

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

利尿・降圧剤
ベハイド[®]錠4mg
BEHYD[®] Tablets 4mg
(ベンチルヒドロクロロチアジド錠)

剤形	錠剤（裸錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中にベンチルヒドロクロロチアジド 4mg 含有
一般名	和名：ベンチルヒドロクロロチアジド 洋名：Benzylhydrochlorothiazide [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：2008年10月7日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：1961年2月27日
	旧名称「ベハイド」 製造販売承認年月日：1961年1月31日 薬価基準収載年月日：1961年11月1日 発売年月日：1961年2月27日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-pharm.co.jp/medicalworker/

本 IF は 2013 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たな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を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【 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ホームページ「医薬品に関する情報」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総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」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・一部改変)

目 次

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考	23
その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1957年に合成されたクロロチアジドは強力な利尿効果と高血圧患者に対する優れた降圧効果により、その臨床価値が世界的に認められていたが、国産品ではなかった。これを背景に杏林製薬（株）で、臨床効果と安全性のバランスのとれたベンチルヒドロクロロチアジド（ベハイド錠 4mg）を独自の製法により合成した。本品は本邦における唯一の国産品である。

ベハイドは「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付 薬食発第0602009号）」に基づき、2008年12月「ベハイド錠 4mg」と販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ベハイド錠 4mg はチアジド系の利尿・降圧剤である。一般的にチアジド系の薬剤は、腎尿細管における Na^+ 、 Cl^- の再吸収を抑制し、 Na^+ 、 Cl^- 及び水の排泄を増加させ、また、交感神経刺激に対する感受性を低下させ、降圧効果を示すので、高血圧症や浮腫に使用されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベハイド錠 4mg

(2) 洋名

BEHYD Tablets 4mg

(3) 名称の由来

Benzyl hydro chlorothiazide から BEHYD とした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベンチルヒドロクロチアジド(JAN)

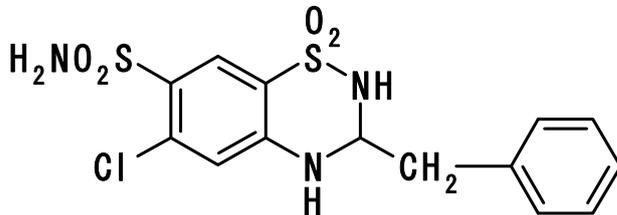
(2) 洋名 (命名法)

Benzyhydrochlorothiazide

(3) ステム

-tiazide : diuretics, chlorothiazide derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$

分子量: 387.86

5. 化学名 (命名法)

6-Chloro-7-sulfamoyl-3-benzyl-3,4-dihydro-1,2,4-benzothiadiazine-1,1-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名: BHCT

7. CAS 登録番号

1824-50-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

本品はn-ブチルアミンに溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール又はメチルイソブチルケトンに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

吸湿性はない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：245～253℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：8.96（22℃），吸光度法（243nm）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

加温、加湿（40℃, 80%RH.）12箇月及び曝光（8,000ルクス）720時間で性状（外観、におい、味、融点）、純度、乾燥減量、定量に変化を認めない。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格ベンチルヒドロクロロチアジドの確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格ベンチルヒドロクロロチアジドの定量法による。

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	ベハイド錠 4mg
成分・含量	ベンチルヒドロクロロチアジド 4mg (1錠中)
剤形	裸錠
色調	白色
外形	  直径：6.5mm 厚さ：2.2mm 質量：約 100mg
識別コード	KP-077

(2) 製剤の物性

硬度：4～7 kg/cm²

(3) 識別コード

KP-077

(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

1錠中にベンチルヒドロクロロチアジドを 4 mg 含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、バレイシヨデンブシ、ステアリン酸マグネシウム

(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

長期保存試験（25℃，60%RH）PTP 包装で 36 箇月間、曝光試験（5,000～7,000 ルクス）開放シャーレで 60 日間、加速試験（40℃，75%RH）PTP 包装、バラ包装で 6 箇月間安定である。

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

日本薬局方外医薬品規格 ベンチルヒドロクロロチアジド 4mg 錠 溶出試験による。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)本品にアルカリを加え強熱し得られた炭化物は、塩化バリウム試液によりイオウが確認される。
- (2)定量法の試料溶液及び標準溶液の液体クロマトグラムは保持時間 5 分付近にピークを認め、それぞれの保持期間は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量を行う。

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（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うつ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫

2. 用法及び用量

通常、成人にはベンチルヒドロクロロチアジドとして、1回4～8mg（1～2錠）を1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

維持量として、1週2～3回間歇投与する。

ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

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

疾患別臨床効果

一般臨床試験での各疾患別臨床効果

疾患名	有効率 (%)	1日投与量
高血圧症（本態性）	79.5 (89/112)	8～16mg
（腎性）	100.0 (12/12)	8～16mg
悪性高血圧※	92.6 (50/54)	4～24mg
心性浮腫	88.2 (30/34)	8～20mg
腎性浮腫	70.0 (23/33)	4～16mg
肝性浮腫	75.0 (9/12)	4～16mg

（医薬品再評価申請資料より集計）

※その他の高血圧も含めて集計した

(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

最初の2週間はプラセボでwash-outし、その時点での収縮期血圧が160mmHg及び拡張期血圧が94mmHgを超える本態性高血圧症患者31例に、プラセボを対照薬として、1回1錠、1日2回（朝、昼食後）4週間投与した結果（ベンチルヒドロクロロチアジドは1回4mg）、本剤の有意な降圧効果が確認された¹⁾。

[染谷一彦、他、Geriatric Medicine, 12 (2), 305, 1974.]

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

チアジド系利尿・降圧薬、カルシウム拮抗薬、 β 受容体遮断薬、メチルドパ 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンチルヒドロクロロチアジドはチアジド系の利尿・降圧剤である。一般的にチアジド剤の血圧降下作用は、腎尿細管における Na^+ 、 Cl^- の再吸収を抑制し、 Na^+ 、 Cl^- 及び水の排泄を増加させ、循環血漿量を減少させ^{2)、3)}、また、動脈壁の Na^+ 含量を低下させ、交感神経刺激に対する感受性を低下させることによって降圧効果が得られるとされている⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 塩類排泄作用⁵⁾

経口投与でベンチルヒドロクロロチアジド 1.0mg/kg 以上の用量において、用量依存的に Na^+ 及び Cl^- の尿中排泄を増加した(ラット)。

2) 利尿作用⁵⁾

経口投与でベンチルヒドロクロロチアジド 1.0mg/kg 以上の用量より、無投与群に比し、有意に($P < 0.05$)尿の排泄を増加した(ラット)。

3) 血圧降下作用⁶⁾

高血圧ラットにベンチルヒドロクロロチアジド 10mg/kg を投与した場合、10%以上の降圧作用を示し、その作用は投与1時間後より始まり、5時間以上持続した。

(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
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロチアジドを1%CMCに懸濁させて20mg/body(約80mg/kg)経口投与、または50%DMSOに溶かして1mg/body(約4mg/kg)静脈投与し、経時的に血清中の濃度を測定した。経口投与の場合は、いずれの時間でも血清中濃度は定量限界(0.5 μ g/mL血清)以下であった。静脈注射の場合は、投与後5分で2.4 μ g/mLとかなり低値を示し、2時間でほぼ消退した⁷⁾。

- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
 - 1) 食事の影響
該当資料なし
 - 2) 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のこと。
- (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
該当しない
- (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

[参考]

類薬のクロロチアジドは胎盤、胎児へ移行する⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

ベンチルヒドロクロロチアジドは母乳へ移行する。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロロチアジドを経口投与した時、尿に Benzyhydrochlorothiazide, 4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide, 胆汁からは 4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide のみが検出された⁷⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロチアジドを1%CMCに懸濁させて10mg/body 経口投与した場合、48時間までの尿と胆汁への排泄率は投与量の0.5%にすぎなかった⁷⁾。

(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

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. 無尿の患者
[無尿の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]
2. 急性腎不全の患者
[急性腎不全の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]
3. 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者
[本剤のナトリウム・カリウム排泄作用により、体液中濃度が更に減少し、電解質失調を悪化させるおそれがある。]
4. チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
5. テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者
[QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。また、他の利尿剤（ループ利尿剤）でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。]

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 進行した肝硬変症の患者
[肝性昏睡を誘発することがある。]
- (2) 心疾患のある高齢者、重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症の患者
[急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]
- (3) 重篤な腎障害のある患者
[高窒素血症を起こすおそれがある。]
- (4) 肝疾患・肝機能障害のある患者
[肝機能を更に悪化させるおそれがある。]
- (5) 本人又は両親、兄弟が痛風、糖尿病の患者
[本剤は血中尿酸値、血糖値を上昇させることがあるので、痛風又は糖尿病の症状を悪化あるいは誘発させるおそれがある。]
- (6) 下痢、嘔吐のある患者
[電解質失調があらわれることがある。]
- (7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の患者
[高カルシウム血症あるいは副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。]
- (8) ジギタリス製剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）

- (9) 減塩療法時の患者
[低ナトリウム血症を起こすおそれがある。]
- (10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (11) 乳児（「小児等への投与」の項参照）
(3)～(11)項は「重大な副作用」の項及び「その他の副作用」の項の代謝異常参照
- (12) 交感神経切除後の患者
[本剤の降圧作用が増強される。]

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) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、**電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。**
 - (2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので**定期的に検査**を行うこと。
 - (3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。
 - (4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、**高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意**させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強されることがある。
カテコールアミン ノルアドレナリン アドレナリン	カテコールアミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行うこと。	血管壁の反応性を低下させ、また交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出を減少させることが報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物	これらの薬剤の麻痺作用を増強することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている。
降圧作用を有する他の薬剤 ACE阻害剤 β遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。 降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。血清カリウム値に十分注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋Na-K ATPaseに結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
キニジン	徐脈を起こすおそれがある。	尿をアルカリ性にし、非解離型キニジンの割合が増し、キニジンの血中濃度が上昇することがある。

薬 剤 名 等	臨 床 症 状・措 置 方 法	機 序・危 険 因 子
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH グリチルリチン製剤	低カリウム血症が発現することがある。	両薬剤ともカリウム排泄作用をもつ。
糖尿病用剤 SU剤 インスリン等	糖尿病を悪化（糖尿病用剤の作用を減弱）させることがある。慎重に併用すること。	機序は明確ではないが、利尿剤によるカリウム減少により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血清リチウム濃度に注意すること。	利尿剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる。
コレステラミン	利尿降圧作用の減弱。	コレステラミンの吸着作用により、本剤の吸収が阻害される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等		非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗する。

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ため、発現頻度については文献、自発報告を参考に集計した。

総症例 313 例中、副作用が発現したのは、18 例（5.8%）であった。（再評価結果）

以下の副作用は、頻度が算出できない副作用報告を含む。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) 再生不良性貧血（頻度不明）

再生不良性貧血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、投与を中止すること。

2) 低ナトリウム血症（頻度不明）

けん怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。

3) 低カリウム血症（0.1～5%未満）

けん怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。

重大な副作用（類薬）

間質性肺炎、肺水腫

類薬（ヒドロクロロチアジド）で間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されているので、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すること⁹⁾。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系		眩暈、知覚異常 等
血液 ^{注1)}		白血球減少、血小板減少、紫斑 等
肝臓		肝炎
代謝異常 ^{注2)}		低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症
過敏症 ^{注1)}	発疹	顔面潮紅、光線過敏症 等
消化器	食欲不振、悪心、胃部不快感	嘔吐、下痢、便秘、膵炎、唾液腺炎 等
眼		視力異常（霧視等）、黄視症 等
その他		けん怠感、インポテンス、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。
注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(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

発疹、顔面潮紅、光線過敏症等の過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

4. チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- (2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では、急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。
[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- (4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[チアジド系薬剤では、新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。
[類薬で母乳中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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

該当しない

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¹⁰⁾

1) 中枢神経系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは中枢神経系に対して直接的には作用を及ぼさないと考えられた（マウス、ラット、ウサギ）。

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは、血圧、呼吸、心電図、心機能に影響を与えることなく、冠血管と末梢血管に対して弱い血管拡張作用を示した（ウサギ、イヌ、モルモット）。

3) 自律神経系、消化器系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは自律神経系に対してほとんど影響を与えず、また、胃、腸の消化器系に対しても作用を示さなかったが、胆汁分泌を若干亢進させることが示された（モルモット、ネコ、ラット）。

(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⁵⁾

(LD₅₀mg/kg)

	経口	皮下	腹腔内
マウス ♂	>20,000	>20,000	>20,000
♀	>20,000	>20,000	>20,000
ラット ♂	>10,000	>10,000	>10,000
♀	>10,000	>10,000	>10,000

(7日間観察)

(2) 反復投与毒性試験

1) ベンチルヒドロクロロチアジド 10, 100, 1,000mg/kg を体重 120~160 g の Wistar 系ラットに 1 カ月間連続経口投与した結果、肝、腎、心、肺、胸腺、生殖器等の臓器病理所見は無投与の対照群と比較し、異常は認められなかった¹¹⁾。

2) ベンチルヒドロクロロチアジド 10, 50, 250mg/kg を体重 120~160 g の Wistar 系ラットに 6 カ月間連続経口投与した結果、チアジド系薬物に特有な電解質に対する作用がみられた以外は、肝、腎、心、肺、胸腺、生殖器等の臓器病理所見は無投与の対照群と比較し、異常は認められなかった¹²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ベンチルヒドロクロロチアジド 1,000mg/kg 又は 10mg/kg を ICR-JCL 系妊娠マウスと SD 系妊娠ラットの器官形成期に各々 7 日間及び 6 日間連続経口投与しても、胎児の発育分化及び新生児の発育過程で催奇形性は認められなかった¹³⁾。

(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：ベハイド錠 4mg 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

有効成分：ベンチルヒドロクロロチアジド 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造の翌月より3年

3. 貯法・保存条件

遮光、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）

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のこと。

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

P T P 包装；100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

バ ラ 包装；500錠

7. 容器の材質

ベハイド錠 4mg：（P T P 包装）ポリ塩化ビニル、アルミ箔
（バ ラ 包装）褐色のガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：フルイトラン 等

9. 国際誕生年月日

1961年1月31日「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売（輸入）承認年月日：2008年10月7日（旧名称「ベハイド」：1961年1月31日）

承認番号：22000AMX02296000（旧名称「ベハイド」：（東薬）1567）

「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付 薬食発第0602009号）」に基づき、販売名を変更した。

11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日（旧名称「ベハイド」：1961年11月1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

再評価公表日：1975年12月26日（その7）

再評価公表日：1994年6月2日（平成6年度その1）「効能・効果の一部削除」

再評価公表日：1998年3月12日（平成9年度その2）「用法・用量の一部変更」

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
ベハイド錠 4mg	102653501	2132006F1048	620008715

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 染谷一彦、他、Geriat. Med, 12, 305, 1974.
- 2) Earley, L., et al., J. Clin. Invest, 43, 1495, 1964.
- 3) Sullivan, L., et al., J. Pharm. Exp. Ther, 151, 168, 1966.
- 4) Friedman, S., et al., Am. J. physiol, 98, 148, 1960.
- 5) 入倉 勉、他、基礎と臨床、11, 1901, 1977.
- 6) 岩城利一郎、他、日本体質学雑誌、30, 170, 1967.
- 7) 成毛 驍、他、杏林製薬(株)社内資料
- 8) 高橋禎昌、他、日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報、10, 35, 1969.
- 9) Beaudry, C., Ann. Intern. Med, 78, 251, 1973.
- 10) 工藤善隆、他、杏林製薬(株)社内資料
- 11) 杉本 勉、他、杏林製薬(株)社内資料
- 12) 杉本 勉、他、杏林製薬(株)社内資料
- 13) 鈴木 博、他、杏林製薬(株)社内資料

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XII. 備考

その他の関連資料

なし

情報提供サービスのご案内

弊社製品の情報を電話、インターネットによりお届けしております。
弊社製品についてお知りになりたい事などございましたら、お気軽にご利用ください。

●製品に関するお問い合わせ・ご意見

弊社製品に関するお問い合わせ、ご意見等はお電話でのお問い合わせのみとなります。
下記の窓口までご連絡ください。

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日・弊社休業日を除く）

担当部署 くすり情報センター

●キョーリン製薬ホームページ

弊社ホームページの「医療用医薬品情報」に添付文書、インタビューフォーム、剤形写真などの
製品情報を掲載しております。下記アドレスにアクセスしてください。

URL <http://www.kyorin-pharm.co.jp/>

<掲載情報>

●医療用医薬品情報

添付文書、くすりのしおり、インタビューフォーム、剤形写真、規制区分など

●添付文書等改訂情報

●新発売製品情報

●新薬開発情報