

高血圧症・狭心症治療剤（持続性Ca拮抗薬）

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 ベニジピン塩酸塩錠

OHARA

日本標準商品分類番号 872179

薬価基準収載

ベニジピン塩酸塩錠 2mg, 4mg, 8mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg, 4mg, 8mg「OME」

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

i Package仕様の個装箱及び ピッチコントロールしたPTPシートを提供

POINT
1

3つの製品情報を盛り込んだ
i Package仕様です。

製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報 (information) を提供しています。また、解体用ミシン目を設ける事により、廃棄時の負担軽減に配慮しています。



POINT
2

PTPシートはピッチコントロール
しています。

PTPシートに成分名、含量、屋号、識別コード、GS1コードをピッチコントロール表示しています。



錠2mg

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]

【包装】

- ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」：(PTP) 100錠(10錠×10)
- ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」：(PTP) 100錠(10錠×10)
- ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」：(PTP) 100錠(10錠×10)

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、Drug Informationをご参照下さい。



大原薬品工業株式会社

【お問い合わせ先】

〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL.03-6740-7701(代表) FAX.03-6740-7703

●お客様相談室(フリーダイヤル) 9:00~18:00 月~金曜日(祝祭日を除く)



0120-419-363

●当社の製品情報などはホームページで <https://www.ohara-ch.co.jp>

2023年9月改訂

ベニジピン塩酸塩錠2mg,4mg,8mg「OME」

組成・性状

| 販売名 | 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」 | | | | | | |
|-------|---|---|---|---|---|--|---|---|---|
| 剤形写真 |  |  |  | | | | | | |
| 有効成分 | 1錠中日局ベニジピン塩酸塩2mgを含有 | 1錠中日局ベニジピン塩酸塩4mgを含有 | 1錠中日局ベニジピン塩酸塩8mgを含有 | | | | | | |
| 性状・剤形 | 黄色 フィルムコーティング錠 | 黄色 割線入りフィルムコーティング錠 | 黄色 割線入りフィルムコーティング錠 | | | | | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 | 表面 | 裏面 | 側面 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| | 直径:6.1mm 厚さ:2.8mm | | | 直径:7.1mm 厚さ:3.0mm | | | 直径:8.6mm 厚さ:3.9mm | | |
| 質量 | 83.0mg | | | 125.0mg | | | 248.0mg | | |
| 識別コード | OH-272 | | | OH-273 | | | OH-274 | | |
| 添加剤 | 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 | | | | | | | | |

加速試験

| 規格 | 検体の包装状態 | 期間 | 試験項目 | 包装形態 | 結果 |
|------|------------|-----|---------------------------------------|-------|---------|
| 錠2mg | PTPシート+個装箱 | 6ヵ月 | 性状、確認試験、純度試験(酸化体)、 含量均一性試験、溶出試験、定量 | PTP包装 | 全て変化なし。 |
| 錠4mg | PTPシート+個装箱 | | | PTP包装 | 全て変化なし。 |
| 錠8mg | PTPシート+個装箱 | | | PTP包装 | 全て変化なし。 |

試験条件: 40℃±1℃、75%RH±5%RH

(承認時資料)

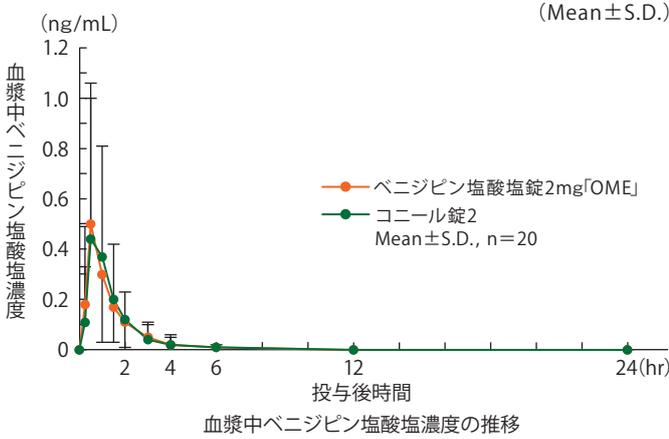
生物学的同等性試験

1. 薬物動態試験

ベニジピン塩酸塩錠2mg及び4mg「OME」とコニール錠2及び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それぞれ2mg及び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、C_{max})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(承認時資料)。

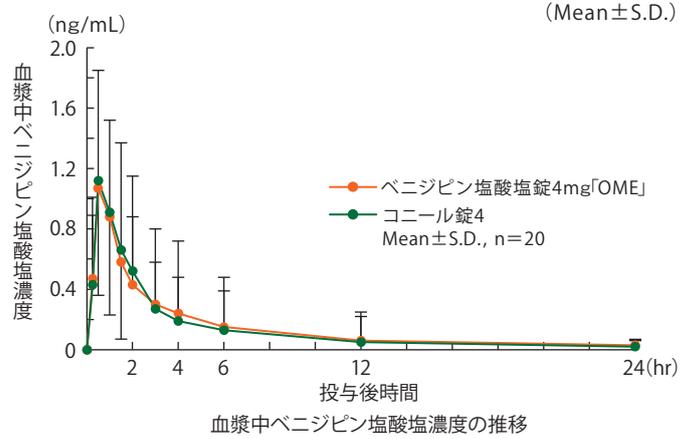
◎ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」

| | n | AUC _{0→24} (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」 | 20 | 0.65±0.62 | 0.60±0.54 | 0.7±0.3 | 1.1±0.4 |
| コニール錠2 | 20 | 0.66±0.73 | 0.57±0.59 | 0.8±0.4 | 1.2±0.6 |



◎ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」

| | n | AUC _{0→24} (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」 | 20 | 3.49±5.38 | 1.34±0.73 | 0.7±0.6 | 4.8±3.9 |
| コニール錠4 | 20 | 3.39±4.48 | 1.48±0.76 | 0.7±0.4 | 4.0±3.2 |

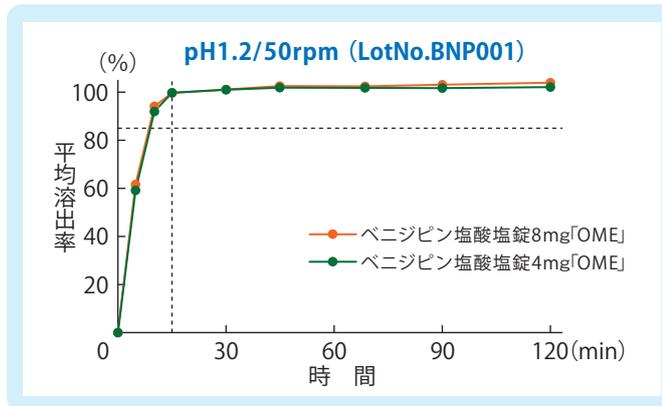


血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 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

◎ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」

①平均溶出率による判定



②個々の溶出率による判定

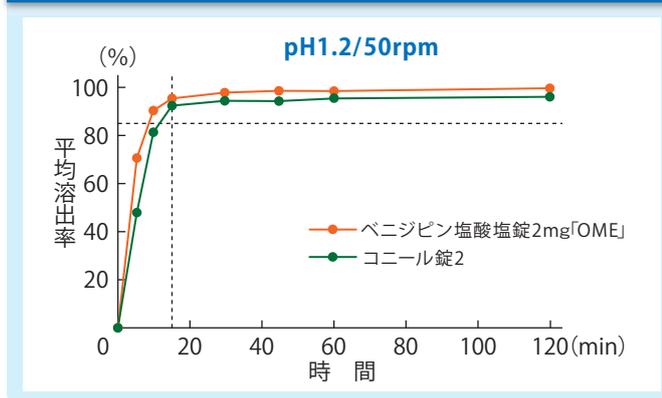
| 試験条件 | 判定時点(分) | ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」の溶出率 | | | 判定基準 (最終比較時点における 個々検体(n=12)の溶出条件) |
|------------------|---------|-----------------------|--------|----------|--|
| | | 最小値(%) | 最大値(%) | 平均溶出率(%) | |
| 50 rpm pH 1.2 | 15 | 93.8 | 104.8 | 99.5 | 平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で25%の範囲を超えるものがない。 |

ベニジピン塩酸塩錠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786号)」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠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(承認時資料)。

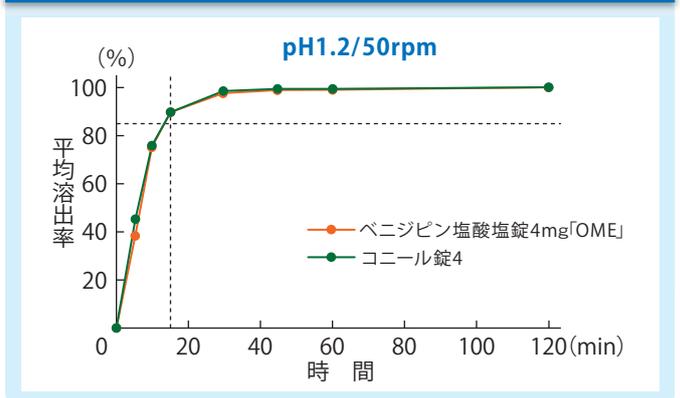
●溶出試験

・「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786号)」に準じ、日本薬局方一般試験法の溶出試験法パドル法により試験を行った結果、ベニジピン塩酸塩錠「OME」の溶出挙動は標準製剤のコニール錠と同等であった(承認時資料)。

溶出曲線：ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」



溶出曲線：ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」



※その他の条件<錠2mg：pH5.0・pH6.8・水/50rpm及びpH5.0/100rpm、錠4mg：pH4.0・pH6.8・水/50rpm及びpH1.2/100rpm>についても溶出挙動の同等性が確認されている。

高血圧症・狭心症治療剤(持続性Ca拮抗薬)
日本薬局方 ペニジピン塩酸塩錠

2023年9月改訂(第1版)

ペニジピン塩酸塩錠 2mg, 4mg, 8mg「OME」
BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg, 4mg, 8mg「OME」

| 日本標準商品分類番号 | | | |
|------------|------------------|------------------|------------------|
| 872179 | | | |
| | 錠2mg | 錠4mg | 錠8mg |
| 承認番号 | 21800AMZ10317000 | 21800AMZ10318000 | 22000AMX01197000 |
| 薬価収載 | 2006年7月 | 2006年7月 | 2008年7月 |
| 販売開始 | 2006年7月 | 2006年7月 | 2008年7月 |
| 貯法 | 室温保存 | | |
| 有効期間 | 3年 | | |

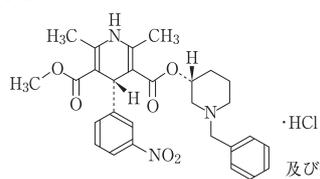
劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

| | | |
|--|--|---|
| 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] | | |
| 4. 効能又は効果 | | |
| ○高血圧症、腎実質性高血圧症 ○狭心症 | | |
| 6. 用法及び用量 | | |
| 〔高血圧症、腎実質性高血圧症〕 通常、成人にはペ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、成人にはペ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。 | | |
| 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。 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。 | | |
| 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 | | |
| 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。 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 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。 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] 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。 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。 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。 | | |
| 10. 相互作用 | | |
| 本剤は主としてCYP3A4で代謝される。 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 | ジゴキサリ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 | 降圧作用が减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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------|------------------|---|
| 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。 |

| | | | |
|---|--|----------------------------------|------------------|
| 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。 | | | |
| 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。 | | | |
| 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。

| | |
|--|--|
| 13. 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。 | |
| 14. 適用上の注意 | |
| 14.1 薬剤調製時の注意 (錠4mg、錠8mg) 14.1.1 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。 14.1.2 分割後は遮光のうえ、早めに使用すること。 14.2 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。 | |
| 15. その他の注意 | |
| 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。 | |
| 19. 有効成分に関する理化学的知見 | |
| <p>一般的名称：ペニジピン塩酸塩(Benidipine Hydrochloride) 化学名：3-[[3-(3RS)-1-Benzylpiperidin-3-yl]5-methyl(4RS)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride 分子式：C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl 分子量：542.02 性状：本品は黄色の結晶性の粉末である。 本品は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。 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。</p> <p>化学構造式：  ・HCl 及び鏡像異性体</p> <p>融点：約200℃(分解)</p> | |

※詳細は電子添文をご参照ください。



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

〈資料請求先及び問い合わせ先〉

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階
☎ 0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>