

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「CH」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「CH」

劇薬
処方箋医薬品^{注)}

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) 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 日局 ベニジピン塩酸塩 2mg を含有 錠 4mg : 1錠中 日局 ベニジピン塩酸塩 4mg を含有 錠 8mg : 1錠中 日局 ベニジピン塩酸塩 8mg を含有	
一般名	和名：ベニジピン塩酸塩 洋名：Benidipine Hydrochloride	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	錠 2mg 錠 8mg	製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
	錠 4mg	製造販売承認年月日：2008年3月14日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 (販売名変更による) 発売年月日：2006年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html	

本IFは2017年4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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 PMDA 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, PMDA 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 PMDA 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があり, 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. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………8
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………9

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………10
2. 製剤の組成……………11
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意……………11
4. 製剤の各種条件下における安定性…12
5. 調製法及び溶解後の安定性……………16
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ……16
7. 溶出性……………17
8. 生物学的試験法……………25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…25
10. 製剤中の有効成分の定量法……………25
11. 力価……………25
12. 混入する可能性のある夾雑物……………25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………25
14. その他……………25

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………26
2. 用法及び用量……………26
3. 臨床成績……………26

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……………28
2. 薬理作用……………28

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………29
2. 薬物速度論的パラメータ……………32
3. 吸収……………32
4. 分布……………32
5. 代謝……………33
6. 排泄……………33
7. トランスポーターに関する情報…33
8. 透析等による除去率……………33

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……………34
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………34
5. 慎重投与内容とその理由……………34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………34
7. 相互作用……………35
8. 副作用……………36
9. 高齢者への投与……………37
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………37
11. 小児等への投与……………37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………37
13. 過量投与……………37
14. 適用上の注意……………38

15. その他の注意	38
16. その他	38

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	39
2. 毒性試験	39

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	41
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
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	42
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	42
14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42

X I. 文献

1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44

X III. 備考

その他の関連資料	45
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ベニジピン塩酸塩を有効成分とする高血圧症・狭心症治療剤(持続性 Ca 拮抗薬)である。

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」は、長生堂製薬株式会社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、2006 年 3 月に塩酸ベニジピン錠 4mg 「CH」として承認を得て、2006 年 7 月発売に至った。

なお、本剤は販売名変更に伴う再承認を得て、販売名を 2008 年 3 月にベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」に変更し、2008 年 7 月に変更銘柄名で薬価基準に収載された。

更に、医政発第 0310001 号(平成 18 年 3 月 10 日)に基づき先発医薬品が有する規格を揃えるため、2008 年 3 月にベニジピン塩酸塩錠 2mg 「CH」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」の承認を取得、2008 年 7 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、高血圧症・狭心症治療剤(持続性 Ca 拮抗薬)であり、1 日 1～2 回投与で効果が得られる。
- (2) 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。なお、重大な副作用として、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
(〔VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状〕の項参照)

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 「CH」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」

(2) 洋名：

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 2mg “CH”

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 4mg “CH”

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 8mg “CH”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「CH」

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)：

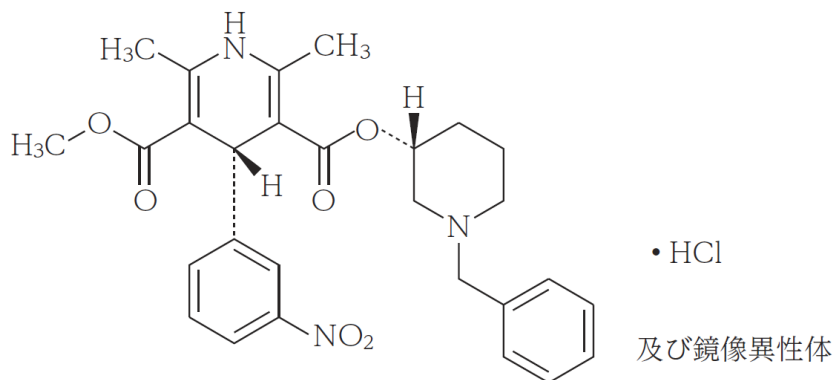
Benidipine Hydrochloride (JAN)

Benidipine (INN)

(3) ステム：

ニフェジピン系のカルシウムチャネル拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



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*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 (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：

旋光性：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

日局「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

日局「ベニジピン塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸による滴定)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

錠 2mg

剤形・性状 : 黄色のフィルムコーティング錠

外形 :

表	裏	側面	直径	6.1 mm
			厚さ	2.9 mm
			重量	80 mg

錠 4mg

剤形・性状 : 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠

外形 :

表	裏	側面	直径	8.1 mm
			厚さ	2.8 mm
			重量	140 mg

錠 8mg

剤形・性状 : 黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

外形 :

表	裏	側面	直径	8.1 mm
			厚さ	3.6 mm
			重量	200 mg

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 2mg : CH66

錠 4mg : CH67

錠 8mg : CH68

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

錠 2mg : 1 錠中 日局 ベニジピン塩酸塩 2mg 含有
錠 4mg : 1 錠中 日局 ベニジピン塩酸塩 4mg 含有
錠 8mg : 1 錠中 日局 ベニジピン塩酸塩 8mg 含有

(2) 添加物 :

錠 2mg	錠 4mg	錠 8mg
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・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体, 黄色三二酸化鉄, 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 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ	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, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, タルク, マクロゴール 400, 酸化チタン, 黄色三二酸化鉄	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・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体, 黄色三二酸化鉄, 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 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ

(3) その他 :

該当しない

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

(1) 加速試験

錠 2mg¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	含量 均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験	101.1%	100.0%	101.3%	101.2%
	定量試験	99.7%	101.5%	99.3%	101.3%

錠 4mg²⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	—	—	適合
	純度試験	—	—	—	適合
	含量 均一性試験	—	—	—	適合
	溶出試験	99.0%	98.2%	99.5%	98.9%
	定量試験	—	—	—	100.2%

錠 8mg³⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	含量 均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験	100.4%	100.4%	99.0%	98.4%
	定量試験	99.8%	101.0%	100.1%	99.8%

(2) 無包装状態での安定性試験

錠 2mg

①温度：40±2℃ 3 ヶ月〔遮光・気密容器〕

	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	変化なし	変化なし	変化なし
硬度試験	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	変化なし	変化なし	変化なし
評価	◎	◎	◎

②湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月〔遮光・開放〕

	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	変化なし	変化なし	変化なし
硬度試験	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	変化なし	変化なし	変化なし
評価	◎	◎	◎

③光：60万 lux・hr（1000lux/hr・25日） 25°C/60%RH〔気密容器〕

	60万 lux・hr
性状	変化なし
定量試験	変化なし
硬度試験	変化なし
溶出試験	変化なし
純度試験	変化なし
評価	◎

錠 4mg

①温度：40°C 3ヵ月〔遮光・気密容器〕

	3ヵ月
性状	変化なし
定量試験	変化なし
硬度試験	変化なし
崩壊試験	変化なし
溶出試験	変化なし
純度試験	変化なし
評価	◎

②湿度：30°C/75%RH 3ヵ月〔遮光・開放〕

	3ヵ月
性状	変化なし
定量試験	変化なし
硬度試験	変化あり(規格内)
崩壊試験	変化なし
溶出試験	変化なし
純度試験	変化なし
評価	○

③光：120 万 lux・hr (1000lux/hr・50 日)[気密容器]

	120 万 lux・hr
性状	変化なし
定量試験	変化なし
硬度試験	変化あり(規格内)
崩壊試験	変化なし
溶出試験	変化なし
純度試験	変化なし
評価	○

錠 8mg

①温度：40±2℃ 3 ヶ月[遮光・気密容器]

	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	変化なし	変化なし	変化なし
硬度試験	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	変化なし	変化なし	変化なし
評価	◎	◎	◎

②湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月[遮光・開放]

	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	変化なし	変化なし	変化なし
硬度試験	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし
溶出試験	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	変化なし	変化なし	変化なし
評価	○	◎	◎

③光：60万 lux・hr（1000lux/hr・25日） 25℃/60%RH〔気密容器〕

	60万 lux・hr
性状	変化なし
定量試験	変化なし
硬度試験	変化なし
溶出試験	変化なし
純度試験	変化なし
評価	◎

「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(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準に準じる(一部改変)。

◎：全ての試験項目で変化を認めない

(性状：外観上の変化をほとんど認めない。定量試験：含量低下が3%未満。硬度試験：硬度変化が30%未満。崩壊試験：規格値内。溶出試験：規格値内。純度試験：規格値内。)

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める

(性状：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。定量試験：含量低下が3%以上で、規格値内。硬度試験：硬度変化が30%以上で、硬度が2kg重以上。)

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

(性状：形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している。定量試験：規格値外。硬度試験：硬度変化が30%以上で、硬度が2kg重未満。崩壊試験：規格値外。溶出試験：規格値外。純度試験：規格値外。)

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

(1) 溶出規格

錠 2mg

日本薬局方医薬品各条 ベニジピン塩酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH1.2

結果：30 分間 80%以上

錠 4mg

日本薬局方医薬品各条 ベニジピン塩酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH1.2

結果：30 分間 80%以上

錠 8mg

日本薬局方医薬品各条 ベニジピン塩酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH1.2

結果：45 分間 85%以上

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果

錠 2mg⁴⁾

「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24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)」に従い、既承認品目であるベニジピン塩酸塩製剤(錠剤, 4mg)を標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH5.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH5.0/100rpm

[判定基準]

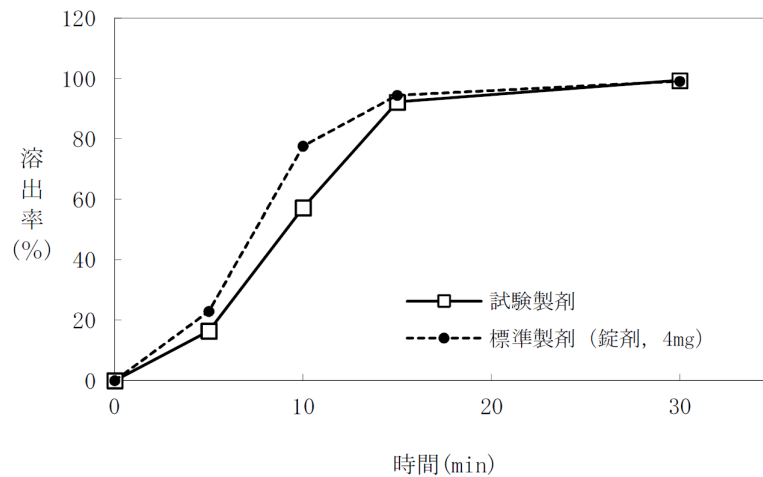
a) 平均溶出率

- ①②⑤：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 $\pm 10\%$ の範囲にある。
- ③：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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。
- ④：標準製剤の平均溶出率が 40%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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

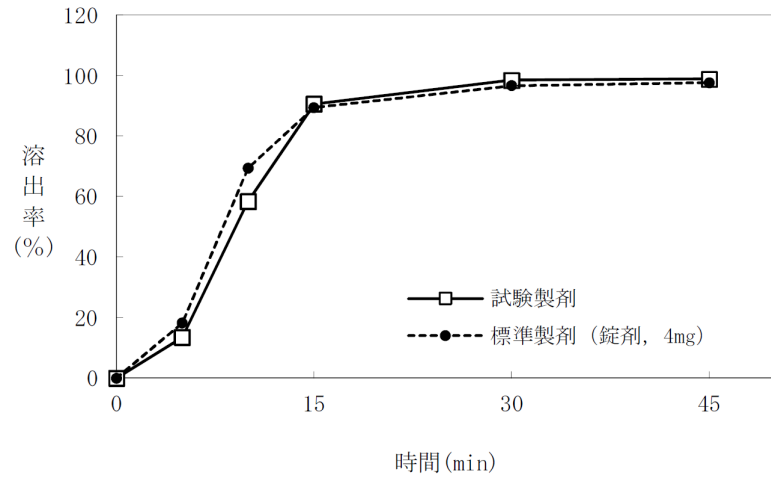
b) 個々の溶出率

- ①②④⑤：最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- ③：最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

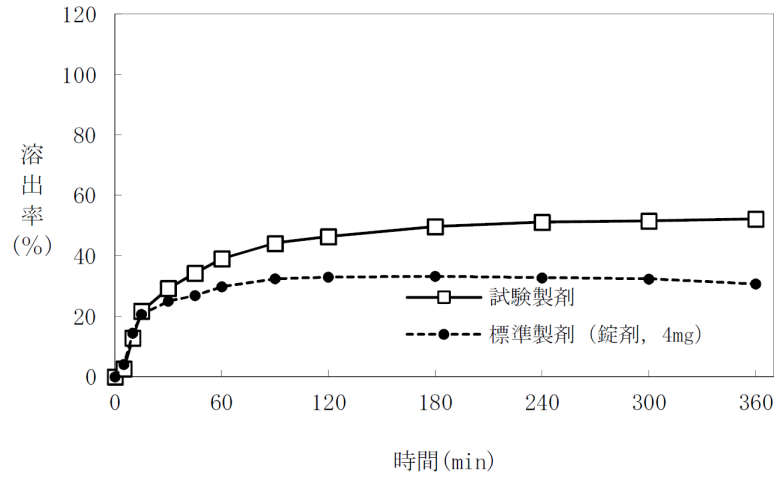
①pH1.2, 50rpm



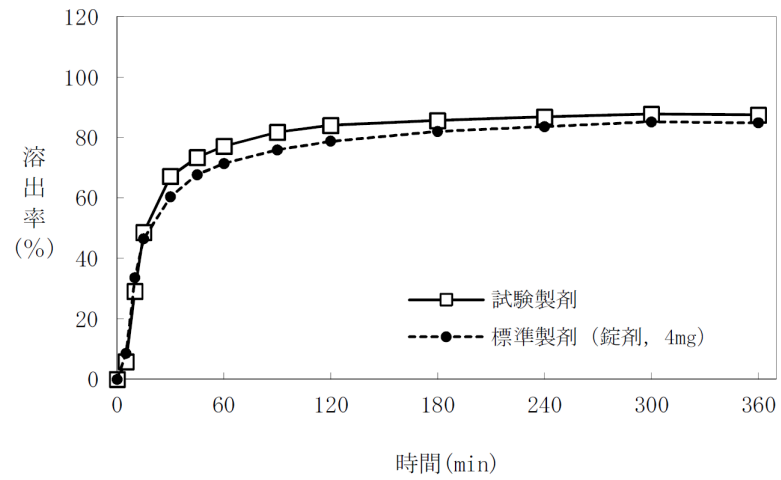
②pH5.0, 50rpm



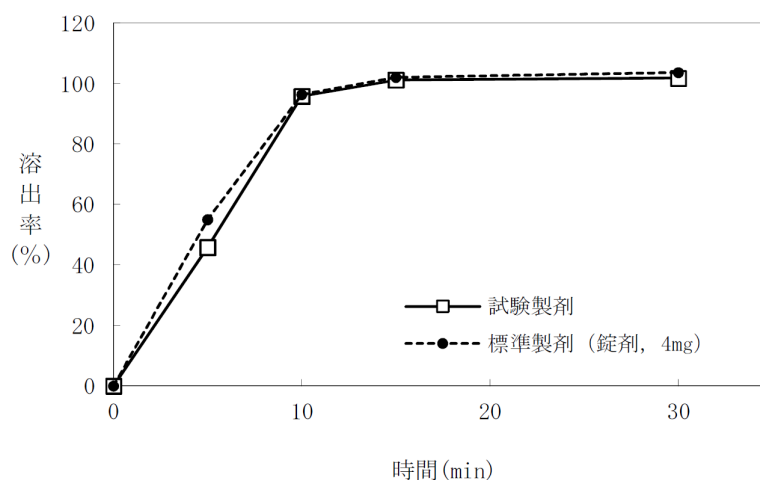
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH5.0, 100rpm



錠 4mg⁵⁾

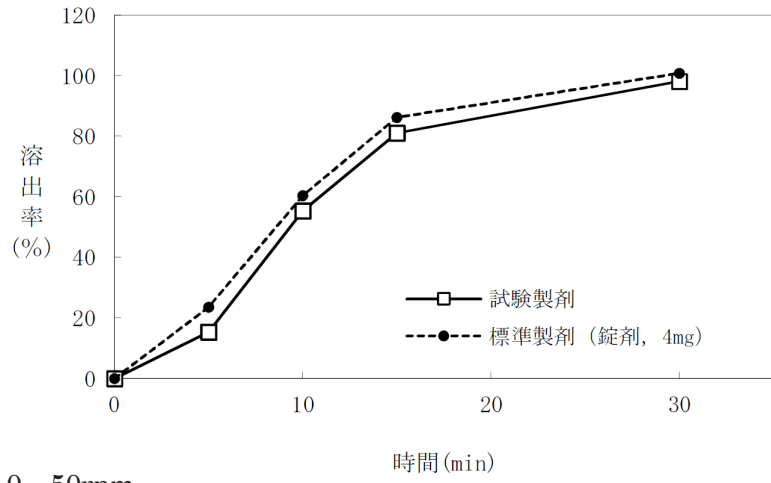
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH4.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH1.2/100rpm

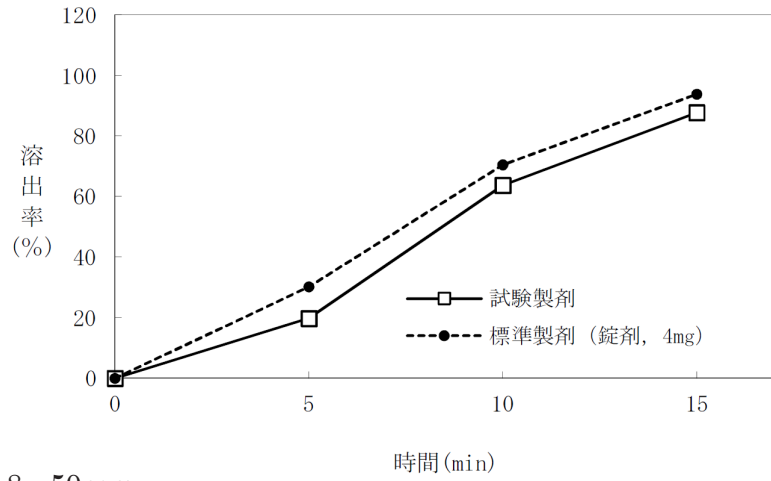
[判定基準]

- ①②⑤：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ③④：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 $\pm a\%$ 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。又は、f2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

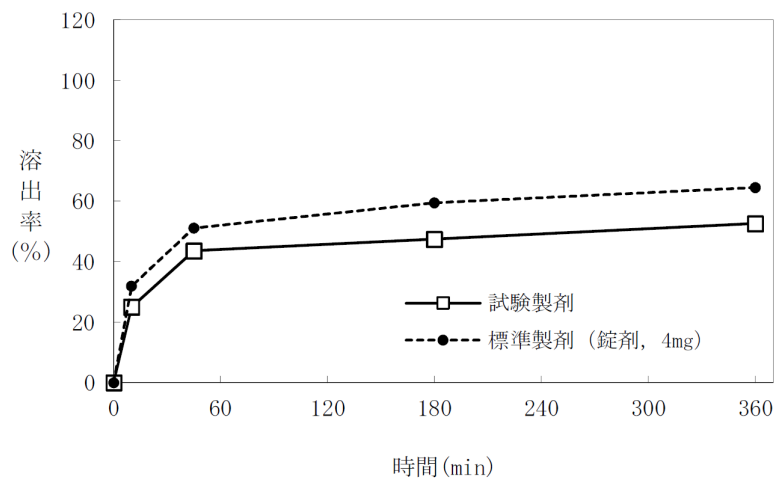
①pH1.2, 50rpm



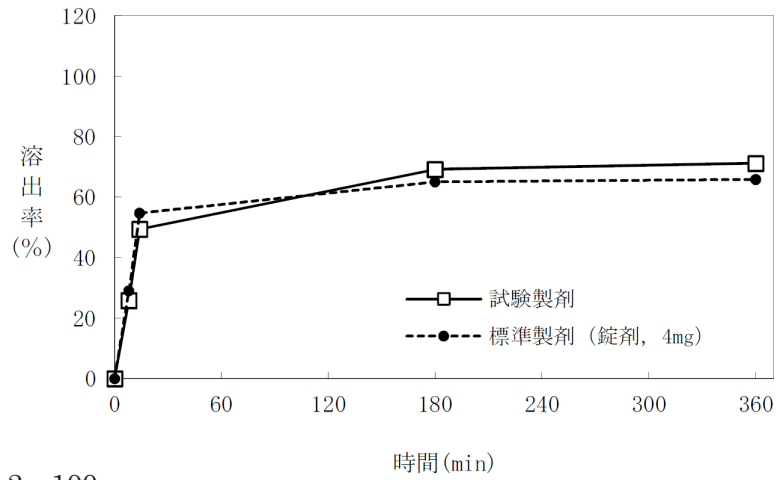
②pH4.0, 50rpm



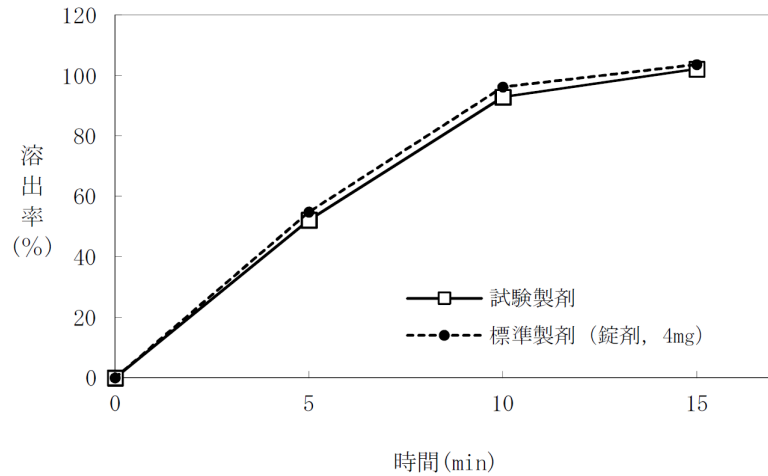
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH1.2, 100rpm



錠 8mg⁶⁾

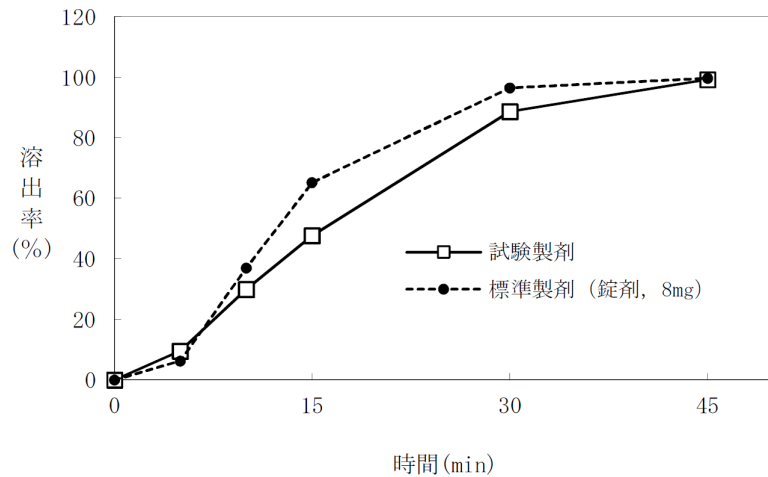
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従い、標準剤との溶出挙動の類似性を判定した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH5.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm
	⑤pH5.0/100rpm

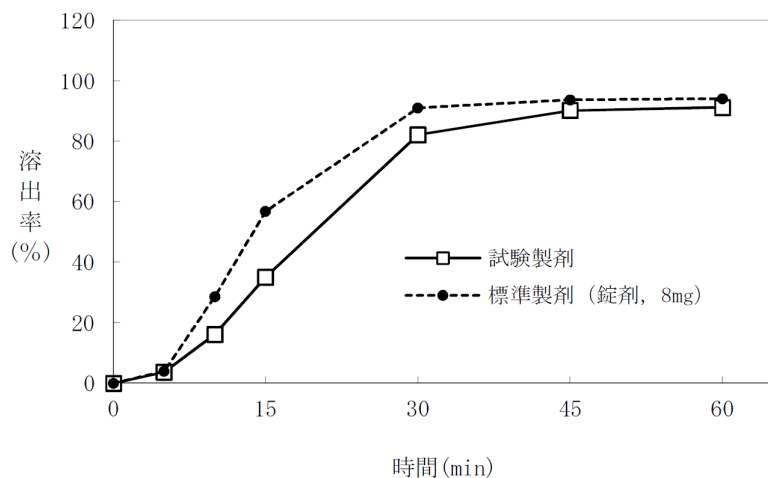
[判定基準]

- ①②⑤：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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
- ③：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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。
- ④：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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

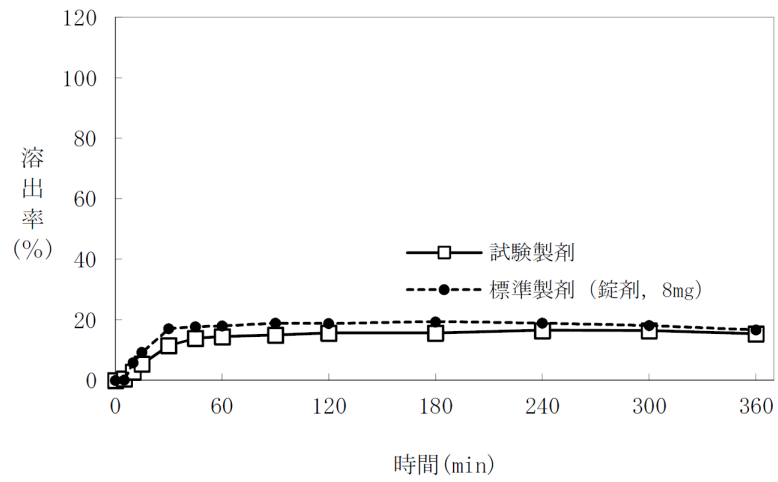
①pH1.2, 50rpm



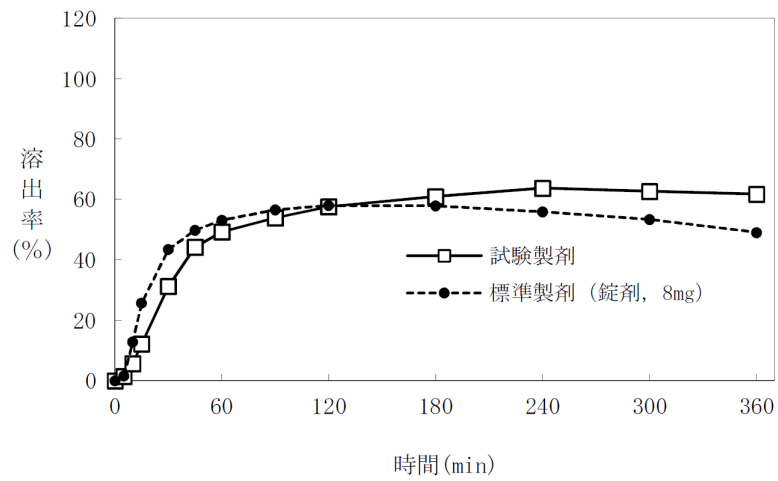
②pH5.0, 50rpm



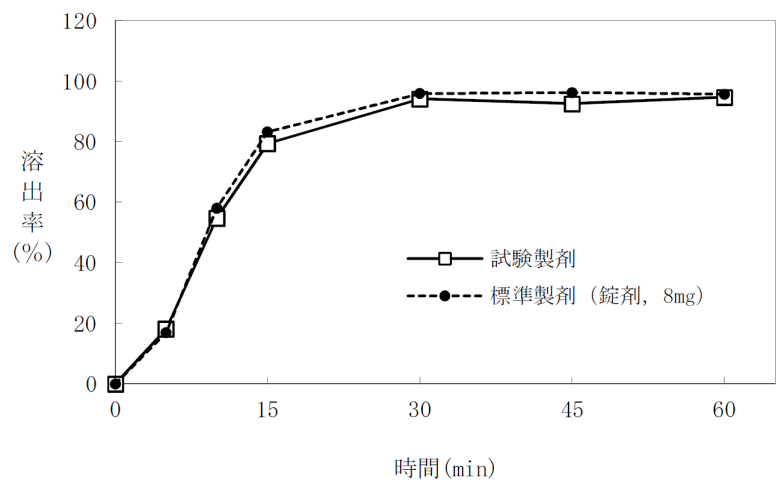
③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



⑤pH5.0, 100rpm



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

錠 2mg, 錠 8mg :

(1) 日局「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

極大吸収波長：235 ～ 239nm 及び 350 ～ 360nm

(2) テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液による呈色反応

液は黄褐色を呈する

(3) ライネッケ塩試液による沈殿反応

淡赤色の沈殿を生じる

錠 4mg :

日局「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

極大吸収波長：235 ～ 239nm 及び 350 ～ 360nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「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

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

該当しない

14. その他

該当しない

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

(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。

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

ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁷⁾：

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：

〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

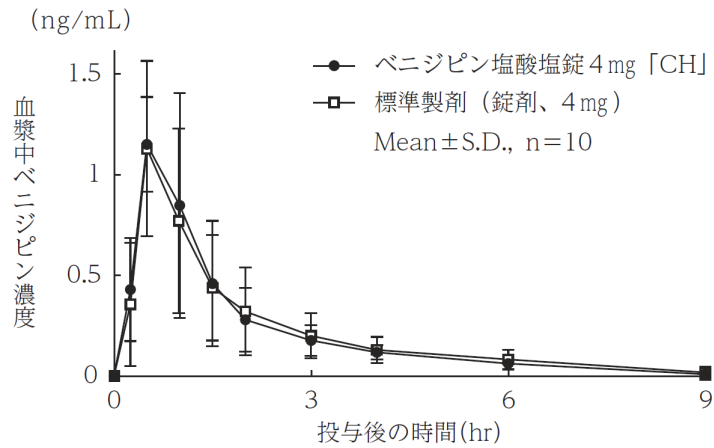
生物学的同等性試験

錠 2mg⁸⁾

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「CH」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 24 年 2 月 29 日：薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、既承認ベニジピン塩酸塩製剤(錠剤, 4mg)を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

錠 4mg⁹⁾

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」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)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ベニジピン濃度を測定し、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)~ 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。



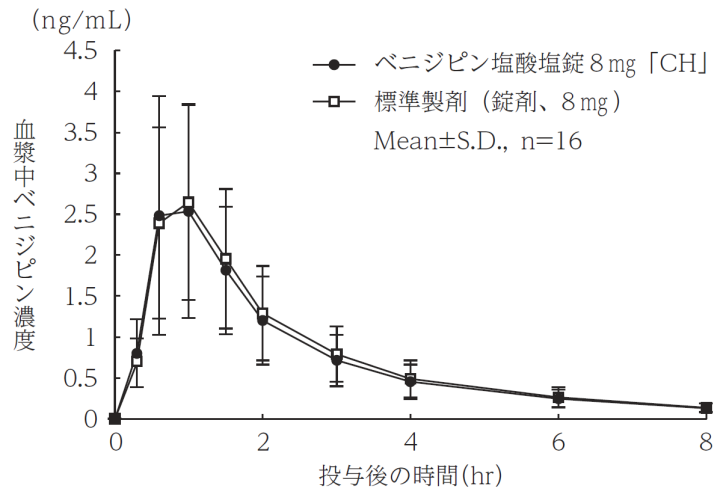
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」	1.9±0.8	1.3±0.4	0.6±0.2	2.6±0.9
標準製剤 (錠剤、4mg)	2.0±0.8	1.3±0.4	0.6±0.2	2.5±1.0

(Mean ± S.D., n=10)

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。

錠 8mg¹⁰⁾

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」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 8mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ベニジピン濃度を測定し、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)~ 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 ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」	6.0±2.6	2.8±1.3	0.8±0.2	2.3±0.5
標準製剤 (錠剤、8mg)	6.3±2.6	2.8±1.2	0.8±0.2	2.2±0.4

(Mean ± S.D., n=16)

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。

(4) 中毒域 :

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

[VIII.7.相互作用]の項参照

(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：
該当資料なし

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
- (3) 乳汁への移行性：
〔Ⅷ.10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与〕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：
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：
〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照
- (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：
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

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(現段階では定められていない)

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) 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([10.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

- (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([9.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

- (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 :

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由 :

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。

(2) 重大な副作用と初期症状(頻度不明)：

肝機能障害, 黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), γ -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：

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。

	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 ^{注1)}	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 ^{注1)} , 結膜充血, 霧視, 発汗

注 1) 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

(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：

[8.副作用]の項参照

9. 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

- (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

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

該当資料なし

13. 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

(1) 4mg 製剤, 8mg 製剤の分割使用時 :

分割後は遮光のうえ, 早めに使用すること。

(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とが報告されている。)

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

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¹¹⁾ :

LD ₅₀ 値		(mg/kg)			
動物	性別	経口	皮下注	腹腔内	静注
マウス	♂	321.6	33.5	29.4	2.5
ラット	♂	87.6	275.5	15.1	4.4
イヌ	♂	29.3 ~ 42.9 (推定値)	—	—	—

- (2) 反復投与毒性試験¹¹⁾ :

亜急性毒性：イヌへの最大無影響量(経口) 0.5mg/kg/日(13週)主な所見として1.5mg/kg/日以上投与群で心拍数, 心臓重量の増加が見られた。

慢性毒性：イヌへの最大無影響量(経口) 0.1mg/kg/日(12ヵ月)主な所見として0.38mg/kg/日投与群の少数例と1.5mg/kg/日以上投与群で歯肉肥厚が見られた。

- (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

- (1) 製剤：劇薬, 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
- (2) 有効成分：毒薬

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

4. 薬剤取り扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：
該当資料なし
- (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.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法〕
〔Ⅷ.14.適用上の注意〕の項参照
- くすりのしおり：有り
- (3) 調剤時の留意点について：
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

錠 2mg
PTP：100錠(10錠×10)

錠 4mg
PTP：100錠(10錠×10), 1000錠(10錠×100)

錠 8mg
PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

錠 2mg

PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔), ピロー(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム), 紙箱

錠 4mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), 紙箱

錠 8mg

PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔), ピロー(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム), 紙箱

8. 同一成分・同効薬

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：ニフェジピン, ニソルジピン, アムロジピンベシル酸塩等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「CH」	2008年3月14日	22000AMX01212000
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」	2008年3月14日 (販売名変更による)	22000AMX01078000
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」	2008年3月14日	22000AMX01213000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「CH」	2008年7月4日	—
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」	2008年7月4日 (販売名変更による)	—
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」	2008年7月4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 「CH」	118667303	2171021F1016	620008063
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「CH」	117395603	2171021F2012	620008064
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」	118670303	2171021F3019	620008067

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) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 10) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 11) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典(第5版), 薬業時報社

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎：

錠 2mg

1. 試験目的

ベンジピン塩酸塩錠2mg「CH」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2. 保存条件

25±2°C/75±5%RH 4週間〔遮光・開放〕

3. 試験項目

性状、純度試験、定量試験

4. 試験結果

	製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		試験開始時	2週間後	4週間後
	性状	(1)		黄色の粉末	変化なし
純度試験(%)	(2)		適合	適合	適合
定量試験(%)	95.0～ 105.0%	実測値	101.0	98.8	100.9
		残存率	100 ⁽³⁾	97.8	99.9

(1)黄色のフィルムコーティング錠、(2)液体クロマトグラフィー：試料溶液のベンジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は、標準溶液のベンジピンのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする、(3)試験開始時を100とした残存率で表示

錠 4mg

1.試験目的

ペニジピン塩酸塩錠4mg「CH」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.保存条件

・温度に対する安定性試験：40±2°C/60±5%RH 30日〔遮光・気密容器〕

・湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH 30日〔遮光・開放容器〕

・光に対する安定性試験：120万lux・hr〔密閉容器(シャーレ+ラップ)〕*

※ 25±2°C/60±5%RH 1000 lux/hr 50日

3.試験項目

性状、定量試験

4.試験結果

〈参考〉製剤の規格(粉碎前の状態)

性状	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
含量	95.0～105.0%

保存条件	試験項目	試験開始時	15日	30日	
温度	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.2%	101.6%	101.1%
		残存率	100.0%	101.4%	100.9%
湿度	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.2%	102.0%	100.6%
		残存率	100.0%	101.8%	100.4%

保存条件	試験項目	試験開始時	30万lux・hr (12.5日)	60万lux・hr (25日)	120万lux・hr (50日)	
光	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	100.2%	91.3%	85.5%	77.9%
		残存率	100.0%	91.1%	85.3%	77.7%

錠 8mg

1.試験目的

ベニジピン塩酸塩錠8mg「CH」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.保存条件

25±2°C/75±5%RH 4週間〔遮光・開放〕

3.試験項目

性状、純度試験、定量試験

4.試験結果

	製剤の規格(参考) (粉碎前の状態)	試験開始時	2週間後	4週間後
性状	(1)	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験(%)	(2)	適合	適合	適合
定量試験(%)	95.0~	実測値	98.4	100.9
	105.0%	残存率	100 ⁽³⁾	102.5
			101.3	101.3

(1)黄色の割線入りフィルムコーティング錠、(2)液体クロマトグラフィー:試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする、(3)試験開始時を100とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

錠 2mg

1.試験目的

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」(フィルムコーティング錠)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

・通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、と通過するまで変更する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。

錠 4mg

1.試験目的

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」(フィルムコーティング錠)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験:

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

・通過性試験:

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ(8Fr.)の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。

錠 8mg

1.試験目的

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「CH」(フィルムコーティング錠)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験:

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55°Cの温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

・通過性試験:

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、と通過するまで変更する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。