

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

狭心症治療用 ISMN 製剤
日本薬局方 一硝酸イソソルビド錠
J・P Isosorbide Mononitrate Tablets
一硝酸イソソルビド錠20mg「日新」

剤形	錠剤（素錠）
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錠中に一硝酸イソソルビド20mg含有
一般名	和名：一硝酸イソソルビド 洋名：Isosorbide Mononitrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2018年7月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年6月14日（販売名変更による） 発売年月日：2019年6月17日（販売名変更による） （旧販売名：ソプレロール錠20mg 2014年8月21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 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  ：0120-893-170 FAX 番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 I F は 2019 年 4 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://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)

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 6
2. 毒性試験	1 6

X. 管理的事項に関する項目

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

XI. 文献

1. 引用文献	1 9
2. その他の参考文献	1 9

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 9
2. 海外における臨床支援情報	1 9

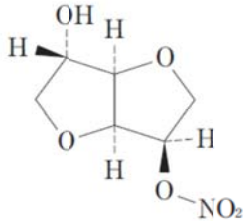
XIII. 備考

その他の関連資料	1 9
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>一硝酸イソソルビドは、狭心症治療用 ISMN 製剤である。</p> <p>日新製薬㈱は、「ソプレロール錠 20mg」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、2002 年 3 月に承認を取得し、2002 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、2018 年 7 月に販売名を『一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」』に変更し、2019 年 6 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>構造中より一酸化窒素(NO)を放出し、細胞内 cGMP 量を増加させることで血管平滑筋を弛緩させる。その結果、心に対する前後負荷が軽減され、うっ血性心不全の血行動態が改善される。また、比較的太い冠動脈と共に側副血行路も拡張するため、冠血流量は増大する。</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>一硝酸イソソルビド錠 20mg 「日新」 Isosorbide Mononitrate Tablets 20mg “NISSIN” 本剤の一般名「一硝酸イソソルビド」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>一硝酸イソソルビド（JAN） Isosorbide Mononitrate（JAN、INN） 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₆H₉NO₆ 分子量：191.14</p>
<p>5. 化学名（命名法）</p>	<p>1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>略号：5-ISMN</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>16051-77-7（一硝酸イソソルビド）</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに硝酸ようのにおいがある。 水、酢酸(100)、エタノール(95)、メタノール、アセトン又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにやや溶けやすく、トルエンに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：88～93℃ 該当資料なし 該当資料なし 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +116～+124° (乾燥後, 1g, 水, 100mL, 100mm)
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70%一硝酸イソソルビド乳糖末の確認試験法による。 (1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方70%一硝酸イソソルビド乳糖末の定量法による。 液体クロマトグラフィー(内標準法)

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="491 255 1007 568"> <tr> <td>販売名</td> <td>一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」</td> </tr> <tr> <td>区別</td> <td>錠剤（素錠）</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td></td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>錠径：7.0mm 錠厚：2.3mm 重量：120mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし NS264 該当しない</p>	販売名	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	区別	錠剤（素錠）	性状	白色の片面割線入りの素錠	外形		大きさ	錠径：7.0mm 錠厚：2.3mm 重量：120mg																															
販売名	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」																																									
区別	錠剤（素錠）																																									
性状	白色の片面割線入りの素錠																																									
外形																																										
大きさ	錠径：7.0mm 錠厚：2.3mm 重量：120mg																																									
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1 錠中に一硝酸イソソルビド 20mg 含有</p> <p>乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク</p> <p>該当しない</p>																																									
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																									
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾</p>	<p>一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」は、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。</p> <p>加速試験 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、40±1℃、75±5%R.H.</p> <table border="1" data-bbox="491 1476 1423 1906"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月後</th> <th>3 ヶ月後</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">性状 白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">確認試験</td> <td>(1) 硫酸及び硫酸鉄(Ⅱ)試液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2) 薄層クロマトグラフィー</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td colspan="2">崩壊性(分) 水、30分以内</td> <td>1~2</td> <td>1~2</td> <td>1~2</td> <td>1~2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">質量偏差試験 判定値：15.0%を超えない</td> <td>1.9</td> <td>2.3</td> <td>2.0</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">定量試験(%) 95~105</td> <td>101</td> <td>101</td> <td>101</td> <td>101</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	性状 白色の片面割線入りの素錠		白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄(Ⅱ)試液による呈色反応	適合	—	—	適合	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合	崩壊性(分) 水、30分以内		1~2	1~2	1~2	1~2	質量偏差試験 判定値：15.0%を超えない		1.9	2.3	2.0	2.4	定量試験(%) 95~105		101	101	101	101
項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後																																					
性状 白色の片面割線入りの素錠		白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠																																					
確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄(Ⅱ)試液による呈色反応	適合	—	—	適合																																					
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合																																					
崩壊性(分) 水、30分以内		1~2	1~2	1~2	1~2																																					
質量偏差試験 判定値：15.0%を超えない		1.9	2.3	2.0	2.4																																					
定量試験(%) 95~105		101	101	101	101																																					

	<p>長期保存試験 試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25℃、60%R. H.</p> <table border="1" data-bbox="491 259 1425 707"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>6 ヶ月後</th> <th>1 年後</th> <th>2 年後</th> <th>3 年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> <td>白色の片面割線入りの素錠</td> </tr> <tr> <td>確認試験 薄層クロマトグラフィー</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>純度試験 硝酸塩：一硝酸イソソルビド に対し 0.5%以下</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上</td> <td>100~105</td> <td>98~103</td> <td>100~105</td> <td>98~101</td> <td>101~103</td> </tr> <tr> <td>硬度 (N) (参考値)</td> <td>68</td> <td>57</td> <td>57</td> <td>62</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>定量試験 (%) 95.0~105.0</td> <td>101.8</td> <td>101.4</td> <td>102.0</td> <td>102.7</td> <td>101.6</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後	性状 白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	確認試験 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合	純度試験 硝酸塩：一硝酸イソソルビド に対し 0.5%以下	適合	適合	適合	適合	適合	溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上	100~105	98~103	100~105	98~101	101~103	硬度 (N) (参考値)	68	57	57	62	65	定量試験 (%) 95.0~105.0	101.8	101.4	102.0	102.7	101.6
項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後																																						
性状 白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠																																						
確認試験 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合																																						
純度試験 硝酸塩：一硝酸イソソルビド に対し 0.5%以下	適合	適合	適合	適合	適合																																						
溶出性 (%) 水、50 回転、15 分、85%以上	100~105	98~103	100~105	98~101	101~103																																						
硬度 (N) (参考値)	68	57	57	62	65																																						
定量試験 (%) 95.0~105.0	101.8	101.4	102.0	102.7	101.6																																						
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)	該当しない																																										

7. 溶出性²⁾

一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」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第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし（上記4試験液）

回転数：50rpm

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。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

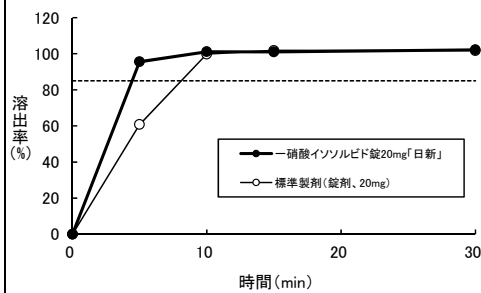
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

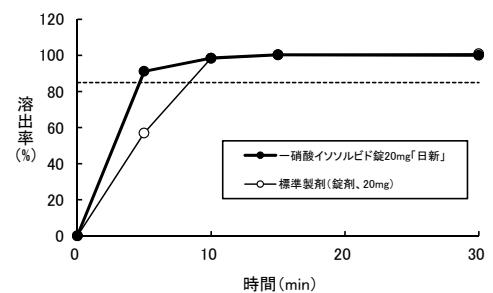
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験
 製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が同等であると判定された。

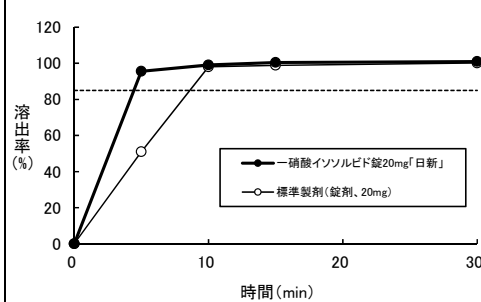
pH1.2 50rpm



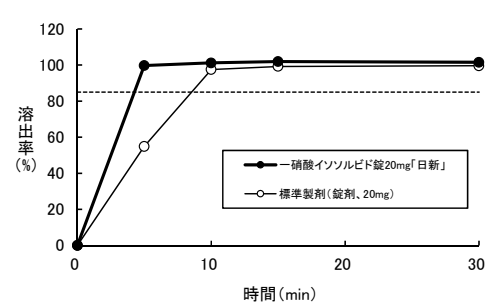
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



	<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、20mg)</th> <th>一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」</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>pH1.2</td> <td>15分</td> <td>101.8</td> <td>101.0</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>15分</td> <td>100.4</td> <td>100.3</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>15分</td> <td>98.9</td> <td>100.5</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>15分</td> <td>99.2</td> <td>101.9</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">(n=6)</p> <p>一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められた一硝酸イソソルビド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>水</td> <td>50rpm</td> <td>15分</td> <td>85%以上</td> </tr> </tbody> </table>	試験条件			標準製剤 (錠剤、20mg)	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	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	101.8	101.0	適合	pH4.0	15分	100.4	100.3	適合	pH6.8	15分	98.9	100.5	適合	水	15分	99.2	101.9	適合	試験液	回転数	規定時間	溶出規格	水	50rpm	15分	85%以上
試験条件			標準製剤 (錠剤、20mg)	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	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	101.8	101.0	適合																																				
	pH4.0	15分	100.4	100.3	適合																																				
	pH6.8	15分	98.9	100.5	適合																																				
	水	15分	99.2	101.9	適合																																				
試験液	回転数	規定時間	溶出規格																																						
水	50rpm	15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	日本薬局方一硝酸イソソルビド錠の確認試験法による。 薄層クロマトグラフィー																																								
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方一硝酸イソソルビド錠の定量法による。 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	該当資料なし																																								
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>狭心症</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <効能・効果に関連する使用上の注意> 本剤は狭心症の発作寛解を目的とした治療には不適であるので、この目的のためには速効性の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用すること。 </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、成人には一硝酸イソソルビドとして1回 20mg 1日2回を経口投与する。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回 40mg 1日2回まで増量できる。ただし、労作狭心症又は労作兼安静狭心症で発作回数及び運動耐容能の面で重症と判断された場合には1回 40mg 1日2回を経口投与できる。</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 style="padding-left: 20px;">1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p style="padding-left: 20px;">2) 比較試験</p> <p style="padding-left: 20px;">3) 安全性試験</p> <p style="padding-left: 20px;">4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p style="padding-left: 20px;">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 style="padding-left: 20px;">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	硝酸薬： 亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニトログリセリン
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ³⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	構造中より一酸化窒素(NO)を放出し、細胞内 cGMP 量を増加させることで血管平滑筋を弛緩させる。その結果、心に対する前後負荷が軽減され、うっ血性心不全の血行動態が改善される。また、比較的太い冠動脈と共に側副血行路も拡張するため、冠血流量は増大する。 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²⁾

該当資料なし

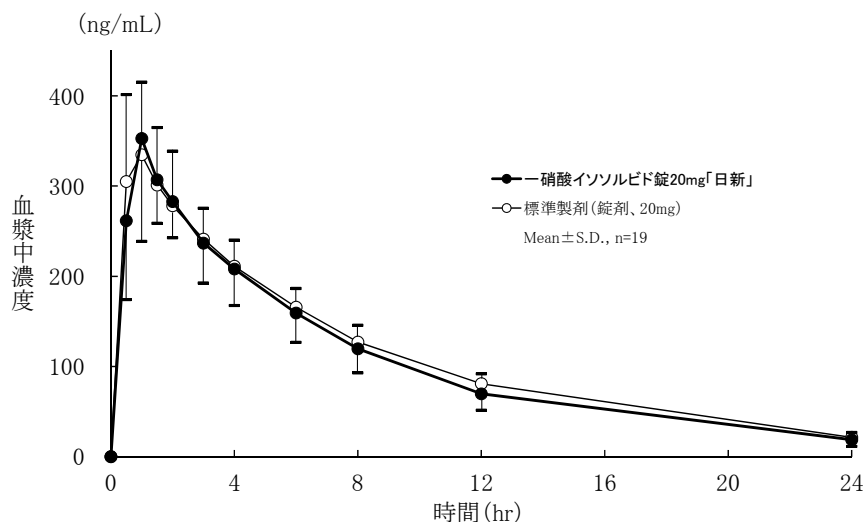
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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

一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（一硝酸イソソルビドとして20mg）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 ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	2730.02 ± 641.22	371.97 ± 59.52	0.9 ± 0.2	5.63 ± 0.87
標準製剤 (錠剤、20mg)	2742.04 ± 277.81	351.60 ± 51.51	1.0 ± 0.4	5.79 ± 0.50

(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。

- (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

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(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</p>	<p>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 該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>消化管</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性</p>	<p>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 「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 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度</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>該当資料なし</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)	<p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者〔血管拡張作用により更に血圧を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。〕 2. 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕 3. 頭部外傷又は脳出血のある患者〔頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。〕 4. 高度な貧血のある患者〔血圧低下により貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある。〕 5. 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者 6. ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（シルденаフィルクエン酸塩、バルденаフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）を投与中の患者〔本剤とこれらの薬剤との併用により降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させることがある。〕（「相互作用」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	「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。
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> <ol style="list-style-type: none"> (1) 低血圧の患者〔血管拡張作用により更に血圧を低下させるおそれがある。〕 (2) 原発性肺高血圧症の患者〔心拍出量が低下しショックを起こすおそれがある。〕 (3) 肥大型閉塞性心筋症の患者〔心室内圧較差の増強をもたらし、症状を悪化させるおそれがある。〕 (4) 肝障害のある患者〔副作用が発現しやすくなる。〕（「副作用」の項参照） (5) 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	<ol style="list-style-type: none"> (1) 本剤の投与に際しては、症状及び経過を十分に観察し、狭心症発作が増悪するなど効果が認められない場合には他の療法に切りかえること。 (2) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用中の患者で、急に投与を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、休薬を要する場合には他剤との併用下で徐々に投与量を減じること。 また、患者に医師の指示なしに使用を中止しないよう注意すること。 (3) 過度の血圧低下が起こった場合には、本剤の投与を中止し、下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。 (4) 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。 (5) 本剤の投与開始時には、他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による頭痛等の副作用を起こすことがある。このような場合には鎮痛剤を投与するか、減量又は投与中止するなど適切な処置を行うこと。 また、これらの副作用のために注意力、集中力、反射運動能力等の低下が起こることがあるので、このような場合には、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

(6)本剤とホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（シルденаフィルクエン酸塩、バルденаフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また、本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

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
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルденаフィルクエン酸塩 (バイアグラ、レバチオ) バルденаフィル塩酸塩水和物 (レビトラ) タダラフィル (シアリス、アドシルカ、ザルティア)	併用により、降圧作用を増強することがある。	本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。
グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤 リオシグアト (アデムパス)		本剤とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は、ともにcGMPの産生を促進することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

(2)併用注意とその理由

併用に注意すること

下記の薬剤等との相互作用により、過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール摂取	血圧低下等が増強されるおそれがある。	血管拡張作用が増強される。
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。	血圧低下作用を増強させる。
血管拡張剤 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤	頭痛、血圧低下等の副作用が増強されるおそれがある。	血管拡張作用が増強される。

<p>8. 副作用</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>(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>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>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、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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="491 403 1423 701"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td>めまい・ふらつき、動悸、血圧低下、浮腫、熱感</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、頭重感、全身倦怠感、不眠、しびれ</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、痒痒感</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹痛、嘔気、下痢、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥、嘔吐、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>CK(CPK)、BUN、クレアチニンの上昇、筋肉痛</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 投与を中止すること。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p>	頻 度 不 明		循環器	めまい・ふらつき、動悸、血圧低下、浮腫、熱感	精神神経系	頭痛、頭重感、全身倦怠感、不眠、しびれ	過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感	消化器	腹痛、嘔気、下痢、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥、嘔吐、食欲不振	肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇等	その他	CK(CPK)、BUN、クレアチニンの上昇、筋肉痛
頻 度 不 明															
循環器	めまい・ふらつき、動悸、血圧低下、浮腫、熱感														
精神神経系	頭痛、頭重感、全身倦怠感、不眠、しびれ														
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感														
消化器	腹痛、嘔気、下痢、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥、嘔吐、食欲不振														
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇等														
その他	CK(CPK)、BUN、クレアチニンの上昇、筋肉痛														
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>本剤は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に比べて肝臓での初回通過効果を受けにくい、一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多いので、頭痛等の副作用の発現がないことを確認しながら必要に応じて低用量（例えば1回10mg）より投与を開始し、増量するなど慎重に投与すること。</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、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。[動物実験（ラット）で大量投与により、胎児及び出生児の体重増加抑制、出生児生存率の低下、発育・分化の遅延が報告されている。]</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）で乳汁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>該当記載事項なし</p>														
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>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>(1) 本剤使用中に本剤又は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し、耐薬性を生じ、作用が減弱することがある。 なお、類似化合物（ニトログリセリン）の経皮吸収型製剤での労作狭心症に対するコントロールされた外国の臨床試験成績によると、休薬時間を置くことにより、耐薬性が軽減できたとの報告がある。</p> <p>(2) 類似化合物（硝酸イソソルビド）の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。</p> <p>(3) 狭心症患者を対象とした比較試験において、本剤はカルシウム拮抗剤（ニフェジピン）に比べ、必ずしも優る薬剤ではなく、硝酸イソソルビド持効錠と同等であると判断された。</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

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	該当資料なし
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	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：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：該当しない						
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	気密容器、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(2) (5) (6)、14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り（錠 20mg） 特になし						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	P T P 包装：100 錠						
7. 容器の材質	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化 粧 箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アイトロール錠 10mg・20mg（トーアエイヨー＝アステラス製薬） 同 効 薬：亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニトログリセリン						
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	販売名変更による <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">製造販売承認年月日</th> <th style="width: 25%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」</td> <td>2018 年 7 月 27 日</td> <td>23000AMX00582000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：ソプレロール錠 20mg 2002 年 3 月 14 日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	2018 年 7 月 27 日	23000AMX00582000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	2018 年 7 月 27 日	23000AMX00582000					

11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1" data-bbox="491 203 1425 286"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 203 959 241">販売名</th> <th data-bbox="959 203 1425 241">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 241 959 286">一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」</td> <td data-bbox="959 241 1425 286">2019年6月14日</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="520 331 1385 394">旧販売名：ソプレロール錠 20mg 2002年7月5日（経過措置期間終了2020年3月31日）</p>	販売名	薬価基準収載年月日	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	2019年6月14日				
販売名	薬価基準収載年月日								
一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	2019年6月14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	<table border="1" data-bbox="483 947 1425 1104"> <thead> <tr> <th data-bbox="483 947 874 1048">販売名</th> <th data-bbox="874 947 1042 1048">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1042 947 1257 1048">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 947 1425 1048">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="483 1048 874 1104">一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」</td> <td data-bbox="874 1048 1042 1104">114715503</td> <td data-bbox="1042 1048 1257 1104">2171023F2143</td> <td data-bbox="1257 1048 1425 1104">621471501</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	114715503	2171023F2143	621471501
販売名	HOT 番号 (9桁)	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						
一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」	114715503	2171023F2143	621471501						
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 (生物学的同等性) 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-593, 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
----------	--------



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号