

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「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠 錠4mg及び錠8mgは割線入り)
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	錠2: 1錠中にベニジピン塩酸塩(日局)を2mg含有する。 錠4: 1錠中にベニジピン塩酸塩(日局)を4mg含有する。 錠8: 1錠中にベニジピン塩酸塩(日局)を8mg含有する。
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	製造販売承認年月日: 2018年 7月23日 薬価基準収載年月日: 2020年 6月19日 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	製造販売元: 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2020年2月改訂(第7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、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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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]

- ①I 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。
- ②I 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、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、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

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）

目次

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由	24
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	24
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	25
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	26
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	26
3. 有効成分の確認試験法	3	15. その他の注意	26
4. 有効成分の定量法	3	16. その他	26
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 剤形	4	1. 薬理試験	27
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	28
5. 調製法及び溶解後の安全性	9	2. 有効期間又は使用期限	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	3. 貯法・保存条件	28
7. 溶出性	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
8. 生物学的試験法	15	5. 承認条件等	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	6. 包装	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	7. 容器の材質	28
11. 力価	16	8. 同一成分・同効薬	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	9. 国際誕生年月日	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
14. その他	16	11. 薬価基準収載年月日	29
V. 治療に関する項目	17	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	29
1. 効能又は効果	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
2. 用法及び用量	17	14. 再審査期間	29
3. 臨床成績	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
VI. 薬効薬理に関する項目	18	16. 各種コード	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	17. 保険給付上の注意	29
2. 薬理作用	18	XI. 文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	19	1. 引用文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	19	2. その他の参考文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	22	XII. 参考資料	30
3. 吸収	22	1. 主な外国での発売状況	30
4. 分布	22	2. 海外における臨床支援情報	30
5. 代謝	22	XIII. 備考	31
6. 排泄	23		
7. トランスポーターに関する情報	23		
8. 透析等による除去率	23		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベニジピン塩酸塩は、持続性Ca拮抗薬であり、本邦では1991年に上市されている。

ベニジピン塩酸塩錠2「TCK」／同錠4「TCK」／同錠8「TCK」は、辰巳化学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（1999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2月に承認を得て、2006年7月発売に至った。

医療事故防止のため、2018年7月にベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」／同錠4mg「TCK」／同錠8mg「TCK」と販売名変更に係る承認取得を経て、2020年6月に販売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」／同錠4mg「TCK」／同錠8mg「TCK」はそれぞれベニジピン塩酸塩を有効成分とし、「高血圧症、腎実質性高血圧症」、「狭心症」に効能を有する黄色フィルムコーティング錠（錠4mg及び錠8mgは割線入り）である。

○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。

II. 名称に関する項目

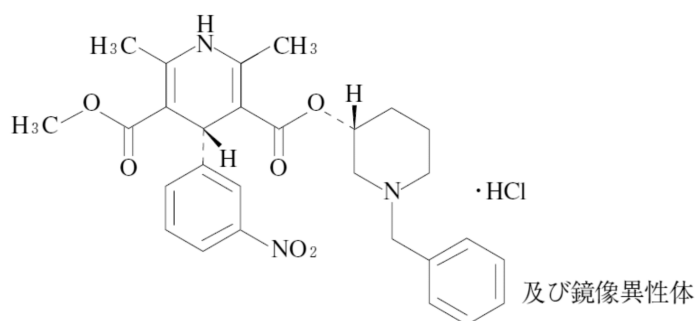
1. 販売名

- (1) 和名 : ベニジピン塩酸塩錠2mg 「TCK」
ベニジピン塩酸塩錠4mg 「TCK」
ベニジピン塩酸塩錠8mg 「TCK」
- (2) 洋名 : BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 2mg 「TCK」
BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 4mg 「TCK」
BENIDIPINE HYDROCHLORIDE Tablets 8mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+ 「TCK」

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 : Ca拮抗薬、ニフェジピン誘導体 : -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

なし

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

該当資料なし

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」の確認試験法による。








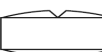

4. 有効成分の定量法

日局「ベニジピン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」	 6.1	 2.9	 80	黄色 フィルム コーティング錠	TU 203
ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」	 7.1	 3.45	 140	黄色 フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 205
ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」	 8.1	 3.6	 200	黄色 フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 206

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」	TU 203	Tu 203
ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」	TU 205	Tu 205
ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」	TU 206	Tu 206

(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「TCK」
1錠中にベニジピン塩酸塩（日局）を2mg含有する。
- ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」
1錠中にベニジピン塩酸塩（日局）を4mg含有する。
- ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」
1錠中にベニジピン塩酸塩（日局）を8mg含有する。

(2) 添加物

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2910、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

該当資料なし

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

<加速試験>¹⁾

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

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2mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	日局医薬品各条 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.4 99.1 99.7	101.9 100.9 101.7	99.6 99.1 99.1	100.9 101.3 101.8

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長235～239nm及び350～360nmに吸収の極大を示す

(2) 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

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

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4mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	日局医薬品各条 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.0 100.4 99.9	99.7 101.0 100.8	101.5 100.6 101.4	99.5 100.1 98.9

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長235～239nm及び350～360nmに吸収の極大を示す

(2) 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

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

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8mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色の割線入り フィルムコーティング錠	黄色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
溶出試験	日局医薬品各条 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.2 100.4 99.8	101.0 100.9 101.2	100.0 100.3 100.1	99.5 100.3 99.6

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長235～239nm及び350～360nmに吸収の極大を示す

(2) 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

<無包装状態での安定性試験>

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	5.8	5.0	5.3
	純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.1	0.1	0.2
	溶出性*2 (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～102	99～101	100～103	97～100
	定量*3 (%)	95.0%～105.0%	101.0	101.3	99.7	100.4
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	5.3	4.5	5.1
	純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.1	0.1	0.3
	溶出性*2 (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～102	97～99	99～103	97～99
	定量*3 (%)	95.0%～105.0%	101.0	101.1	100.6	100.7

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.1	5.3
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.2
		溶出性 ^{*2} (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～102	95～99
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	101.0	100.0

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=3の平均値

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	5.6	5.6	5.1	5.2
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.0	0.1	0.1	0.2
		溶出性 ^{*2} (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	98～101	100～103	98～100
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	100.1	101.4	99.9	100.2
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	5.6	4.9	4.3	4.5
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.0	0.1	0.2	0.2
		溶出性 ^{*2} (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	97～100	97～100	96～100
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	100.1	100.5	98.7	100.3

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	5.6	5.0
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.0	0.4
		溶出性 ^{*2} (%)	30分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	97～99
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	100.1	99.3

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=3の平均値

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.9	6.7	6.3	6.0
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.1	0.3	0.3
		溶出性 ^{*2} (%)	45分間、85%以上 (最小値～最大値)	97～100	99～100	99～103	99～101
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	98.2	98.9	99.2	98.8
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 ^{*1} (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.9	4.8	5.9	6.3
		純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.0	0.2	0.2
		溶出性 ^{*2} (%)	45分間、85%以上 (最小値～最大値)	97～100	97～100	99～102	98～101
		定量 ^{*3} (%)	95.0%～105.0%	98.2	100.4	99.1	99.7

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	60万lx・hr
光 25℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	黄色の割線入り フィルム コーティング錠	変化なし
	硬度* ¹ (kg)	2.0kg以上 (参考)	6.9	6.4
	純度試験 (%)	酸化体(<0.5%)	0.1	0.0
	溶出性* ² (%)	45分間、85%以上 (最小値～最大値)	97～100	97～101
	定量* ³ (%)	95.0%～105.0%	98.2	100.7

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=3の平均値

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付
薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

pH1.2、pH5.0(50rpm、100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6.8

f2関数の値が61以上である。

水

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(10分及び360分)
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±10%の範囲にある。

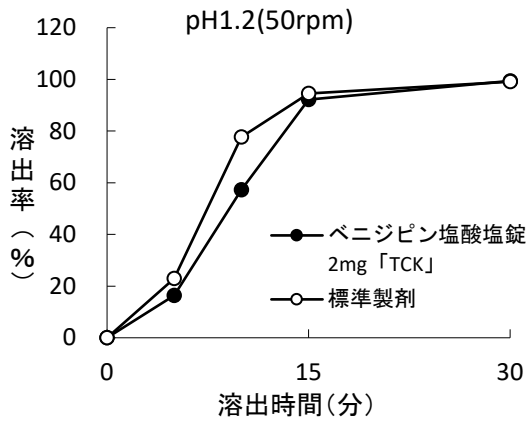
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0(50rpm)、水

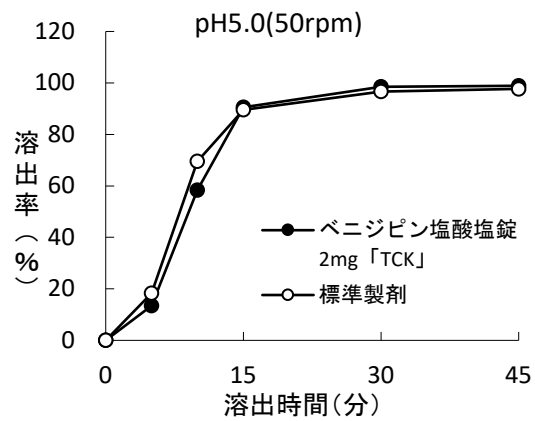
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

pH6.8

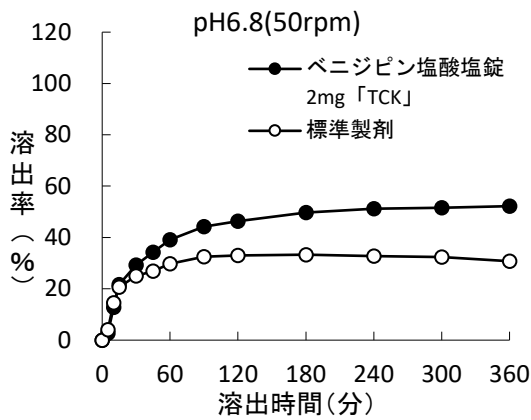
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。



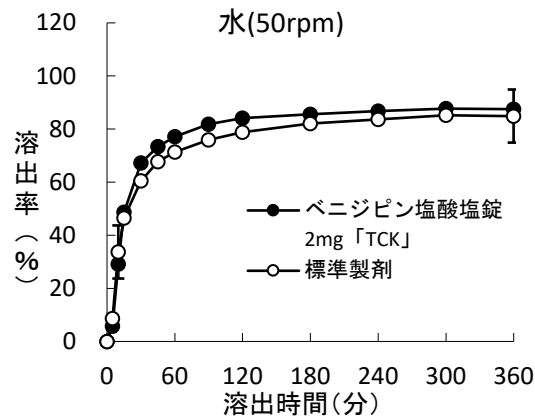
n = 12



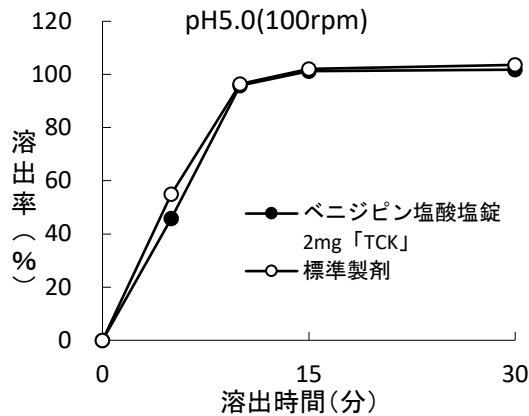
n = 12



n = 12



n = 12



n=12

⊕ 標準製剤の平均溶出率±10%

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「TCK」	結果	
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	94.5	92.2	範囲内	
		pH5.0	15分	89.5	90.6	範囲内	
		pH6.8	f2関数の値は65.9で61以上				適合
		水	10分	33.7	29.1	範囲内	
	360分		84.9	87.5	範囲内		
100rpm	pH5.0	15分	102.1	101.2	範囲内		

(n=12)

注) 標準製剤としてベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	92.2	72.3~99.5	1	0	適合
	pH5.0	15分	90.6	81.5~97.5	0	0	適合
	水	360分	87.5	82.0~94.1	0	0	適合
100rpm	pH5.0	15分	101.2	99.3~102.5	0	0	適合

(n=12)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±9%を超える個数	±15%を超える個数	
50rpm	pH6.8	360分	52.2	49.2~55.0	0	0	適合

(n=12)

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH5.0(50rpm、100rpm)

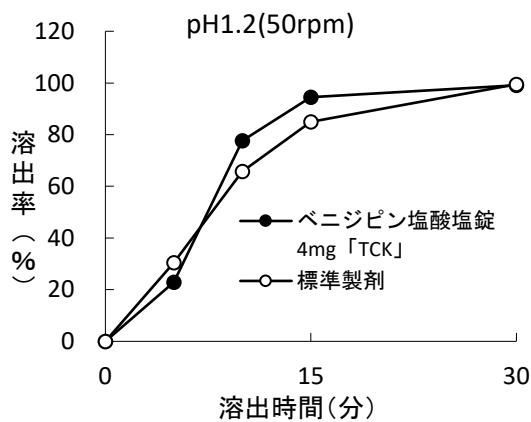
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6.8

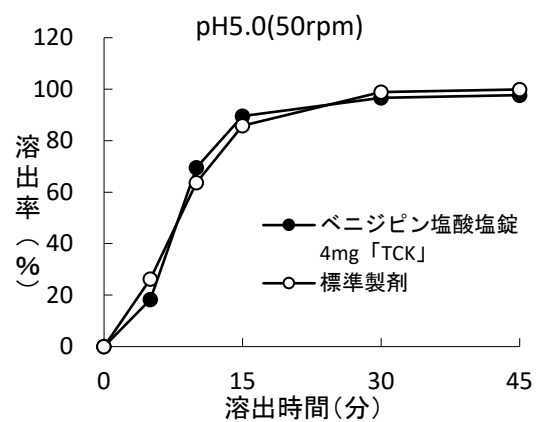
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

水

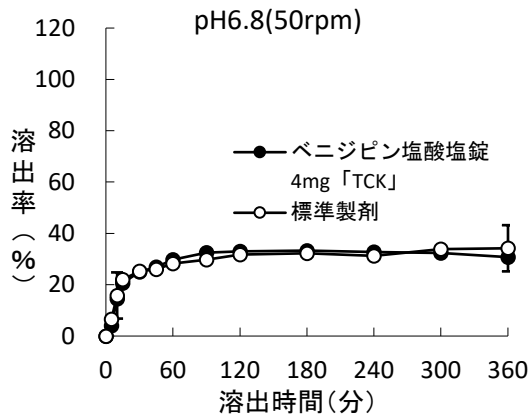
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(10分及び360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



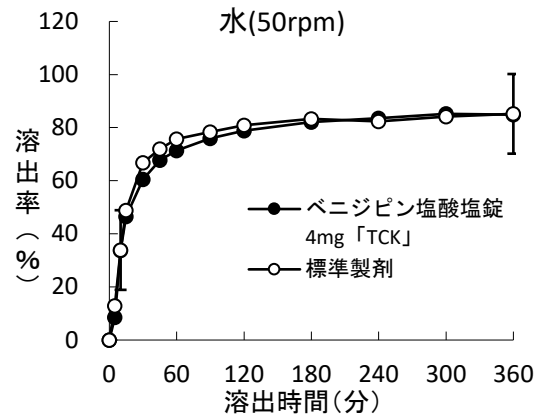
n = 12



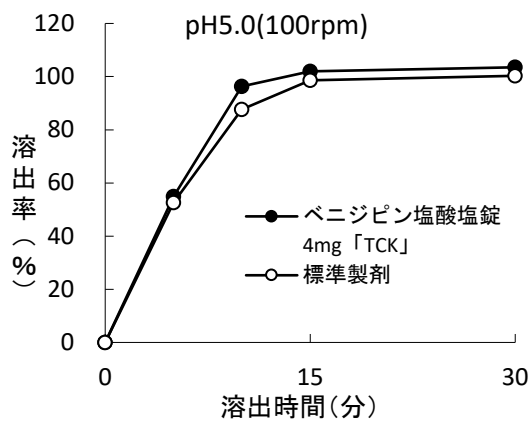
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH6.8 : 標準製剤の平均溶出率±9%
⊥ 水:標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、4mg)	ベンジピン塩酸塩錠 4mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	85.0	94.5	範囲内
		pH5.0	15分	85.8	89.5	範囲内
		pH6.8	10分	15.8	14.5	範囲内
			360分	34.2	30.8	範囲内
		水	10分	33.9	33.7	範囲内
	360分		85.2	84.9	範囲内	
	100rpm	pH5.0	15分	98.6	102.0	範囲内

(n=12)

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH5.0(50rpm)

f2関数の値が42以上である。

pH6.8

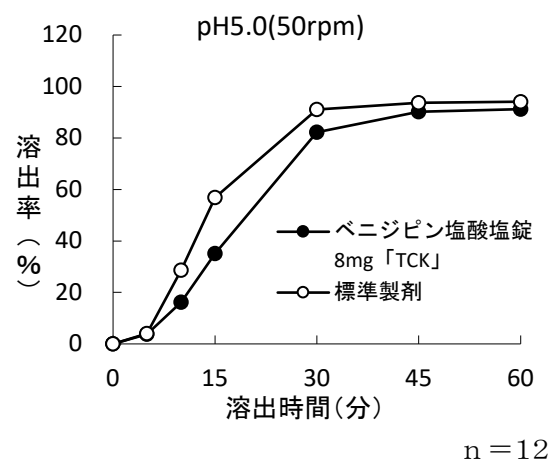
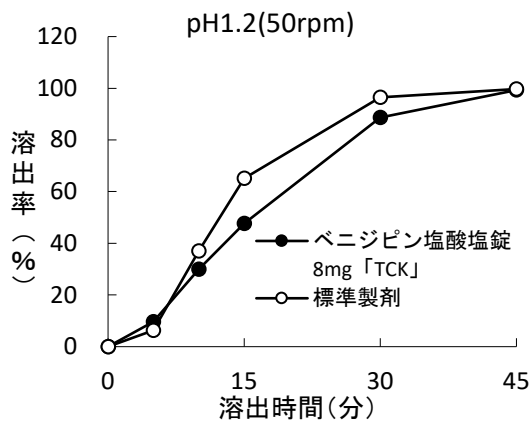
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

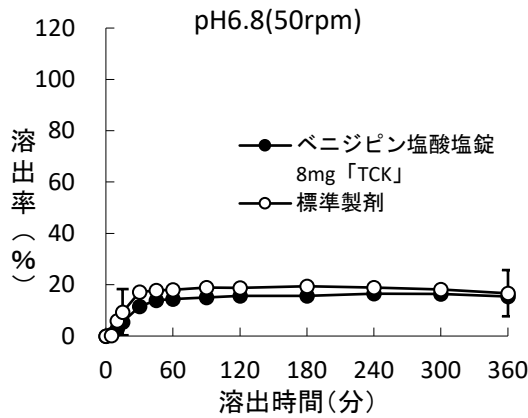
水

f2関数の値が46以上である。

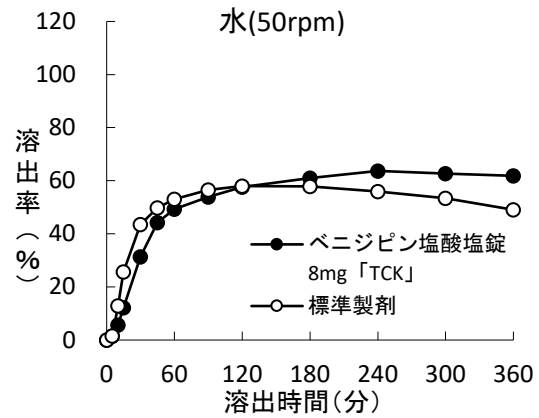
pH5.0(100rpm)

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(10分及び15分)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±15%の範囲にある。

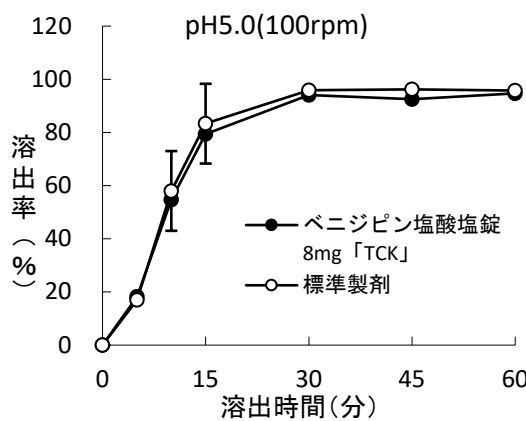




n = 12



n = 12



n = 12

○ pH6.8 : 標準製剤の平均溶出率±9%
 ⊥ pH5.0(100rpm) : 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、8mg)	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	f2関数の値は47.7で42以上			適合
		pH5.0	f2関数の値は43.1で42以上			適合
		pH6.8	15分	9.3	5.4	範囲内
			360分	16.7	15.4	範囲内
		水	f2関数の値は50.4で46以上			適合
	100rpm	pH5.0	10分	58.0	54.7	範囲内
15分	83.3		79.4	範囲内		

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」、ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」及びベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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

日局「ベニジピン塩酸塩錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

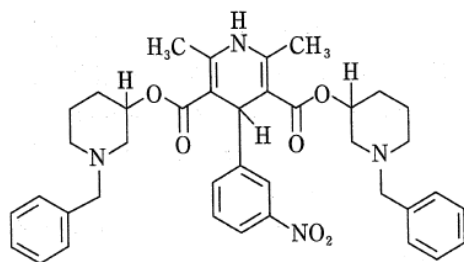
日局「ベニジピン塩酸塩錠」の定量法による。

11. 力価

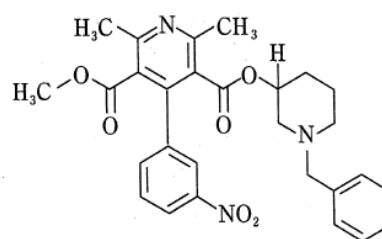
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

混入が予想される類縁物質としてビスベンジルピペリジルエステル〔1〕、酸化体〔2〕などが日本薬局方医薬品各条で規定されている。



〔1〕



〔2〕

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

- ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

該当しない

- ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」、同錠8mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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。

(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⁴⁾

	Tmax (hr)
ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」	0.80±0.24
ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」	0.84±0.24

(Mean±S. D., n=16)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のベニジピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にベニジピン塩酸塩を4mg含有するベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後1/3、2/3、1、1.5、2、3、4、6及び8時間後の10時点とする。採血量は1回につき9mL(血漿として3mL)以上とする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

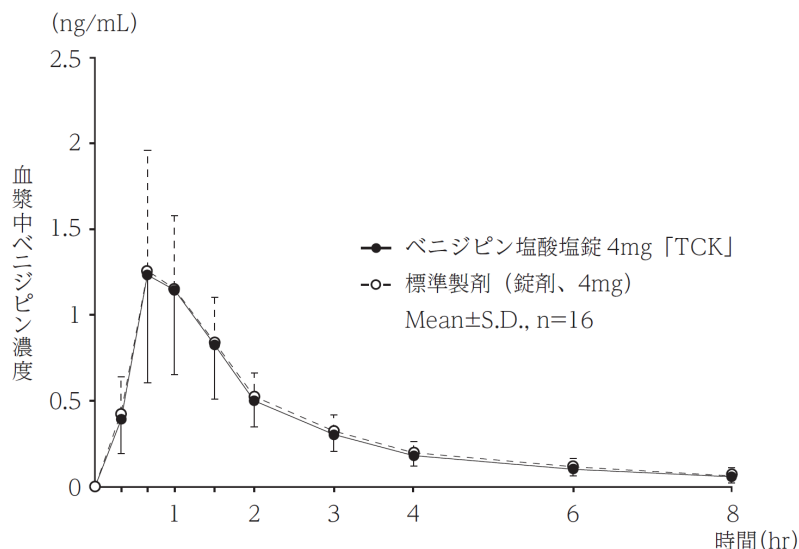
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「TCK」	2.65±0.92	1.30±0.58	0.80±0.24	2.33±0.46
標準製剤 (錠剤、4mg)	2.77±0.89	1.33±0.64	0.82±0.24	2.40±0.32

(Mean±S. D., n=16)

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。

表 ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→8hr}	$\log(0.91) \sim \log(1.00)$
Cmax	$\log(0.90) \sim \log(1.09)$



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。

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠製剤であるベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のベニジピン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。なお、第I期と第II期間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にベニジピン塩酸塩を8mg含有するベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、投与後1/3、2/3、1、1.5、2、3、4、6及び8時間後の10時点とする。採血量は1回につき9mL(血漿として3mL)以上とする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

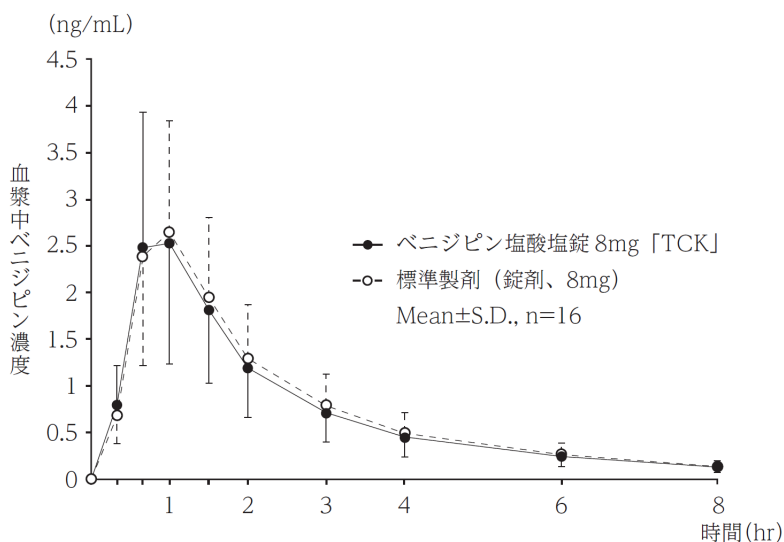
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「TCK」	5.96±2.59	2.77±1.31	0.84±0.24	2.28±0.53
標準製剤 (錠剤、8mg)	6.25±2.60	2.78±1.21	0.84±0.24	2.20±0.41

(Mean±S. D., n=16)

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→8hr}	$\log(0.89) \sim \log(1.00)$
Cmax	$\log(0.89) \sim \log(1.08)$



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。

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」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 (2012年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」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。

(4) **中毒域**

該当資料なし

(5) **食事・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」の項を参照すること。

(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**

該当資料なし

(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**

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

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) 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

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

- (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ため、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

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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）、 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)}	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、けん怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注)} 、結膜充血、霧視、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

その他の副作用

過敏症^{注)}：発疹、痒痒感、光線過敏症

注)このような場合には投与を中止すること。

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

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：ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」 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

有効成分：ベニジピン塩酸塩 劇薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

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」を参照すること。

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

- ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

PTP包装：100錠

- ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

- ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

- ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

- ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

- ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：コニール錠2／同錠4／同錠8

同効薬：アムロジピンベシル酸塩、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

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「TCK」
製造販売承認年月日：2018年7月23日
承認番号：23000AMX00562000
(2006年2月20日 -旧販売名- ベニジピン塩酸塩錠2「TCK」)
- ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」
製造販売承認年月日：2018年7月23日
承認番号：23000AMX00563000
(2006年2月20日 -旧販売名- ベニジピン塩酸塩錠4「TCK」)
- ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」
製造販売承認年月日：2018年7月23日
承認番号：23000AMX00564000
(2006年2月20日 -旧販売名- ベニジピン塩酸塩錠8「TCK」)

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19日
(2006年7月7日 -旧販売名- ベニジピン塩酸塩錠2「TCK」／同錠4「TCK」／同錠8「TCK」)

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（あるいは投与）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「TCK」	117498401	2171021F1296	621749801
ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」	117504201	2171021F2314	621750401
ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」	117510301	2171021F3280	621751001

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

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) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	黄色の粉末	変化なし	変化なし
	純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.2	0.2
	定量*1 (%)	95.0%~105.0%	101.0	98.8	100.9

*1 n=3の平均値

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	黄色の粉末	変化なし	変化なし
	純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.0	0.1	0.2
	定量*1 (%)	95.0%~105.0%	100.1	98.9	98.5

*1 n=3の平均値

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	黄色の粉末	変化なし	変化なし
	純度試験 (%)	酸化体 (<0.5%)	0.1	0.1	0.1
	定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.2	98.4	99.5

*1 n=3の平均値

(2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版 (監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

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をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。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、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	○		

●ベニジピン塩酸塩錠4mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	○		

●ベニジピン塩酸塩錠8mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	○		

2. その他の関連資料

該当資料なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231番 代表