



保你爾膜衣錠4毫克

Beniel F.C. Tablets 4mg

衛署藥製字 第 056633 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-01-14

1 性狀

1.1 有效成分及含量

4 毫克每膜衣錠中含有 Benidipine Hydrochloride.....4 mg.

1.2 賦形劑

Lactose Monohydrate, Potato Starch, Polyvinyl Alcohol, Magnesium Stearate, Opadry OY-S-8471, Polyethylene Glycol 6000.

1.3 劑型

膜衣錠。

1.4 藥品外觀

保你爾膜衣錠4毫克：淡黃色、圓形、雙凸面、具刻痕的膜衣錠，一側印有「CNL 4」，另一側印有「SYN」字樣。

2 適應症

高血壓。

3 用法及用量

3.1 用法用量

通常，對成人給予1日1次2~4 mg的劑量於早餐後口服服用。如有需要，根據年齡、症狀適宜地增減，不過，在效果不佳的情況時，可增加劑量至1日1次8 mg。但對較嚴重的高血壓症，給予病人1日1次4~8 mg的劑量於早餐後服用。

4 禁忌

(依文獻記載)

(不能給藥於下列的病人)

1. 心源性休克的病人(有症狀惡化的可能)。
2. 孕婦及可能懷孕的婦女(請參照「6. 特殊族群注意事項」部份)。

5 警語及注意事項

(依文獻記載)

5.1 警語/注意事項

(1) 鈣離子拮抗劑投與後忽然停藥時，有症狀惡化的病例被報告，如果需要停用本品時要慢慢減量，並充分地進行觀察病人反應。同時，病人應該注意在沒有醫生的指示下不要中

止服藥。

(2) 本品投與時，可能會有過度的血壓降低及暫時性的意識消失等現象的發生，若有這些情況發生時，請減量使用並做適當的處理。

5.3 操作機械能力

因基於降壓作用會引起頭暈等現象出現，病患若從事高處工作、汽車的駕駛等危險並伴隨機械的操作時候需更小心。

5.5 其他注意事項

(1) 製劑的分割使用：分割後儘快使用完(分割後避光儲存之後，儘量在60日以內使用)。

(2) 藥劑交付時：使用壓出之泡殼包裝(PTP)包裝產品時，應指導病患從PTP取出包裝內的藥後才服用。(根據PTP鋁箔的誤食報告，鋁箔的銳角部可能會刺入食道粘膜，有引起穿孔併發縱隔肺炎等的嚴重併發症的病例。)

(3) 曾有實施持續的外來腹膜透析(CAPD)中的病人的透析排出液有白濁的報告，需小心注意腹膜炎等的情況。

(4) 取用時注意：製劑(割線藥丸)，有時不能適用錠劑切割機情況。(有無法均等切割的情況發生。)

6 特殊族群注意事項

(依文獻記載)

6.1 懷孕

孕婦和可能懷孕的婦女應該避免服用本品。(動物實驗(大鼠、兔子)有胎兒毒性，於妊娠末期給藥的話，有妊娠期間及分娩時間延長的報告。)

6.2 哺乳

應避免給藥於授乳婦，如果不得已必須給藥時，應該停止餵奶。(動物實驗報告有藥品轉移到母乳中的情況。)

6.4 小兒

對出生體重輕的嬰兒、新生兒、嬰兒、幼兒、兒童和青少年的安全性尚未確立(沒有使用經驗)。

6.5 老年人

一般的認知，對高齡者之過度的降壓並非是有益的，因此若高血壓症的高齡者使用本品，應從低劑量(2 mg/日)開始投與，謹慎觀察並慎重給藥。

6.6 肝功能不全

不建議使用。

6.7 腎功能不全

不建議使用於嚴重腎功能不全病人 ($CL_{CR} < 10 \text{ ml/min}$)。

6.8 其他族群

過度血壓低的病人慎重投予。

7 交互作用

(依文獻記載)

本品主要由CYP3A4代謝。

本品與下列藥品併用時需注意事項：

1. 本品與輕效(Cimetidine)及中效CYP3A4抑制劑(葡萄柚汁)合用時，Benidipine劑量須減半使用。
2. 不建議本品與強效CYP3A4抑制劑(如Ketoconazole, Itraconazole, ritonavir等)及誘導劑(如Rifampicin)合併使用。

8 副作用/不良反應

(依文獻記載)

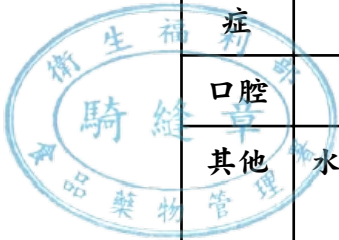
8.1 臨床重要副作用/不良反應

至1997年10月為止的使用情況調查中，4,679例子中，副作用及臨床檢驗值異常的表現例為219例(發生率4.7%)，為361件。主要的副作用心跳過速24件(0.5%)，臉潮紅22件(0.5%)，頭痛20件(0.4%)等。

(1) 重大的副作用：肝機能障礙，黃疸(頻率不明): AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP的上升及伴隨著肝機能障礙和黃疸出現，若有此種情況發生時需小心觀察，若有異常改變顯著時中止給藥，並進行適當處置。

(2) 其他的副作用：下表所列也許會發生，病患需小心觀察，若任何異常發生時，實行減量、停藥等適當處置。再者，斜體字記載的副作用發生時須停藥。

	0.1 ~ 少於5%	少於0.1%	頻率不明
肝臟	肝機能異常(AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, 膽紅素, Al-P, LDH上升等)		
腎臟	BUN上升, Creatinine上升		
血液	白血球減少、嗜酸性球增加		血小板減少
循環系統	心跳加速、臉潮紅、感覺發燒、血壓降低	胸部重壓感、徐脈、頻脈	期外收縮
中樞神經系統	頭痛、頭重、頭暈、搖晃、站立時有天黑感	睡意、發麻感覺	
消化器	便秘	腹部不快感、嘔氣、胸悶、口渴	下痢、嘔吐
過敏	發疹	搔癢感	光過敏症



症			
口腔			齒齦肥厚
其他	水腫(臉、小腿、手)，CK(CPK)上升	耳鳴、手指的皮膚發紅、熱的感覺、肩酸、咳嗽、頻尿、倦怠感、鉀上升	女性化乳房、結膜充血、視力模糊、發汗

9 過量

(依文獻記載)

過量投與可能會引起血壓過度的降低。若有顯著的血壓降低現象發生時，應採取適當的處置，例如：抬高下肢、投與輸注液及投與血管收縮劑等。再者，本品因為蛋白結合率高，故無法以透析去除。

10 藥理特性

(依文獻記載)

10.1 作用機轉

本品會與細胞膜內的膜電位依賴性鈣通道的DHP (dihydropyridines)鍵結部位結合，抑制鈣流入細胞內和造成冠狀動脈與週邊血管的擴張。再者，本品被推定對細胞膜的移行性高，主要是通過細胞膜內DHP鍵結部位結合，根據摘出血管收縮抑制作用及DHP鍵結部位親和性等檢討，顯示對DHP鍵結部位的結合性很強，且從DHP鍵結部位解離速度非常慢，因此藥物作用的持續性和血中濃度幾乎不相關。

10.2 藥效藥理特性

降壓作用對自發性高血壓大鼠、DOCA-食鹽高血壓大鼠、腎性高血壓狗口服投與本品，發現本品為緩慢作用但持續長的降壓作用。再者，長期使用本品不會產生耐藥性。對本態性高血壓病人以1日1次方式給予本品，提供穩定的降壓效果，於24小時內不影響其日間血壓的變化型態。

主成分之物化特性：

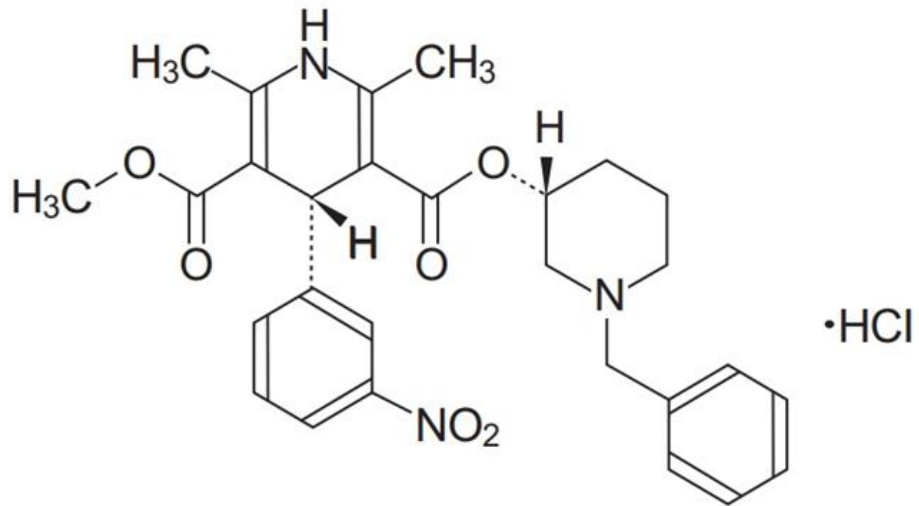
普通名：Benidipine

鹽酸鹽 Benidipine Hydrochloride

化學名：3-[(3RS)-1-Benzylpiperidin-3-yl]5-methyl(4RS)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

分子式：C₂₈H₃₁N₃O₆ · HCl=542.02

化學構造式：



及其鏡像異構物

性狀：黃色的結晶性的粉末。

溶解性：極為易溶於甲酸，微溶於甲醇、乙醇，幾乎不溶於水或乙醚。

熔點：約 200 °C (分解)

旋光度：甲醇溶液 (1 → 100) 無旋光性。

分配係數 $\log P'_{\text{OCT}} = 3.79$ (測量法: flask-shaking法使用n-octanol/pH7.4緩衝溶液)

10.3 臨床前安全性資料

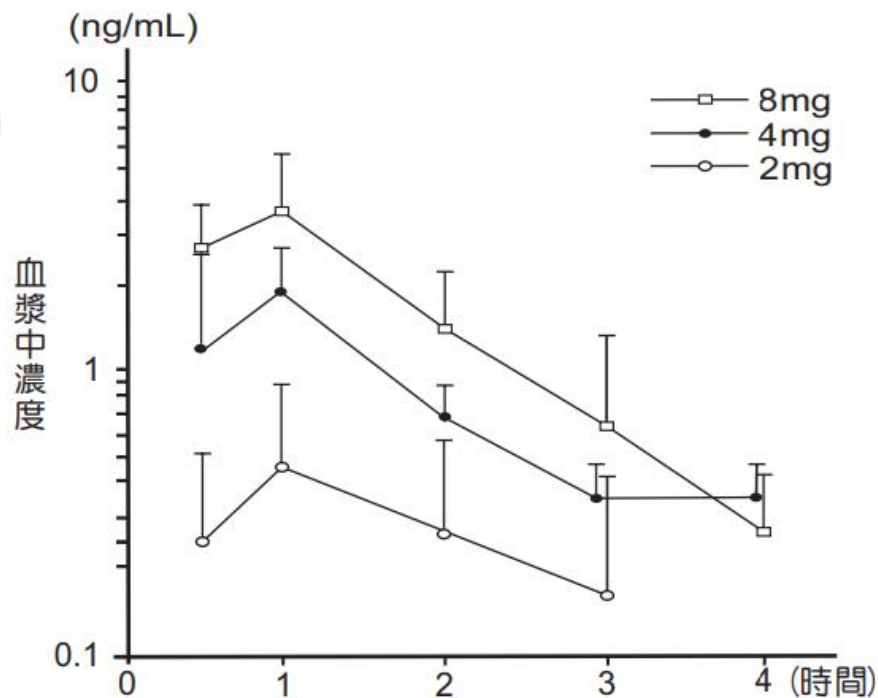
目前暫無資訊。

11 藥物動力學特性

1. (依文獻記載)

吸收：

正常成人男子6名於禁食下，分別單次投與2 mg、4 mg和8 mg的劑量後血漿中未代謝的 Benidipine濃度變化情況如下圖，及相關藥物動力學參數如下表所示。



藥物動力學參數表

參數 劑量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (ng•hr/mL)
2 mg	0.55±0.41	1.1±0.5	-	1.04±1.26
4 mg	2.25±0.84	0.8±0.3	1.70±0.70	3.94±0.96
8 mg	3.89±1.65	0.8±0.3	0.97±0.34	6.70±2.73

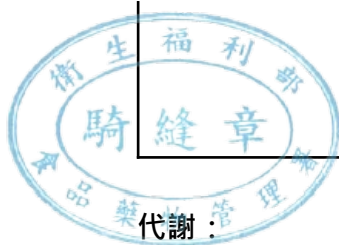
分佈：

- 在體組織內的分佈(參考: 大鼠的數據)
給予大鼠口服1 mg/kg的¹⁴C-benidipine hydrochloride後，除胃部內含物外，放射性高低順序為肝臟、腎臟、腎上腺、顎下腺、肺、腦下垂體、胰臟，只有少量藥物進入腦、脊髓和睪丸中。
- 穿透性(參考: 大鼠的數據)

穿透至 胎兒	對妊娠大鼠給予口服1 mg/kg的 ¹⁴ C-benidipine hydrochloride後，發現在胎兒內的放射量低於 母體血漿中1/3以下
分泌至 母乳	對餵奶大鼠給予口服1 mg/kg的 ¹⁴ C-benidipine hydrochloride後，乳汁中濃度與血漿中的濃度大致類似

- 蛋白結合率

體外(人類血清)	98.46~98.93 (1~100,000 ng/mL ³ H-benidipine hydrochloride)
體內(人類血漿：在英國的試驗結果)	75.0 (¹⁴ C-benidipine hydrochloride 8 mg經口服投與1小時後採血)



76.0

(14C-benidipine hydrochloride 8 mg經口服投與2小時後採血)

代謝：

從人類血漿中及動物代謝研究中，尿中被測得的代謝物顯示，在人類的代謝反應主要是經由苯環的第3位置的側鏈的分離(N-去烷化)，及第3位置的1- benzyl-3-piperidyl ester和第5位置的methyl ester的水解，及dihydropyridine環的氧化和第2位置甲基的氧化。

排泄：(參考：英國的試驗結果)

正常西歐成人男子5名，單次口服投與14C-benidipine hydrochloride 8 mg後，積累放射量排泄率於給藥48小時後在尿中約35%，糞便約36%，給藥後120小時尿中約36%，糞便中約59%。

台灣地區：於台灣地區執行24位健康男性受試者之相對生體可用率試驗，於服用本廠(試驗藥品)及日本廠製造(對照藥品)之4 mg benidipine Hydrochloride後監測藥物動力學參數 (T_{max} , $T_{1/2}$, C_{max} , $AUC_{0 \rightarrow t}$, $AUC_{0 \rightarrow \infty}$)，所得之藥物動力學資料顯示二者之配方並無差異。相關藥物動力學數據如下：

參數 分組	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	C_{max} (pg/mL)	$AUC_{0 \rightarrow t}$ (pg · hr/mL)	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ (pg · hr/mL)
試驗藥品	0.50 ±0.24	4.6 ±1.1	2095 ±1147	2581 ±1397	2829 ±1463
對照藥品	0.59 ±0.21	4.7 ±1.2	1990 ±977	2762 ±1479	3046 ±1602

12 臨床試驗資料**(依文獻記載)**

1. 高血壓：對本態性高血壓症(輕度至中度)的有效率是84.2% (443/526)。同時，在雙盲比較試驗中，本品的有效性被確認。對重度高血壓症有效率為94.4 % (34/36)。對腎實質性高血壓症顯示82.4 % (28/34) 的有效率。(有效率是以病患被評估血壓降低或更好時的數目。)
2. 於台灣地區執行一項為期8週之隨機分配、平行設計的雙盲比較性臨床試驗，試驗組接受 Benidipine 4 mg，每日一次，若治療4週後血壓未達適當控制，則調整劑量至8 mg，每日一次，再繼續治療4週。對照組則接受 Felodipine ER 5 mg，每日一次，若治療4週後血壓未達適當控制，則調整劑量至10 mg，每日一次，再繼續治療4週。主要療效指標為試驗結束時之舒張壓降幅。試驗共收納200位受試者 (101 Benidipine, 99 Felodipine ER)，其中160 (80%)位受試者(81 Benidipine, 79 Felodipine ER)完成試驗。PP群體分析結果顯示，治療4週及8週後，Benidipine治療組病患之平均舒張壓下降數值分別為8.83 mmHg及7.99 mmHg；Felodipine ER對照組病患之平均舒張壓下降數值分別為6.75 mmHg及8.61 mmHg。試驗中最常見的不良反應為暈眩、頭痛及臉潮紅。

13 包裝及儲存**13.1 包裝**

2~1000錠，鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

請保存於 25 °C 以下及兒童伸手不及之處。

製造廠

健喬信元醫藥生技股份有限公司健
喬廠

新竹縣湖口鄉中興村工業區工業一路 6 號

藥商

健喬信元醫藥生技股份有限公司

新竹縣湖口鄉工業一路6號