

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 2018(2019 年更新版)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「YD」

ベニジピン塩酸塩錠4mg「YD」

ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS

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			
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		錠 2mg	錠 4mg	錠 8mg
	製造販売承認年月日	2006 年 3 月 1 日	2006 年 3 月 1 日	2009 年 1 月 14 日
	薬価基準収載年月日	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日	2009 年 5 月 15 日
	発売年月日	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日	2009 年 5 月 15 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:陽進堂ホールディングス株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	陽進堂ホールディングス株式会社 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://yoshindoholdings.co.jp/			

本 IF は 2023 年 10 月作成(第 1 版)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 <https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬

企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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PMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	V Ⅲ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	28
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. RMP の概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	31
1. 販売名	2	8. 副作用	32
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	35
5. 化学名（命名法）	2	12. その他の注意	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	I X. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	38
I V. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	38
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	38
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 製造販売承認年月及び承認番号、薬価収載年月日、販売開始年月日	38
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	9. 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容用	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	40
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	40
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	40
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	40
V. 治療に関する項目	11	X I. 文献	41
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	41
2. 効能又は効果に関連する使用上の注意	11	2. その他の参考文献	42
3. 用法及び用量	11	X II. 参考資料	43
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意	11	1. 主な外国での発売状況	43
5. 臨床試験	12	2. 海外における臨床支援情報	43
V I. 薬効薬理に関する項目	18	X III. 備考	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	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	44
2. 薬理作用	18	2. その他の資料	44
V II. 薬物動態に関する項目	20		
1. 血中濃度の推移	24		
2. 薬物速度論的パラメータ	24		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24		
4. 吸収	25		
5. 分布	25		
6. 代謝	25		
7. 排泄	26		
8. トランスポーターに関する情報	26		
9. 透析等による除去率	26		
10. 特定の背景を有する患者	26		
11. その他	27		

略 語 集

なし（個別に各項目において解説する）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベニジピン塩酸塩は、血管の平滑筋の Ca^{2+} チャンネルを遮断することにより、細動脈を拡張して血圧を下げる持続性 Ca 拮抗薬である。また、抗狭心症作用や腎不全時の腎機能改善作用を併せ持つ。

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」及びベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、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、生物学的同等性試験を実施し、平成 18 年 3 月に承認を得て、平成 18 年 7 月発売に至った。

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、「含量の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 日付医薬審第 64 号、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日付薬食審第 1124004 号）」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」を標準製剤として生物学的に同等とみなされ、平成 21 年 1 月に承認を得て、平成 21 年 5 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意）」に関する項目参照）

3. 製品の製剤学的特徴

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動としている作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023 年 10 月時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「Y D」 ベニジピン塩酸塩錠 4mg「Y D」
ベニジピン塩酸塩錠 8mg「Y D」

(2) 洋名

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベニジピン塩酸塩（JAN）

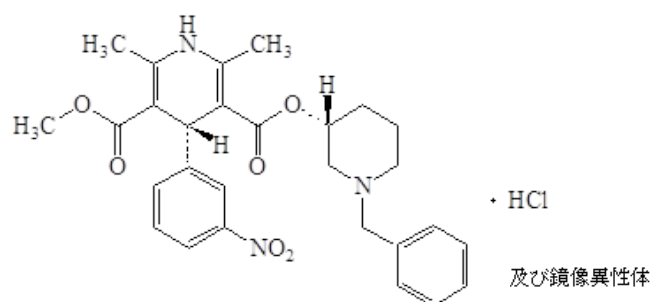
(2) 洋名（命名法）

Benidipine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

ニフェジピン系のカルシウムチャネル拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 分子量：542.02

5. 化学名（命名法）

3-[(3RS)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4RS)-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

該当資料なし

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

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

(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 (2)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観および性状

販売名		ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」
性状		黄色の フィルムコーティング錠	黄色の片面割線入り フィルムコーティング錠	
直径/厚さ /重量		約 6mm/約 3.1 mm /100mg	約 7 mm/約 3.1 mm /130mg	約 9.1 mm/約 3.8 mm /258mg
形状	表面			
	裏面			
	側面			

(3) 識別コード

ベニジピン錠 2mg 「YD」 : YD667 ベニジピン錠 4mg 「YD」 : YD668

ベニジピン錠 8mg 「YD」 : YD963

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

	ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」
1 錠中の 有効成分	ベニジピン塩酸塩 2mg	ベニジピン塩酸塩 4mg	ベニジピン塩酸塩 8mg
添加剤	乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ		乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、カルメロース Ca、ショ糖脂肪酸エステル、

		ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ
--	--	--

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性²⁵⁾

＜長期保存試験＞

ベニジピン塩酸塩錠2mg 「YD」

試験項目	PTP包装	
	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0～105.0)	101.4	100.7

ベニジピン塩酸塩錠4mg 「YD」

試験項目	PTP包装	
	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0～105.0)	102.1	101.6

ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」

試験項目	PTP包装	
	試験開始時	36ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	適合	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0～105.0)	100.3	100.2

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

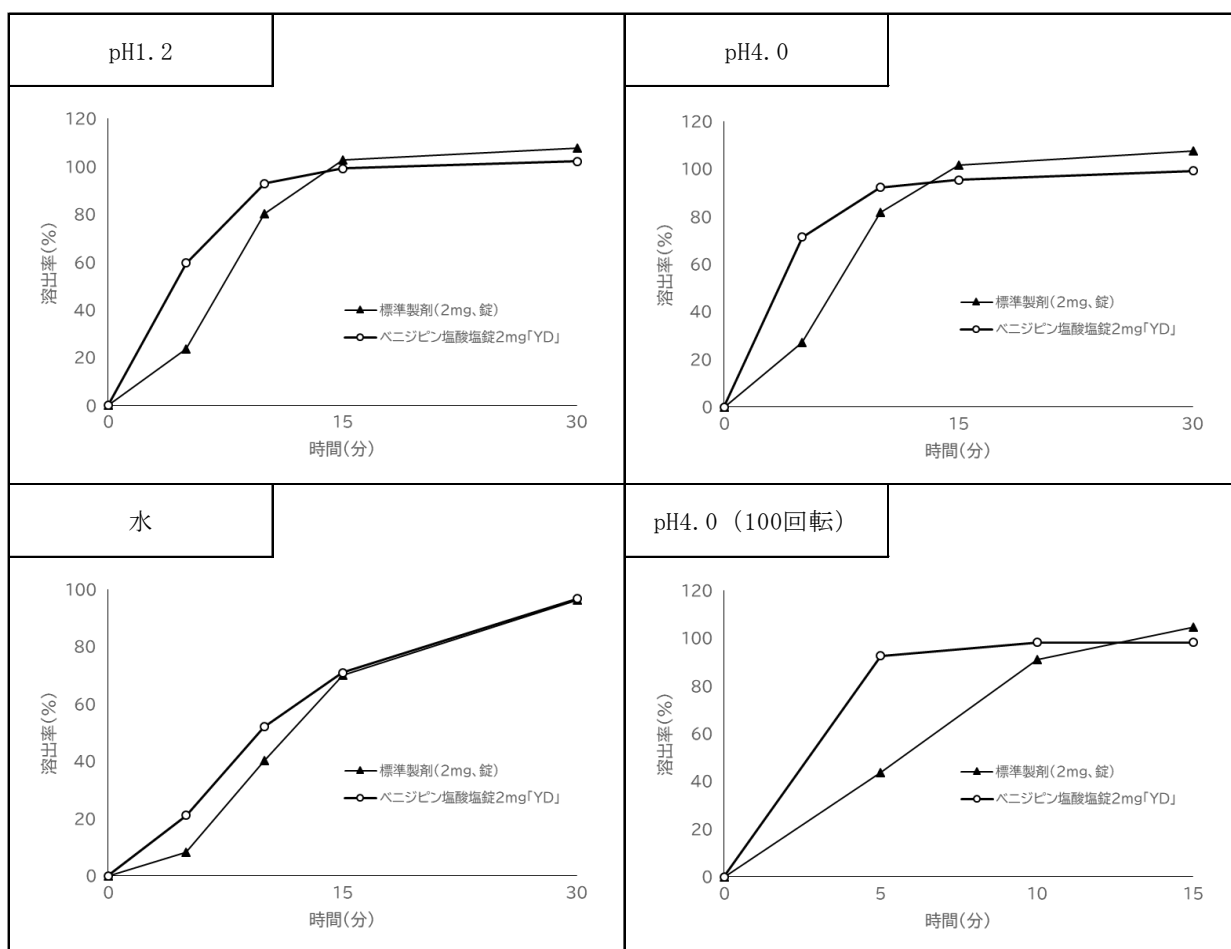
該当資料なし

9. 溶出性^{2)、3)}

ベニジピン塩酸塩錠 2 mg「YD」

装置	パドル法	温度	37±0.5℃
試験液量	900mL	回転数	50回転・100回転
試験液	pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第1液 pH4.0 - 薄めた McIlvaine の緩衝液 水 - 日本薬局方精製水		
ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン		
判定基準	pH1.2、pH4.0、pH4.0（100回転）		
	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、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。		
	水		
	標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が45以上である。		

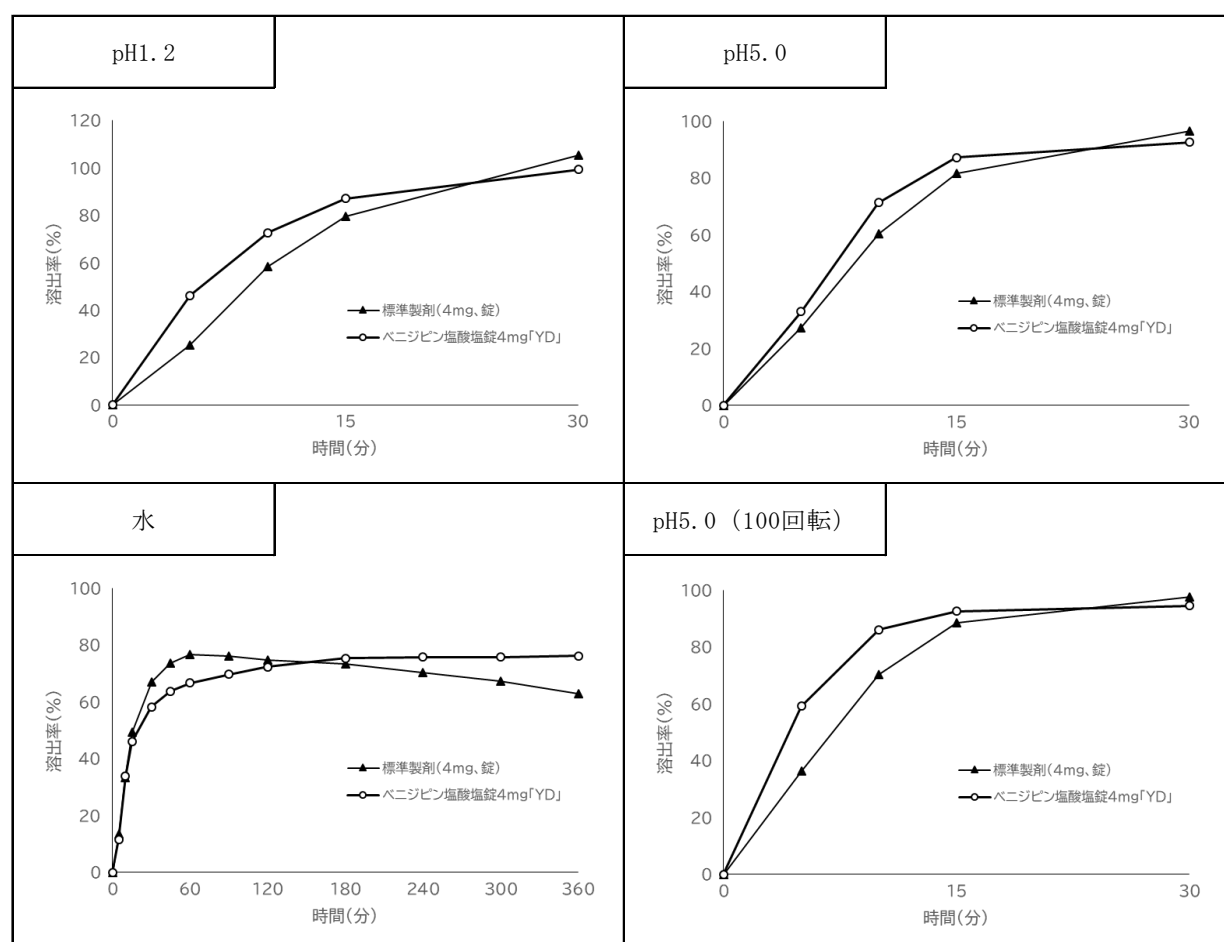
装置（回転数）	試験液	ポイント	平均溶出率		差（絶対値）
			標準製剤	試験製剤	
パドル法（50回転）	pH1.2	15分	99.2%	102.6%	3.4%
	pH4.0	15分	95.3%	101.5%	6.2%
	水	10分	52.0%	40.0%	12.0%
		30分	96.7%	96.2%	0.5%
パドル法（100回転）	pH4.0	15分	98.2%	104.5%	6.3%



ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」

装置	パドル法	温度	37±0.5℃
試験液量	900mL	回転数	50 回転・100 回転
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 水 - 日本薬局方精製水		
ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン		
判定基準	pH1.2、pH5.0		
	標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 45 以上である。		
	水		
	標準製剤が規定された試験時間内に 85%以上溶出しない場合、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 の平均溶出率を示す適当な時点、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±15% (標準製剤の平均溶出率が 50%未満の場合±8%) の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 (標準製剤の平均溶出率が 50%未満の場合 55) 以上である。		
判定基準	pH5.0 (100 回転)		
	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、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。		

装置（回転数）	試験液	ポイント	平均溶出率		差（絶対値）
			標準製剤	試験製剤	
パドル法（50 回転）	pH1.2	10 分	58.2%	72.6%	14.4%
		15 分	79.6%	87.1%	7.5%
	pH5.0	10 分	60.4%	71.3%	10.9%
		15 分	81.7%	87.2%	5.5%
	水	10 分	33.2%	33.8%	0.6%
		360 分	62.9%	76.1%	13.2%
パドル法（100 回転）	pH5.0	15 分	88.5%	92.5%	4.0%



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

ベニジピン塩酸塩錠 2 mg 「YD」 /ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」

PTP : 100 錠、1000 錠

ベニジピン塩酸塩錠 8 mg 「YD」

PTP : 100 錠

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	ベニジピン塩酸塩錠 2 mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」	ベニジピン塩酸塩錠 8 mg 「YD」
PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム		

1 1. 別途提供される資材類

該当資料なし

1 2. 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

16.1.1 健康成人男性6例にベニジピン塩酸塩2mg、4mg及び8mgをそれぞれ空腹時に単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
2mg	1.1±0.5	0.55±0.41	1.04±1.26	—
4mg	0.8±0.3	2.25±0.84	3.94±0.96	1.70±0.70

8mg	0.8±0.3	3.89±1.65	6.70±2.73	0.97±0.34
-----	---------	-----------	-----------	-----------

(平均値±標準偏差、n=6)

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

〈高血圧症〉

重症高血圧患者 37 例を対象に、ベニジピン塩酸塩 2～8mg を経口投与したとき、有効率は 94.4% (34/36 例^{注)}) であった。

副作用発現頻度は、5.4% (2/37 例) であった。認められた副作用は、全身倦怠感及び頭痛各 1 件であった⁹⁾。

腎実質性高血圧患者 39 例を対象に、ベニジピン塩酸塩 2～8mg を経口投与したとき、有効率は 82.4% (28/34 例^{注)}) であった。

副作用発現頻度は、5.1% (2/39 例) であった。認められた副作用は、頭痛、顔面紅潮及び倦怠感各 1 件であった^{10), 11)}。

注) 有効率は降圧効果判定の「下降」以上で集計した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

V I . 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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ベニジピン塩酸塩は細胞膜の膜電位依存性 Ca チャネルの DHP 結合部位に結合することによって細胞内への Ca 流入を抑制し、冠血管や末梢血管を拡張させる。なお、ベニジピン塩酸塩は細胞膜への移行性が高く、主として細胞膜内を通して DHP 結合部位に結合すると推定されており、更に摘出血管収縮抑制作用及び DHP 結合部位親和性等の検討により DHP 結合部位への結合性が強く、また解離速度も非常に遅いことが確認されており、薬物血中濃度とほとんど相関せずに作用の持続性を示す^{12)~14)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

ベニジピン塩酸塩は高血圧自然発症ラット、DOCA-食塩高血圧ラット、腎性高血圧イヌに経口投与したとき、作用の発現が緩徐で持続性の降圧作用が認められた。なお、長期間投与においても耐性は生じなかった。また、ベニジピン塩酸塩は本態性高血圧症患者に 1 日 1 回経口投与したとき、血圧の日内変動に影響を及ぼさずに 24 時間にわたり安定した降圧効果を示した^{15)~17)}。

18.3 抗狭心症作用

ベニジピン塩酸塩は実験的狭心症モデル（ラット）及びイヌ冠動脈結紮再灌流による心機能の低下、虚血性心電図変化を有意に改善した。また、ベニジピン塩酸塩は労作性狭心症患者に経口投与したとき、運動負荷による虚血性変化（心電図 ST 下降）に対して改善効果を示した^{18)~20)}。

18.4 腎機能保持作用

ベニジピン塩酸塩は腎不全モデル（5/6 腎摘）高血圧自然発症ラットに連続経口投与したとき、降圧作用を示すとともに腎機能を改善した。また、ベニジピン塩酸塩は本態性高血圧症患者に投与したとき、腎血流量の有意な増加が認められた。更に、高血圧を伴った慢性腎不全患者に投与したとき、クレアチニンクリアランス及び尿素窒素クリアランスを増加させ、腎機能保持作用を示した^{21)~24)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

V II. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

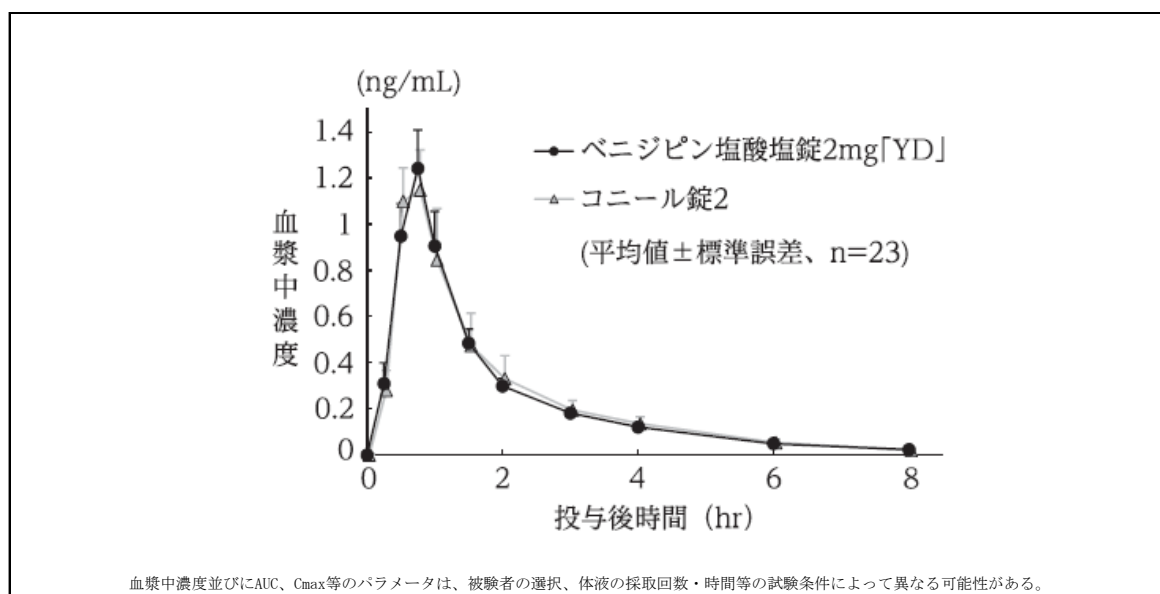
(2) 臨床試験で確認された血中濃度^{2), 3), 8)}

ベニジピン塩酸塩錠 2 mg 「YD」

ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
概要	ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」 とコニール錠 2 をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ベニジピン塩酸塩として 4mg）、健康成人男子 23 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。
結果	本試験より得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）を統計的に解析したところ、両剤は生物学的に同等と推定された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「YD」	1.91±0.91	1.55±0.84	0.7±0.2	1.4±0.4
コニール錠 2	1.96±1.89	1.47±1.04	0.7±0.2	1.4±0.4

平均値±標準偏差 n=23

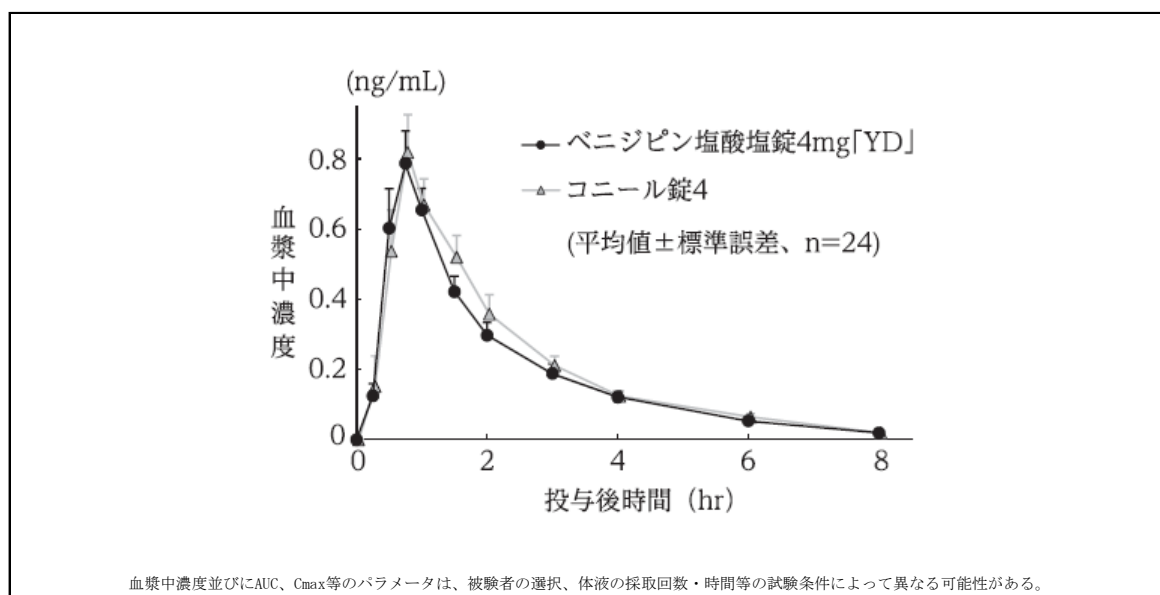


ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」

ガイド ライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
概要	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「YD」 とコニール錠 4 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 4mg）、健康成人男子 24 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。
結果	本試験より得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）を統計的に解析したところ、両剤は生物学的に同等と推定された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩 4mg 「YD」	1.55±0.73	0.94±0.45	0.8±0.3	1.6±0.4
コニール錠 4	1.70±0.87	1.05±0.55	0.9±0.3	1.6±0.3

平均値±標準偏差 n=24



ベニジピン塩酸塩錠 8 mg 「YD」

装置	パドル法	温度	37±0.5℃
試験液量	900mL	回転数	50 回転・100 回転
試験液	pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第 1 液 pH5.0 - 薄めた McIlvaine 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		
ガイドライン	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		
判定基準	pH1.2、pH5.0、pH5.0（100 回転）		
	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。さらに最終比較時点にお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		

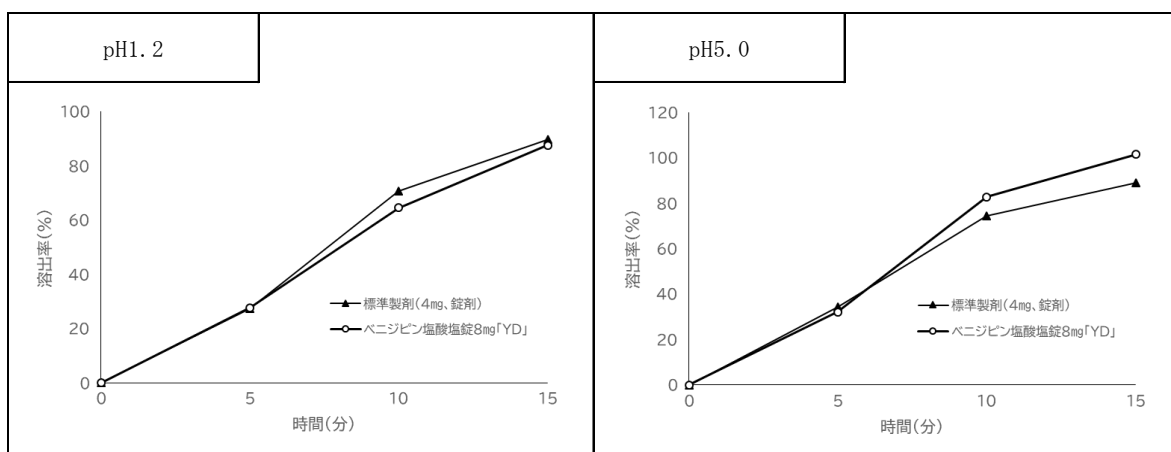
	下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.8
	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しない場合、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。
	水
	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上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の平均溶出率を示す適当な時点、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。また、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 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

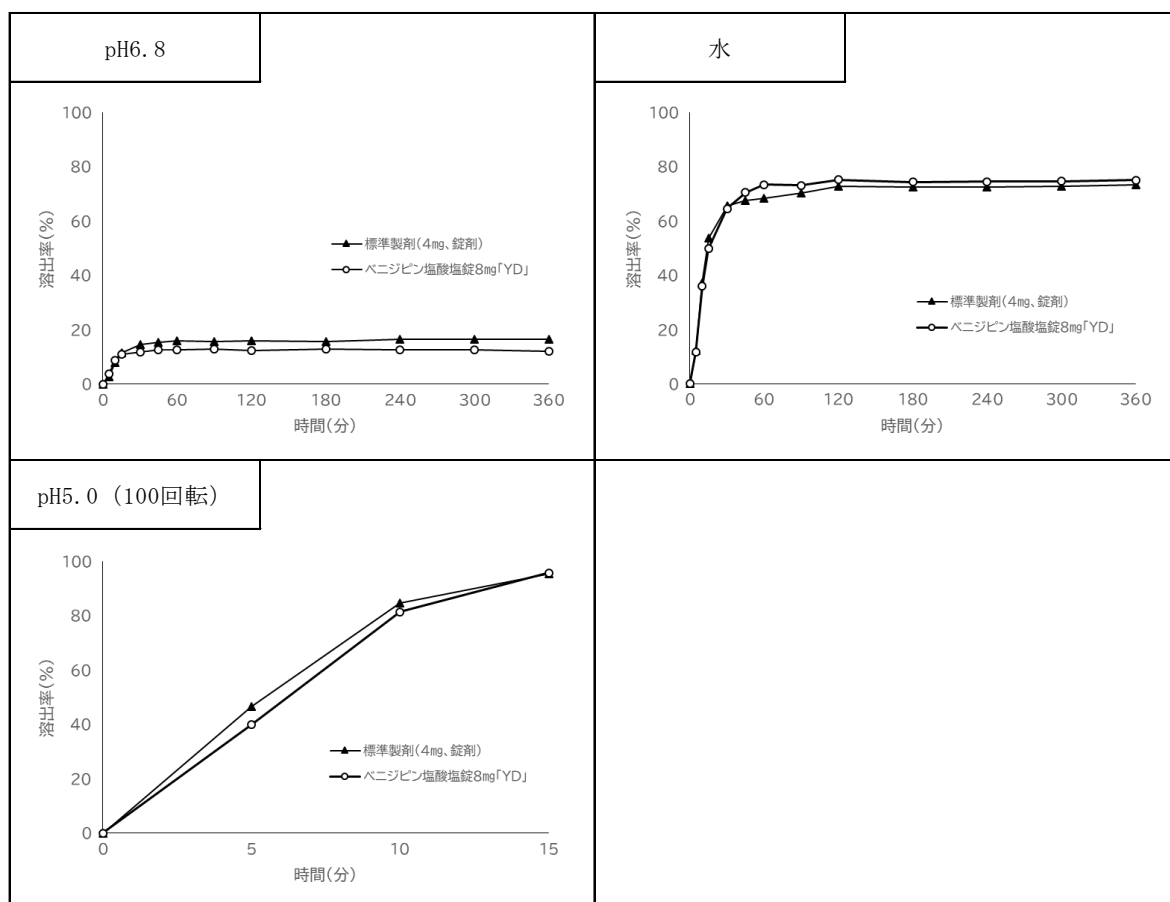
平均溶出率における判定結果

装置（回転数）	試験液	ポイント	平均溶出率		f2	差（絶対値）
			標準製剤	試験製剤		
パドル法（50回転）	pH1.2	15分	89.7%	87.6%	—	2.1%
	pH5.0	15分	89.1%	101.5%	—	12.4%
	pH6.8	10分	8.0%	8.8%	—	0.8%
		360分	16.5%	12.1%	—	4.4%
	水	10分	37.2%	35.9%	—	1.3%
		360分	73.2%	75.0%	—	1.8%
パドル法（100回転）	pH5.0	15分	95.4%	95.8%	—	0.4%

個々の溶出率における判定結果

装置（回転数）	試験液	ポイント	試験製剤		平均溶出率との差
			平均溶出率	個々の溶出率	
パドル法（50回転）	pH1.2	15分	87.6%	74.3～100.5%	-3.3～12.9%
	pH5.0	15分	101.5%	94.6～107.7%	-6.9～6.2%
	pH6.8	360分	12.1%	11.3～12.9%	-0.8～0.8%
	水	360分	75.0%	70.1～79.4%	-4.9～4.4%
パドル法（100回転）	pH5.0	15分	95.8%	85.7～101.3%	-10.1～5.5%





(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

16.3.3 母乳移行性

^{14}C -ベニジピン塩酸塩 1mg/kg を授乳ラットに経口投与したとき、乳汁中濃度は血漿中濃度と同様の推移を示した⁵⁾。

(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

16.3.1 体組織への分布

^{14}C -ベニジピン塩酸塩 1mg/kg をラットに経口投与したとき、肝臓、腎臓、副腎、顎下腺、肺、下垂体、脾臓の順に移行が認められ、脳、脊髄、精巣への移行は少なかった⁴⁾。

16.3.2 胎児移行性

^{14}C -ベニジピン塩酸塩 1mg/kg を妊娠ラットに経口投与したとき、胎児への移行性が認められ、その総量は母体血漿中の 1/3 以下であった⁵⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.4 蛋白結合率

ヒト血清蛋白結合率は ^{14}C -ベニジピン塩酸塩 200ng/mL の濃度で 99.7% であった⁴⁾ (*in vitro*、平衡透析法)。

6. 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、寄与率

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

7. 排泄

16.5 排泄

外国人健康成人男性 5 例に ^{14}C -ベニジピン塩酸塩 8mg を単回経口投与したとき、累積放射能排泄率は投与後 48 時間までに尿中に投与量の約 35%、糞中には約 36% が排泄され、投与後 120 時間では尿中で約 36%、糞中で約 59% が排泄された⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

V Ⅲ. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 心原性ショックの患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 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

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 本剤の投与により、過度の血圧低下を起し、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。

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 過度に血圧の低い患者

本剤の降圧作用により血圧低下が悪化するおそれがある。

（2）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

9.3 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。

(4) 生殖能を有するもの

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。[2.2参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に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。

7. 相互作用

10. 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

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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

11. 副作用

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	肝機能異常 (AST, ALT, 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	発疹	そう痒感	光線過敏症
口腔			歯肉肥厚
その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK 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、結膜充血、霧視、発汗

注）発現頻度は、1997 年 10 月までの使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.1 症状

過度の血圧低下を起こすおそれがある。

13.2 処置

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。

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

原薬：劇薬

2. 有効期間

有効期間 3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり

その他の患者向資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：コニール錠

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

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売 承認年月	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ベニジピン塩酸塩錠 2 mg 「YD」	2006 年 3 月 1 日	21800AMZ10124	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」	2006 年 3 月 1 日	21800AMZ10125	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
ベニジピン塩酸塩錠 8 mg 「YD」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00166	2009 年 5 月 15 日	2009 年 5 月 15 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月及びその内容

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ベニジピン塩酸塩錠 2 mg 「YD」	2171021F1016	2171021F1105	117503501	620004054
ベニジピン塩酸塩錠 4 mg 「YD」	2171021F2012	2171021F2144	117509701	620004062
ベニジピン塩酸塩錠 8 mg 「YD」	2171021F3019	2171021F3159	119106601	620009434

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

23. 主要文献

- 1) 宇治康明 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S689-S702
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験 (錠 2mg)
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験 (錠 4mg)
- 4) 小林弘幸 他：薬物動態. 1990 ; 5 : 71-86
- 5) 小林弘幸 他：薬物動態. 1990 ; 5 : 103-109
- 6) Kobayashi, H. et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988 ; 38 : 1753-1756
- 7) Kobayashi, H. et al. : Xenobiotica. 1997 ; 27 : 597-608
- 8) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験 (錠 8mg)
- 9) 吉永馨 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S785-S799
- 10) 吉永馨 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S801-S822
- 11) 吉永馨 他：薬理と治療. 1992 ; 20 : S3647-S3664
- 12) 第十八改正日本薬局方解説書廣川書店. 2021 ; C-5219-5223
- 13) Karasawa, A. et al. : Jan J Pharmacol. 1988 ; 47 : 35-44
- 14) Ishii, A. et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1993 ; 21 : 191-196
- 15) Karasawa, A. et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988 ; 38 : 1684-1690
- 16) Karasawa, A. et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988 ; 38 : 1695-1697
- 17) 吉永馨 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S721-S729
- 18) Karasawa, A. et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988 ; 38 : 1702-1707
- 19) Karasawa, A. et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988 ; 38 : 1717-1721
- 20) 野田汎史 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S843-S850
- 21) 金澤雅之 他：日腎誌. 1990 ; 32 : 33-44
- 22) Fuji, Y. et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1988 ; 11 : 438-443
- 23) 築山久一郎 他：薬理と治療. 1990 ; 18 : S713-S719
- 24) Fukuda, S. et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1988 ; 12 : S155-S156
- 25) (株)陽進堂社内資料：安定性資料

2. その他の文献

該当資料なし

XⅡ． 参考資料

1． 主な外国での発売状況

該当しない

2． 海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

照会先：お客様相談室 0120 - 647 - 734

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先：お客様相談室 0120 - 647 - 734

2. その他の関連資料

該当資料なし

