

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「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 tab.2mg/4mg/8mg「OME」

剤形	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	錠 2mg	1錠中 ベニジピン塩酸塩 2mg 含有		
	錠 4mg	1錠中 ベニジピン塩酸塩 4mg 含有		
	錠 8mg	1錠中 ベニジピン塩酸塩 8mg 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		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 2mg	2006年3月15日	2006年7月7日	2006年7月14日
	錠 4mg	2006年3月15日	2006年7月7日	2006年7月14日
	錠 8mg	2008年3月14日	2008年7月4日	2008年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：大原薬品工業株式会社 発売元：エルメッド株式会社 販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者 の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/			

本IFは2019年4月改訂の添付文書（第8版）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 <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1）} 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^{注2)}・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。

【IF の作成】

- ①IF 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。
- ②IF 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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 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
II. 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 (stem)	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	3
III. 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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5
(2) 製剤の物性	5
(3) 識別コード	5
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5
(2) 添加物	5
(3) その他	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7
7. 溶出性	8
(1) 公的溶出規格への適合性	8
(2) ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」と 標準製剤の溶出挙動	8
(3) ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」と 標準製剤の溶出挙動	10
(4) ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」と 標準製剤の溶出挙動	12
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する 情報	13
14. その他	13
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	14
3. 臨床成績	14
(1) 臨床データパッケージ	14
(2) 臨床効果	14
(3) 臨床薬理試験	14
(4) 探索的試験	14
(5) 検証的試験	14
(6) 治療の使用	14
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	15
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	16
(1) 治療上有効な血中濃度	16
(2) 最高血中濃度到達時間	16
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16
(4) 中毒域	17
(5) 食事・併用薬の影響	17
(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. 薬物速度論的パラメータ	17
(1) 解析方法	17
(2) 吸収速度定数	17
(3) バイオアベイラビリティ	17
(4) 消失速度定数	17
(5) クリアランス	17
(6) 分布容積	18

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベニジピン塩酸塩は高血圧症・狭心症治療剤（持続性 Ca 拮抗薬）であり、本邦では 1991 年に上市された。

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」及びベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験及び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 月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。

また、規格追加品として、ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」が 2008 年 3 月に承認され、2008 年 7 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

ベニジピン塩酸塩はジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬である。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。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、血管選択性が高く、心収縮力や心拍数に対する抑制作用は弱い。 (①)

(2) 製剤学的特性

黄色のフィルムコーティング錠で、錠 4mg 及び錠 8mg は割線を有する。

(3) 重大な副作用

肝機能障害、黄疸が報告されている（頻度不明）。

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「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 tab. 2mg「OME」

Benidipine Hydrochloride tab. 4mg「OME」

Benidipine Hydrochloride tab. 8mg「OME」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベニジピン塩酸塩（塩酸ベニジピン）（JAN）

(2) 洋名（命名法）

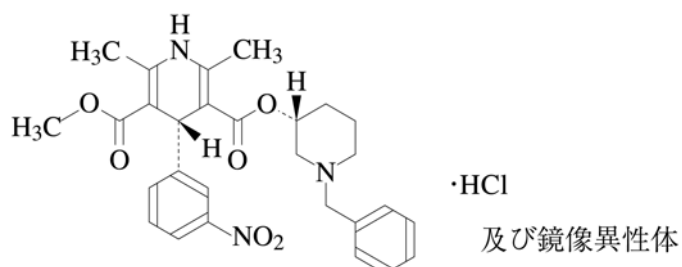
Benidipine Hydrochloride（JAN）

Benidipine（INN）

(3) ステム（stem）

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

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

なし

II. 名称に関する項目

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

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
ギ酸	極めて溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	やや溶けにくい
水	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

約 200℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

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、外観及び性状

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	黄色のフィルム コーティング錠			
		直径(mm) ・ 質量(mg) ・ 厚さ(mm) 6.1 83.0 2.8		
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	黄色の割線入りのフィ ルムコーティング錠			
		直径(mm) ・ 質量(mg) ・ 厚さ(mm) 7.1 125.0 3.0		
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	黄色の割線入りのフィ ルムコーティング錠			
		直径(mm) ・ 質量(mg) ・ 厚さ(mm) 8.6 248.0 3.9		

(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「OME」：OH272

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」：OH273

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」：OH274

(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 ベニジピン塩酸塩 2mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」：1錠中 ベニジピン塩酸塩 4mg 含有

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」：1錠中 ベニジピン塩酸塩 8mg 含有

(2) 添加物

黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 4000

(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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ベンジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度・湿度、36 ヶ月）の結果、ベンジピン塩酸塩錠 2mg「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。

苛酷試験（光（3000lx）、湿度 25℃・60%RH）の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	・PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				崩壊性(崩壊時間:分)	4.0~6.8	1.9~6.2
				含量(%)	101.0~101.8	100.0~102.1
		・バラ包装品 (錠剤をポリエチレン瓶に入れ、紙箱に入れた状態)		性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				崩壊性(崩壊時間:分)	4.0~6.8	1.3~6.9
				含量(%)	101.0~101.8	100.3~101.8
長期保存試験	なりゆき 温度・湿度	・PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	*1	*1
				純度試験(酸化体:%)	0.5%以下	0.5%以下
				溶出性(溶出率:%)	95.9~101.9	95.2~104.0
		・バラ包装品 (錠剤をポリエチレン瓶に入れ、紙箱に入れた状態)		含量(%)	101.9~102.9	101.8~102.7
				性状	*1	*1
				純度試験(酸化体:%)	0.5%以下	0.5%以下
				溶出性(溶出率:%)	93.5~101.1	94.7~104.3
				含量(%)	101.3~102.9	101.1~103.2
				苛酷試験	光に対する 安定性	・シャーレに入れた状態
溶出性(溶出率:%)	90.3~97.1	94.5~101.2				
硬度(kp)	4.9~5.3	2.8~3.2				
含量(%)	97.9~100.5	98.6~100.8				
	湿度に対する 安定性	・ガラス瓶に入れ蓋をしない状態	3 ヶ月	性状	*1	*1
				溶出性(溶出率:%)	90.3~97.1	93.7~99.6
				硬度(kp)	4.9~5.3	3.4~3.6
				含量(%)	97.9~100.5	98.6~101.3

*1: 黄色のフィルムコーティング錠

*2: 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した

(2) ベンジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度・湿度、36 ヶ月）の結果、ベンジピン塩酸塩錠 4mg「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。

苛酷試験（光（3000lx）、湿度 25℃・60%RH）の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	・PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				崩壊性(崩壊時間:分)	4.0~7.0	3.6~6.9
				含量(%)	101.0~102.4	100.7~102.3
		・バラ包装品 (錠剤をポリエチレン瓶に入れ、紙箱に入れた状態)		性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				崩壊性(崩壊時間:分)	4.0~7.0	3.0~7.5
				含量(%)	101.0~102.4	100.7~102.4
長期保存試験	なりゆき 温度・湿度	・PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	*1	*1
				純度試験(酸化体:%)	0.5%以下	0.5%以下
				溶出性(溶出率:%)	91.8~103.0	93.9~100.7
				含量(%)	100.5~102.8	98.7~101.4

*1: 黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

*2: 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	なりゆき 温度・湿度	・バラ包装品 (錠剤をポリエチレン瓶に 入れ、紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	*1	*1
				純度試験 (酸化体：%)	0.5%以下	0.5%以下
				溶出性 (溶出率：%)	88.8～101.9	91.1～100.9
				含量 (%)	100.8～102.8	100.4～101.3
苛酷試験 光に 対する 安定性	3000lx (60万lx・hr)	・シャーレに入れた状態	200 時間	性状	*1	*1
				溶出性 (溶出率：%)	89.0～98.5	90.1～98.7
				硬度 (kp)	4.2～5.1	4.1～4.5
				含量 (%)	97.3～99.3	96.1～98.2
苛酷試験 湿度に 対する 安定性	25℃・ 60%RH	・ガラス瓶に入れ蓋をしな い状態	3 ヶ月	性状	*1	*1
				溶出性 (溶出率：%)	89.0～98.5	92.6～106.1
				硬度 (kp)	4.2～5.1	5.0～5.5
				含量 (%)	97.3～99.3	95.8～98.7

*1：黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

(3) ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (なりゆき温度・湿度、36 ヶ月) の結果、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。

苛酷試験 (光 (3000lx)、湿度 25℃・60%RH) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・ 75%RH	・PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れ た状態)	6 ヶ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				純度試験 (酸化体：%)	0.5%以下	0.5%以下
				製剤均一性試験	適合	適合
				溶出性 (溶出率：%)	89.5～105.5	96.4～105.4
				含量 (%)	98.9～102.4	98.3～100.3
長期保存 試験	なりゆき 温度・湿度	・PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れ た状態)	36 ヶ月	性状	*1	*1
				純度試験 (酸化体：%)	0.5%以下	0.5%以下
				溶出性 (溶出率：%)	90.6～100.8	87.1～101.0
				含量 (%)	99.4～100.9	101.4～102.9
苛酷試験 光に 対する 安定性	3000lx (60万lx・hr)	・シャーレに入れた状態	200 時間	性状	*1	*1
				溶出性 (溶出率：%)	94.1～99.9	96.2～103.1
				硬度 (kp)	7.3～8.3	6.5～8.0
				含量 (%)	100.5～101.2	99.1～99.2
苛酷試験 湿度に 対する 安定性	25℃・ 60%RH	・ガラス瓶に入れ蓋をしな い状態	2 週間	性状	*1	*1
				溶出性 (溶出率：%)	94.1～99.9	93.1～103.4
				硬度 (kp)	7.3～8.3	5.9～7.6
				含量 (%)	100.5～101.2	99.3～99.7

*1：黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

*2：「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した

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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

(1) 公的溶出規格への適合性

日本薬局方 ベニジピン塩酸塩錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率が 80%以上であった。

(2) ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」と標準製剤の溶出挙動

(3)

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 医薬審第 487 号）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方 (JP13) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

50rpm	pH1.2	15 分
	pH5.0	15 分
	pH6.8	10 分、360 分
	水	5 分、360 分
100rpm	pH5.0	15 分

3) 判定基準

①pH1.2、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

②pH5.0、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

③pH6.8、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 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 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±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

④水、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 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 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±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

⑤pH5.0、100rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

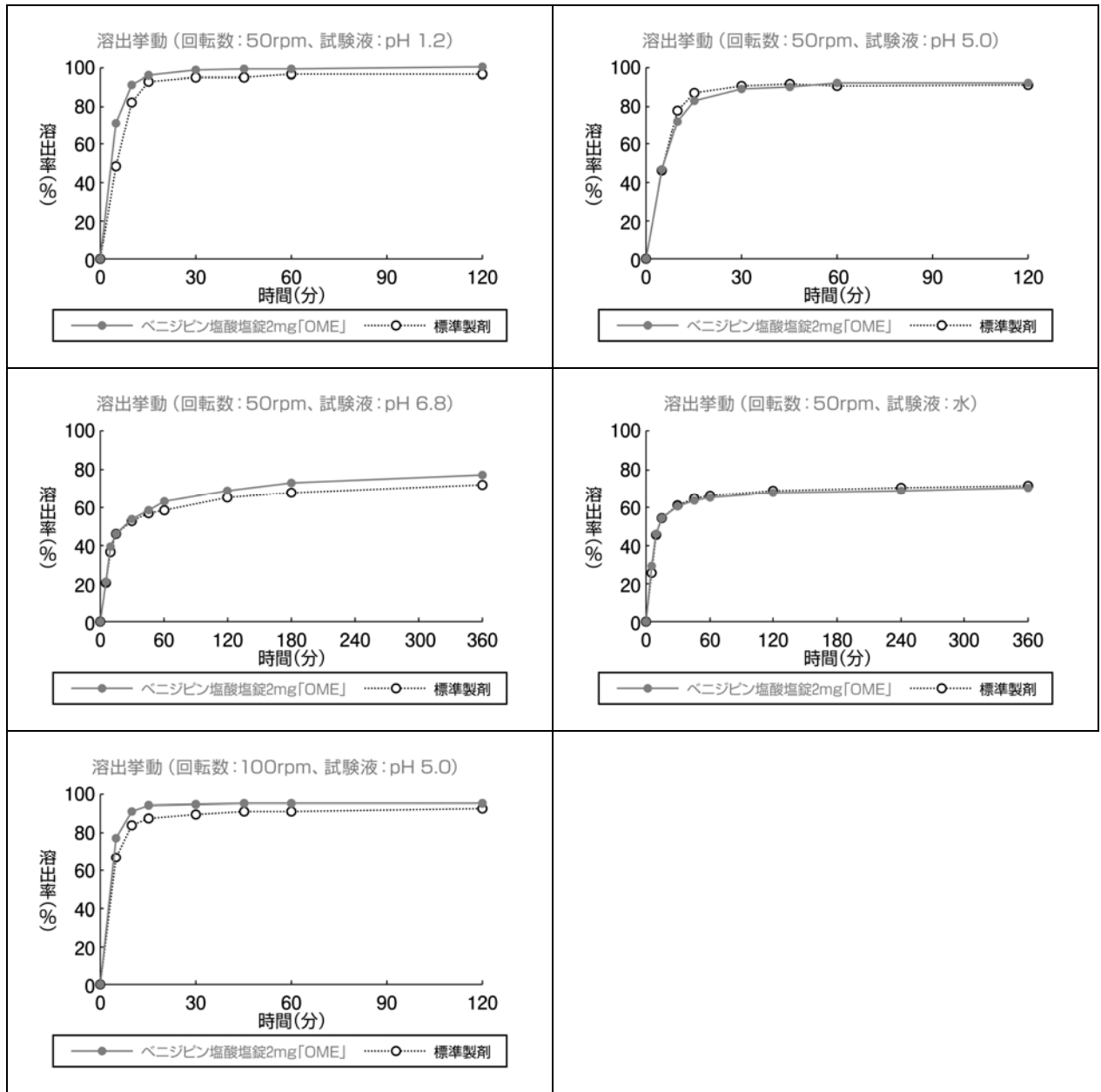


表 ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」の溶出挙動における類似性 (標準製剤との溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	96.1	93.0	適合
		pH5.0	15分	82.7	86.9	適合
		pH6.8	10分	39.6	37.0	適合
			360分	77.2	72.1	
	水	5分	29.4	26.1	適合	
		360分	70.7	71.4		
	100rpm	pH5.0	15分	94.4	87.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

IV. 製剤に関する項目

- (3) ベンジピン塩酸塩錠 4mg「OME」と標準製剤の溶出挙動 (3)
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 医薬審第 487 号）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP13）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方（JP13）崩壊試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方（JP13）崩壊試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

50rpm	pH1.2	15 分
	pH4.0	15 分
	pH6.8	10 分、360 分
	水	10 分、360 分
100rpm	pH1.2	15 分

3) 判定基準

①pH1.2、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

②pH4.0、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

③pH6.8、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 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 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±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

④水、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 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 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±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

⑤pH1.2、100rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する）

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。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

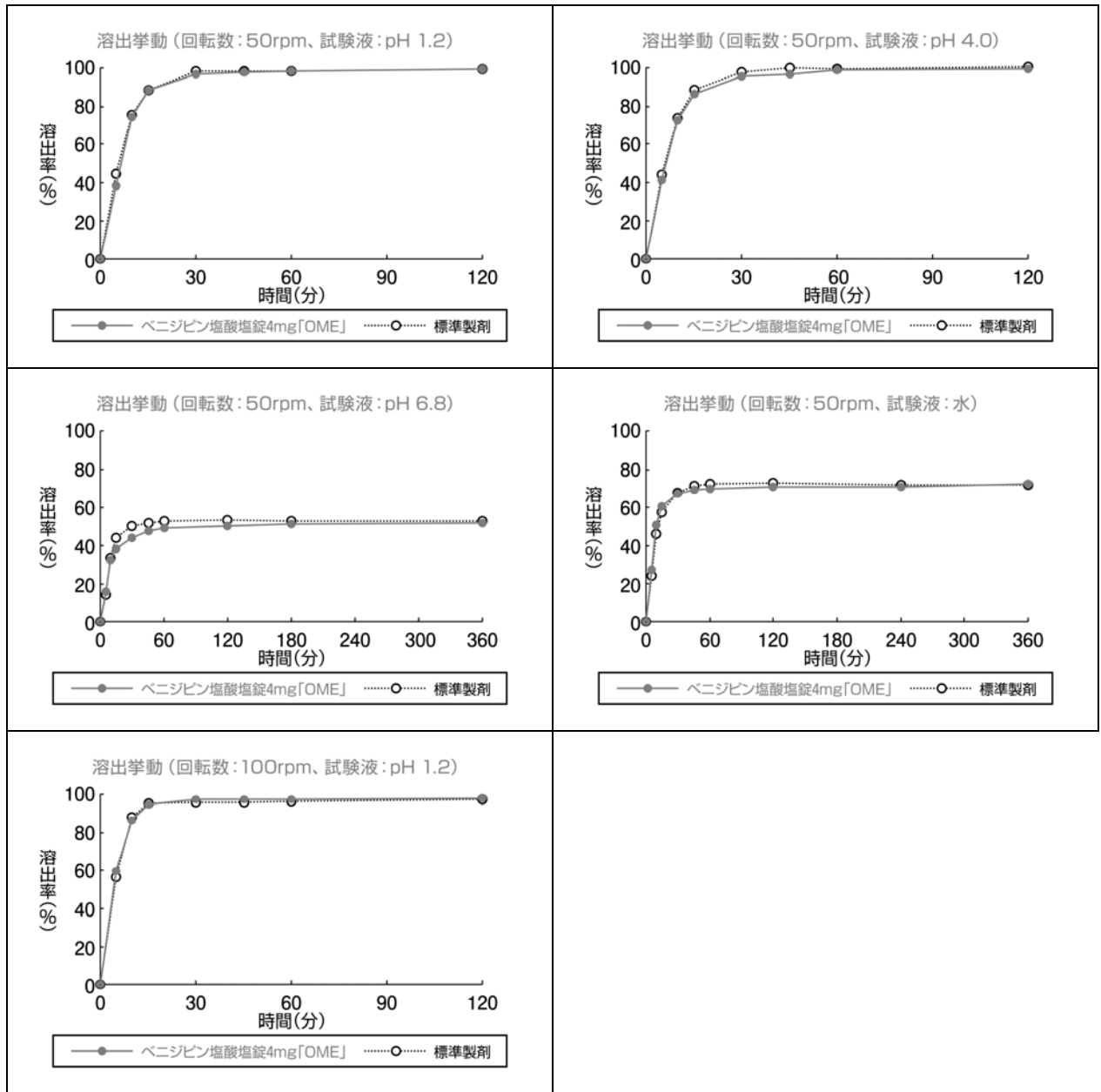


表 ベンジピン塩酸塩錠 4mg「OME」の溶出挙動における類似性（標準製剤との溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤		標準製剤
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	88.8	88.8	適合
		pH4.0	15分	86.4	88.9	適合
		pH6.8	10分	32.4	33.9	適合
			360分	51.7	52.7	
	水	10分	51.0	46.3	適合	
		360分	72.4	71.8		
	100rpm	pH1.2	15分	95.0	95.2	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

IV. 製剤に関する項目

- (4) ベンジピン塩酸塩錠 8mg「OME」と標準製剤（ベンジピン塩酸塩錠 4mg「OME」）の溶出挙動 (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ついて（平成 12 年 2 月 14 日付 医薬審第 64 号）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP13）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

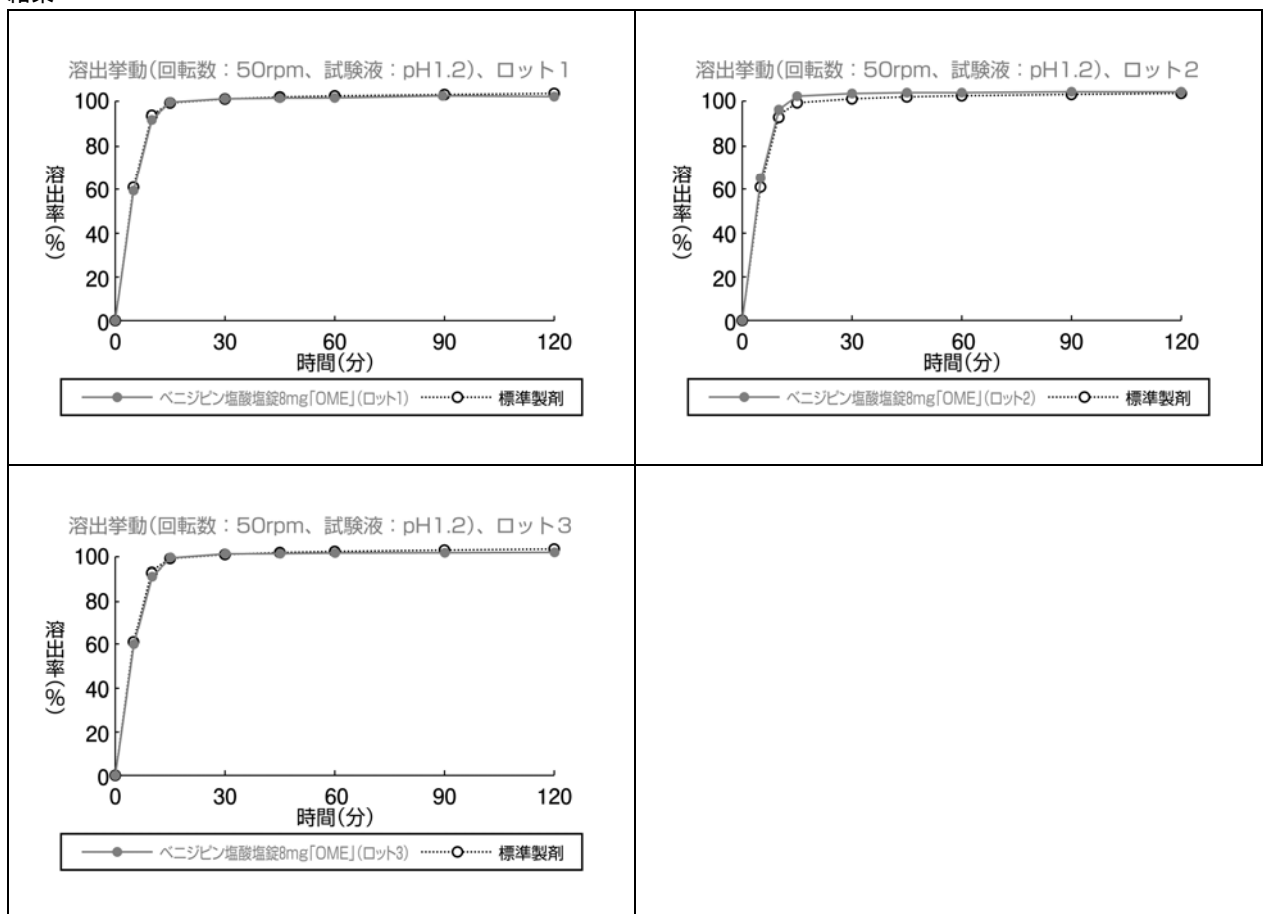
- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方（JP13）崩壊試験第 1 液
- ・回転数：50rpm
- ・判定時点：15 分

3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する

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±10%の範囲にある。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」の溶出挙動における類似性（標準製剤との溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	試験製剤のロット	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	ロット 1	pH1.2	15 分	99.2	99.5	適合
	ロット 2	pH1.2	15 分	99.2	102.2	適合
	ロット 3	pH1.2	15 分	99.2	99.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

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. 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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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）

該当しない

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

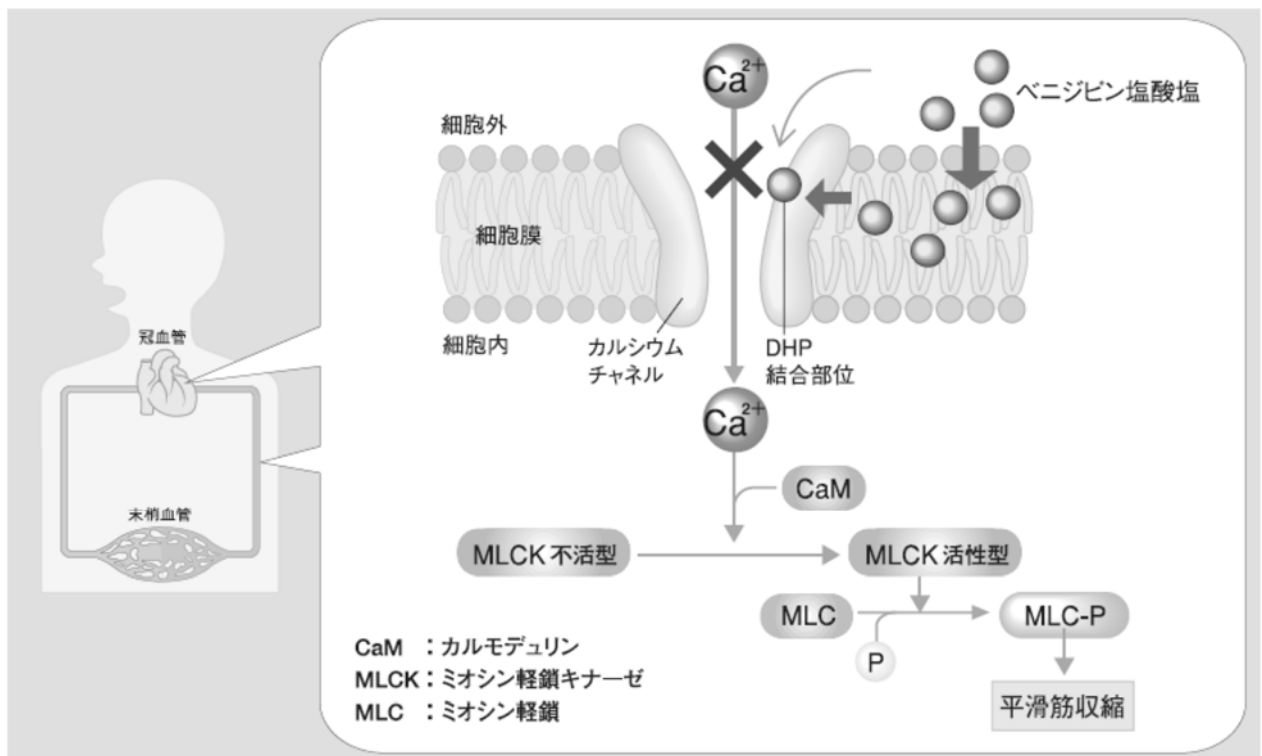
ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

アゼルニジピン、アムロジピンベシル酸塩、アラニジピン、エホニジピン塩酸塩、シルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、バルニジピン塩酸塩、フェロジピン、マニジピン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主に細胞膜内にとどまってカルシウムチャネルの DHP（ジヒドロピリジン）結合部位に結合するため、効果が持続する。



(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)

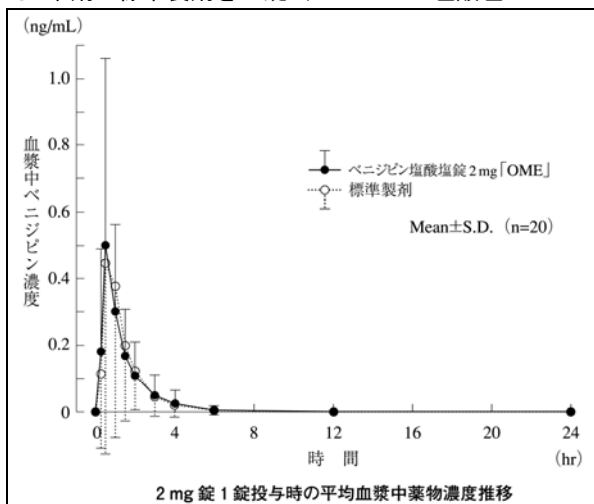
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	健康成人男性 20名	1錠 (ベニジピン塩酸塩 として 2mg)	絶食下单回経口投与	0.25~1.5時間
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	健康成人男性 20名	1錠 (ベニジピン塩酸塩 として 4mg)	絶食下单回経口投与	0.25~1.5時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

「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 医薬審第487号 別添)」に従い、健康成人男性20名にクロスオーバー法にてベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」と標準製剤 (同一成分含有錠剤) を1錠 (ベニジピン塩酸塩として 2mg) 絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-24hr} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(4)

● 本剤と標準製剤を1錠 (ベニジピン塩酸塩として 2mg) 投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	0.65 ± 0.62	0.60 ± 0.54	0.65 ± 0.32	1.08 ± 0.35
標準製剤	0.66 ± 0.73	0.57 ± 0.59	0.81 ± 0.42	1.21 ± 0.59

(Mean ± S.D., n=20)

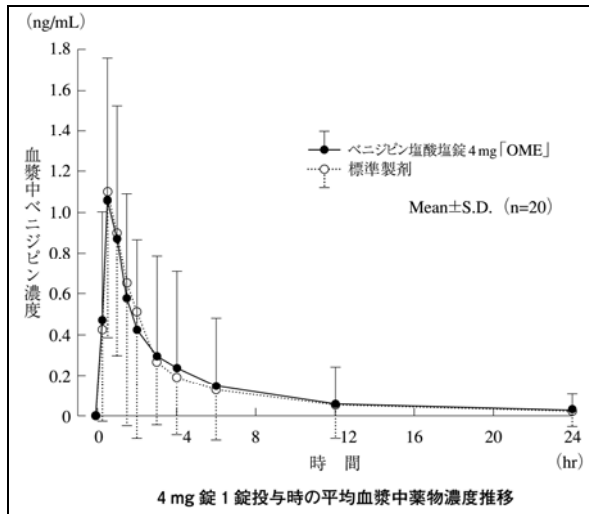
* 血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

「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 医薬審第487号 別添)」に従い、健康成人男性20名にクロスオーバー法にてベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」と標準製剤 (同一成分含有錠剤) を1錠 (ベニジピン塩酸塩として 4mg) 絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-24hr} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(4)

VII. 薬物動態に関する項目

● 本剤と標準製剤を1錠（ベニジピン塩酸塩として4mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	3.49 ± 5.38	1.34 ± 0.73	0.70 ± 0.63	4.79 ± 3.91
標準製剤	3.39 ± 4.48	1.48 ± 0.76	0.71 ± 0.45	4.03 ± 3.23

(Mean ± S.D., n=20)

* 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「OME」

「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に従って、溶出試験にて生物学的同等性を評価した。ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」を標準製剤として試験製剤ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」3 ロットの溶出試験を実施した結果、標準製剤と各ロットの試験製剤はいずれも溶出挙動が同等であったため、試験製剤及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。(試験の詳細は、「IV.-7. 溶出性」の項参照) (3)

(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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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
〈参考〉
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。〔VIII.-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
〈参考〉
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。
〔VIII.-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
本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

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

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〔「VIII.-10. 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〔「VIII.-9. 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

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。

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

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 の上昇等]
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血 液	血小板減少、白血球減少、好酸球増加
循 環 器	期外収縮、動悸、顔面紅潮、ほてり、血圧低下、胸部重圧感、徐脈、頻脈
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	下痢、嘔吐、便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇
過 敏 症 ^{注)}	光線過敏症、発疹、痒痒感
口 腔	歯肉肥厚
そ の 他	女性化乳房 ^{注)} 、結膜充血、霧視、発汗、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

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	光線過敏症、発疹、痒痒感

注) このような症状があらわれた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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

特になし

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)}

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 毒薬*、劇薬

*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年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

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) 薬局での取扱い上の留意点について

「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

(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）

くすりのしおり：有り

「VIII.-6. 重要な基本的注意」の項(3)及び「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

(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

販売名	PTP包装	バラ包装
ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」	100錠	500錠
ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」	100錠、1,000錠	500錠
ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」	100錠	

7. 容器の材質

(1) PTP包装

PTPシート	バンディング	箱
表面：ポリ塩化ビニル 裏面：アルミニウム	ポリプロピレン	紙

(2) バラ包装

ボトル、詰め物	キャップ	箱
ポリエチレン	ポリプロピレン	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（協和発酵キリン）

同効薬：〔アゼルニジピン製剤〕

〔アムロジピンベシル酸塩製剤〕

〔アラニジピン製剤〕

〔エホニジピン塩酸塩製剤〕

〔シルニジピン製剤〕

〔ニカルジピン塩酸塩製剤〕

〔ニソルジピン製剤〕

〔ニトレンジピン製剤〕

〔ニフェジピン製剤〕

〔ニルバジピン製剤〕

〔バルニジピン塩酸塩製剤〕

〔フェロジピン製剤〕

〔マニジピン塩酸塩製剤〕

カルブロック（第一三共）

ノルバスク（ファイザー）、アムロジン（大日本住友）

アムロジピン錠/OD錠「EMEC」（エルメッド エーザイ）

サプレスタ（大鵬薬品）

ランデル（ゼリア＝塩野義）

アテレック（EAファーマ＝持田）

ペルジピン（アステラス）

バイミカード（バイエル）

バイロテンシン（田辺三菱）

アダラート（バイエル）

ニバジール（アステラス）

ヒポカ（アステラス）

ムノバル（サノフィ）

カルスロット（武田）

9. 国際誕生年月日

該当しない

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「OME」	2006年3月15日	21800AMZ10317000
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	2006年3月15日	21800AMZ10318000
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	2008年3月14日	22000AMX01197000

11. 薬価基準収載年月日

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」：2006年7月7日

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」：2008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、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。

X. 管理的事項に関する項目

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「OME」	117500403	2171021F1075	620004049
ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	117506603	2171021F2110	620004057
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」	118471603	2171021F3124	620008066

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。

XI . 文献

1. 引用文献

- ① 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-4985（2016）
- ② 安定性に関する資料（大原薬品工業株式会社 社内資料）
- ③ 溶出性に関する資料（大原薬品工業株式会社 社内資料）
- ④ 生物学的同等性に関する資料（大原薬品工業株式会社 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

本剤は外国で発売されていない（ベニジピン塩酸塩製剤としては、海外で販売されている）。


2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

特になし

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

発売元  **エルメット株式会社**
NICHIIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販売元  **日医工株式会社**
NICHIIKO 富山市総曲輪1丁目6番21