

※※印：2009年6月改訂(第4版、指定医薬品の廃止に伴う改訂)

※印：2008年6月改訂

日本標準商品分類番号

872179

貯法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 ※※ 規制区分：劇薬、処方せん医薬品
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

	錠2mg「タイヨー」	錠4mg「タイヨー」
承認番号	21800AMZ10098000	21800AMZ10099000
薬価収載	2006年7月	2006年7月
販売開始	2006年7月	2006年7月

日本薬局方

ベニジピン塩酸塩錠

高血圧症・狭心症治療剤(持続性Ca拮抗薬)

ベニジピン塩酸塩錠2mg「タイヨー」







ベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」

BENIDIPINE HCL

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 心原性ショックの患者〔症状が悪化するおそれがある〕
- 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)

【組成・性状】

	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「タイヨー」	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」	
組成	1錠中： ベニジピン塩酸塩 ……………2mg	1錠中： ベニジピン塩酸塩 ……………4mg	
	〈添加物〉 酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、 乳糖水和物、バレイショデンブン、ヒプロ メロース、ポリビニルアルコール(部分け ん化物)、マクロゴール6000、黄色三酸化 化鉄		
性状	黄色のフィルムコーテ ィング錠	黄色の片面1/2割線入 りフィルムコーティン グ錠	
識別コード (PTP)	064	065	
外形(サイズ)	表 (直径mm)	 6.1	 7.1
	裏 (重量mg)	 78	 145
	断面 (厚さmm)	 2.7	 3.4

【効能・効果】

高血圧症、腎実質性高血圧症
 狭心症

【用法・用量】

- 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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 過度に血圧の低い患者
 - 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〕
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 重要な基本的注意
 - 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。
 - 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。
 - 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。
- 相互作用
 本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。
 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下することがある。	降圧作用が増強される。
ジゴキシン	ジギタリス中毒があらわれるおそれがある。 ジゴキシンの血中濃度と心臓の状態をモニターし、異常が認められた場合には、ジゴキシンの用量の調節又は本剤の投与を中止する。	カルシウム拮抗剤が、ジゴキシンの尿細管分泌を阻害し、血中ジゴキシン濃度を上昇させるとの報告がある。
シメチジン	血圧が過度に低下するおそれがある。	シメチジンが肝ミクロソームにおけるカルシウム拮抗剤の代謝酵素を阻害する一方で胃酸を低下させ薬物の吸収を増加させるとの報告がある。
リファンピシン	降圧作用が減弱されるおそれがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、カルシウム拮抗剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させるとの報告がある。
イトラコナゾール	血圧が過度に低下することがある。	イトラコナゾールが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
グレープフルーツジュース	血圧が過度に低下することがある。	グレープフルーツジュースが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。



4 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、AI-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、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、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注)} 、結膜充血、発汗

注) 投与を中止すること。

5 高齢者への投与

一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高血圧症の高齢者に使用する場合は、低用量(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。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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]
- 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている]

7 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8 過量投与

過量投与により過度の血圧低下を起こすおそれがある。著しい血圧低下が認められた場合には下肢の挙上、輸液投与、昇圧剤投与等の適切な処置を行う。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではない。

9 適用上の注意

- 4mg製剤の分割使用時：分割後はしゃ光の上、早めを使用すること。
- 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)

10 その他の注意

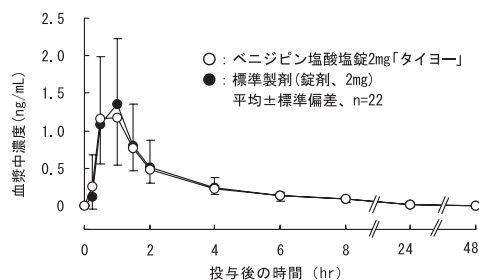
CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。

【薬物動態】

1 生物学的同等性試験¹⁾

●ベニジピン塩酸塩錠2mg「タイヨー」

ベニジピン塩酸塩錠2mg「タイヨー」と標準製剤を、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。



薬物動態パラメータ

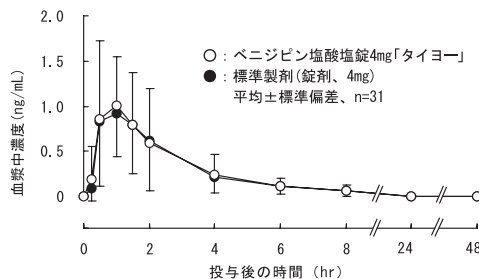
(平均±標準偏差、n=22)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠2mg「タイヨー」	4	3.7±1.6	1.6±0.6	0.8±0.3	4.9±4.5
標準製剤(錠剤、2mg)	4	3.9±2.2	1.7±0.7	0.8±0.3	4.6±3.4

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4mg「タイヨー」

ベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」と標準製剤を、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。



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=31)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」	4	3.4±2.3	1.5±0.7	1.0±0.5	2.7±1.5
標準製剤(錠剤、4mg)	4	3.3±2.1	1.4±0.6	1.0±0.5	3.6±6.3

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。

2 溶性²⁾

本剤の溶性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

ベニジピン塩酸塩は、ジヒドロピリジン系のCa²⁺チャネル遮断薬で、血管平滑筋の電位依存性Ca²⁺チャネル(L型チャネル)を選択的に遮断し、細動脈の拡張による血圧下降をもたらす。作用発現は緩徐で降圧作用は持続的である。抗狭心症作用及び腎不全時の腎機能改善作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

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

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

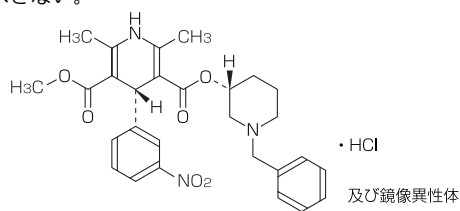
分子式：C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl

分子量：542.02

融点：約200℃(分解)

性状：ベニジピン塩酸塩は黄色の結晶性の粉末である。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。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

構造式：



【取扱い上の注意】

- 4mg製剤(割線入り錠剤)は、錠剤半切機には適用できないことがある。[均等に二分割できない場合がある]
- 安定性試験結果の概要⁴⁾
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2mg「タイヨー」及びベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

【包装】

- ベニジピン塩酸塩錠2mg「タイヨー」
PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)
- ベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」
PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

【主要文献】

- 1) 大洋薬品工業㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 大洋薬品工業㈱社内資料(溶出試験)
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書
- 4) 大洋薬品工業㈱社内資料(安定性試験)

※【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-080-601 FAX 052-459-2853

※製造販売元



大洋薬品工業株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号