

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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

## J・P Benidipine Hydrochloride Tablets

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NS」  
 ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NS」  
 ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」

剤形	錠剤（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 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 2mg 含有 錠 4mg：1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 4mg 含有 錠 8mg：1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 8mg 含有			
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	販売名変更による			
		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	2015年1月14日	2015年6月19日	2015年6月19日
	錠 4mg	2015年1月14日	2015年6月19日	2015年6月19日
	錠 8mg	2015年1月14日	2015年6月19日	2015年6月19日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a>			

本 IF は 2021 年 6 月改訂（第 7 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の電子化された添付文書は、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 ー日本病院薬剤師会ー

### 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新たな 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上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、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 A 4 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。
- ② I 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 ]

- ① I 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。
- ② I 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（PDF）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 M R 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. 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
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・・・・・ 8
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・ 1 4
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・ 1 4
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・・ 1 4
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 1 4
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5

## 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・・・・・・・・・・・・ 1 6
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 6

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・・・・・ 2 0
8. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0

## 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	2 1
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 1
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 1
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 1
5. 慎重投与内容とその理由	2 1
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 1
7. 相互作用	2 1
8. 副作用	2 2
9. 高齢者への投与	2 3
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 3
11. 小児等への投与	2 3
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 3
13. 過量投与	2 3
14. 適用上の注意	2 3
15. その他の注意	2 3
16. その他	2 3

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 4
2. 毒性試験	2 4

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 5
2. 有効期間又は使用期限	2 5
3. 貯法・保存条件	2 5
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 5
5. 承認条件等	2 5
6. 包装	2 5
7. 容器の材質	2 5
8. 同一成分・同効薬	2 5
9. 国際誕生年月日	2 5
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 6
11. 薬価基準収載年月日	2 6
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	2 6
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 6
14. 再審査期間	2 6
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 6
16. 各種コード	2 7
17. 保険給付上の注意	2 7

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 8
2. その他の参考文献	2 8

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 8
2. 海外における臨床支援情報	2 8

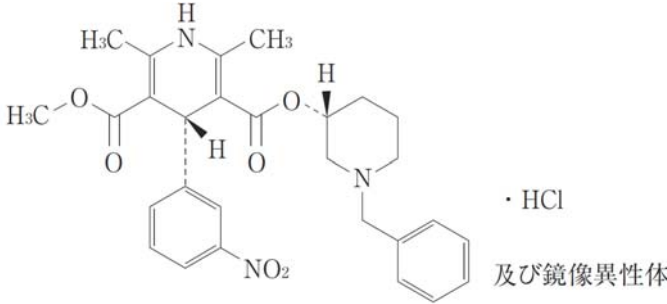
## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 8
----------	-----

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>ベニジピン塩酸塩は、冠状及び末梢血管拡張作用があり、カルシウムチャンネルブロッカーとして抗高血圧、狭心症薬として開発された。</p> <p>日新製薬㈱は、「コニプロス錠 4mg」を後発医薬品として企画・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、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 3 月に承認を取得し、2006 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>その後、「コニプロス錠 2mg」、「コニプロス錠 8mg」を後発医薬品として企画・開発し、2007 年 3 月に承認を取得し、2007 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2015 年 1 月に販売名をそれぞれ『ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NS」』、『ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NS」』、『ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」』に変更し、2015 年 6 月に薬価収載された。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>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。</p> <p>従来のカルシウム拮抗薬は、作用時間が短く、血圧をコントロールするには 1 日 2～3 回の投与を要していたが、1 日 1 回の投与で 24 時間にわたり安定した降圧効果が得られ、長期間投与でも耐性は生じないとされる。抗狭心症作用及び腎不全時の腎機能改善作用もある。</p> <p>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。</p>

## II. 名称に関する項目

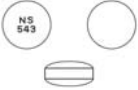


<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」 ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」 ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」 Benidipine Hydrochloride Tablets 2mg “NS” Benidipine Hydrochloride Tablets 4mg “NS” Benidipine Hydrochloride Tablets 8mg “NS” 本剤の一般名「ベニジピン塩酸塩」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ベニジピン塩酸塩 (JAN) Benidipine Hydrochloride (JAN)、Benidipine (INN) ニフェジピン系カルシウム拮抗剤：-dipine</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> · HCl 分子量：542.02</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>3-[(3<i>RS</i>)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4<i>RS</i>)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>91599-74-5 (Benidipine Hydrochloride) 105979-17-7 (Benidipine)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>黄色の結晶性の粉末である。</p> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：約 200°C (分解)</p> <p>pKa：7.34 (ピペリジン環、滴定法)</p> <p>該当資料なし</p> <p>本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方ベニジピン塩酸塩の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 塩化物の定性反応(2)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方ベニジピン塩酸塩の定量法による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸による滴定(電位差滴定法)</p>



#### IV. 製剤に関する項目

<b>1. 剤形</b> (1) 剤形の区別、外観及び性状	販売名	ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」
	区別	錠剤 (フィルムコーティング錠)		
	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のフィルムコーティング錠	
	外形			
	大きさ	錠径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：99mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.3mm 重量：140mg	錠径：8.1mm 錠厚：3.9mm 重量：210mg
(2) 製剤の物性	該当資料なし			
(3) 識別コード	錠 2mg：NS 5 4 3 錠 4mg：NS 5 1 7 錠 8mg：NS 5 4 4			
(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			
<b>2. 製剤の組成</b>				
(1) 有効成分(活性成分)の含量	錠 2mg：1錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 2mg 含有 錠 4mg：1錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 4mg 含有 錠 8mg：1錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 8mg 含有			
(2) 添加物	錠 2mg、錠 4mg： 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)、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、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ 錠 8mg： 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)、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、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ			
(3) その他	該当しない			
<b>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</b>	該当しない			

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

**ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装した状態で、40℃、75%R.H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
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	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	黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、30 分、80%以上	91~104	96~103	94~104	94~102
定量試験 (%) 95.0~105.0	102.0	101.6	101.0	101.2

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
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	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	黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
純度試験 酸化体 RRT 約 0.75 : 0.5%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、30 分、80%以上	90~102	82~98	93~99	102~106
定量試験 (%) 95.0~105.0	100.6	101.0	100.1	102.3

### ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

#### 加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接アルミニウム袋に封入後、ブリキ缶に入れたもの））の状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	PTP	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
	バラ	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	—	—	適合
	バラ	適合	—	—	適合
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、30 分、80%以上	PTP	91~103	93~96	91~96	89~103
	バラ	91~103	90~101	90~94	90~103
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	101.5	101.5	101.1	101.7
	バラ	101.5	101.3	101.3	101.2

#### 長期保存試験

試験条件：最終包装製品 PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
純度試験 酸化体 RRT 約 0.75:0.5%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、30 分、80%以上	86~95	91~95	89~95	86~95
定量試験 (%) 95.0~105.0	98.5	99.8	98.7	100.4

**無包装状態における安定性試験（参考情報）**

湿度（30℃ 75%R. H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
外観 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	98.0	101.8	101.1
溶出性(%) pH1.2、30分、80%以上	93~95	88~102	86~100
純度試験 酸化体：0.5%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	67	54	54

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx·hr	50 日 120 万 lx·hr
外観 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	98.0	101.5	99.1
溶出性(%) pH1.2、30分、80%以上	93~95	85~102	82~96
純度試験 酸化体：0.5%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	67	60	61

**分割後の安定性試験（参考情報）**

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月 約72 万 lx·hr	2 ヶ月 約144 万 lx·hr	3 ヶ月 約216 万 lx·hr
外観* (分割面)	分割面黄色	分割面黄色	分割面の黄色がわずかに濃くなった	分割面の黄色がわずかに濃くなった
含量(%) 95.0~105.0	98.0	97.7	97.5	99.0
純度試験 酸化体：0.5%以下	適合	適合	不適合	不適合

\*ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NS」の性状は「黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠」である。

**ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装した状態で、40℃、75%R.H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 酸化体 RRT 約 0.75 : 0.5%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	3.4	2.8	1.7	4.1
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、 45 分、85%以上	89~101	95~103	92~100	98~102
定量試験 (%) 95.0~105.0	101.5	101.5	100.6	102.2

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
純度試験 酸化体 RRT 約 0.75 : 0.5%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) 第 1 液 (pH1.2)、50 回転、 45 分、85%以上	95~99	94~99	94~100	96~103
定量試験 (%) 95.0~105.0	100.6	102.1	102.7	102.1

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（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### ペニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」 の溶出挙動における同等性

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日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験法第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方崩壊試験法第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)

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、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。

分析法:液体クロマトグラフィー

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

#### 【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)】

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。又はf2関数の値は45以上である。

#### 【水(50rpm)】

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。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。

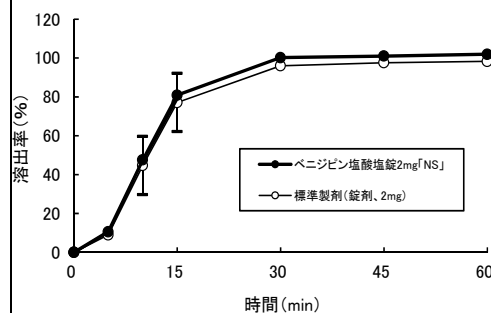
#### 【pH5.0(100rpm)】

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合で、30分以内に平均85%以上溶出しない場合

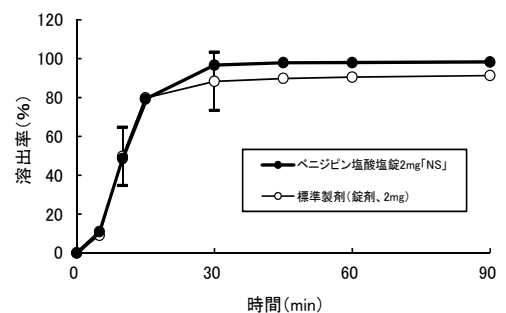
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

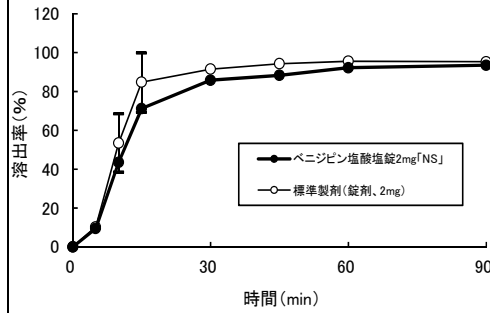
pH1.2 50rpm



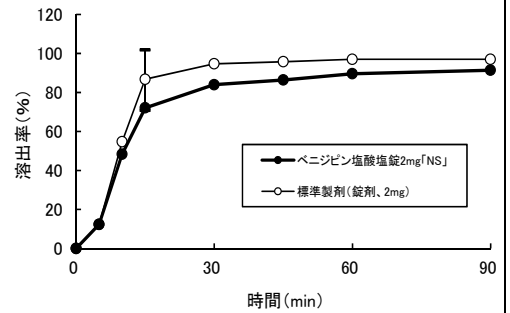
pH5.0 50rpm



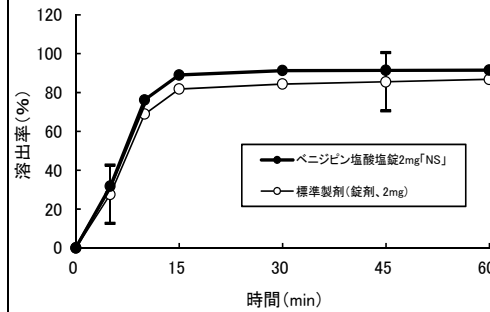
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH5.0 100rpm



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 (錠剤、2mg)	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NS」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	10分	44.7	47.6	適合
		15分	77.1	80.9	
	pH5.0	10分	49.7	48.6	適合
		30分	88.3	96.7	
	pH6.8	10分	53.5	43.6	適合
		15分	84.8	71.2	
水	15分	86.8	72.1	適合	
100rpm	pH5.0	5分	27.6	31.8	適合
		45分	85.5	91.4	

(n=12)

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

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
溶出試験第1液 (pH1.2)	50rpm	30分	80%以上

**ベンジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」** の溶出挙動における同等性

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日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験法第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方崩壊試験法第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)

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、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。

分析法:液体クロマトグラフィー

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2(50rpm)、pH5.0(100rpm)】**

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。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。

**【pH5.0(50rpm)】**

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。又はf2関数の値は45以上である。

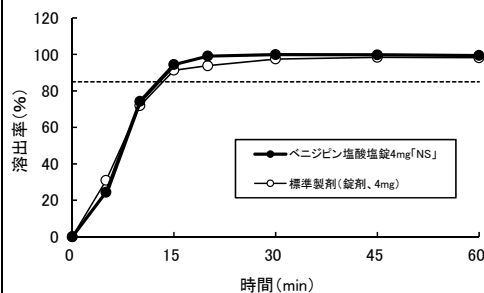
**【pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】**

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

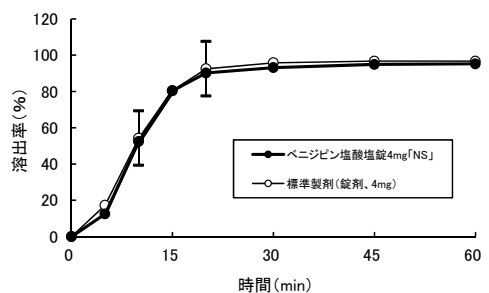
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、溶出率が50%以上の場合には、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲に、溶出率が50%未満の場合には±8%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

pH1.2 50rpm

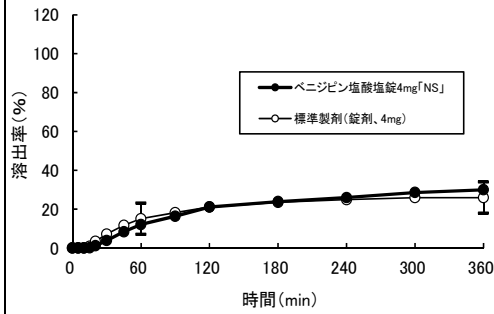


pH5.0 50rpm

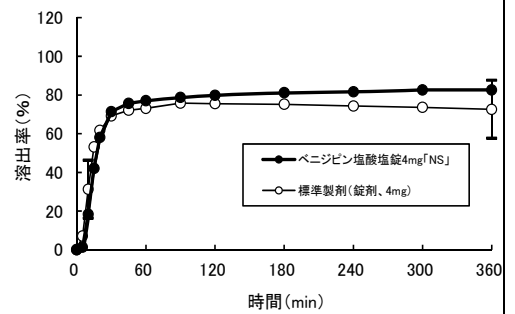




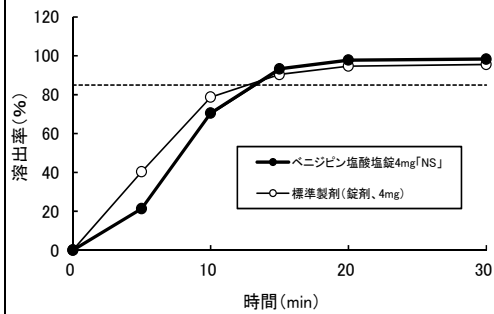
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH5.0 100rpm



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 (錠剤、4mg)	ベンジピン塩酸塩錠 4mg「NS」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	91.3	94.4	適合
		10分	54.3	52.4	適合
	pH5.0	20分	92.5	90.2	適合
		60分	15.1	12.1	適合
	pH6.8	360分	25.9	30.0	適合
		水	10分	31.3	18.4
		360分	72.6	82.6	適合
100rpm	pH5.0	15分	90.4	93.3	適合

(n=12)

ベンジピン塩酸塩錠 4mg「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベンジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
溶出試験第1液 (pH1.2)	50rpm	30分	80%以上

**ベンジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」** の溶出挙動における同等性

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日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験法第1液  
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0)、100rpm (pH5.0)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、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。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)】**

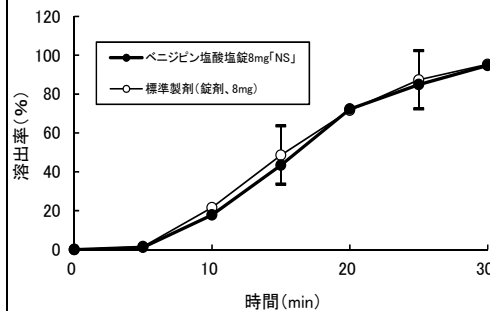
溶出ラグ時間以降15分～30分に標準製剤が平均85%以上溶出する場合平均溶出ラグ時間の差が10分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

**【pH5.0(100rpm)】**

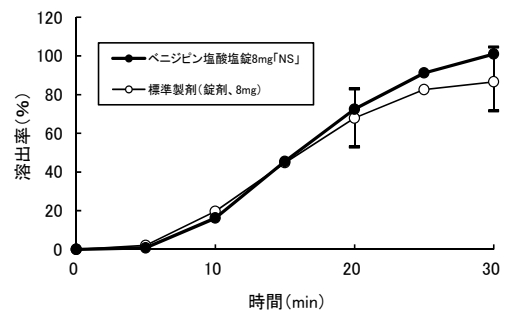
標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

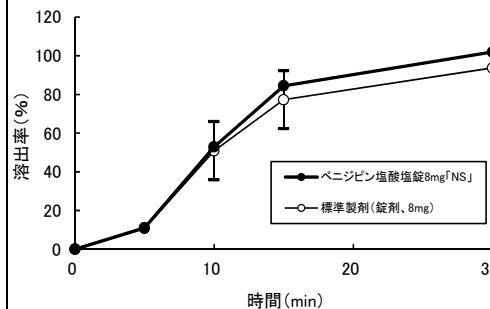
pH1.2 50rpm

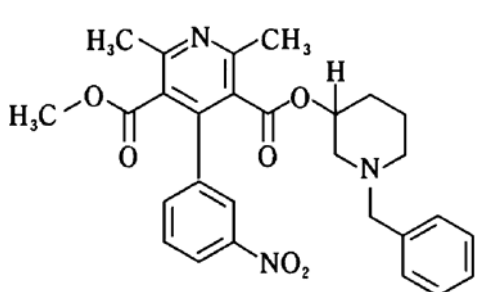


pH5.0 50rpm



pH5.0 100rpm



	<p>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）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">試験条件</th> <th>標準製剤 (錠剤、8mg)</th> <th>ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>回転数</th> <th>試験液</th> <th>採取時間</th> <th>平均溶出率%</th> <th>平均溶出率%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">50rpm</td> <td rowspan="2">pH1.2</td> <td>15分</td> <td>48.6</td> <td>43.4</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td>25分</td> <td>87.3</td> <td>84.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">pH5.0</td> <td>20分</td> <td>67.9</td> <td>72.5</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td>30分</td> <td>86.6</td> <td>101.0</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">100rpm</td> <td rowspan="2">pH5.0</td> <td>10分</td> <td>50.9</td> <td>52.9</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td>15分</td> <td>77.3</td> <td>84.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>(n=12)</p> <p>ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験液</th> <th>回転数</th> <th>規定時間</th> <th>溶出規格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>溶出試験第1液 (pH1.2)</td> <td>50rpm</td> <td>45分</td> <td>85%以上</td> </tr> </tbody> </table>	試験条件			標準製剤 (錠剤、8mg)	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」	判定	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	50rpm	pH1.2	15分	48.6	43.4	適合	25分	87.3	84.9	pH5.0	20分	67.9	72.5	適合	30分	86.6	101.0	100rpm	pH5.0	10分	50.9	52.9	適合	15分	77.3	84.5	試験液	回転数	規定時間	溶出規格	溶出試験第1液 (pH1.2)	50rpm	45分	85%以上
試験条件			標準製剤 (錠剤、8mg)	ベニジピン塩酸塩錠 8mg「NS」	判定																																									
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%																																										
50rpm	pH1.2	15分	48.6	43.4	適合																																									
		25分	87.3	84.9																																										
	pH5.0	20分	67.9	72.5	適合																																									
		30分	86.6	101.0																																										
100rpm	pH5.0	10分	50.9	52.9	適合																																									
		15分	77.3	84.5																																										
試験液	回転数	規定時間	溶出規格																																											
溶出試験第1液 (pH1.2)	50rpm	45分	85%以上																																											
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法による。 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（内標準法）																																													
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																													
12. 混入する可能性のある夾雑物 <sup>4)</sup>	<p>酸化体</p> 																																													
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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>高血圧症、腎実質性高血圧症 狭心症</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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)</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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	アムロジピンベシル酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、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、マニジピン塩酸塩、その他カルシウム拮抗薬
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 <sup>4)</sup>  (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	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。 該当資料なし 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  
 (2) 最高血中濃度到達時間  
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

該当資料なし

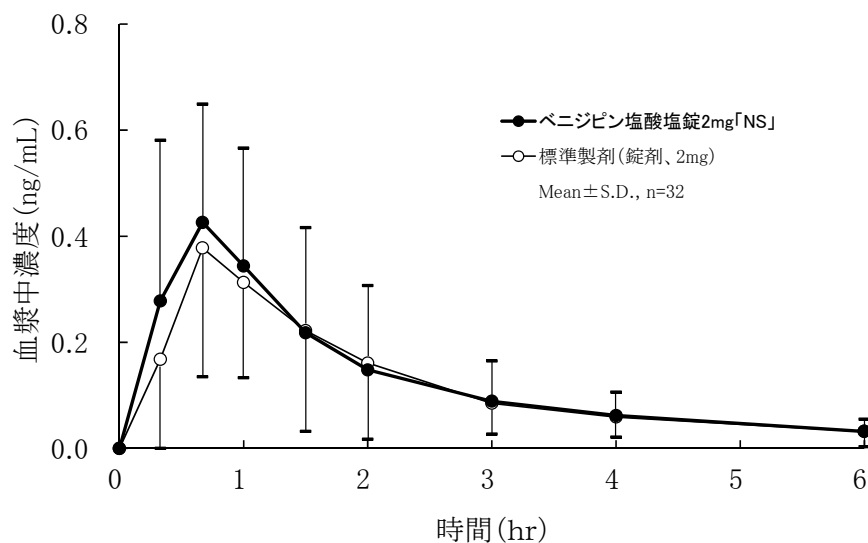
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号）

ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」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2mg）健康成人男子に絶食時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」	0.81±0.50	0.53±0.29	0.65±0.27	2.34±0.65
標準製剤 (錠剤、2mg)	0.75±0.41	0.48±0.26	0.74±0.38	2.33±0.70

(Mean±S.D., n=32)

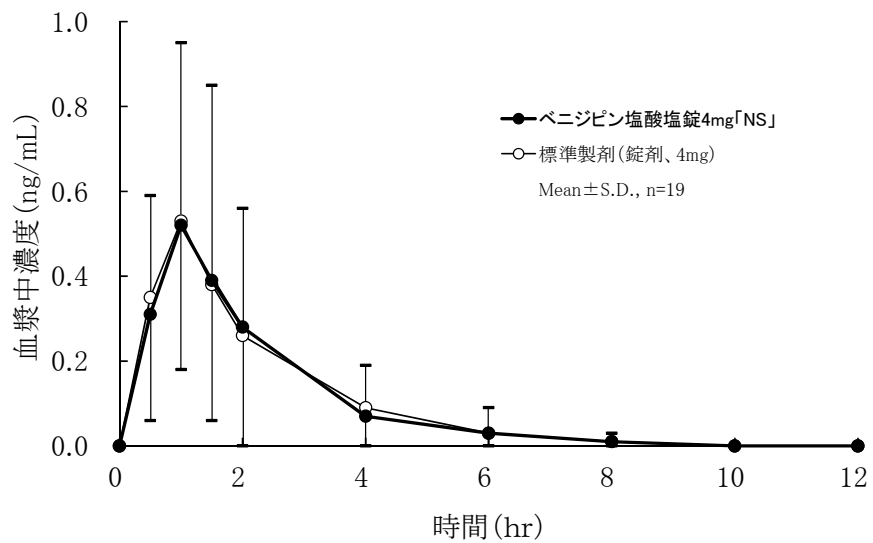


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」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時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	1.19 ± 0.90	0.70 ± 0.44	0.97 ± 0.42	1.21 ± 0.73
標準製剤 (錠剤、4mg)	1.19 ± 0.90	0.68 ± 0.39	0.84 ± 0.41	1.15 ± 0.55

(Mean ± S. D., n=19)

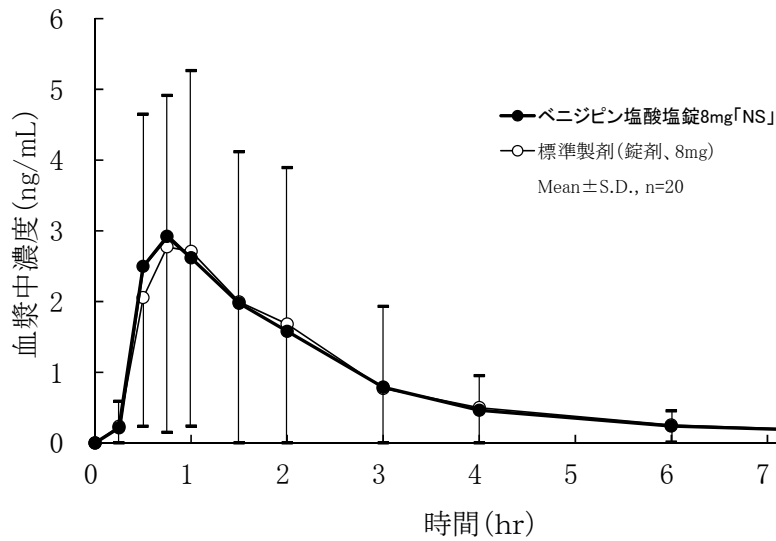


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」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8mg）健康成人男子に絶食時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	6.68±6.33	4.13±2.92	0.76±0.38	2.88±0.56
標準製剤 (錠剤、8mg)	6.73±5.59	4.25±2.88	0.91±0.51	2.90±0.77

(Mean±S.D., n=20)



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。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目7. 相互作用」を参照

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>

該当資料なし  
該当資料なし  
「Ⅶ. 薬物動態に関する項目1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照  
該当資料なし  
該当資料なし  
該当資料なし  
約99%

3. 吸収

該当資料なし



<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>肝臓</p> <p>CYP3A4</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路<sup>4)</sup></p> <p>(2) 排泄率<sup>4)</sup></p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中</p> <p>約 36%</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>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。  （「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 13. 過量投与」を参照）</p>

## 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	該当記載事項なし												
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>次の患者には投与しないこと</b></p> <p>1. 心原性ショックの患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>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）</p> </div>												
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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(1) 過度に血圧の低い患者</p> <p>(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。]</p> <p>(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p>												
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、<b>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。</b>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。</p> <p>(2) 本剤の投与により、<b>過度の血圧低下を</b>起こし、<b>一過性の意識消失等</b>があらわれるおそれがあるので、こ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。</p> <p>(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。</p>												
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>降圧作用を有する薬剤</td> <td>血圧が過度に低下することがある。</td> <td>降圧作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>ジゴキシン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>シメチジン</td> <td>血圧が過度に低下するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。											

	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 190 758 228">薬剤名等</th> <th data-bbox="758 190 1082 228">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1082 190 1423 228">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 228 758 409">リファンピシン</td> <td data-bbox="758 228 1082 409">降圧作用が減弱されるおそれがある。</td> <td data-bbox="1082 228 1423 409">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 409 758 591">イトラコナゾール</td> <td data-bbox="758 409 1082 591">血圧が過度に低下することがある。</td> <td data-bbox="1082 409 1423 591">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 591 758 741">グレープフルーツジュース</td> <td data-bbox="758 591 1082 741">血圧が過度に低下することがある。</td> <td data-bbox="1082 591 1423 741">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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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。								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
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。																			
<p><b>8. 副作用</b></p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p>	<p>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。(頻度不明)</p> <p><b>肝機能障害、黄疸</b>：AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-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。</p> <p>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。 なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="491 1137 1423 1176">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 1176 662 1256"><b>肝 臓</b></td> <td data-bbox="662 1176 1423 1256">肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、ビリルビン、Al-P、LDH 上昇等]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1256 662 1294"><b>腎 臓</b></td> <td data-bbox="662 1256 1423 1294">BUN 上昇、クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1294 662 1332"><b>血 液</b></td> <td data-bbox="662 1294 1423 1332">白血球減少、好酸球増加、血小板減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1332 662 1413"><b>循環器</b></td> <td data-bbox="662 1332 1423 1413">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</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1413 662 1494"><b>精神神経系</b></td> <td data-bbox="662 1413 1423 1494">頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、しびれ感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1494 662 1532"><b>消化器</b></td> <td data-bbox="662 1494 1423 1532">便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇、下痢、嘔吐</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1532 662 1570"><b>過敏症</b></td> <td data-bbox="662 1532 1423 1570"><b>発疹、癢痒感、光線過敏症</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1570 662 1608"><b>口 腔</b></td> <td data-bbox="662 1570 1423 1608">歯肉肥厚</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1608 662 1742"><b>その他</b></td> <td data-bbox="662 1608 1423 1742">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、<b>女性化乳房</b>、結膜充血、霧視、発汗</td> </tr> </tbody> </table>	頻 度 不 明		<b>肝 臓</b>	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH 上昇等]	<b>腎 臓</b>	BUN 上昇、クレアチニン上昇	<b>血 液</b>	白血球減少、好酸球増加、血小板減少	<b>循環器</b>	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	<b>精神神経系</b>	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、しびれ感	<b>消化器</b>	便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇、下痢、嘔吐	<b>過敏症</b>	<b>発疹、癢痒感、光線過敏症</b>	<b>口 腔</b>	歯肉肥厚	<b>その他</b>	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、 <b>女性化乳房</b> 、結膜充血、霧視、発汗
頻 度 不 明																					
<b>肝 臓</b>	肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH 上昇等]																				
<b>腎 臓</b>	BUN 上昇、クレアチニン上昇																				
<b>血 液</b>	白血球減少、好酸球増加、血小板減少																				
<b>循環器</b>	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																				
<b>精神神経系</b>	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、しびれ感																				
<b>消化器</b>	便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇、下痢、嘔吐																				
<b>過敏症</b>	<b>発疹、癢痒感、光線過敏症</b>																				
<b>口 腔</b>	歯肉肥厚																				
<b>その他</b>	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、 <b>女性化乳房</b> 、結膜充血、霧視、発汗																				

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>心原性ショックの患者には投与しないこと。</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>一般に高齢者では、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。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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）。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>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。</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>(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）。</p> <p>(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）。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>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。</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 該当資料なし</p>

## 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（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：毒薬														
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）														
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 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)(3)、14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り  特になし														
5. 承認条件等	該当しない														
6. 包装	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP 包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 2mg</td> <td>100 錠</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>錠 4mg</td> <td>100 錠、1000 錠</td> <td>500 錠</td> </tr> <tr> <td>錠 8mg</td> <td>100 錠</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>				PTP 包装	バラ包装	錠 2mg	100 錠	—	錠 4mg	100 錠、1000 錠	500 錠	錠 8mg	100 錠	—
	PTP 包装	バラ包装													
錠 2mg	100 錠	—													
錠 4mg	100 錠、1000 錠	500 錠													
錠 8mg	100 錠	—													
7. 容器の材質	<b>【PTP 製品】</b> PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙  <b>【バラ製品】</b> 袋：ポリエチレンラミネートアルミニウム 缶：ブリキ														
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：コニール錠 2・4・8 同 効 薬：アムロジピンベシル酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、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、マニジピン塩酸塩等														
9. 国際誕生年月日	不明														

<p>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</p>	<p>販売名変更による</p> <table border="1" data-bbox="491 203 1425 427"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」</td> <td>2015年1月14日</td> <td>22700AMX00036000</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」</td> <td>2015年1月14日</td> <td>22700AMX00037000</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」</td> <td>2015年1月14日</td> <td>22700AMX00035000</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：コニプロス錠 2mg      2007年3月14日  旧販売名：コニプロス錠 4mg      2006年3月1日  旧販売名：コニプロス錠 8mg      2007年3月14日</p>	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 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00036000	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00037000	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00035000
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 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00036000											
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00037000											
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	2015年1月14日	22700AMX00035000											
<p>11. 薬価基準収載年月日</p>	<p>販売名変更による</p> <table border="1" data-bbox="491 640 1425 864"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td>ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：コニプロス錠 2mg  2007年7月6日（経過措置期間終了2016年3月31日）  旧販売名：コニプロス錠 4mg  2006年7月7日（経過措置期間終了2016年3月31日）  旧販売名：コニプロス錠 8mg  2007年7月6日（経過措置期間終了2016年3月31日）</p>	販売名	薬価基準収載年月日	ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」	2015年6月19日	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	2015年6月19日	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	2015年6月19日				
販売名	薬価基準収載年月日												
ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」	2015年6月19日												
ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	2015年6月19日												
ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	2015年6月19日												
<p>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</p>	<p>該当しない</p>												
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>												
<p>14. 再審査期間</p>	<p>該当しない</p>												
<p>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</p>	<p>本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。</p>												

16. 各種コード			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	
	販売名	HOT 番号 (9桁)			
	ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NS」	117935402	個別 2171021F1261	個別 621793502	
			統一名 2171021F1016	統一名 622728200	
	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NS」	117369702	個別 2171021F2284	個別 621736902	
			統一名 2171021F1012	統一名 622728300	
	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	117936102	個別 2171021F3264	個別 621793602	
			統一名 2171021F3019	統一名 622323500	
	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) 日新製薬株式会社 社内資料（安定性） 2) 日新製薬株式会社 社内資料（無包装安定性） 3) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性） 4) 第十七改正日本薬局方解説書，C-4982，廣川書店（2016）
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------