

## 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 2008 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「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 TABLETS 2mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg「OME」

剤形	2mg 錠：錠剤(フィルムコーティング錠) 4mg, 8mg 錠：錠剤(割線入りフィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	2mg 錠：1 錠中日局ベニジピン塩酸塩 2mg を含有する。 4mg 錠：1 錠中日局ベニジピン塩酸塩 4mg を含有する。 8mg 錠：1 錠中日局ベニジピン塩酸塩 8mg を含有する。
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	製造販売承認年月日：2mg, 4mg 錠：2006 年 3 月 15 日 8mg 錠：2008 年 3 月 14 日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2mg, 4mg 錠：2006 年 7 月 7 日 8mg 錠：2008 年 7 月 4 日 発売年月日：2mg, 4mg 錠：2006 年 7 月 7 日 8mg 錠：2008 年 7 月 4 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120 419 363 URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 I F は 2010 年 1 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、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 年が経過した現在、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 記載要領が策定された。

### 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 ]

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。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。

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 ]

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。

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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 ]

「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。  
上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。  
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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名(命名法)	2	
(2) 洋名(命名法)	2	
(3) ステム	2	
3. 構造式又は示性式	3	
4. 分子式及び分子量	3	
5. 化学名(命名法)	3	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	
7. CAS 登録番号	3	
有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
3. 有効成分の確認試験法	5	
4. 有効成分の定量法	5	
製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	
2. 製剤の組成	7	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	
(2) 添加物	7	
(3) その他	7	
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	
7. 溶出性	10	
8. 生物学的試験法	14	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	
11. 力価	14	
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	15	
14. その他	15	
治療に関する項目		
1. 効能又は効果	16	
2. 用法及び用量	16	
3. 臨床成績	16	
(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)	16	
(2) 臨床効果	16	
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験	16	
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	16	
(5) 検証的試験	16	
(6) 治療の使用	17	
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	18	
2. 薬理作用	18	
(1) 作用部位・作用機序	18	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	18	
(3) 作用発現時間・持続時間	18	
薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	19	
(1) 治療上有効な血中濃度	19	
(2) 最高血中濃度到達時間	19	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19	
(4) 中毒域	20	
(5) 食事・併用薬の影響	20	
(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	20	
2. 薬物速度論的パラメータ	21	
(1) コンパートメントモデル	21	
(2) 吸収速度定数	21	
(3) バイオアベイラビリティ	21	
(4) 消失速度定数	21	
(5) クリアランス	21	
(6) 分布容積	21	
(7) 血漿蛋白結合率	21	

3. 吸収	21
4. 分布	21
(1)血液 - 脳関門通過性	21
(2)血液 - 胎盤関門通過性	22
(3)乳汁への移行性	22
(4)髄液への移行性	22
(5)その他の組織への移行性	22
5. 代謝	22
(1)代謝部位及び代謝経路	22
(2)代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分子種	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	22
(4)代謝物の活性の有無及び比率	22
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	22
6. 排泄	22
(1)排泄部位及び経路	22
(2)排泄率	23
(3)排泄速度	23
7. 透析等による除去率	23

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	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	24
(1)併用禁忌とその理由	24
(2)併用注意とその理由	25
8. 副作用	25
(1)副作用の概要	25
(2)重大な副作用と初期症状	26
(3)その他の副作用	26
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	26
(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	26
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	27
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	28

非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
---------	----

(1)薬効薬理試験 (「 . 薬効薬理に関する項目」参照)	29
(2)副次的薬理試験	29
(3)安全性薬理試験	29
(4)その他の薬理試験	29
2. 毒性試験	29
(1)単回投与毒性試験	29
(2)反復投与毒性試験	29
(3)生殖発生毒性試験	29
(4)その他の特殊毒性	29

管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(1)薬局での取り扱いについて	30
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32

文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

備考

その他の関連資料	35
----------	----

付表 1	36
付表 2	37

## 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ベニジピン 塩酸塩(一般名)は、カルシウム拮抗薬であり、高血圧症と狭心症に有用性を示す薬剤である。

本ベニジピン 塩酸塩錠 2mg「OME」、4mg「OME」及び 8mg「OME」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号及び薬食発第 0331015 号の別表 1 及び別表 2 -(1)に基づき(付表 -1 及び付表 -2 参照)、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、2mg、4mg 錠が 2006 年 7 月 7 日に、8mg 錠が 2008 年 7 月 4 日に発売される運びとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 高血圧症と狭心症に効能効果を有するジヒドロピリジン(DHP)系のカルシウム拮抗薬である。
- (2) 細胞膜の膜電位性  $Ca^{2+}$ チャネルの DHP 結合部位で結合し、細胞内への  $Ca^{2+}$ 流入を抑制する。
- (3) 1 日 1 回で安定した降圧効果を示す。
- (4) 狭心症に対しても効果が期待できる。
- (5) ベニジピン 塩酸塩錠 4mg「OME」及び 8mg「OME」は分割錠として、設計されている。
- (6) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)が報告されている。

## ． 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「OME」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」

#### (2) 洋名

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg「OME」

#### (3) 名称の由来

通知「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 ( J A N )

#### (2) 洋名(命名法)

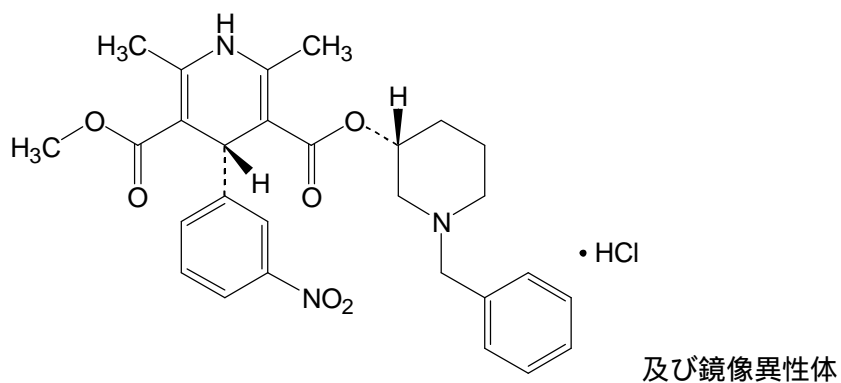
Benidipine Hydrochloride ( J A N )

Benidipine ( I N N )

#### (3) ステム

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬： -dipine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

(2) 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命名法)

### 6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK5051（ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」）

開発番号：OHK5052（ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」）

開発番号：OHK5053（ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」）

### 7. CAS 登録番号

91599 - 74 - 5(Benidipine Hydrochloride)

105979 - 17 - 7(Benidipine)



## ． 有効成分に関する項目

### 1．物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品は黄色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

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。

溶解度(37℃)<sup>1)</sup>

pH1.2	0.22mg/mL
pH4.0	0.25mg/mL
pH6.8	$1.7 \times 10^{-4}$ 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<sup>1)</sup>

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

旋光度：本品のメタノール溶液(1/100)は旋光性を示さない。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (237nm 付近)：約 525

### 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」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

### 4 . 有効成分の定量法

日局「ベニジピン塩酸塩」による。

電位差滴定法により定量する。

溶媒：ギ酸 10mL / 無水酢酸 70mL

容量分析用標準液：0.1 mol/L 過塩素酸

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 54.20mg  $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

## 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	成分・含量	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
				表面	裏面	側面
ベニジピン 塩酸塩錠 2mg「OME」	1錠中日局 ベニジピン 塩酸塩 2mgを含有	錠剤 (フィルム コーティ ング錠)	黄色			
				直径：6.1mm 厚さ：2.8mm 重量：83.0mg [OH-272]		
ベニジピン 塩酸塩錠 4mg「OME」	1錠中日局 ベニジピン 塩酸塩 4mgを含有	錠剤 (割線入り フィルム コーティ ング錠)	黄色			
				直径：7.1mm 厚さ：3.0mm 重量：125.0mg [OH-273]		
ベニジピン 塩酸塩錠 8mg「OME」	1錠中日局 ベニジピン 塩酸塩 8mgを含有	錠剤 (割線入り フィルム コーティ ング錠)	黄色			
				直径：8.6mm 厚さ：3.9mm 重量：248.0mg [OH-274]		

#### (2) 製剤の物性<sup>2,3,4,5)</sup>

品名	含量均一性試験(% , n=3) 〔判定値 15%以内〕	硬度 (kp, n=5)	崩壊試験(日局;水) (min, n=18) [60min 以内]
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	判定値：3.4～4.9 <sup>1</sup>	5.1 <sup>2</sup> (4.9～5.3) <sup>1</sup>	5.4 <sup>2</sup> (4.0～6.5) <sup>1</sup>
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	判定値：1.6～4.3 <sup>1</sup>	4.9 <sup>2</sup> (4.2～5.1) <sup>1</sup>	5.4 <sup>2</sup> (4.0～7.0) <sup>1</sup>
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	判定値：3.4～6.3 <sup>1</sup>	7.7 <sup>2</sup> (7.3～8.3) <sup>1</sup>	

1:最小値～最大値 2:平均値

#### (3) 識別コード

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」：OH-272

(錠剤に刻印表示及びP T Pシートの表面に表示)

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」：OH-273

(錠剤に刻印表示及びP T Pシートの表面に表示)

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」：OH-274

(錠剤に刻印表示及びP T Pシートの表面に表示)

#### (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

- ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」：1錠中日局ベニジピン塩酸塩を 2mg 含有
- ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」：1錠中日局ベニジピン塩酸塩を 4mg 含有
- ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」：1錠中日局ベニジピン塩酸塩を 8mg 含有

(2) 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

(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) 加速条件下での安定性試験<sup>2,3)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・ 保存形態

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン容器包装したものを紙箱に入れ封をした。

試験結果

ベニジピン塩酸塩錠 2mg、4mg、8mg「OME」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1,3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

保存開始時と各保存期間中の試験結果とを比較し、変化を認められなかったことから、ベニジピン塩酸塩錠 2mg、4mg、8mg「OME」は室温で 3 年間は安定であることが確認された。

1) ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

PTP 包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(30 分間 80%以上溶出) <sup>1</sup>	適			適
定量(%) (95.0 ~ 105.0%) <sup>2</sup>	101.3	101.4	101.3	101.0

1：溶出試験第 1 液 (pH1.2) / 50rpm      2：3Lot の平均値

バラ包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(30分間 80%以上溶出) <sup>1</sup>	適			適
定量(%) (95.0~105.0%) <sup>2</sup>	101.3	101.5	101.2	101.1

1: 溶出試験第1液(pH1.2)/50rpm 2: 3Lotの平均値

2) ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

P T P 包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(30分間 80%以上溶出) <sup>1</sup>	適			適
定量(%) (95.0~105.0%) <sup>2</sup>	101.8	101.2	101.2	101.6

1: 溶出試験第1液(pH1.2)/50rpm 2: 3Lotの平均値

バラ包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(30分間 80%以上溶出) <sup>1</sup>	適			適
定量(%) (95.0~105.0%) <sup>2</sup>	101.8	101.9	101.0	101.5

1: 溶出試験第1液(pH1.2)/50rpm 2: 3Lotの平均値

3) ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」

P T P 包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(45 分間 85%以上溶出) <sup>1</sup>	適	適	適	適
定量(%) (95.0 ~ 105.0%) <sup>2</sup>	101.1	102.6	102.0	99.3

1: 溶出試験第 1 液 (pH1.2)/50rpm 2: 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:酸化体(0.5%以下)	適	適	適	適
含量均一性試験(判定値 15%以内)	適			
溶出試験(45 分間 85%以上溶出) <sup>1</sup>	適	適	適	適
定量(%) (95.0 ~ 105.0%) <sup>2</sup>	101.1	102.0	100.7	99.2

1: 溶出試験第 1 液 (pH1.2)/50rpm 2: 3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性 <sup>4,5)</sup>

ベニジピン塩酸塩錠 2mg、4mg 及び 8mg「OME」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、硬度、溶出試験、定量試験)を行った。

1) ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「OME」

	試験条件	結果
湿度	25、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下(規格内)。その他の項目は問題なし。
光	総照射量 60 万 lux・hr(開放)	硬度低下(規格内)。その他の項目は問題なし。

2) ベニジピン錠塩酸塩 4mg 「OME」

	試験条件	結果
湿度	25、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 lux・hr(開放)	問題なし

3) ベニジピン錠塩酸塩 8mg「OME」

	試験条件	結果
湿度	25、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60万 lux・hr(開放)	問題なし

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

(1) 公的溶出試験<sup>6,7)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 溶出試験 第1液

試験結果：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(2mg錠、4mg錠：30分間に80%以上溶出、8mg錠：45分間に85%以上溶出)に適合した。

	時間	平均溶出率 (最小値～最大値)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	30分	98.3% (88.8～103.0%)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	30分	98.9% (90.8～102.7%)
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	45分	98.1% (89.5～105.5%)

: 3Lotの平均値

(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<sup>8)</sup>

「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)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37 ± 0.5

試験結果：「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。

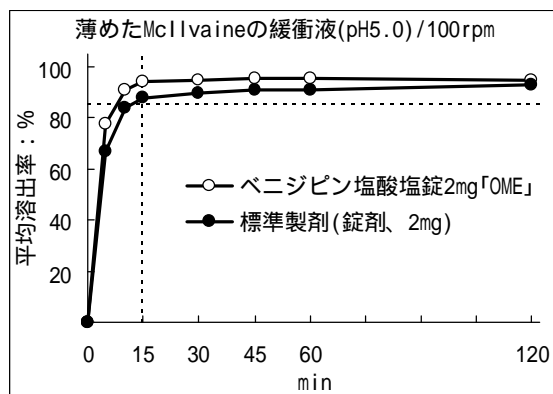
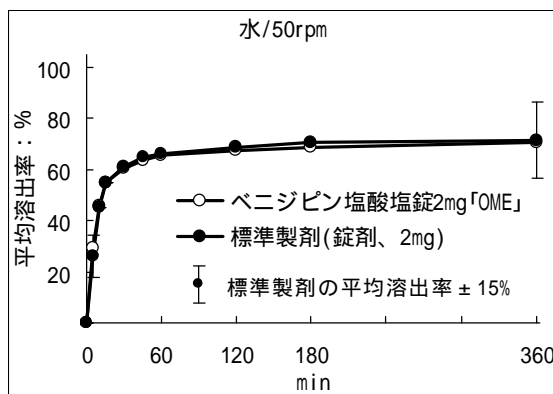
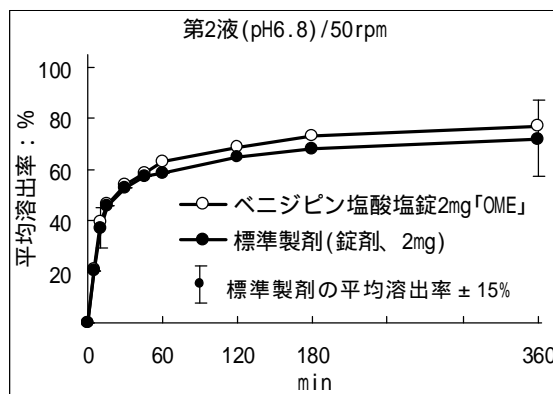
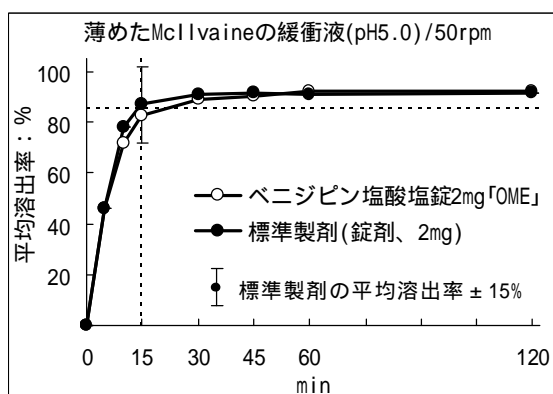
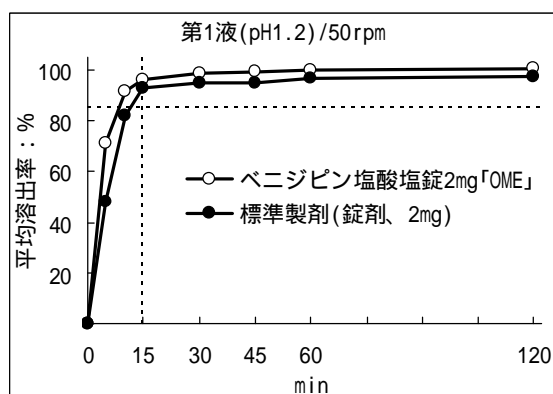
1) ベンジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

表 溶出挙動における類似性(ベンジピン塩酸塩錠 2mg「OME」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(%)		同等性の判定基準 (ベンジピン塩酸塩錠 2mg「OME」の溶出条件)	判定	
		ベンジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	標準製剤(錠剤、2mg)			
50rpm	pH1.2	15	96.1	93.0	15分間に85%以上溶出	適
	pH5.0	15	82.7	86.9	15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
	pH6.8	10	39.6	37.0	10及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%及び±15%の範囲	適
		360	77.2	72.1		
	水	5	29.4	26.1	5及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%及び±15%の範囲	適
360		70.7	71.4			
100rpm	pH5.0	15	94.4	87.7	15分間に85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



試験液：  
 pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
 pH5.0=薄めたMcIlvaine緩衝液  
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液  
 水=日本薬局方精製水



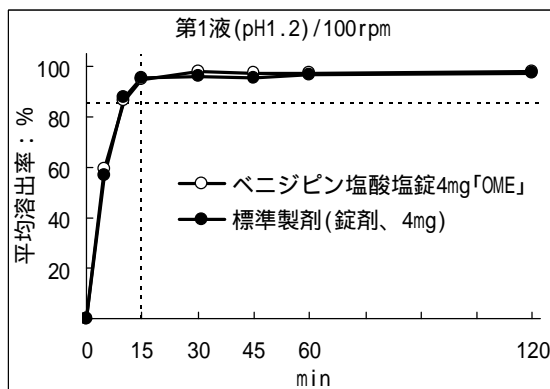
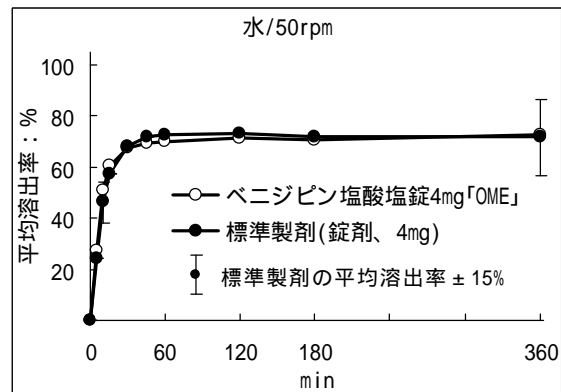
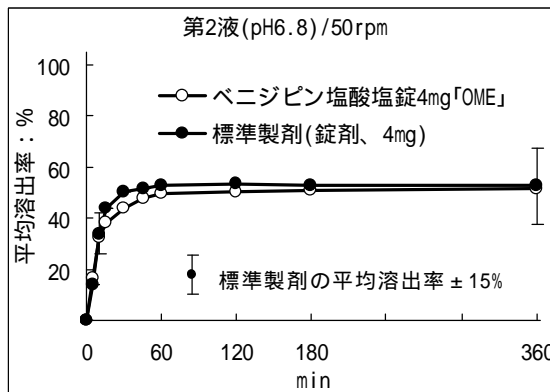
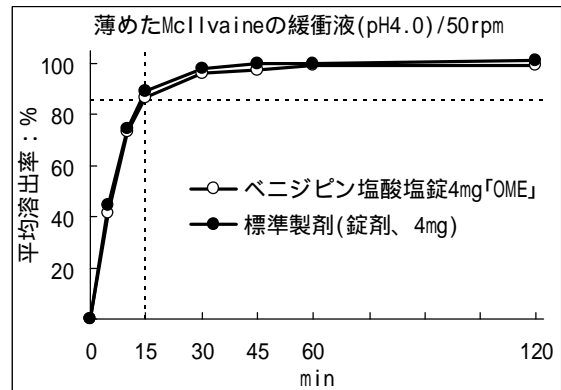
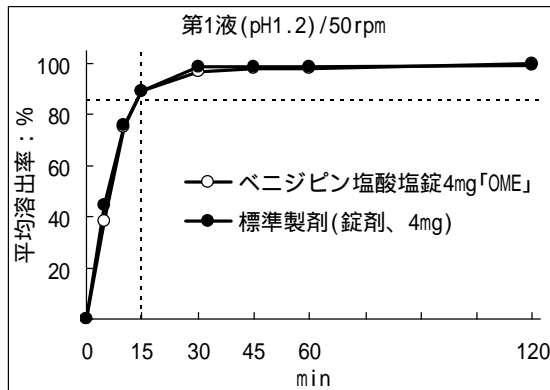
2) ペニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

表 溶出挙動における類似性(ペニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」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(%)		同等性の判定基準 (ペニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」の溶出条件)	判定
		ペニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	標準製剤 (錠剤、4mg)		
50rpm	pH1.2	15	88.8	15分間に85%以上溶出	適
	pH4.0	15	86.4		
	pH6.8	10	32.4	10及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%及び±15%の範囲	適
		360	51.7		
	水	10	51.0	10及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%及び±15%の範囲	適
		360	72.4		
100rpm	pH1.2	15	95.0	15分間に85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



試験液：

pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH4.0=薄めたMcIlvaine緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

(3) 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に基づく溶出試験<sup>9)</sup>  
 ベンジピリン塩酸塩錠 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、ベンジピリン塩酸塩錠 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。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37 ± 0.5

試験結果：「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」

A水準の判定基準に適合した。

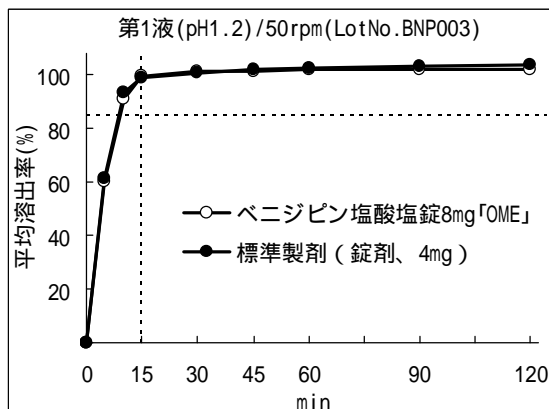
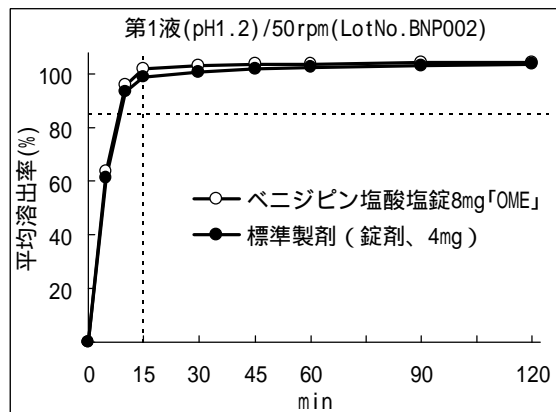
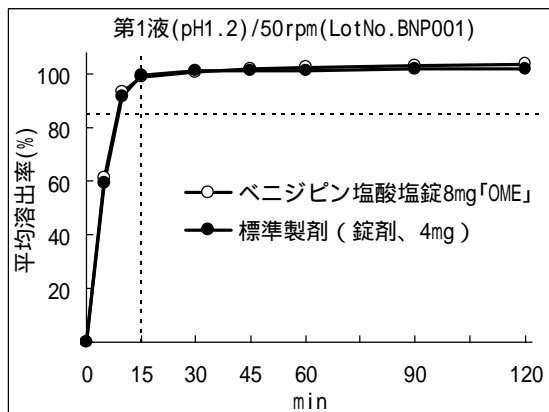
平均溶出率での判定

表 溶出挙動における類似性(ベンジピリン塩酸塩錠 8mg「OME」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	8mg 錠 LotNo.	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (ベンジピリン塩酸塩錠 8mg「OME」の溶出条件)	判定
			ベンジピリン塩酸塩錠 8mg「OME」	標準製剤 (錠剤、4mg)		
pH1.2 /50rpm	BNP001	15	99.5	99.2	15分間に85%以上溶出	適
	BNP002	15	102.2	99.2		適
	BNP003	15	99.7	99.2		適

標準製剤：ベンジピリン塩酸塩錠 4mg「OME」 LotNo.HG02 (n=12)

(溶出曲線)



溶出試験液の調製

第1液(pH1.2): 塩化ナトリウム2.0gに塩酸7.0mL及び水を加えて溶かし、1000mLとする。

標準製剤の選定

臨床試験で有効性及び安全性が確認された、又はヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認された既承認の製剤3ロット中、中間の溶出性を示したロット。

既承認の製剤：ベンジピリン塩酸塩錠4mg「OME」

個々の溶出率での判定

試験条件	LotNo.	溶出時間 (分)	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」 の溶出率(%)			同等性の判定基準 (ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」 の個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均溶出率		
pH1.2 /50rpm	BNP001	15	93.8	104.8	99.5	最終比較時点での個々の溶出率について、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。	適
	BNP002	15	97.3	105.4	102.2		適
	BNP003	15	92.2	103.8	99.7		適

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

日局「ベニジピン塩酸塩錠」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

日局「ベニジピン塩酸塩錠」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

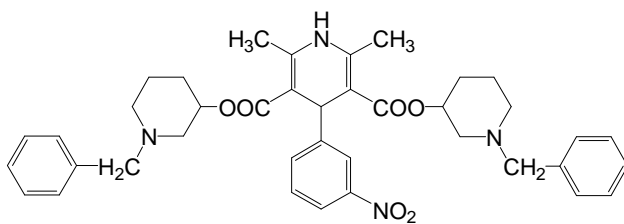
カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に 3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / メタノール / テトラヒドロフラン混液（65:27:8）

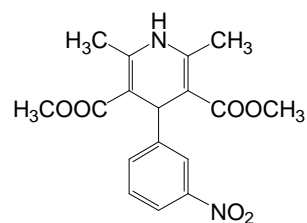
11. 力価

該当しない

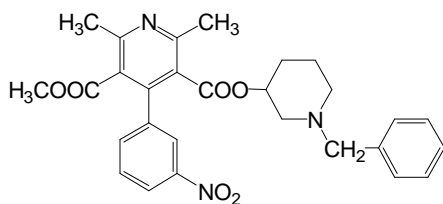
12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>10)</sup>



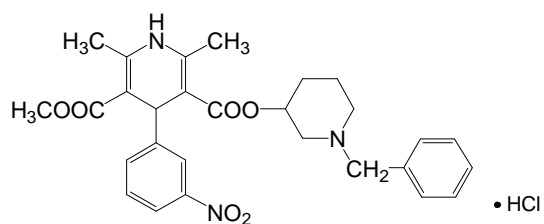
ビスベンジルピペリジルエステル体(副生成物)



ジメチルエステル体(副生成物)



酸化体(分解物)



体(3R,4S体及び3S,4R体)(副生成物)

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14. その他

なし

## ． 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(2009年4月以降承認品目)

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

## ． 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カルシウム拮抗薬

### 2． 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤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<sup>11)</sup>。

#### (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

## 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>12)</sup>

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」を 1 錠：0.7 時間

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」を 1 錠：0.7 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>12)</sup>

生物学的同等性試験

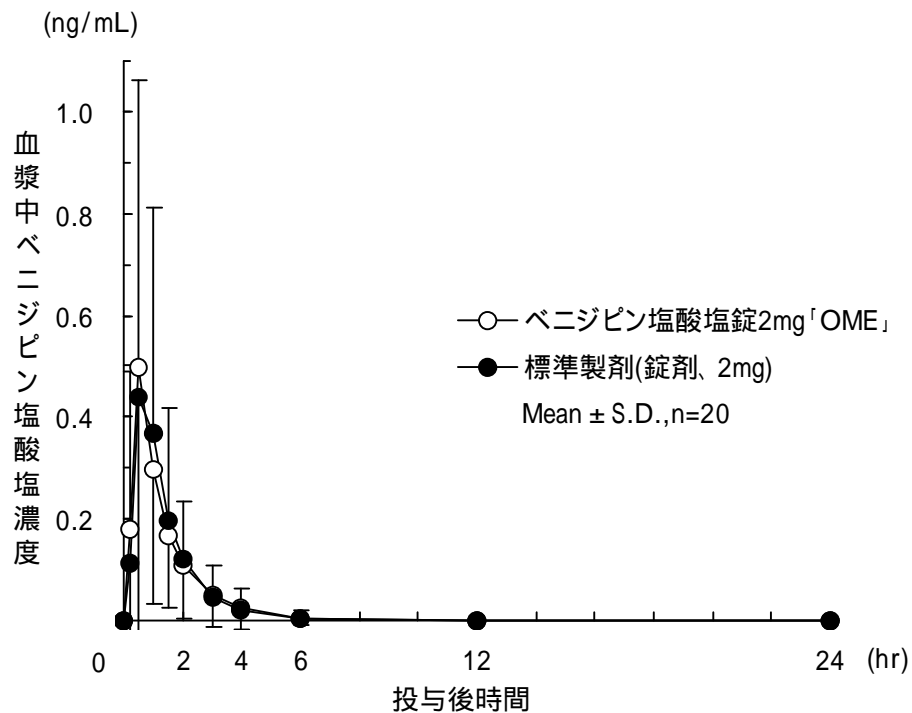
ベニジピン塩酸塩錠 2mg、4mg「OME」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ベニジピン塩酸塩として、それぞれ 2mg、4mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### 1) ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-24</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「OME」	20	0.65 ± 0.62	0.60 ± 0.54	0.7 ± 0.3	1.1 ± 0.4
標準製剤(錠剤、2mg)	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

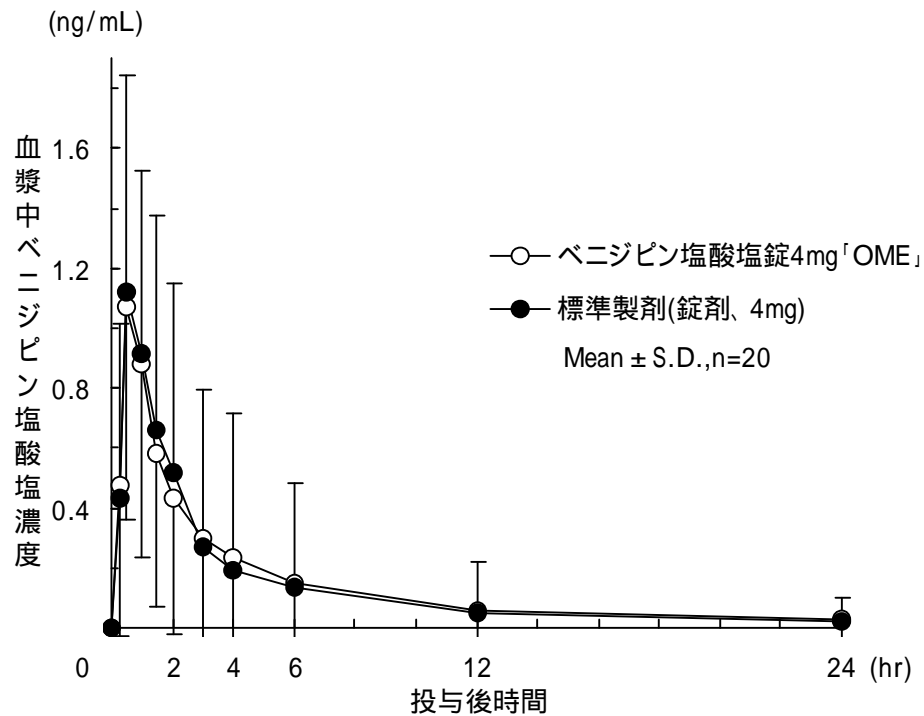


2) ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-24</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「OME」	20	3.49 ± 5.38	1.34 ± 0.73	0.7 ± 0.6	4.8 ± 3.9
標準製剤(錠剤、4mg)	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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「 7 . 相互作用 (2)併用注意とその理由」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) コンパートメントモデル

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>12)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	2mg (n=20)	4mg (n=20)
KeI (/hr)	0.695 ± 0.193	0.220 ± 0.110

(Mean ± S.D.)

### (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>11)</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

「 . 10 . 妊婦 , 産婦 , 授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「 . 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<sup>11)</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) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

C Y P 3 A 4

(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<sup>11)</sup>

尿中

(2) 排泄率<sup>1)</sup>

尿中排泄率は約 36%

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

## ． 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

添付文書に記載なし

### 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(「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。

### 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

添付文書に記載なし

(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
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

(1) 重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：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

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、 $\gamma$ -GTP上昇、ビリルビン上昇、ALP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 <sup>注)</sup>	発疹、掻痒感、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、けん怠感、カリウム上昇、女性化乳房 <sup>注)</sup> 、結膜充血、発汗

注)このような場合には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

該当資料なし

## 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

添付文書に記載なし

## 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。〕

## 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

添付文書に記載なし

## ・ 非臨床試験に関する項目

### 1 . 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「 . 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

## ・ 管理的事項に関する項目

### 1 . 規制区分

製剤：ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」 劇薬、処方せん医薬品

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」 劇薬、処方せん医薬品

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」 劇薬、処方せん医薬品

有効成分：ベニジピン塩酸塩 毒薬<sup>\*</sup>、劇薬

<sup>\*</sup>)1錠中ベニジピンとして7.46mg以下を含有するものは劇薬である。

### 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)

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ヵ月)の結果、ベニジピン塩酸塩錠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<sup>2,3)</sup>。

### 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) 薬局での取り扱いについて

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。〕

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「 . - 14.適用上の注意」の項参照

### 5 . 承認条件等

特になし

## 6 . 包装

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」：（ P T P ） 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 4mg「OME」：（ P T P ） 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」：（ P T P ） 100 錠（ 10 錠 × 10 ）  
500 錠（ 10 錠 × 50 ）  
（ バ ラ ） 500 錠

## 7 . 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、紙箱

## 8 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：コニール<sup>®</sup>錠2、4、8（協和発酵工業（株））

同 効 薬：ニフェジピン等

## 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

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」： 2 0 0 6 年 3 月 1 5 日（ 21800AMZ10317000 ）

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」： 2 0 0 6 年 3 月 1 5 日（ 21800AMZ10318000 ）

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」： 2 0 0 8 年 3 月 1 4 日（ 22000AMX01197000 ）

## 11 . 薬価基準収載年月日

ベニジピン塩酸塩錠 2mg, 4mg「OME」： 2 0 0 6 年 7 月 7 日

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」： 2 0 0 8 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT 番号 9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	117500401	2171021F1075	620004049
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	117506601	2171021F2110	620004057
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	118471601	2171021F3124	620008066

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。

## 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 No.10(薬事日報社) p146  
(2001)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験(2001年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験(2007年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料:苛酷試験(2006年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料:苛酷試験(2008年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験(2001年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験(2007年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: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(2001年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: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に基づく溶出試験(2007年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料:類縁物質(2008年)
- 11) 第十五改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-3961(2006)
- 12) 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. その他の参考文献

該当資料なし

## ・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

. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



付表 - 1

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」\*

別表 1 及び別表 2 - (1) 医療用医薬品より改変

注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯		×	
	2 外国における使用状況		×	
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等		×	
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定		×	×
	2 物理的・化学的性質等		×	×
	3 規格及び試験方法			
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験		×	
	2 苛酷試験		×	
	3 加速試験			
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性		×	×
	2 反復投与毒性		×	×
	3 生殖発生毒性		×	×
	4 変異原性		×	×
	5 がん原性		×	×
	6 局所刺激性		×	×
	7 その他の毒性		×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験		×	×
	2 一般薬理		×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収		×	×
	2 分布		×	×
	3 代謝		×	×
	4 排泄		×	×
	5 生物学的同等性	×		
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績		×	×

添付 × 添付不要 個々の医薬品により判断される。

\* 本通知は平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号により改正された

付表 - 2

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2 -(1)医療用医薬品より改変

添付資料		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯		×	
	2 外国における使用状況		×	
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等		×	
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理的・化学的性質等		×	×
	2 製造方法			
	3 <b>規格及び試験方法</b>			
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験		×	
	2 苛酷試験		×	
	3 <b>加速試験</b>			
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験		×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理		×	×
	3 その他の薬理		×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収		×	×
	2 分布		×	×
	3 代謝		×	×
	4 排泄		×	×
	5 <b>生物学的同等性</b>	×		
	6 その他の薬物動態		×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性		×	×
	2 反復投与毒性		×	×
	3 遺伝毒性		×	×
	4 がん原性		×	×
	5 生殖発生毒性		×	×
	6 局所刺激性		×	×
	7 その他の毒性		×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績		×	×

添付 ×添付不要 個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。