＊＊2014年10月改訂（第９版）
＊2012年６月改訂（第８版）

貯　　法	：室温保存、密閉容器
使用期限	：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

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[注1)]

日本薬局方　ベニジピン塩酸塩錠

ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」
ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」
ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS2mg「OME」
BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS4mg「OME」
BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS8mg「OME」

日本標準商品分類番号			
8 7 2 1 7 9			
	ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」	ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」	ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」
承認番号	21800AMZ10317000	21800AMZ10318000	22000AMX01197000
薬価収載	2006年７月	2006年７月	2008年７月
販売開始	2006年７月	2006年７月	2008年７月

【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（「6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

販売名	ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」			ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」			ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」		
成分・含量	１錠中日局ベニジピン塩酸塩２mgを含有			１錠中日局ベニジピン塩酸塩４mgを含有			１錠中日局ベニジピン塩酸塩８mgを含有		
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール4000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ								
色調・剤形	黄色フィルムコーティング錠			黄色割線入りフィルムコーティング錠			黄色割線入りフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
	直径：6.1mm 厚さ：2.8mm			直径：7.1mm 厚さ：3.0mm			直径：8.6mm 厚さ：3.9mm		
重量	83.0mg			125.0mg			248.0mg		
識別コード	OH-272			OH-273			OH-274		

【効能・効果】
高血圧症、腎実質性高血圧症
狭心症

【用法・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。

【使用上の注意】
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（「5．高齢者への投与」の項参照）
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こし、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。
3．相互作用
本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。
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。

注1）注意－医師等の処方箋により使用すること

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。

(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。

(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。

	副作用の頻度
	頻度不明
肝　　臓	肝機能異常〔AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ－GTP上昇、ビリルビン上昇、Al－P上昇、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2)	発疹、瘙痒感、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2)、結膜充血、霧視、発汗

注2) このような場合には投与を中止すること。

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（2 mg/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。

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。〕

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。）

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。

9. 適用上の注意

(1) **4 mg製剤、8 mg製剤の分割使用時**：分割後は早めに使用すること。（分割後は遮光のうえ、なるべく60日以内にご使用下さい。）

(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。〕

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。

【薬 物 動 態】

1. 生物学的同等性試験

(1) ベニジピン塩酸塩錠 2 mg及び 4 mg「OME」

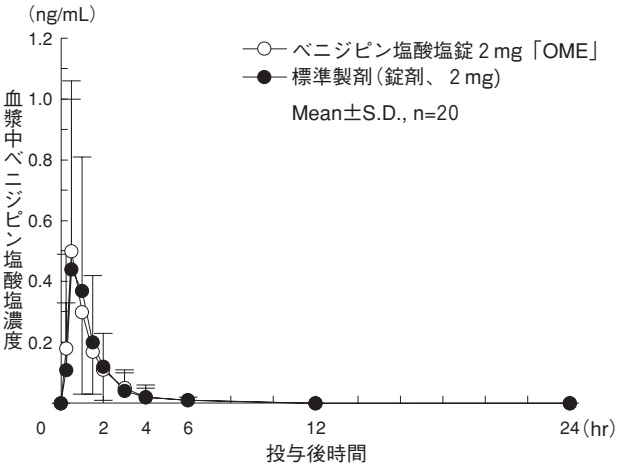
ベニジピン塩酸塩錠 2 mg及び 4 mg「OME」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベニジピン塩酸塩としてそれぞれ 2 mg及び 4 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[1)]。

1) ベニジピン塩酸塩錠 2 mg「OME」

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0\to24}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 2 mg「OME」	20	0.65±0.62	0.60±0.54	0.7±0.3	1.1±0.4
標準製剤（錠剤、2 mg）	20	0.66±0.73	0.57±0.59	0.8±0.4	1.2±0.6

(Mean±S.D.)



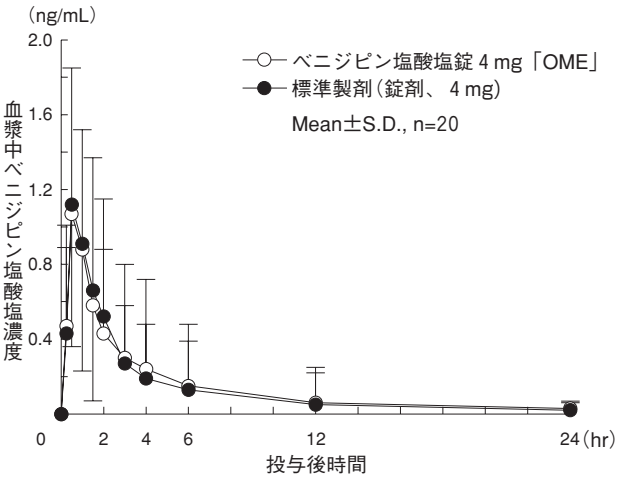
血漿中ベニジピン塩酸塩濃度の推移

2) ベニジピン塩酸塩錠 4 mg「OME」

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0\to24}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4 mg「OME」	20	3.49±5.38	1.34±0.73	0.7±0.6	4.8±3.9
標準製剤（錠剤、4 mg）	20	3.39±4.48	1.48±0.76	0.7±0.4	4.0±3.2

(Mean±S.D.)



血漿中ベニジピン塩酸塩濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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8mg「OME」

ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」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13年5月31日　医薬審発第786号）」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた[2]。

2．溶出挙動

ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」、ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」及びベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」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[3),4)]。

【薬 効 薬 理】

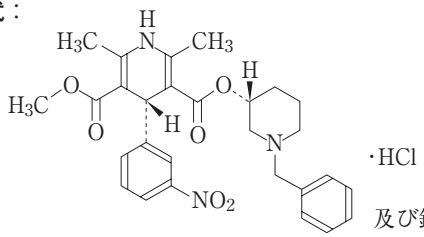
ジヒドロピリジン系のCa^{2+}チャネル遮断薬で、血管平滑筋の電位依存性Ca^{2+}チャネル（L型チャネル）を選択的に遮断し、細動脈の拡張による血圧下降をもたらす。作用発現は緩徐で降圧作用は持続的である。1日1回投与で24時間にわたり安定した降圧効果が得られ、長期間投与でも耐性は生じないといわれる。抗狭心症作用及び腎不全時の腎機能改善作用もある[5)]。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ベニジピン塩酸塩（Benidipine Hydrochloride）

化学名：3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-2, 6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1, 4-dihydropyridine-3, 5-dicarboxylate monohydrochloride

構造式：



·HCl

及び鏡像異性体

分子式：$C_{28}H_{31}N_3O_6$·HCl

分子量：542.02

性　状：本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は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。

本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

融　点：約200℃（分解）

＊＊＊【取扱い上の注意】

4mg製剤、8mg製剤（いずれも割線入り錠剤）は、錠剤半切機には適用できないことがある。〔均等に二分割できない場合がある。〕

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度及び湿度、3年間）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「OME」、ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」及びベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」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[6)]。

【包　　装】

ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」：(PTP) 100錠（10錠×10）
(バラ) 500錠

ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」：(PTP) 100錠（10錠×10）
500錠（10錠×50）
1000錠（10錠×100）
(バラ) 500錠

ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」：(PTP) 100錠（10錠×10）
500錠（10錠×50）
(バラ) 500錠

＊＊＊【主 要 文 献】

1)大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験（2001年）
2)大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(2007年)
3)大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(2001年)
4)大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(2007年)
5)第十五改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-3961 (2006)
6)大原薬品工業株式会社　社内資料：長期安定性試験

＊＊【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社　安全管理部 お客様相談室
〒104-6591　東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階
0120-419-363　　FAX 03-6740-7702
URL　http://www.ohara-ch.co.jp

製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15