

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 2008 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

販売名

コニプロス[®]錠 2mg
コニプロス[®]錠 4mg
コニプロス[®]錠 8mg

CONIPROS[®]Tab.

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 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）
規 格 ・ 含 量	コニプロス錠 2mg: 1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 2mg 含有する。 コニプロス錠 4mg: 1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 4mg 含有する。 コニプロス錠 8mg: 1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 8mg 含有する。
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	コニプロス錠 2mg 製造販売承認年月日：2007 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日：2007 年 7 月 6 日 発 売 年 月 日：2007 年 7 月 11 日
	コニプロス錠 4mg 製造販売承認年月日：2006 年 3 月 1 日 薬価基準収載年月日：2006 年 7 月 7 日 発 売 年 月 日：2006 年 7 月 7 日
	コニプロス錠 8mg 製造販売承認年月日：2007 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日：2007 年 7 月 6 日 発 売 年 月 日：2007 年 7 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：科研製薬株式会社 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 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： http://www.kaken.co.jp/

本 IF は 2011 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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 年が経過した現在、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 IF 記載要領が策定された。

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・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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 IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

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 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
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 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
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状 4
 - (2) 製剤の物性 4
 - (3) 識別コード 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 4
- 2. 製剤の組成 4
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 4
 - (2) 添加物 4
 - (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 5
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 5
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 5
- 7. 溶出性 5
- 8. 生物学的試験法 5

- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 5
- 11. 力価 6
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 6
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 6
- 14. その他 6

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 7
- 2. 用法及び用量 7
- 3. 臨床成績 7
 - (1) 臨床データパッケージ 7
 - (2) 臨床効果 7
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 7
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験 7
 - (5) 検証的試験 7
 - (6) 治療的使用 7

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 8
- 2. 薬理作用 8
 - (1) 作用部位・作用機序 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 8
 - (3) 作用発現時間・持続時間 8

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 9
 - (1) 治療上有効な血中濃度 9
 - (2) 最高血中濃度到達時間 9
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 9
 - (4) 中毒域 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 11
 - (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 11
- 2. 薬物速度論のパラメータ 11
 - (1) コンパートメントモデル 11
 - (2) 吸収速度定数 11
 - (3) バイオアベイラビリティ 11
 - (4) 消失速度定数 11
 - (5) クリアランス 12
 - (6) 分布容積 12
 - (7) 血漿蛋白結合率 12
- 3. 吸 収 12
- 4. 分 布 12
 - (1) 血液－脳関門通過性 12
 - (2) 血液－胎盤関門通過性 12
 - (3) 乳汁への移行性 12
 - (4) 髄液への移行性 12
 - (5) その他の組織への移行性 12

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

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

ベニジピン塩酸塩は、本邦において開発されたジヒドロピリジン（DHP）系のカルシウム拮抗薬であり、1991年に上市されて以来、高血圧症・狭心症の治療に広く使用されている。

コニプロス®錠 2mg、コニプロス®錠 4mg 及びコニプロス®錠 8mg、は、ベニジピン塩酸塩を主成分とする後発医薬品として日新製薬株式会社が開発を企画し、医薬発第 481 号（1999 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て承認申請を行い、承認を得た。（錠 2mg：2007 年 3 月、錠 4mg：2006 年 3 月、錠 8mg：2007 年 3 月）

2．製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

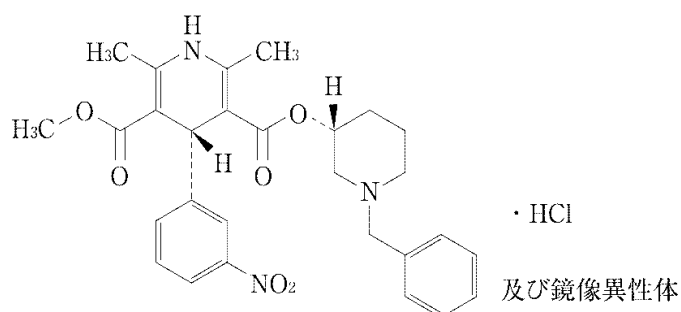
1. 販売名

- (1) 和 名：コニプロス[®]錠 2mg、コニプロス[®]錠 4mg、コニプロス[®]錠 8mg
(2) 洋 名：Conipros[®] Tab. 2mg、Conipros[®] Tab. 4mg、Conipros[®] Tab. 8mg
(3) 名称の由来：なし

2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）：ベニジピン塩酸塩（JAN）、塩酸ベニジピン
(2) 洋 名（命名法）：Benidipine Hydrochloride（JAN）
(3) ステム：-dipine（ニフェジピン系カルシウム拮抗薬）

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

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	溶解性 (1g を溶かすのに要する溶媒量)	日本薬局方の 溶解度表記
ギ酸	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上	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

旋光度：本品のメタノール溶液（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」の確認試験法による。

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。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

製品名	性状	外形			サイズ・重量
		表面	裏面	側面	
コニプロス錠2mg	黄色のフィルムコーティング錠				直径：6.1mm 厚さ：3.2mm 重量：99mg
コニプロス錠4mg	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠				直径：7.1mm 厚さ：3.3mm 重量：140mg
コニプロス錠8mg	黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠				直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：210mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

コニプロス錠 2mg：NS543（錠剤表面）

コニプロス錠 4mg：NS517（錠剤表面）

コニプロス錠 8mg：NS544（錠剤表面）

(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

コニプロス錠 2mg：1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 2mg を含有する。

コニプロス錠 4mg：1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 4mg を含有する。

コニプロス錠 8mg：1 錠中に日本薬局方ベニジピン塩酸塩 8mg を含有する。

(2) 添加物

[コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 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

[コニプロス錠 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

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験の結果、コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 4mg 及びコニプロス錠 8mg は、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の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 4mg 及びコニプロス錠 8mg の室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

[コニプロス錠 4mg]

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	適合※
長期保存試験	25℃、60%RH	バラ包装品	3 年	

※性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、溶出試験、含量、水分（加速試験のみ）

[コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 8mg]

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	適合※
長期保存試験	25℃、60%RH		3 年	

※性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量

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）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 4mg 及びコニプロス錠 8mg は、それぞれ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。

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。

10. 製剤中の有効成分の定量法

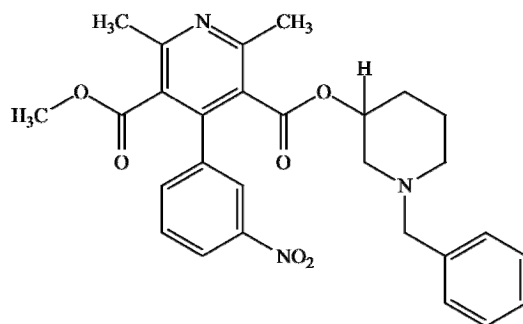
日本薬局方「ベニジピン塩酸塩錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物 ³⁾

日本薬局方医薬品各条「ベニジピン塩酸塩錠」の純度試験の項において、ベニジピン酸化体の量が規定されている（許容限度値：0.5%以下）。



ベニジピン酸化体

13. 治療上注意が必要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

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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

該当資料なし

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

ジルチアゼム塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、ニソルジピン、アムロジピンベシル酸塩、その他カルシウム拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ベニジピン塩酸塩はジヒドロピリジン系の Ca^{2+} チャネル遮断薬であり、血管平滑筋電位依存性 Ca^{2+} チャネル (L 型チャネル) を選択的に遮断し、カルシウムイオンの細胞内への流入を抑制して、血管平滑筋を弛緩し、血管を拡張することにより降圧作用を示す。作用発現は緩徐で降圧作用は持続的であり、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。

(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

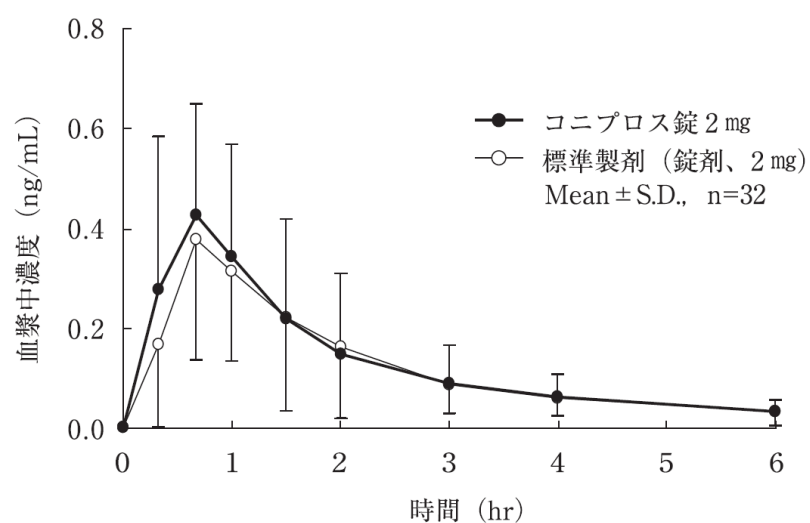
「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

1) コニプロス錠 2mg

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（2001年5月31日付 医薬審発第786号）

コニプロス錠 2mg 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。



薬物動態パラメータ (mean±S.D., n=32)

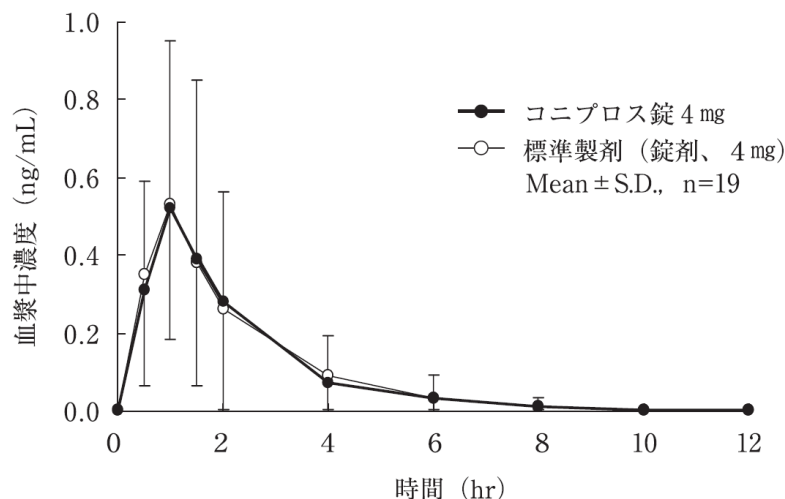
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
コニプロス錠 2mg	0.81±0.50	0.53±0.29	0.65±0.27	2.34±0.65
標準製剤（錠剤、2mg）	0.75±0.41	0.48±0.26	0.74±0.38	2.33±0.70

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) コニプロス錠 4mg

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(1997 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号)

コニプロス錠 4mg 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。



薬物動態パラメータ (mean±S.D., n=19)

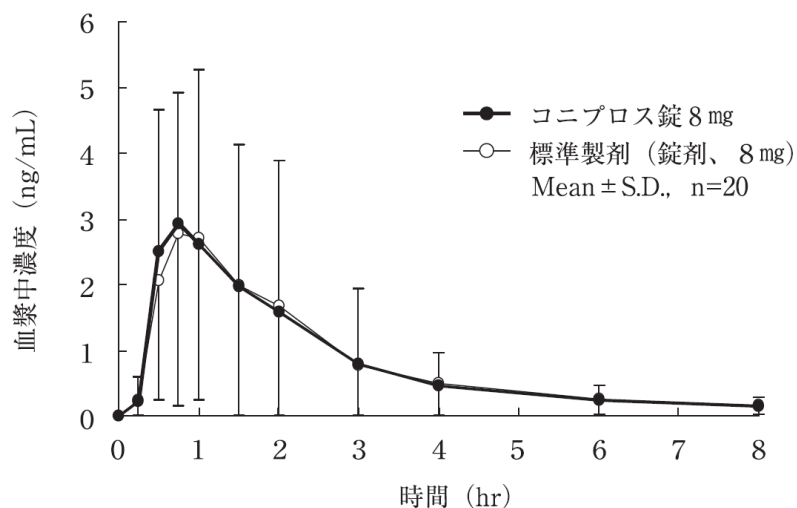
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
コニプロス錠 4mg	1.19±0.90	0.70±0.44	0.97±0.42	1.21±0.73
標準製剤 (錠剤、4mg)	1.19±0.90	0.68±0.39	0.84±0.41	1.15±0.55

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

3) コニプロス錠 8mg

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (2001 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)

コニプロス錠 8mg 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。



薬物動態パラメータ (mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
コニプロス錠 8mg	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

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。

(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) コンパートメントモデル

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

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率³⁾

約 99%

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物実験で母乳中へ移行することが認められている（「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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として CYP3A4（「Ⅷ－7. 相互作用」の項参照）

(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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

尿中排泄率は約 36%であると報告されている³⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効でない。(「VIII-13. 過量投与」の項参照)

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（「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（「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

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

(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。

(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

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 分類	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 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、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 (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、霧視、発汗

注) このような場合には投与を中止すること。

(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

「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

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

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

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

該当しない

13. 過量投与

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

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 日以内にご使用ください)。

(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)。

15. その他の注意

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

該当しない

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」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、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せん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）薬局での取り扱いについて

該当しない

（２）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項を参照すること。

5. 承認条件等

なし

6. 包 装

[コニプロス錠 2mg]

PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）

[コニプロス錠 4mg]

PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）、700 錠（14 錠×50）、
1000 錠（10 錠×100）

バラ：500 錠

[コニプロス錠 8mg]

PTP：100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

[コニプロス錠 2mg、コニプロス錠 4mg、コニプロス錠 8mg]

[PTP 包装製品]

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個 装 箱：紙

[バラ包装製品]

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 等

同 効 薬：ジルチアゼム塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、ニソルジピン、アムロジピンベシル酸塩、その他カルシウム拮抗剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
コニプロス錠 2mg	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00301
コニプロス錠 4mg	2006 年 3 月 1 日	21800AMZ10107
コニプロス錠 8mg	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00300

11. 薬価基準収載年月日

コニプロス錠 2mg：2007 年 7 月 6 日

コニプロス錠 4mg：2006 年 7 月 7 日

コニプロス錠 8mg：2007 年 7 月 6 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
コニプロス錠 2mg	117935401	2171021F1156	620005429
コニプロス錠 4mg	117369701	2171021F2098	620003951
コニプロス錠 8mg	117936101	2171021F3060	620005430

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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（安定性に関する資料）
- 2) 日新製薬株式会社 社内資料（溶出試験に関する資料）
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 4) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性に関する資料）

2. その他の参考文献

特になし

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. その他の関連資料

(1) JAN コード

製品名	JAN コード
コニプロス錠 2mg	100 錠 PTP : 4987042252009
	500 錠 PTP : 4987042252023
コニプロス錠 4mg	100 錠 PTP : 4987042252108
	500 錠 PTP : 4987042252122
	700 錠 PTP : 4987042252153
	1000 錠 PTP : 4987042252177
	500 錠バラ : 4987042252139
コニプロス錠 8mg	100 錠 PTP : 4987042252269

