

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

劇薬、処方箋医薬品

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「YD」

剤形	錠剤（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	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」：1錠中ベニジピン塩酸塩（日局）2mg を含有 ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」：1錠中ベニジピン塩酸塩（日局）4mg を含有 ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」：1錠中ベニジピン塩酸塩（日局）8mg を含有			
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「YD」	錠 4mg「YD」	錠 8mg「YD」
	製造販売承認年月日	2006年3月1日	2006年3月1日	2009年1月14日
	薬価基準収載年月日	2006年7月7日	2006年7月7日	2009年5月15日
	発売年月日	2006年7月7日	2006年7月7日	2009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 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php			

本 IF は 2014 年 10 月改訂（第 6 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

<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、(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

(<https://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。

- ② IF 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]

- ① IF 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 IF 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	10. 製剤中の有効成分の定量法	12
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	12
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
1. 販売名	2	14. その他	13
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	14
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	14
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	14
2. 一般名	2	3. 臨床成績	14
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	14
(3) システム	2	(3) 臨床薬理試験	14
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	14
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	14
7. CAS登録番号	3	3) 安全性試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	14
1. 物理化学的性質	4	(6) 治療の使用	14
(1) 外観・性状	4	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)	14
(2) 溶解性	4	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	14
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	15
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	15
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	15
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	16
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	16
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 治療上有効な血中濃度	16
1. 剤 形	5	(2) 最高血中濃度到達時間	16
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16
(2) 製剤の物性	5	(4) 中毒域	17
(3) 識別コード	5	(5) 食事・併用薬の影響	17
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(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	17
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	18
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(1) 解析方法	18
(2) 添加物	5	(2) 吸収速度定数	18
(3) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4) 消失速度定数	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) クリアランス	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(6) 分布容積	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	(7) 血漿蛋白結合率	18
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	12		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12		

3. 吸 収	18	IX. 非臨床試験に関する項目	24
4. 分 布	18	1. 薬理試験	24
(1) 血液－脳関門通過性	18	(1) 薬効薬理試験	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	18	(2) 副次的薬理試験	24
(3) 乳汁への移行性	18	(3) 安全性薬理試験	24
(4) 髄液への移行性	18	(4) その他の薬理試験	24
(5) その他の組織への移行性	18	2. 毒性試験	24
5. 代 謝	18	(1) 単回投与毒性試験	24
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(2) 反復投与毒性試験	24
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	19	(3) 生殖発生毒性試験	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19	(4) その他の特殊毒性	24
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	19	X. 管理的事項に関する項目	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19	1. 規制区分	25
6. 排 泄	19	2. 有効期間又は使用期限	25
(1) 排泄部位及び経路	19	3. 貯法・保存条件	25
(2) 排泄率	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(3) 排泄速度	19	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	25
7. トランスポーターに関する情報	19	(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）	25
8. 透析等による除去率	19	(3) 調剤時の留意点について	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20	5. 承認条件等	25
1. 警告内容とその理由	20	6. 包 装	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20	7. 容器の材質	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	26
5. 慎重投与内容とその理由	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	11. 薬価基準収載年月日	26
7. 相互作用	20	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	26
(1) 併用禁忌とその理由	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
(2) 併用注意とその理由	21	14. 再審査期間	26
8. 副作用	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
(1) 副作用の概要	21	16. 各種コード	26
(2) 重大な副作用と初期症状	21	17. 保険給付上の注意	26
(3) その他の副作用	22	XI. 文 献	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	22	1. 引用文献	27
(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	22	2. その他の参考文献	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22	XII. 参考資料	28
9. 高齢者への投与	23	1. 主な外国での発売状況	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23	2. 海外における臨床支援情報	28
11. 小児等への投与	23	XIII. 備 考	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	29
13. 過量投与	23	2. その他の関連資料	30
14. 適用上の注意	23		
15. その他の注意	23		
16. その他	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベニジピン塩酸塩は、血管の平滑筋の Ca^{2+} チャン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、また、抗狭心症作用や腎不全時の腎機能改善作用を示す。その作用発現は緩徐で降圧作用は持続的である。

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、平成 11 年 4 月 8 日付医薬発第 481 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 3 月に承認を得て、2006 年 7 月より販売を開始した。

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、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験を実施した。また、「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」を標準製剤としたとき、生物学的に同等とみなされ、2009 年 1 月に承認を得て、2009 年 5 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ベニジピン塩酸塩は、ジヒドロピリジン系の Ca^{2+} チャンネル遮断薬で、血管平滑筋の電位依存性 Ca^{2+} 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降下をもたらす。
- (2) 作用は緩徐で降圧作用は持続的である。
- (3) 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。
- (4) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。

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 「YD」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg 「YD」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg 「YD」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ベニジピン塩酸塩 (JAN)

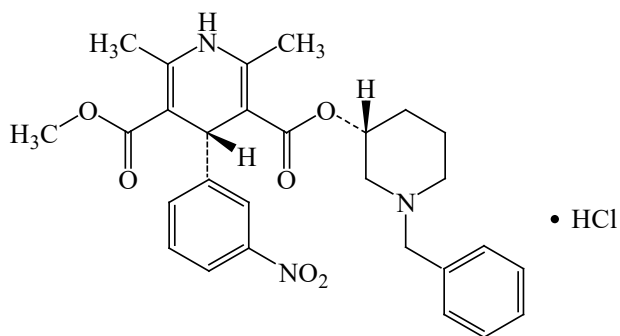
(2)洋名(命名法)

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：C₂₈H₃₁N₃O₆・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。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
ギ酸	1mL 以下
メタノール	約 15mL
エタノール（99.5）	約 80mL

溶解度（37℃）¹⁾

pH1.2	0.22mg/mL
pH4.0	0.25mg/mL
pH6.8	1.7×10^{-4} mg/mL
水	0.01mg/mL

(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¹⁾

pKa：7.34（ピペリジン環、滴定法）

(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

日本薬局方ベニジピン塩酸塩の確認試験法による。

(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

IV. 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	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」	1錠中 ベニジピン塩酸塩 (日局) 2mg	フィルム コーティング錠	黄色				YD 667
				約 6	約 3.1	100	
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	1錠中 ベニジピン塩酸塩 (日局) 4mg	フィルム コーティング錠	黄色				YD 668
				約 7	約 3.1	130	
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	1錠中 ベニジピン塩酸塩 (日局) 8mg	フィルム コーティング錠 (割線入)	黄色				YD 963
				約 9.1	約 3.8	258	

(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 (錠剤、PTP シート)

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 : YD668 (錠剤、PTP シート)

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 : YD963 (錠剤、PTP シート)

(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錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩を 2mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 : 1錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩を 4mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 : 1錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩を 8mg 含有

(2) 添加物

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 :

乳糖水和物、バレイシヨデンブ、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

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 :

乳糖水和物、バレイシヨデンブ、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

(3) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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²⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」は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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験		適	適	適	適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適	適	適	適
定量 (%)〔95.0~105.0%〕	錠 2mg	99.3~100.3	99.5~100.3	100.4~100.9	99.0~100.5
	錠 4mg	99.6~101.3	100.1~102.4	100.0~101.3	99.9~100.1
	錠 8mg	101.4~102.6	100.2~100.8	99.4~101.3	100.5~102.3

※1：錠 2mg：黄色のフィルムコーティング錠

錠 4mg、錠 8mg：黄色の割線入りフィルムコーティング錠

※2：錠 2mg、錠 4mg：pH1.2、50rpm、30 分、80%以上

錠 8mg：pH1.2、50rpm、45 分、85%以上

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）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「YD」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		25℃、60%RH			
		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験		適			適
純度試験		適	適	適	適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適			適
定量 (%)〔95.0~105.0%〕	錠 2mg	101.4	100.5	100.5	100.7
	錠 4mg	102.1	102.1	101.7	101.6
	錠 8mg	100.3	99.8	99.9	100.2

※1：錠 2mg：黄色のフィルムコーティング錠

錠 4mg、錠 8mg：黄色の割線入りフィルムコーティング錠

※2：錠 2mg、錠 4mg：pH1.2、50rpm、30 分、80%以上

錠 8mg：pH1.2、50rpm、45 分、85%以上

(3)無包装状態での安定性試験

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」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〔性状、溶出試験、純度試験、硬度、定量〕を行った。

	試験条件	結 果		
		錠 2mg「YD」	錠 4mg「YD」	錠 8mg「YD」
通常条件	25℃、60%RH、遮光、開放、1 ヶ月	硬度やや低下	変化なし	溶出試験不適
温度・湿度	40℃、75%RH、遮光、開放、3 ヶ月	硬度やや低下、 溶出試験不適	変化なし	硬度やや低下、 溶出試験不適
光	総照射量 120 万 Lux・hr	性状わずかな色褪せ (規格内)	性状わずかな退色 (規格内)	溶出試験不適

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）

該当資料なし

7. 溶出性³⁾

(1)公的溶出試験

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」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。

溶出規格と試験結果

溶出規格				
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
2mg	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	50rpm	30分	80%以上
4mg	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	50rpm	30分	80%以上
8mg	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	50rpm	45分	85%以上

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) 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）」に基づき試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、水）

IV. 製剤に関する項目

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】：

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、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、50rpm】：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

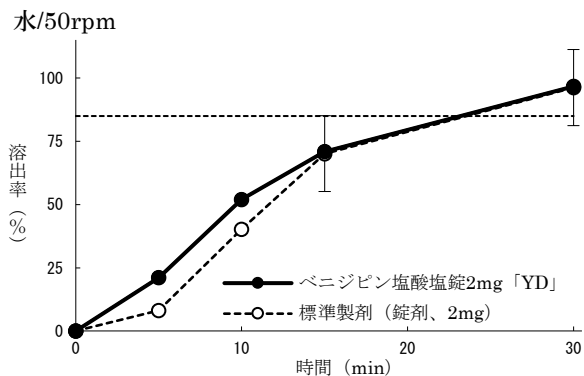
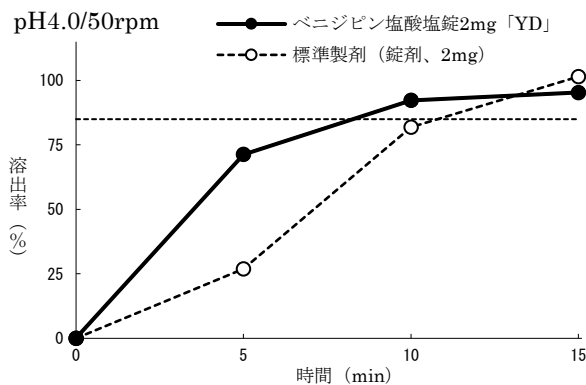
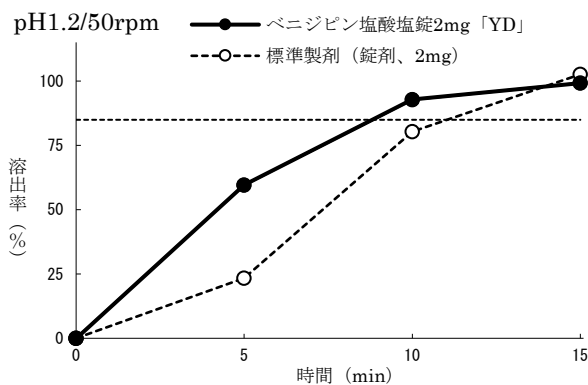
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」 の溶出条件)
		ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」	標準製剤 (錠剤、2mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.2	102.6	3.4	≥ 85% 又は ±15%
	pH4.0	15	95.3	101.5	6.2	
	水	15	70.9	70.1	0.8	±15% 又は f2 関数 ≥ 45
		30	96.7	96.2	0.5	

(溶出曲線)



2) 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）」に基づき試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃
 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
 回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、水)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】：

標準製剤が 15～30 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。又は f2 関数の値は 45 以上である。

【水、50rpm】：

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%に達しない場合

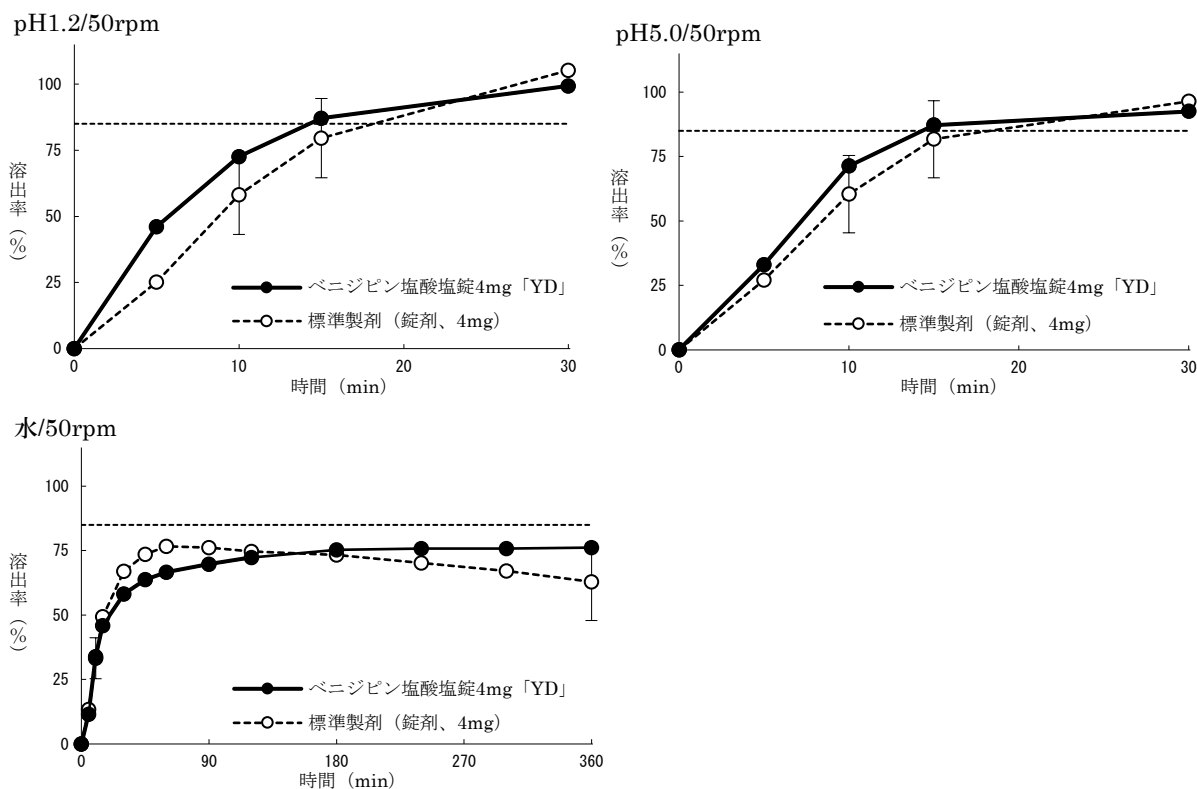
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率が 50%以上の場合には±15%、50%未満の場合には±8%の範囲にある。又は f2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 の溶出条件)	
		ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	標準製剤 (錠剤、4mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	10	72.6	58.2	14.4	適 ±15%又は f2 関数≥45	
		15	87.1	79.6	7.5		
	pH5.0	10	71.3	60.4	10.9		適
		15	87.2	81.7	5.5		
	水	10	33.8	33.2	0.6	適 ±8%又は f2 関数≥55 ±15%又は f2 関数≥50	
		360	76.1	62.9	13.2		

(溶出曲線)



3) ペニジピン塩酸塩錠 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 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に基づき試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃
 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
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
 水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：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。

個々の溶出率：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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、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。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、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。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、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：すべての溶出試験条件において「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」の判定基準に適合した。

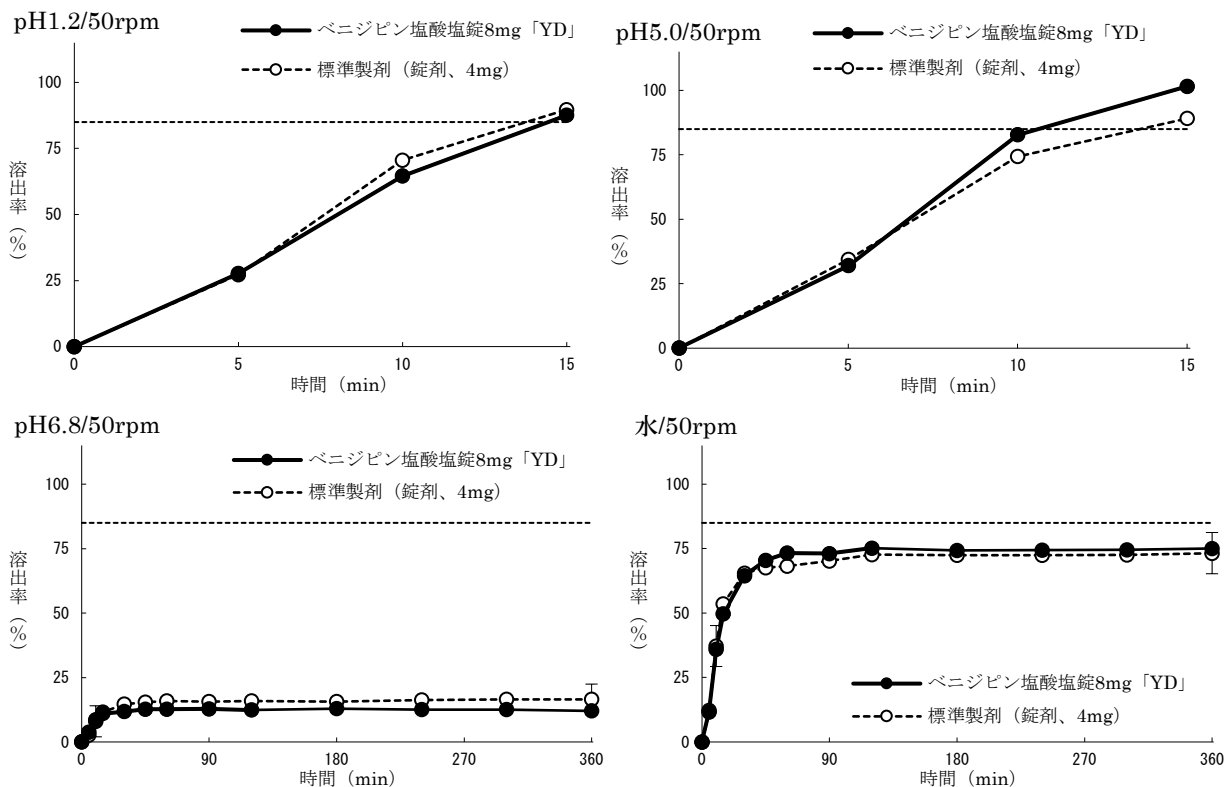
溶出挙動における同等性（ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 の溶出条件)
		ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	標準製剤 (錠剤、4mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	87.6	89.7	2.1	適 ≥85%又は±10%
	pH5.0	15	101.5	89.1	12.4	
	pH6.8	10	8.8	8.0	0.8	適 ±6%又は f2 関数 ≥61
		360	12.1	16.5	4.4	
	水	10	35.9	37.2	1.3	適 ±8%又は f2 関数 ≥55
		360	75.0	73.2	1.8	

最終比較時点でのベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 の個々の溶出率 (%)

	最終比較時点：15分			平均溶出率：87.6%			上限：102.6%			下限：72.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
pH1.2/ 50rpm	97.8	74.3	75.4	86.0	89.2	97.0	81.2	97.6	78.5	100.5	83.8	89.5	適
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：101.5%			上限：116.5%			下限：86.5%			判定 適
	98.9	98.8	94.6	99.3	97.6	99.8	103.4	107.7	106.2	100.9	106.2	104.7	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：360分			平均溶出率：12.1%			上限：21.1%			下限：3.1%			判定 適
	13.3	12.4	12.4	11.3	12.9	12.4	11.9	11.9	11.8	11.6	12.4	11.4	
水/ 50rpm	最終比較時点：360分			平均溶出率：75.0%			上限：87.0%			下限：63.0%			判定 適
	78.1	77.4	70.1	71.3	73.3	77.9	74.5	79.4	74.7	71.7	76.3	75.4	

(溶出曲線)



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法による。
紫外可視吸光度測定法

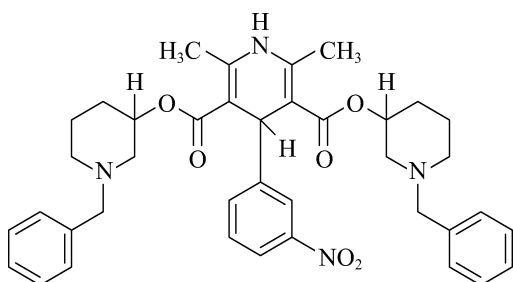
10. 製剤中の有効成分の定量法

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

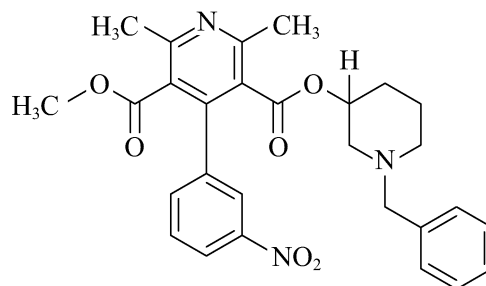
11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁴⁾



ビスベンジルピペリジルエステル



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

該当資料なし

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

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

(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

該当資料なし

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（アムロジピンベシル酸塩、アゼルニジピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ベニジピン塩酸塩は、ジヒドロピリジン系の Ca^{2+} チャンネル遮断薬で、血管平滑筋の電位依存性 Ca^{2+} 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

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⁵⁾

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

生物学的同等性試験

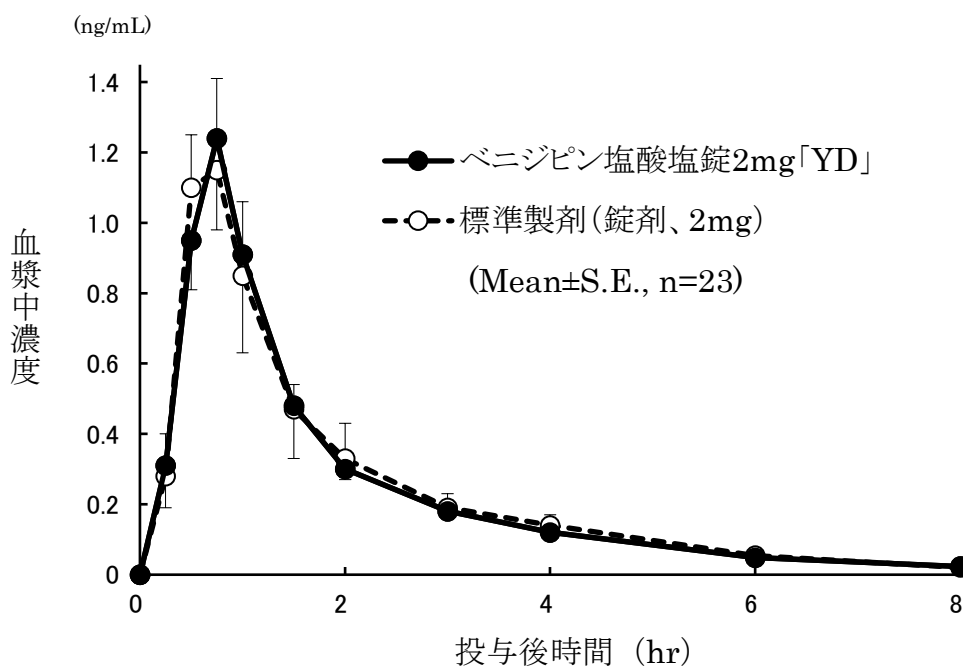
1) ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」⁵⁾

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」と標準製剤を、2 剤 2 期の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）を健康成人男子 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、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」と標準製剤との生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (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

(Mean±S.D., n=23)



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

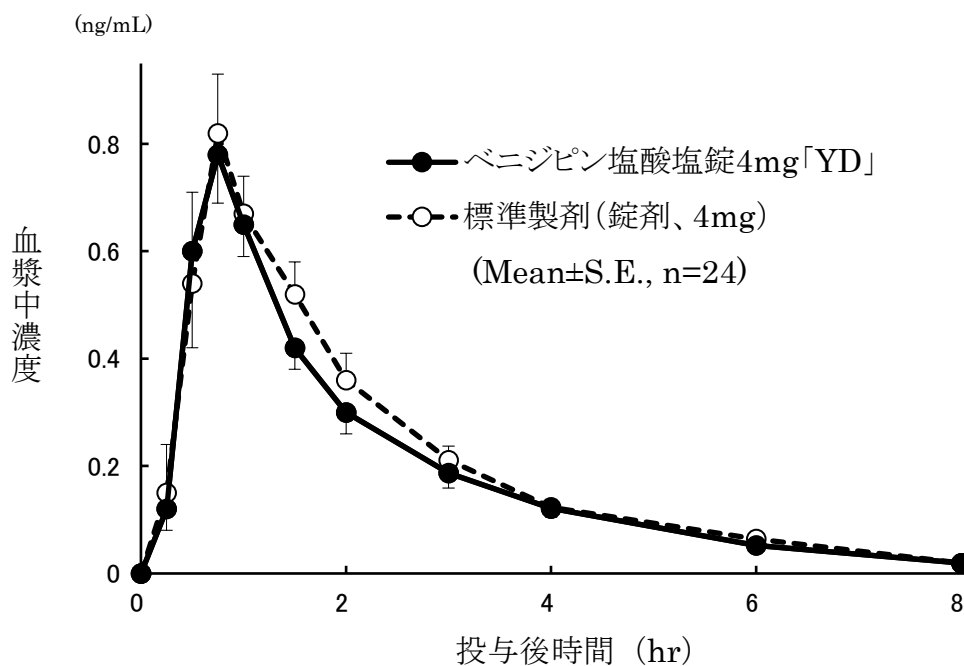
2) ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」⁵⁾

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」と標準製剤を、2剤2期の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、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」と標準製剤との生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (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

(Mean±S.D., n=24)



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

3) ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」³⁾

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」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 薬食審査発第 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.(1)溶出挙動における類似性 3)」の項を参照

(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

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」 : 0.55 (hr⁻¹)

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 : 0.47 (hr⁻¹)

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 : 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⁴⁾

約 99%

3. 吸 収⁶⁾

吸収部位：小腸

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>

「VIII.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

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照。

(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⁴⁾

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⁴⁾

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. 透析等による除去率

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。

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. 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. 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

2. 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

3. 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

(2)併用注意とその理由

3. 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

4. 副作用
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

4. 副作用
(1) 重大な副作用（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

4. 副作用

(2) 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。

	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、ALP、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)}	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 ^{注)} 、結膜充血、霧視、発汗

注) 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

4. 副作用

(2) 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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹	そう痒感	光線過敏症

注) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

5. 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

6. 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

7. 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

8. 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

9. 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

10. 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

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：劇薬、処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）

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. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(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

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」：（PTP） 100錠

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」：（PTP） 100錠

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」 （PTP） 100錠

7. 容器の材質

PTP包装：

P T P：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピ ロ ー：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

個 装 箱：紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：コニール錠 2、コニール錠 4、コニール錠 8（協和キリン株式会社）

同効薬：ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩、アゼルニジピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

9. 国際誕生年月日⁶⁾

1991 年 10 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

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 「YD」	2006 年 3 月 1 日	21800AMZ10124000
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	2006 年 3 月 1 日	21800AMZ10125000
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00166000

11. 薬価基準収載年月日

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」：2006 年 7 月 7 日

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」：2006 年 7 月 7 日

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」：2009 年 5 月 15 日

12. 効能・効果追加、用法・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 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 「YD」	117503506	2171021F1016	620004054
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	117509706	2171021F2012	620004062
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	119106604	2171021F3019	620009434

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2001;No.10:146, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 2021;C-5219-C-5227, 廣川書店
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)
- 6) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:1785, じほう

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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) 粉碎後の安定性試験

1. 試験目的

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」、錠 4mg「YD」及び錠 8mg「YD」の粉碎した錠剤について、曝光条件下に保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、純度試験

3. 試験結果

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」(25℃、60%RH、光照射)

試験項目	開始時	120 万 Lux・hr
性状	微黄色の粉末	微黄色の粉末 (光照射面の黄色がわずかに濃くなった)
定量 [95.0~105.0%]	103.6	89.5
純度試験	適	不適

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」(25℃、60%RH、光照射)

試験項目	開始時	120 万 Lux・hr
性状	黄色の粉末	黄色の粉末 (光照射面が濃い黄色に変色)
定量 [95.0~105.0%]	102.0	92.0
純度試験	適	不適

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」(25℃、60%RH、光照射)

試験項目	開始時	120 万 Lux・hr
性状	微黄色の粉末	微黄色の粉末 (光照射面の色がより濃い黄色に変色)
定量 [95.0~105.0%]	100.7	92.7
純度試験	適	不適

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」、錠 4mg「YD」及び錠 8mg「YD」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

- (1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。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、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤は粉碎又はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に実験を行う。錠剤の粉碎又はコーティングの破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。
- (2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名 : ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」、錠 4mg 「YD」 及び錠 8mg 「YD」
使用器具 : ディスペンサー (20mL シリンジ)、経管栄養チューブ (8Fr.)

4. 試験結果

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」、錠 4mg 「YD」 及び錠 8mg 「YD」 は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。錠剤のコーティングを破壊することにより、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
水 (約 55℃)		粉碎・破壊→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	
×	×	△	○	経管栄養チューブ (8Fr.)

○ : 完全崩壊

× : 投与困難な崩壊状態

△ : 時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注) 懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601