準：【pH1.2、pH5.0】

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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が45以上である。

【水】

標準製剤が規定された試験時間内に85%以上溶出しない場合、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±15%（標準製剤の平均溶出率が50%未満の場合±8%）の範囲にあるか、又はf2関数の値が50（標準製剤の平均溶出率が50%未満の場合55）以上である。

試験結果：



### ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移、測定法」を参照

#### 公的溶出試験への適合性

### ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」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。

#### 溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
2 mg錠	溶出試験第 1 液	50 回転	30 分	80%以上

### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」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。

#### 溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
4 mg錠	溶出試験第 1 液	50 回転	30 分	80%以上

### ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」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。

#### 溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
8 mg錠	溶出試験第 1 液	50 回転	45 分	85%以上

## 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

紫外可視吸光度測定法

## 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

ビスベンジルピペリジルエステル体、酸化体

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他



## 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

#### ※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

### 2. 用法及び用量

#### 1. 高血圧症、腎実質性高血圧症

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。

#### 2. 狭心症

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。

#### ※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

### 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：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

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

# V I . 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

ニフェジピン系のカルシウムチャンネル拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、マニジピン塩酸塩、ニソルジピン等）

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

ベニジピン塩酸塩は、ジヒドロピリジン系のCa<sup>2+</sup>チャンネル遮断薬で、血管平滑筋の電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャンネル(L型チャンネル)を選択的に遮断し、細動脈の拡張による血圧下降をもたらす。作用発現は緩徐で降圧作用は持続的である。1日1回投与で24時間にわたり安定した降圧効果が得られ、長期間投与でも耐性は生じないといわれる。抗狭心症作用及び腎不全時の腎機能改善作用もある。

### (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

該当資料なし

## V II. 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<sup>5)</sup>

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」

約 0.7 時間

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

約 0.8 時間

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

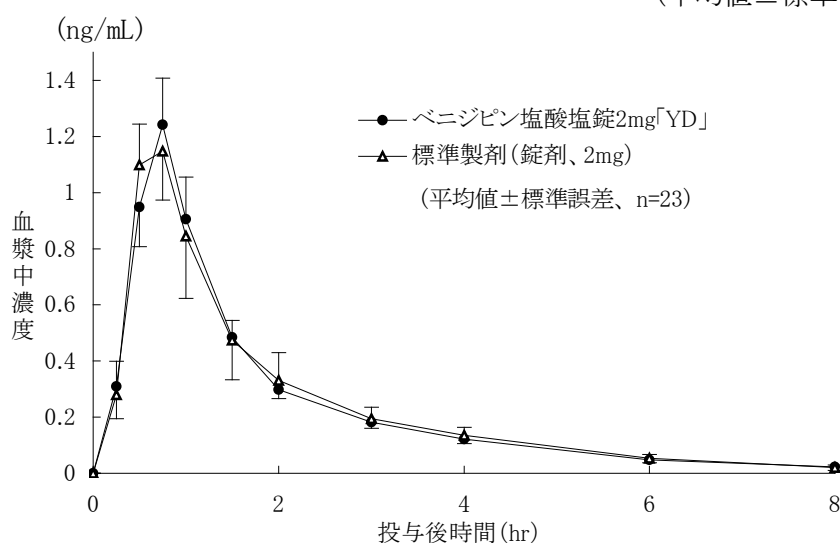
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付 医薬審第487号、平成13年5月31日付 医薬審第786号)」

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」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4mg)、健康成人男子23名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」	1.91 ± 0.91	1.55 ± 0.84	0.7 ± 0.2	1.4 ± 0.4
標準製剤(錠剤、2mg)	1.96 ± 1.89	1.47 ± 1.04	0.7 ± 0.2	1.4 ± 0.4

(平均値±標準偏差、n=23)



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。

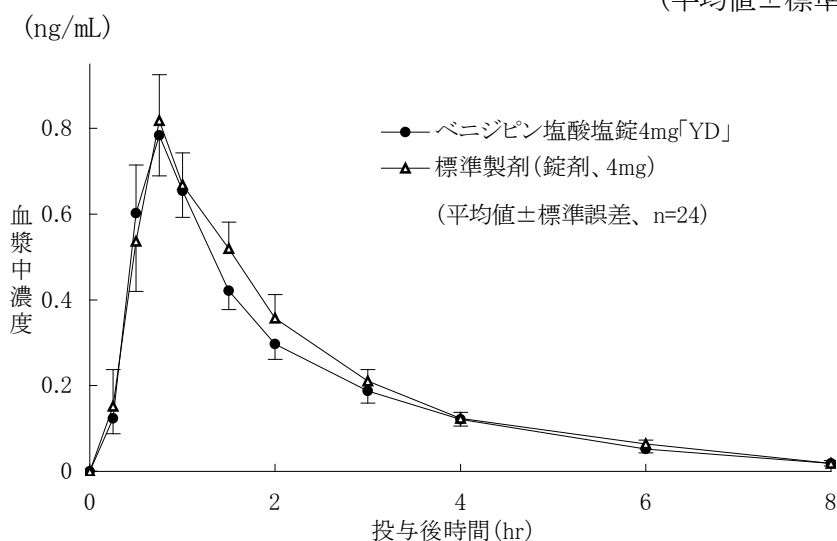
### ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付 医薬審第487号、平成13年5月31日付 医薬審第786号)」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」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4mg)、健康成人男子24名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</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「YD」	1.55±0.73	0.94±0.45	0.8±0.3	1.6±0.4
標準製剤(錠剤、4mg)	1.70±0.87	1.05±0.55	0.9±0.3	1.6±0.3

(平均値±標準偏差、n=24)



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「YD」

「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12年2月14日付医薬審第64号、平成13年5月31日付医薬審第786号、平成18年11月24日付薬食審第1124004号)」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」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。

装置：日本薬局方 一般試験法溶出試験第2法 (パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5°C

回転数：50回転

試験液：pH1.2＝日本薬局方溶出試験法の第1液

pH5.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝日本薬局方溶出試験法の第2液

水＝日本薬局方精製水

判定基準：【pH1.2、pH5.0】

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分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

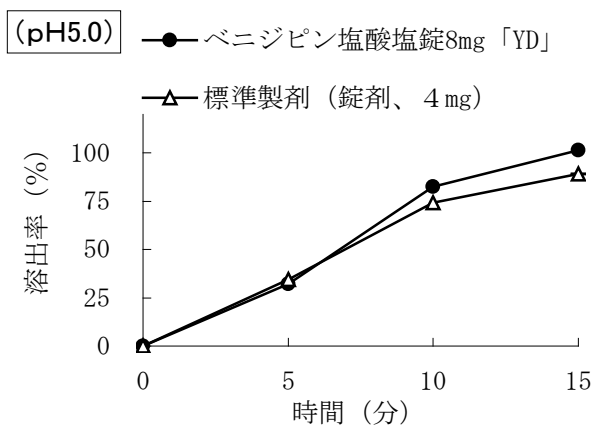
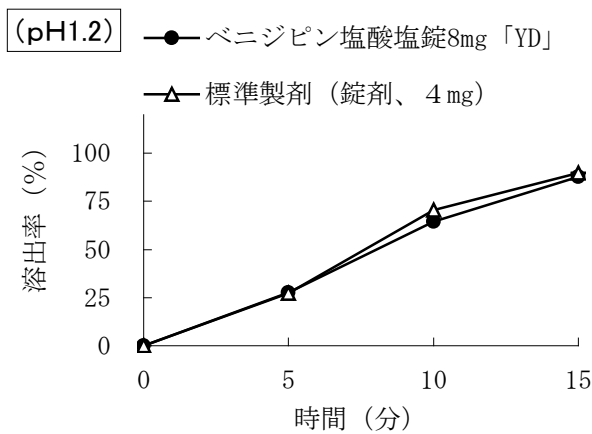
【pH6.8】

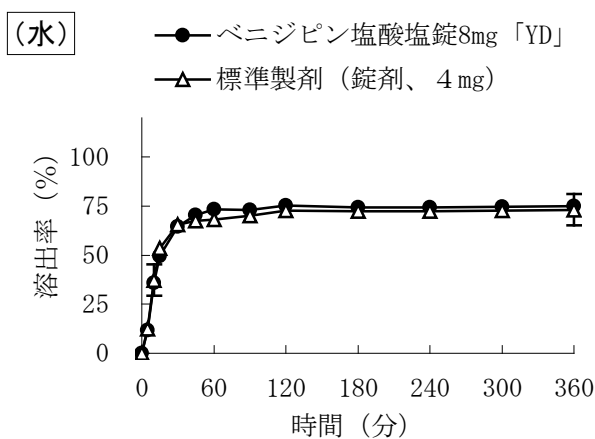
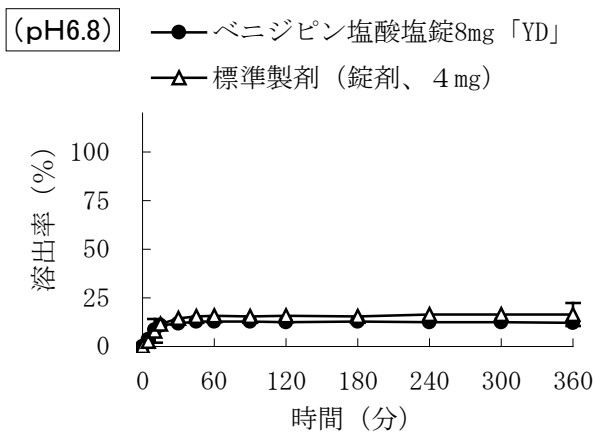
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しない場合、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【水】

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上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が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

試験結果：





個々の溶出率

試験液		p H1.2	p H5.0	p H6.8	水
判定時点		15分	15分	360分	360分
平均溶出率		87.6%	101.5%	12.1%	75.0%
下限		72.6%	86.5%	3.1%	63.0%
上限		102.6%	116.5%	21.1%	87.0%
試験製剤	1	97.8%	98.9%	13.3%	78.1%
	2	74.3%	98.8%	12.4%	77.4%
	3	75.4%	94.6%	12.4%	70.1%
	4	86.0%	99.3%	11.3%	71.3%
	5	89.2%	97.6%	12.9%	73.3%
	6	97.0%	99.8%	12.4%	77.9%
	7	81.2%	103.4%	11.9%	74.5%
	8	97.6%	107.7%	11.9%	79.4%
	9	78.5%	106.2%	11.8%	74.7%
	10	100.5%	100.9%	11.6%	71.7%
	11	83.8%	106.2%	12.4%	76.3%
	12	89.5%	104.7%	11.4%	75.4%

(4) 中毒域  
該当資料なし

(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」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<sup>5)</sup>  
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」  
0.55 (hr<sup>-1</sup>)  
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」  
0.47 (hr<sup>-1</sup>)  
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」  
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>4)</sup>  
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  
該当資料なし

(参考: 動物データ)

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項参照

- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし

(参考: 動物データ)

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項参



## 照

### (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>4)</sup>

主な代謝は3位側鎖のベンジル基の脱離(*N*-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>4)</sup>

尿中排泄率 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. 透析による除去率

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。

## V Ⅲ. 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

該当記載なし

### 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) 心原性ショックの患者

〔症状が悪化するおそれがある。〕

(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）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

### 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) 過度に血圧の低い患者

(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。〕

(3) 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) 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。

(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。

### 7. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載なし

(2) 併用注意とその理由

相互作用 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。

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。  
(協和発酵キリン株式会社製造販売のコニール錠2・4・8の添付文書内容に基づき記載)

(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(いずれも頻度不明)  
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			
<p>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。            なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。</p>			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ-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	発疹	そう痒感	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、結膜充血、 霧視、発汗

(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

その他の副作用			
<p>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。            なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。</p>			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒感	光線過敏症

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**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。]

(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。]

11. 小児等への投与

**小児等への投与**

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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

**過量投与**

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。

14. 適用上の注意

**適用上の注意**

**薬剤交付時**

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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

**その他の注意**

C A P D (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。

16. その他

## I X. 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

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意一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（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、密閉容器

### 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) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照。

#### (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

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「Y D」

P T P：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1000錠(10錠×100)

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」

P T P：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1000錠(10錠×100)

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

P T P：100錠(10錠×10)

### 7. 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：コニール

同効薬：ニフェジピン系のカルシウムチャネル拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、マニジピン塩酸塩、ニソルジピン等）

### 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

承認年月日

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」：平成 18 年 3 月 1 日

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」：平成 18 年 3 月 1 日

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」：平成 21 年 1 月 14 日

承認番号

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」：21800AMZ10124000

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」：21800AMZ10125000

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」：22100AMX00166000

11. 薬価基準収載年月日

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」：平成 18 年 7 月 7 日

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」：平成 18 年 7 月 7 日

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」：平成 21 年 5 月 15 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

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9）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 「YD」	117503501	2171021F1105	620004054
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	117509701	2171021F2144	620004062
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	119106601	2171021F3159	620009434

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。



## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品品質情報集 No. 10
- 2) ㈱陽進堂 社内資料：安定性試験
- 3) ㈱陽進堂 社内資料：溶出試験
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店 C-3965 p
- 5) ㈱陽進堂 社内資料：生物学的同等性試験

### 2. その他の参考文献

## X II . 参 考 資 料

---

### 1. 主な外国での販売状況

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## X III . 備 考

---

### その他の関連資料

該当資料なし

[MEMO]





株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号