

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

## 利尿・降圧剤

## ベンチルヒドロクロロチアジド錠

ベハイド<sup>®</sup>錠 4mgBEHYD<sup>®</sup> Tablets 4mg

剤形	錠剤（裸錠）
製剤の規制区分	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	1錠中にベンチルヒドロクロロチアジド 4mg 含有
一般名	和名：ベンチルヒドロクロロチアジド（JAN） 洋名：Benzylhydrochlorothiazide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年10月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1961年2月27日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/">https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/</a>

本 I F は 2024 年 5 月 改訂 の 電子 添文 の 記載 に 基づき 作成 した。

最新の情報、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



## 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（<https://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か審査・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PMDA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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	5
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	5
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	5
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	5
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	5
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	5
6. RMPの概要	1	12. その他	5
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	6
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	6
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	6
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	6
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	6
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	6
(1)和名(命名法)	2	4. 用法及び用量に関連する注意	6
(2)洋名(命名法)	2	5. 臨床成績	6
(3)ステム(stem)	2	(1)臨床データパッケージ	6
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	6
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	6
5. 化学名(命名法)又は本質	2	(4)検証的試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(5)患者・病態別試験	7
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	(6)治療的使用	7
1. 物理化学的性質	3	(7)その他	7
(1)外観・性状	3	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	8
(2)溶解性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
(3)吸湿性	3	2. 薬理作用	8
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(1)作用部位・作用機序	8
(5)酸塩基解離定数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	8
(6)分配係数	3	(3)作用発現時間・持続時間	8
(7)その他の主な示性値	3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(1)治療上有効な血中濃度	9
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	9
1. 剤形	4	(3)中毒域	9
(1)剤形の区別	4	(4)食事・併用薬の影響	9
(2)製剤の外観及び性状	4	2. 薬物速度論的パラメータ	9
(3)識別コード	4	(1)解析方法	9
(4)製剤の物性	4	(2)吸収速度定数	9
(5)その他	4	(3)消失速度定数	9
2. 製剤の組成	4	(4)クリアランス	9
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	4	(5)分布容積	9
(2)電解質等の濃度	4	(6)その他	9
(3)熱量	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	(1)解析方法	9
4. 力価	5	(2)パラメータ変動要因	9
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 吸収	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 分布	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	(1)血液-脳関門通過性	10

(2)血液-胎盤関門通過性.....	10	(5)生殖発生毒性試験.....	19
(3)乳汁への移行性.....	10	(6)局所刺激性試験.....	19
(4)髄液への移行性.....	10	(7)その他の特殊毒性.....	19
(5)その他の組織への移行性.....	10		
(6)血漿蛋白結合率.....	10	<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>20</b>
6. 代謝.....	10	1. 規制区分.....	20
(1)代謝部位及び代謝経路.....	10	2. 有効期間.....	20
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、 寄与率.....	10	3. 包装状態での貯法.....	20
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	10	4. 取扱い上の注意.....	20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	10	5. 患者向け資材.....	20
7. 排泄.....	10	6. 同一成分・同効薬.....	20
8. トランスポーターに関する情報.....	10	7. 国際誕生年月日.....	20
9. 透析等による除去率.....	10	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日.....	20
10. 特定の背景を有する患者.....	11	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内容.....	21
11. その他.....	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	21
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....</b>	<b>12</b>	11. 再審査期間.....	21
1. 警告内容とその理由.....	12	12. 投薬期間制限に関する情報.....	21
2. 禁忌内容とその理由.....	12	13. 各種コード.....	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	12	14. 保険給付上の注意.....	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	12	<b>XI. 文献.....</b>	<b>22</b>
5. 重要な基本的注意とその理由.....	12	1. 引用文献.....	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	13	2. その他の参考文献.....	22
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	13	<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>23</b>
(2)腎機能障害患者.....	13	1. 主な外国での発売状況.....	23
(3)肝機能障害患者.....	13	2. 海外における臨床支援情報.....	23
(4)生殖能を有する者.....	13	<b>XIII. 備考.....</b>	<b>24</b>
(5)妊婦.....	13	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.....	24
(6)授乳婦.....	14	(1)粉碎.....	24
(7)小児等.....	14	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性.....	24
(8)高齢者.....	14	2. その他の関連資料.....	24
7. 相互作用.....	14		
(1)併用禁忌とその理由.....	14		
(2)併用注意とその理由.....	15		
8. 副作用.....	16		
(1)重大な副作用と初期症状.....	16		
(2)その他の副作用.....	16		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16		
10. 過量投与.....	16		
11. 適用上の注意.....	17		
12. その他の注意.....	17		
(1)臨床使用に基づく情報.....	17		
(2)非臨床試験に基づく情報.....	17		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>18</b>		
1. 薬理試験.....	18		
(1)薬効薬理試験.....	18		
(2)安全性薬理試験.....	18		
(3)その他の薬理試験.....	18		
2. 毒性試験.....	18		
(1)単回投与毒性試験.....	18		
(2)反復投与毒性試験.....	18		
(3)遺伝毒性試験.....	18		
(4)がん原性試験.....	18		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ベハイド錠 4mg の有効成分であるベンチルヒドロクロロチアジドは、杏林製薬（株）が国内で合成した化合物であり、チアジド系利尿薬（サイアザイド系利尿薬）に分類される。

1961 年から利尿・降圧剤として販売している。

2008 年 12 月に「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付 薬食発第 0602009 号）」に基づき、販売名を「ベハイド」から「ベハイド錠 4mg」に変更した。

2023 年 10 月に製造販売中止を案内、2025 年 3 月 31 日に経過措置期間が満了する。

### 2. 製品の治療学的特性

1) 腎尿細管における  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  の再吸収を抑制し、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  及び水の排泄を増加させ、交感神経刺激に対する感受性を低下させることで降圧効果が得られるとされる。

（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）

2) 二重盲検比較試験において、本態性高血圧症に対する有用性が確認された。

（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

白色の裸錠である。

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

### 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材、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作成されている資材	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

(2024 年 5 月 7 日時点)

### 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

ベハイド錠 4mg

(2) 洋名

BEHYD® Tablets 4mg

(3) 名称の由来

Benzyl hydro chlorothiazide から BEHYD とした。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ベンチルヒドロクロロチアジド (JAN)

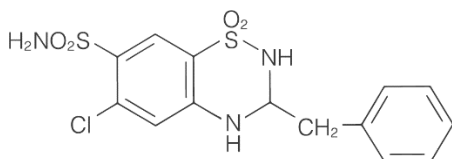
(2) 洋名(命名法)

Benzylhydrochlorothiazide (JAN)

(3) ステム(stem)

-tiazide : diuretics, chlorothiazide derivatives

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量 : 387.86

### 5. 化学名(命名法)又は本質

6-Chloro-7-sulfamoyl-3-benzyl-3,4-dihydro-1,2,4-benzothiadiazine-1,1-dioxide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名 : BHCT

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

#### (2) 溶解性

本品はn-ブチルアミンに溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール又はメチルイソブチルケトンに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

吸湿性はない。

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：245～253℃(分解)

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa：8.96(22℃)、吸光度法(243nm)

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

加温、加湿(40℃、80%RH)12箇月及び曝光(8,000lx)720時間で性状(外観、におい、味、融点)、純度、乾燥減量、定量に変化を認めない。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 1) 確認試験法

日本薬局方外医薬品規格ベンチルヒドロクロロチアジドの確認試験による。

#### 2) 定量法

日本薬局方外医薬品規格ベンチルヒドロクロロチアジドの定量法による。





## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

本剤は錠剤（裸錠）である。

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ベハイド錠 4mg	
色調	白色	
外形*	表面	側面
		
	直径：6.5mm	厚さ：2.2mm
質量	約 100mg	

\*本剤の割線様形状は承認を受けた割線ではない。

#### (3) 識別コード

KP-077

#### (4) 製剤の物性

硬度：4～7kg/cm<sup>2</sup>

#### (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

販売名	ベハイド*錠 4mg
有効成分	1錠中 ベンチルヒドロクロロチアジド 4mg
添加剤	乳糖水和物、バレイシヨデンプン、ステアリン酸マグネシウム

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 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

長期保存試験（25℃、60%RH）PTP包装で36箇月間、曝光試験（5,000～7,000lx）開放シャーレで60日間、加速試験（40℃、75%RH）PTP包装、バラ包装で6箇月間安定である。

### 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）

該当しない

### 9. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格 ベンチルヒドロクロロチアジド4mg錠 溶出試験による。

### 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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

500錠 [褐色ガラス瓶、バラ]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：褐色のガラス瓶

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うつ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫

### 2. 効能又は効果に関連する注意

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

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはベンチルヒドロクロロチアジドとして、1回4～8mgを1日2回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

維持量として、1週2～3回間歇投与する。

ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (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

40歳以上の本態性高血圧症患者を対象に、最初の2週間はプラセボでwash-outし、その時点での収縮期血圧が160mmHg及び拡張期血圧が94mmHgを超える31例に、二重盲検下でプラセボを対照薬として、1回1錠、1日2回（朝、昼食後）4週間投与（ベンチルヒドロクロロチアジドは1回4mg）した結果、本剤の有意な降圧効果が確認された<sup>1)</sup>。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (5) 患者・病態別試験

一般臨床試験での各疾患別臨床効果

疾患名	有効率 (%)	1日投与量
高血圧症 (本態性)	79.5 (89/112)	8~16mg
(腎性)	100.0 (12/12)	8~16mg
悪性高血圧※	92.6 (50/54)	4~24mg
心性浮腫	88.2 (30/34)	8~20mg
腎性浮腫	70.0 (23/33)	4~16mg
肝性浮腫	75.0 (9/12)	4~16mg

(医薬品再評価申請資料より集計)

※その他の高血圧も含めて集計した。

### (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

該当資料なし

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

国内の3施設で総計64例について実施された臨床試験での高血圧症に対する有効率は64.4% (38/59)、各種浮腫に対する有効率は93.3% (14/15)であった。

## 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

サイアザイド利尿薬

一般名：ヒドロクロロチアジド、トリクロロチアジド 等

注意：関連のある化合物の効能及び効果等は最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ベンチルヒドロクロロチアジドはチアジド系の利尿・降圧剤である。一般的にチアジド剤の血圧降下作用は、腎尿細管における $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ の再吸収を抑制し、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 及び水の排泄を増加させ、循環血漿量を減少させ<sup>2)</sup>、<sup>3)</sup>、また、動脈壁の $\text{Na}^+$ 含量を低下させ、交感神経刺激に対する感受性を低下させることによって降圧効果が得られるとされている<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 塩類排泄作用

ラットにベンチルヒドロクロロチアジド 1.0mg/kg 以上の用量を経口投与した場合、用量依存的に $\text{Na}^+$ 及び $\text{Cl}^-$ の尿中排泄を増加した<sup>5)</sup>。

##### 2) 利尿作用

ラットにベンチルヒドロクロロチアジド 1.0mg/kg 以上の用量を経口投与した場合、無投与群に比し、有意に ( $P < 0.05$ ) 尿の排泄を増加した<sup>5)</sup>。

##### 3) 血圧降下作用

高血圧ラットにベンチルヒドロクロロチアジド 10mg/kg を投与した場合、10%以上の降圧作用を示し、その作用は投与1時間後より始まり、5時間以上持続した<sup>6)</sup>。

#### (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

(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

該当資料なし

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロチアジドを 1%CMC に懸濁させて 20mg/body (約 80mg/kg) 経口投与、または 50%DMSO に溶かして 1mg/body (約 4mg/kg) 静脈投与し、経時的に血清中の濃度を測定した。経口投与の場合は、いずれの時間でも血清中濃度は定量限界 (0.5 μg/mL 血清) 以下であった。静脈注射の場合は、投与後 5 分で 2.4 μg/mL とかなり低値を示し、2 時間でほぼ消退した<sup>7)</sup>。

(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

該当しない

(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

該当しない

### 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

[参考]

類薬のクロロチアジドは胎盤、胎児へ移行する<sup>8)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

ベンチルヒドロクロロチアジドは母乳へ移行する。

### (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

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロロチアジドを経口投与した時、尿に Benzyhydrochlorothiazide、4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide が、胆汁からは 4-Amino-6-chlorobenzene-1,3-disulfonamide のみが検出された<sup>7)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

[参考]

ラットにベンチルヒドロクロロチアジドを1%CMCに懸濁させて10mg/body 経口投与した場合、48時間までの尿と胆汁への排泄率は投与量の0.5%にすぎなかった<sup>7)</sup>。

## 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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当しない



## 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

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 無尿の患者 [無尿の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]
- 2.2 急性腎不全の患者 [9.2.1 参照]
- 2.3 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 [本剤のナトリウム・カリウム排泄作用により、体液中濃度が更に減少し、電解質失調を悪化させるおそれがある。] [11.1.2、11.1.3 参照]
- 2.4 チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルフォニアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者 [QT 延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。また、他の利尿剤（ループ利尿剤）でテルフェナジンとの併用により QT 延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。]
- 2.6 デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者 [10.1 参照]

[解説]

2.2：（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

2.3：（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

2.6：「男性における夜間多尿による夜間頻尿」を効能又は効果として製造販売承認されたデスマプレシン酢酸塩水和物（販売名：ミニリンメルト OD 錠 25 $\mu$ g、同 OD 錠 50 $\mu$ g）の電子添文において、「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）を投与中の患者」に対する投与が禁忌とされていることから、本剤においても整合性を図るため、「禁忌」及び「相互作用（併用禁忌）」の項に「デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）」を追記した。（2020年5月11日）  
（「Ⅷ. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

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 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。
- 8.2 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- 8.3 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。
- 8.4 降圧作用に基づくめまい、ふらつき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. 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 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症の患者

急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 本人又は両親、兄弟が痛風、糖尿病の患者

血中尿酸値、血糖値を上昇させることがあるので、痛風又は糖尿病の症状を悪化あるいは誘発させるおそれがある。

##### 9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質失調があらわれることがある。

##### 9.1.4 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の患者

高カルシウム血症あるいは副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.5 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

##### 9.1.6 交感神経切除後の患者

本剤の降圧作用が増強される。

[解説]

9.1.5：（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。急性腎不全の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。[2.2 参照]

##### 9.2.2 重篤な腎障害のある患者

高窒素血症を起こすおそれがある。

[解説]

9.2.1：（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 進行した肝硬変症の患者

肝性昏睡を誘発することがある。

##### 9.3.2 肝疾患・肝機能障害のある患者

肝機能を更に悪化させるおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。チアジド系薬剤では、新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

[解説]

（「Ⅶ. 5. (2) 血液-胎盤関門通過性」の項参照）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。類薬でヒト母乳中に移行することが報告されている。

[解説]

（「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

乳児は電解質バランスがくずれやすい。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

以下の点に注意し、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

- ・急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- ・心疾患のある高齢者、特に心疾患等で浮腫のある高齢者では、急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。
- ・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 10. 相互作用

##### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスマプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルト（男性における夜間多尿による夜間頻尿） [2.6 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

[解説]

「男性における夜間多尿による夜間頻尿」を効能又は効果として製造販売承認されたデスマプレシン酢酸塩水和物（販売名：ミニリンメルト OD 錠 25 $\mu$ g、同 OD 錠 50 $\mu$ g）の電子添文において、「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）を投与中の患者」に対する投与が禁忌とされていることから、本剤においても整合性を図るため、「禁忌」及び「相互作用（併用禁忌）」の項に「デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）」を追記した。（2020年5月11日）

（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強されることがある。
カテコールアミン ノルアドレナリン アドレナリン	カテコールアミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行うこと。	血管壁の反応性を低下させ、また交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出を減少させることが報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物	これらの薬剤の麻痺作用を増強することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている。
降圧作用を有する他の薬剤 ACE 阻害剤 β 遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。 降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。血清カリウム値に十分注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋 Na-K ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
キニジン	徐脈を起こすおそれがある。	尿をアルカリ性にし、非解離型キニジンの割合が増し、キニジンの血中濃度が上昇することがある。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH グリチルリチン製剤	低カリウム血症が発現することがある。	両薬剤ともカリウム排泄作用をもつ。
糖尿病用剤 SU 剤 インスリン等	糖尿病を悪化（糖尿病用剤の作用を減弱）させることがある。	機序は明確ではないが、利尿剤によるカリウム減少により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血清リチウム濃度に注意すること。	利尿剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる。
コレステラミン	利尿降圧作用の減弱。	コレステラミンの吸着作用により、本剤の吸収が阻害される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等		非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗する。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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 再生不良性貧血（頻度不明）

##### 11.1.2 低ナトリウム血症（頻度不明）

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある。

[2.3、9.1.5 参照]

##### 11.1.3 低カリウム血症（0.1～5%未満）

倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症があらわれることがある。[2.3 参照]

[解説]

11.1.2：（「Ⅷ.2. 禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ.6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照）

11.1.3：（「Ⅷ.2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系		めまい、知覚異常 等
血液		白血球減少、血小板減少、紫斑 等
肝臓		肝炎
代謝異常		低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症
過敏症	発疹	顔面潮紅、光線過敏症 等
消化器	食欲不振、悪心、胃部不快感	嘔吐、下痢、便秘、膵炎、唾液腺炎 等
眼		視力異常（霧視等）、黄視症 等
その他		倦怠感、インポテンス、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがある。

血清 PBI：血清蛋白結合コード

### 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 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。

[解説]

本剤の最終包装形態がPTP包装であることから、平成8年3月27日 日薬連発第240号「PTPの誤飲対策について」及び平成8年4月18日 日薬連発第304号「PTPの誤飲対策について（改訂）」に従い設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (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

##### 1) 中枢神経系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは中枢神経系に対して直接的には作用を及ぼさないと考えられた（マウス、ラット、ウサギ）<sup>10)</sup>。

##### 2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは、血圧、呼吸、心電図、心機能に影響を与えることなく、冠血管と末梢血管に対して弱い血管拡張作用を示した（ウサギ、イヌ、モルモット）<sup>10)</sup>。

##### 3) 自律神経系、消化器系に及ぼす影響

ベンチルヒドロクロロチアジドは自律神経系に対してほとんど影響を与えず、また、胃、腸の消化器系に対しても作用を示さなかったが、胆汁分泌を若干亢進させることが示された（モルモット、ネコ、ラット）<sup>10)</sup>。

#### (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

	LD <sub>50</sub> (mg/kg) <sup>5)</sup>		
	経口	皮下	腹腔内
マウス ♂	>20,000	>20,000	>20,000
♀	>20,000	>20,000	>20,000
ラット ♂	>10,000	>10,000	>10,000
♀	>10,000	>10,000	>10,000

(7日間観察)

#### (2) 反復投与毒性試験

①ベンチルヒドロクロロチアジド 10、100、1,000mg/kg を体重 120～160 g の Wistar 系ラットに 1 カ月間連続経口投与した結果、肝、腎、心、肺、胸腺、生殖器等の臓器病理所見は無投与の対照群と比較し、異常は認められなかった<sup>11)</sup>。

②ベンチルヒドロクロロチアジド 10、50、250mg/kg を体重 120～160 g の Wistar 系ラットに 6 カ月間連続経口投与した結果、チアジド系薬物に特有な電解質に対する作用がみられた以外は、肝、腎、心、肺、胸腺、生殖器等の臓器病理所見は無投与の対照群と比較し、異常は認められなかった<sup>12)</sup>。

#### (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

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (5) 生殖発生毒性試験

ベンチルヒドロクロチアジド 1,000mg/kg 又は 10mg/kg を ICR-JCL 系妊娠マウスと SD 系妊娠ラットの器官形成期に各々7日間及び6日間連続経口投与しても、胎児の発育分化及び新生児の発育過程で催奇形性は認められなかった<sup>13)</sup>。

### (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：ベハイド錠 4mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ベンチルヒドロクロロチアジド 該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：トリクロルメチアジド（フルイトラン<sup>®</sup>錠 1mg/錠 2mg、シオノギファーマ）、ヒドロクロロチアジド 等

### 7. 国際誕生年月日

1961年1月31日（日本）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履 歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) ベハイド <sup>®</sup>	1961年1月31日	(東薬) 1567	1961年11月1日	1961年2月27日
(販売名変更) ベハイド <sup>®</sup> 錠 4mg	2008年10月7日	22000AMX02296000	2008年12月19日	—

本剤は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付 薬食発第0602009号）」に基づき、販売名を変更した。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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

再評価公表日：1975年12月26日（その7）

再評価公表日：1994年6月2日（平成6年度その1）「効能・効果の一部削除」

再評価公表日：1998年3月12日（平成9年度その2）「用法・用量の一部変更」

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

### 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
ベハイド錠 4mg	2132006F1048	2132006F1048	102653501	620008715

本剤は2023年10月に製造販売中止を案内し、2025年3月31日に経過措置期間が満了する。

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 染谷一彦, 他 :Geriat. Med. 1974 ;12 :305-333
- 2) Earley, L.E., et al. :J. Clin. Invest. 1964 ;43 :1495-1506 (PMID:14192531)
- 3) Sullivan, L.P., et al. :J. Pharmacol. Exp. Ther. 1966 ;151 :168-179 (PMID:5932595)
- 4) Friedman, S.M., et al. :Am. J. Physiol. 1960 ;198 :148-152 (PMID:13825155)
- 5) 入倉勉, 他 :基礎と臨床. 1977 ;11 :1901-1916
- 6) 岩城利一郎, 他 :日本体質学雑誌. 1967 ;30 :170-176
- 7) 成毛驍, 他 :体内分布(社内資料)
- 8) 高橋禎昌, 他 :日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報第 10 号. 1969 ;10 :35-36
- 9) Beaudry, C., et al. :Ann. Intern. Med. 1973 ;78 :251-253 (PMID:4683755)
- 10) 工藤善隆, 他 :
  - ベハイドの一般薬理作用 (その 1・中枢神経系におよぼす影響) (社内資料)
  - ベハイドの一般薬理作用 (その 2・循環系におよぼす影響) (社内資料)
  - ベハイドの一般薬理作用 (その 3・自律神経系、消化器に対する作用) (社内資料)
- 11) 杉本勉, 他 :ベハイドの研究:ラットによる 1 ヶ月の亜急性毒性試験 (社内資料)
- 12) 杉本勉, 他 :ベハイドの研究:ラットによる 6 ヶ月の慢性毒性試験 (社内資料)
- 13) 鈴木博, 他 :ベハイドの研究:マウスとラットによる催奇形試験 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない

### 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

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

弊社インターネットサイト

- ・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）  
<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

製造販売元

**杏林製薬株式会社**

東京都千代田区大手町一丁目3番7号