

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2018(2019年更新版)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

一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

ISOSORBIDE MONONITRATE Tablets [SAWAI]

剤形	錠10mg：素錠 錠20mg：割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠10mg：1錠中一硝酸イソソルビド10mg含有 錠20mg：1錠中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(JAN) 洋名：Isosorbide Mononitrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年6月18日(販売名変更、錠10mg) 2013年6月17日(販売名変更、錠20mg) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日(販売名変更) 販売開始年月日：2010年5月28日(錠10mg) 2002年7月5日(錠20mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、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。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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(<http://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IF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IF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て、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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「XII. 参考資料」、「XIII. 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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	22
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	23
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	24
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	24
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	25
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	25
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	25
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	25
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	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	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	26
10. 容器・包装	12	12. 投薬期間制限に関する情報	26
11. 別途提供される資材類	12	13. 各種コード	26
12. その他	12	14. 保険給付上の注意	26
V. 治療に関する項目	13	XI. 文献	27
1. 効能又は効果	13	1. 引用文献	27
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. その他の参考文献	27
3. 用法及び用量	13	XII. 参考資料	28
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 主な外国での発売状況	28
5. 臨床成績	13	2. 海外における臨床支援情報	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	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	29
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	30
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

一硝酸イソソルビド錠10mg/錠20mg「サワイ」は、一硝酸イソソルビドを含有する狭心症治療用ISMN製剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠10mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	アイロクール錠10(旧販売名)	アイロクール錠20(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2010年1月	2002年3月
上市	2010年5月	2002年7月

アイロクール錠10(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2013年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、それぞれ『一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」』及び『一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」』へ販売名を変更した。(X. - 8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1)本剤は、「狭心症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2)一硝酸イソソルビドは、冠血流の増加作用に加えて静脈還流量の減少による前負荷減少作用と全末梢血管抵抗の減少による後負荷減少作用が心筋酸素需給のアンバランスを改善して抗狭心症作用を発現すると考えられ、主にcGMPによって媒介される静脈血管の弛緩作用が重要であると考えられる^{1~3)}。(VI. -2. 参照)
- 3)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 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料、最適使用ガイドライン等	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料	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

(2026年4月1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

I. 概要に関する項目

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

一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

2) 洋名

ISOSORBIDE MONONITRATE Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

一硝酸イソソルビド(JAN)

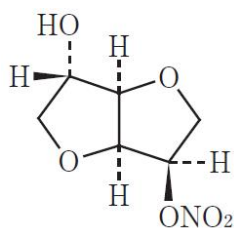
2) 洋名(命名法)

Isosorbide Mononitrate(JAN、INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₆H₉NO₆

分子量：191.14

5. 化学名(命名法)又は本質

1, 4 : 3, 6 -Dianhydro-D - glucitol 5 -nitrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：5-ISMN

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

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。

2) 溶解性

水、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、トルエンに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

溶解度(37℃) : pH1.2 : 271mg/mL、pH4.0 : 263mg/mL、pH6.8 : 271mg/mL、水 : 286mg/mL⁴⁾

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、減圧、シリカゲル、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 88～93℃

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 $[\alpha]_D^{20}$: +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

原薬の安定性⁵⁾

水 : 該当資料なし

液性(pH) : 該当資料なし

光 :

粉末状態での安定性(3ロット、各3回測定の平均値)

		保存条件	保存形態	保存期間	結 果	
					外観	残存率 (%)
		—	—	開始時	白色～黄白色の結晶又は結晶性粉末	100.0
苛酷試験	光	蛍光灯照射下 1000lx	ジャーレ (曝気)	4週間	変化なし	99.6
		南側窓際 300～ 2000lx、8 hr/day	無色ガラス瓶 (気密)	4週間	変化なし	99.5

その他：

粉末状態での安定性(3ロット、各3回測定 of 平均値)

	保存条件	保存形態	保存期間	結 果		
				外 観	残存率 (%)	
	—	—	開始時	白色～黄白色の結晶又は結晶性粉末	100.0	
長期保存試験	室温	缶(曝気)	42ヵ月	変化なし	99.8	
苛酷試験	温度	30℃	無色ガラス瓶(曝気)	6ヵ月	変化なし	100.0
		40℃	無色ガラス瓶(曝気)	6ヵ月	変化なし	99.5
	湿度	25℃ 81% RH	シャーレ(曝気)	3ヵ月	変化なし	99.7
		30℃ 92% RH	シャーレ(曝気)	3ヵ月	変化なし	100.2
		40℃ 75% RH	シャーレ(曝気)	6ヵ月	変化なし	100.0

3. 有効成分の確認試験法、定量法.....

<確認試験法>

日局「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の確認試験に準ずる。

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法(一硝酸イソソルビドの確認)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(乳糖の確認)

<定量法>

日局「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

- 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」：素錠
- 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」：割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
一硝酸イソソルビド錠10mg 「サワイ」	 7.0	 約120	 2.3	白色
一硝酸イソソルビド錠20mg 「サワイ」	 7.0	 約120	 2.4	白色

3) 識別コード

- 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW 520
- 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW 551

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一硝酸イソソルビド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一硝酸イソソルビド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

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

品名	一硝酸イソソルビド錠10mg 「サワイ」	一硝酸イソソルビド錠20mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	一硝酸イソソルビド	
	10mg	20mg
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖	
	バレイショデンプン	アルファー化デンプン

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

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

●一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)		光 (総照射量 60万lx・hr)
			1ヵ月	3ヵ月	
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.8	7.2	6.1	6.7	6.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.1	98.4	95.4	99.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁹⁾

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	3.9	3.6	2.5	3.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.7	99.9	98.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)

該当資料なし

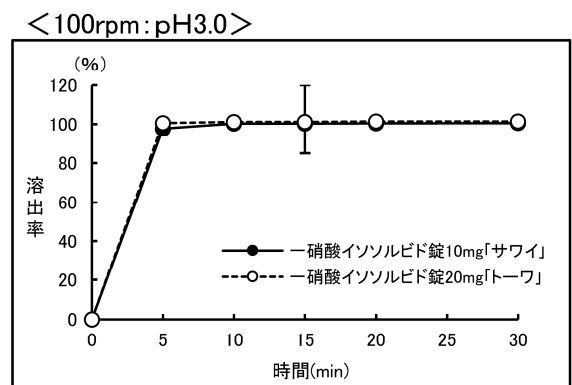
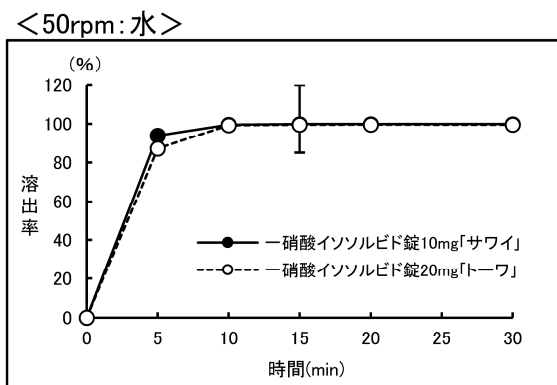
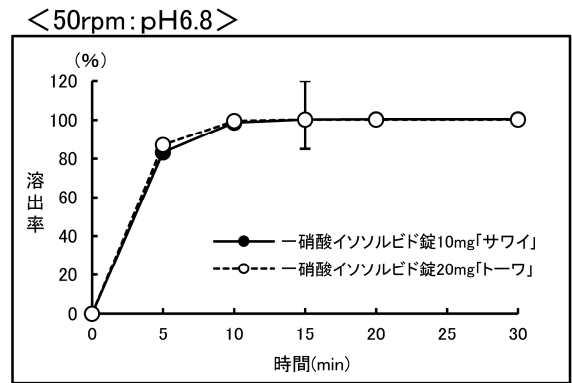
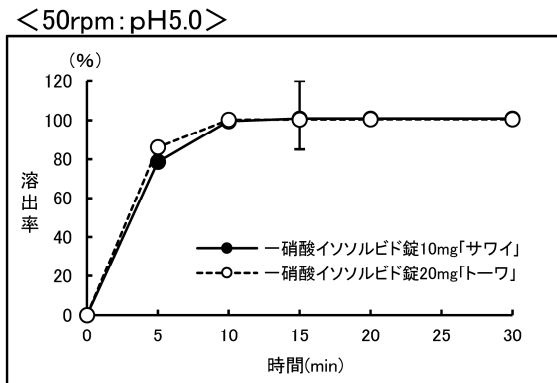
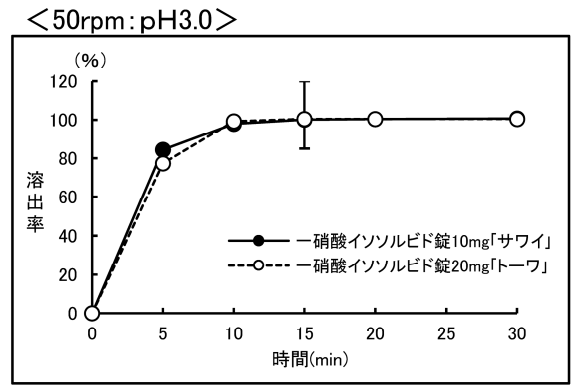
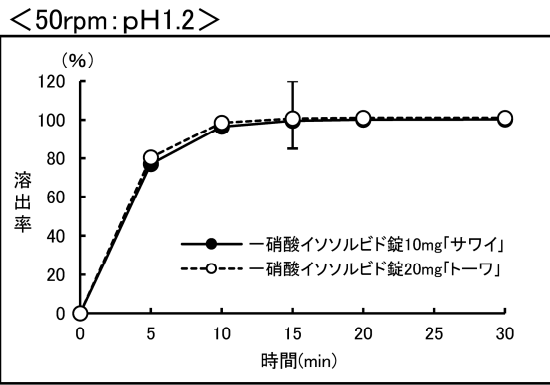
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、5.0、6.8、水)、100rpm(pH3.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」(ロット番号:IST-080102)	
標準製剤	一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」(ロット番号:C339)	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><100rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はD水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

IV. 製剤に関する項目

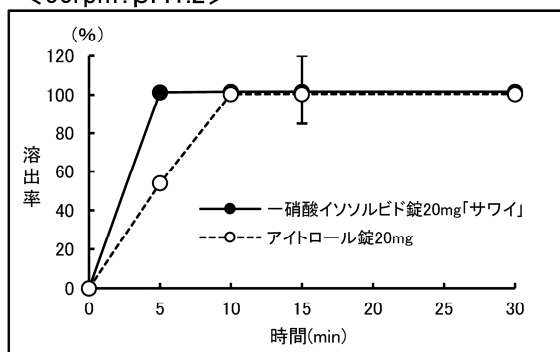


([] : 判定基準の適合範囲)

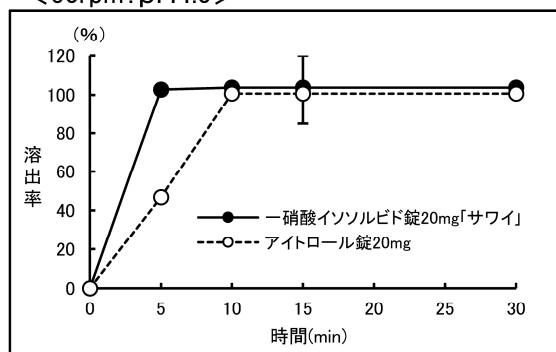
●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」¹¹⁾

品質再評価結果通知日	2005年5月31日	オレンジブック収載	No. 23
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成16年8月16日 薬食審査発第0816001号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」(ロット番号:03301)		
標準製剤	アイトロール錠20mg(ロット番号:CL401)		
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>		

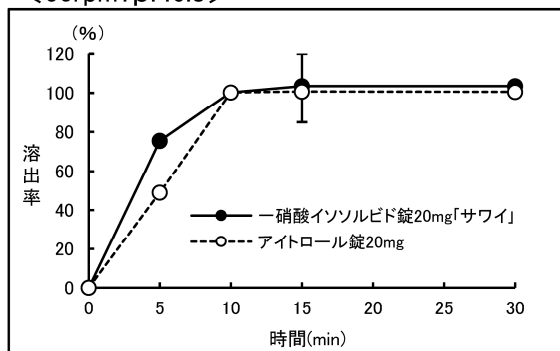
<50rpm : pH1.2>



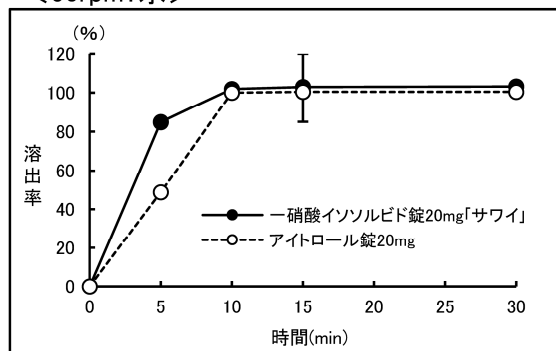
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

〈一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
狭心症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
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。

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。

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

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

狭心症患者(206例)を対象に、一硝酸イソソルビド錠20mg又は硝酸イソソルビド徐放錠20mgを1日2回、2週間投与した二重盲検比較試験を行った。その結果、硝酸イソソルビド徐放錠と同等であると判断された。

一硝酸イソソルビド錠投与群の副作用発現頻度は10.9%(12/110例)であり、主な副作用は頭痛9.1%(10/110例)であった。両群間の副作用発現率に有意差は認められなかった¹²⁾。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

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

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

cGMP増加作用：イソソルビド硝酸塩、ニトログリセリン、ニコランジル¹³⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

18.1 作用機序

一硝酸イソソルビドは、冠血流の増加作用に加えて静脈還流量の減少による前負荷減少作用と全末梢血管抵抗の減少による後負荷減少作用が心筋酸素需給のアンバランスを改善して抗狭心症作用を発現すると考えられ、主にcGMPによって媒介される静脈血管の弛緩作用が重要であると考えられる^{1~3)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血管拡張作用

一硝酸イソソルビドは、ウサギの摘出胸部大動脈及び腹部大静脈において用量依存的な血管弛緩作用を示し、血管組織内のcGMP含量を増加した。このような血管弛緩作用は静脈血管に対して高い選択性を有し、cGMP含量の増加も動脈より静脈において著明であった¹⁾。

18.3 血行動態に対する作用

18.3.1 一硝酸イソソルビドは、麻酔イヌにおいて静脈血管の拡張作用に起因する静脈還流量の減少により心臓の前負荷を減少し、また、全末梢血管抵抗の減少により後負荷を減少した^{2,3)}。

18.3.2 無麻酔イヌに一硝酸イソソルビドを経口投与した場合、用量依存的な脈圧減少作用を示し、生物学的利用率も高かった。血漿中一硝酸イソソルビド濃度と脈圧減少作用の間には正の相関がみられた¹⁴⁾。

18.3.3 一硝酸イソソルビドは狭心症患者の安静時の肺動脈楔入圧及び左室拡張末期容積を有意に減少させ、運動負荷試験中の肺動脈楔入圧及び左室拡張末期容積の増加を有意に抑制した¹⁵⁾。

18.4 虚血時の心電図及び運動耐容能に対する作用

一硝酸イソソルビドは労作狭心症患者のトレッドミル運動負荷試験において、運動耐容能を有意に延長($p < 0.01$)し、その作用は7時間以上持続した。また、血漿中一硝酸イソソルビド濃度と運動持続時間の増加との間には正の相関が示された¹⁶⁾。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子(6例)に一硝酸イソソルビドとして10^{註1)}、20及び40mgを経口投与したとき、血漿中濃度は投与後2時間ではほぼC_{max}に達し、T_{1/2}は5～6時間であった。なお、C_{max}及びAUCは投与量に比例して増加した¹⁷⁾。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (ng·hr/mL)
10mg	157.2±29.7	1.8±0.7	5.5±0.5	1701±263
20mg	373.3±29.3	1.7±0.4	5.0±0.3	3306±391
40mg	709.7±107.3	1.5±0.4	6.0±0.2	6525±951

16.1.2 反復投与

健康成人男子(6例)に一硝酸イソソルビド20mgを12時間間隔で7回反復経口投与したときの最低血漿中濃度は、130～150ng/mLの一定範囲内にあり、漸増する傾向は認められなかった¹⁷⁾。

注1) 本剤の承認された用法及び用量は1回20mg 1日2回経口投与である(効果不十分な場合は1回40mg 1日2回まで増量)。

<生物学的同等性試験>¹⁸⁾

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

目的

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男子を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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 医薬審第487号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」とアイトロール錠20mgをそれぞれ1錠(一硝酸イソソルビドとして20mg)健康成人男子に絶食下单回経口投与し、血漿中一硝酸イソソルビド濃度を測定する。

採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、2、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー
試験製剤	一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」(ロット番号:IS-102)
標準製剤	アイトロール錠20mg(ロット番号:HU020)

評価

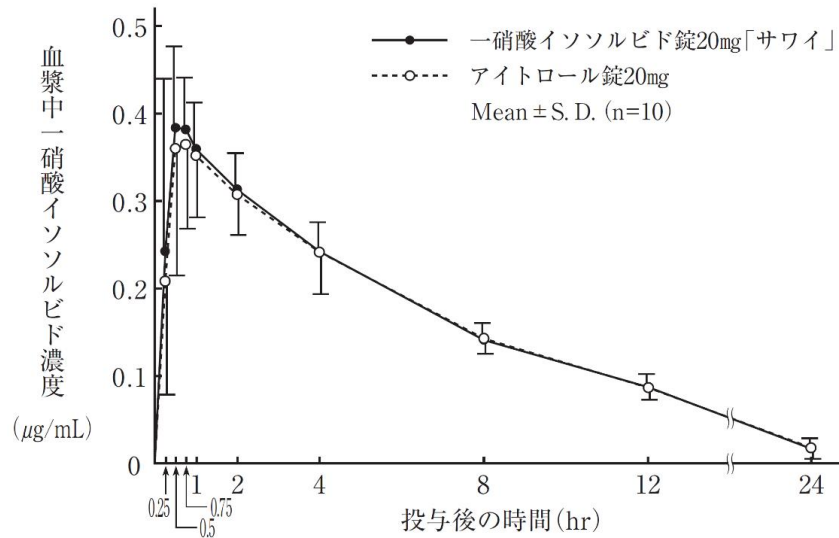
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.8)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
一硝酸イソソルビド錠 20mg「サワイ」	0.44±0.11	0.8±0.5	5.7±0.6	3.04±0.40
アイトロール錠20mg	0.41±0.08	0.8±0.5	6.0±0.6	3.02±0.48

(Mean±S.D., n=10)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.97)~log(1.06)
Cmax	log(1.07)	log(0.92)~log(1.24)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男子(3例)に12時間絶食後及び摂食1.5時間後に一硝酸イソソルビド10mg^{注1)}を単回経口投与した結果、摂食により一硝酸イソソルビドのCmaxは低下し、Tmaxは延長する傾向を示したが、T_{1/2}及びAUCには差が認められなかったことから、摂食による一硝酸イソソルビドの薬物動態に及ぼす影響は少ないものと考えられた¹⁷⁾。

注1) 本剤の承認された用法及び用量は1回20mg 1日2回経口投与である(効果不十分な場合は1回40mg 1日2回まで増量)。

VIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(一硝酸イソソルビドとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁸⁾

$0.123 \pm 0.014 \text{hr}^{-1}$

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

該当資料なし

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

虚血性心疾患患者^{注2)}(28例)に投与したときの血漿蛋白結合率は約2～4%であった(投与3時間後、限外濾過法)¹⁹⁾。

注2) 本剤の承認された効能又は効果は狭心症である。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人男子(3例)に一硝酸イソソルビド40mgを単回経口投与したとき、投与48時間までの尿中に投与量の29.0%が一硝酸イソソルビドのグルクロン酸抱合体として、42.0%がイソソルビドとして、2.0%が未変化体としてそれぞれ排泄された²⁰⁾。

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

VII. -6. -8) 参照

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

16.5 排泄

主として尿中に排泄される²⁰⁾。

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

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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 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。][9.1.1参照]
 - 2.2 閉塞隅角緑内障の患者
[眼圧を上昇させるおそれがある。]
 - 2.3 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。]
 - 2.4 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。]
 - 2.5 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
 - 2.6 ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤(シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィルクエン酸塩水和物、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[10.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

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。
 - 8.2 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。
 - 8.3 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。
 - 8.4 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。
 - 8.5 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. 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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低血圧の患者(重篤な低血圧のある患者を除く)

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。[2.1参照]

9.1.2 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。

9.1.3 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す、症状を悪化させるおそれがある。

2) 腎機能障害患者

設定されていない

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が発現しやすくなる。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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²¹⁾。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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²²⁾。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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、一般に肝・腎機能が低下していることが多い。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

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
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) [2.6参照]	併用により、降圧作用を増強 することがある。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。	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) [2.6参照]		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

10.2 併用注意(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。

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 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 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。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	2%以上	2%未満	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(13.4%)	不眠、全身倦怠感	頭重感、しびれ
過敏症		発疹、そう痒感	
消化器		胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥、嘔気	食欲不振、腹痛、下痢、嘔吐
肝臓		ALT上昇、AST上昇、LDH上昇	
その他		BUN上昇	CK上昇、クレアチニン上昇、筋肉痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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²³⁾。

15.1.2 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。

15.1.3 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、硝酸イソソルビド徐放錠と同等であると判断された。

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」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 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
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 参照
 - 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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

20. 取扱い上の注意

20.1 製剤上の特性により、錠剤表面に結晶が析出することがある。

20.2 自動分包機内での保存により結晶が認められた事例があるため、自動分包機内での保存は避けること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アイトロール錠10mg/錠20mg

同効薬：cGMP増加作用：

イソソルビド硝酸塩、ニトログリセリン、ニコランジル¹³⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

●一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」

製品名	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 アイロクール錠10	2010年1月15日	22200AMX00057000	2010年5月28日	2010年5月28日
販売名変更 一硝酸イソソルビド錠 10mg「サワイ」	2013年6月18日	22500AMX00946000	2013年12月13日	

X. 管理的事項に関する項目

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」

製品名	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 アイロクール錠20	2002年3月14日	21400AMZ00348000	2002年7月5日	2002年7月5日
販売名変更 一硝酸イソソルビド錠 20mg「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00925000	2013年12月13日	

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

該当しない

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
一硝酸イソソルビド錠 10mg「サワイ」	2171023F1015	2171023F1082	119913001	621991302
一硝酸イソソルビド錠 20mg「サワイ」	2171023F2011	2171023F2127	114717901	621471701

14. 保険給付上の注意

特になし

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) Matsuoka, I. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1985 ; 118(1-2) : 155-161
 - 2) 古城健太郎他 : 日本薬理学雑誌, 1985 ; 85(5) : 335-342
 - 3) 古城健太郎他 : 日本薬理学雑誌, 1985 ; 86(4) : 315-321
 - 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 23, 薬事日報社, 2005, p. 153.
 - 5) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2026/4/1 アクセス)
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
 - 12) 山田和生他 : Geriat. Med., 1985 ; 23(8) : 1421-1435
 - 13) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/4/1 アクセス)
 - 14) Kogi, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1987 ; 44(3) : 249-257
 - 15) 恒川純他 : 臨床薬理, 1985 ; 16(2) : 427-435
 - 16) 外畑巖他 : 臨床薬理, 1985 ; 16(3) : 631-646
 - 17) 田原一二他 : 臨床薬理, 1984 ; 15(2) : 317-328
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
 - 19) 坂井誠他 : TDM 研究, 1997 ; 14(3) : 253-259
 - 20) 千田敏他 : 応用薬理, 1985 ; 29(4) : 517-521
 - 21) 桶谷米四郎他 : 基礎と臨床, 1986 ; 20(14) : 6911-6928
 - 22) 江角凱夫他 : 応用薬理, 1988 ; 35(1) : 71-81
 - 23) Demots, H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 1989 ; 13(4) : 786-793
 - 24) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」
 - 26) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」²⁴⁾

一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.6	100.0	99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」²⁵⁾

試験方法

- 一硝酸イソソルビド錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」²⁶⁾

試験方法

- 一硝酸イソソルビド錠20mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は崩壊し、約3分で懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資材

- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

