

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 2013 に準拠して作成

日本薬局方

一硝酸イソソルビド錠

狭心症治療用 ISMN 製剤

一硝酸イソソルビド錠 10mg「タイヨー」

一硝酸イソソルビド錠 20mg「タイヨー」

ISOSORBIDE MONONITRATE

剤形	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	○一硝酸イソソルビド錠 10mg「タイヨー」 1錠中：一硝酸イソソルビド…………… 10mg ○一硝酸イソソルビド錠 20mg「タイヨー」 1錠中：一硝酸イソソルビド…………… 20mg
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・ 発売年月日	製造販売承認年月日 10mg：2010年7月15日 20mg：2010年8月3日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 10mg：2011年11月28日 20mg：2011年11月28日 (販売名変更による) 発売年月日 10mg：2011年11月28日 20mg：2002年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2016 年 10 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

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、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)

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	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	17
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	18
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	18
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	18
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	2. 有効期間又は使用期限	20
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	20
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	20
11. 力価	9	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	20
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	21
1. 効能又は効果	10	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	21
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	21
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	22
3. 吸収	13	XII. 参考資料	23
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	23
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	14	XIII. 備考	24
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	24
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

一硝酸イソソルビド (ISMN) は、その構造中より一酸化窒素 (NO) を放出して、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狭心症治療用製剤である。

弊社は、後発医薬品としてアيسラール錠 20mg の開発を企画し、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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2002 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日 医薬発第 935 号) に基づき、販売名を有効成分を表示した一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」に変更し、2010 年 8 月に承認を取得し、2011 年 11 月に薬価基準収載された。

また、規格追加製剤として一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 狭心症に適応を有している。

(「V-1. 効能又は効果」の項参照)

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、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。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

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 「タイヨー」

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」

(2) 洋名

ISOSORBIDE MONONITRATE

(3) 名称の由来

主成分「一硝酸イソソルビド」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

一硝酸イソソルビド（JAN）

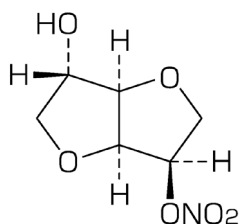
(2) 洋名（命名法）

Isosorbide Mononitrate（JAN）

(3) ステム

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）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

16051-77-7

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、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解やすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにやや溶解やすく、トルエンに溶解にくく、ヘキサンにほとんど溶解しない。

各種 pH における溶解度¹⁾

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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 $[\alpha]_D^{20}$: +170～+177° [乾燥後、1g、エタノール(95)、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

日局「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の確認試験法による
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

日局「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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	白色の素錠			
		直径：5.5mm、厚さ：1.9mm、重量：60mg		
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	白色の素錠			
		直径：7.0mm、厚さ：2.4mm、重量：120mg		

(2) 製剤の物性^{2) 3)}

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	3.6
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	4.6

(3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」		IN 10
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	t IN20 20mg	IN 20

(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

- 一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」
1 錠中：一硝酸イソソルビドを 10mg 含有
- 一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」
1 錠中：一硝酸イソソルビドを 20mg 含有

(2) 添加物

- 一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」
結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファ化デンプン
- 一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」
カルメロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(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

○一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」

<加速試験>⁴⁾

通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋（バラ）＋紙箱

試験結果

試験項目		規格	開始時	6ヵ月
性状		白色の素錠	白色の素錠	同左
確認 試験	硝酸塩の 呈色反応 (1)	接界面に褐色の輪帯を生じる	適合	適合
	薄層クロマト グラフィー	適合する*2	適合	適合
純度試験 硝酸塩 (%)		0.5 以下	≤0.00	≤0.00
含量均一性		判定値は 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性 (%)		(15 分) 85 以上	95~102	98~105
定量*1 (%)		95.0~105.0	101.0±1.1	101.1±1.1

*1 平均値±S. D.

[3 ロット、n=3/ロット]

*2 試料溶液及び標準溶液から得たスポットはそれぞれ単一で、それらの R_f 値は等しい

<無包装状態での安定性試験>²⁾

全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	60℃	遮光・気密
湿度	30℃・75%RH	遮光・開放
光	120 万 lx・hr	開放

試験結果

保存条件	外観	硬度(kgf)	溶出率(%)	含量残存率*1(%)
開始時	白色の素錠であった	3.6	95~102	100
60℃ 3ヵ月	白色の素錠であった	3.2	98~103	98.7
30℃・75%RH 3ヵ月	白色の素錠であった	2.9	100~103	100.1
120 万 lx・hr	白色の素錠であった	3.6	101~104	99.6

*1 試験開始時を 100 とした

○一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」

<加速試験>⁵⁾

通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋 (バラ)

試験結果

試験項目		規格	開始時	6 ヶ月
性状		白色の素錠	白色の素錠	同左
確認 試験	呈色反応	接界面に褐色の輪帯を生じる	適合	適合
	薄層クロマト グラフィー	適合する*2	適合	適合
純度試験 硝酸塩 (%)		0.9 以下	適合	適合
溶出性 (%)		(15 分) 85 以上	86~100	85~101
定量*1 (%)		93~107	99.9±0.5	100.0±0.3

*1 平均値±S. D.

[3 ロット、n=3/ロット]

*2 試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい

<無包装状態での安定性試験>³⁾

全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃	遮光・気密
湿度	25℃・75%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	外観	色差(dE)	硬度(kgf)	溶出率(%)	含量残存率*1(%)
開始時	白色の素錠であった	—	4.6	101~103	100
40℃ 3 ヶ月	白色の素錠であった	1.71	4.8	98~101	100.8
25℃・75%RH 3 ヶ月	白色の素錠であった	1.70	4.1	99~101	102.2
60 万 lx・hr	白色の素錠であった	0.31	4.6	101~104	100.3

*1 試験開始時を 100 とした

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

(1) 溶出挙動における類似性

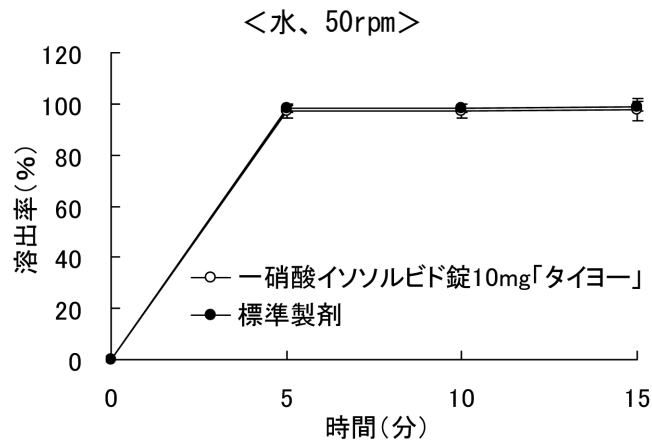
○一硝酸イソソルビド錠 10mg「タイヨー」⁶⁾

通知	「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について」 (平成 12 年 2 月 14 日、医薬審第 64 号)				
標準製剤	一硝酸イソソルビド 20mg 錠	処方変更水準	A 水準		
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	水：日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

両製剤の溶出挙動は同等であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	水	<ul style="list-style-type: none"> 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点である 15 分における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 	適合



○一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」⁷⁾

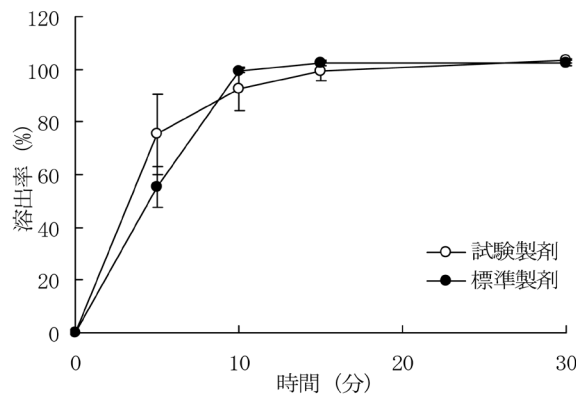
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号) (その 52)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第 1 液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37°C±0.5°C	試験液量	900mL	試験回数	6 ペッセル

<試験結果>

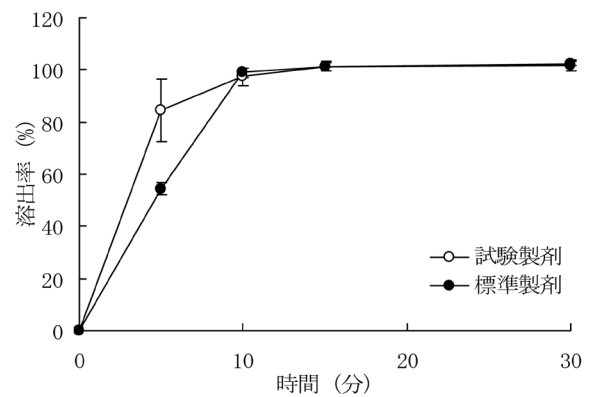
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4.0	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合

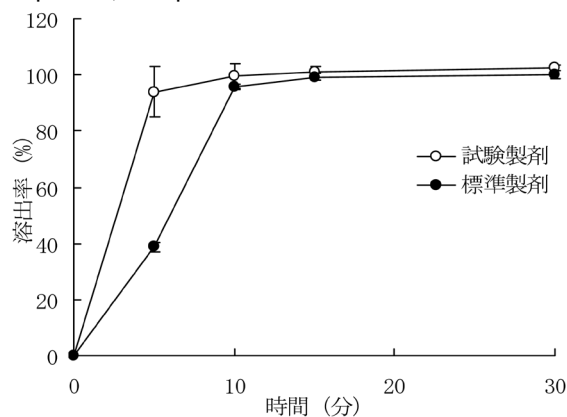
<pH1.2、50rpm>



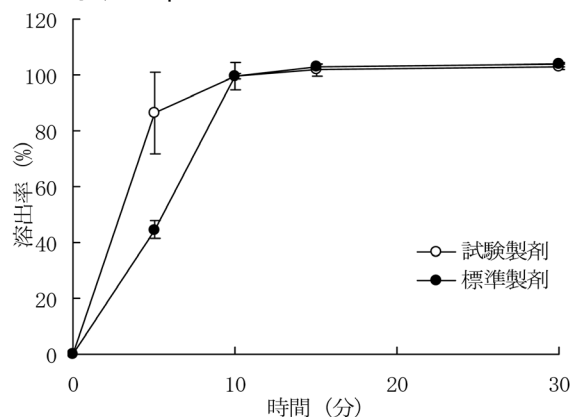
<pH4.0、50rpm>



<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

規定時間	溶出率
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

日局「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

日局「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

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁸⁾

硝酸塩、イソソルビド

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

狭心症

〈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。

2. 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20mg1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40mg1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40mg1日2回を経口投与できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・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）

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試験の概要

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

硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、亜硝酸アミル、ニコランジル等の硝酸薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁸⁾

- ・一硝酸イソソルビド (ISMN) は、硝酸イソソルビド (ISDN) の活性代謝物である。
- ・ニトログリセリン同様、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。
(第十七改正日本薬局方解説書 C-2304 硝酸イソソルビド)

(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

「VII-1. (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

○一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」⁶⁾

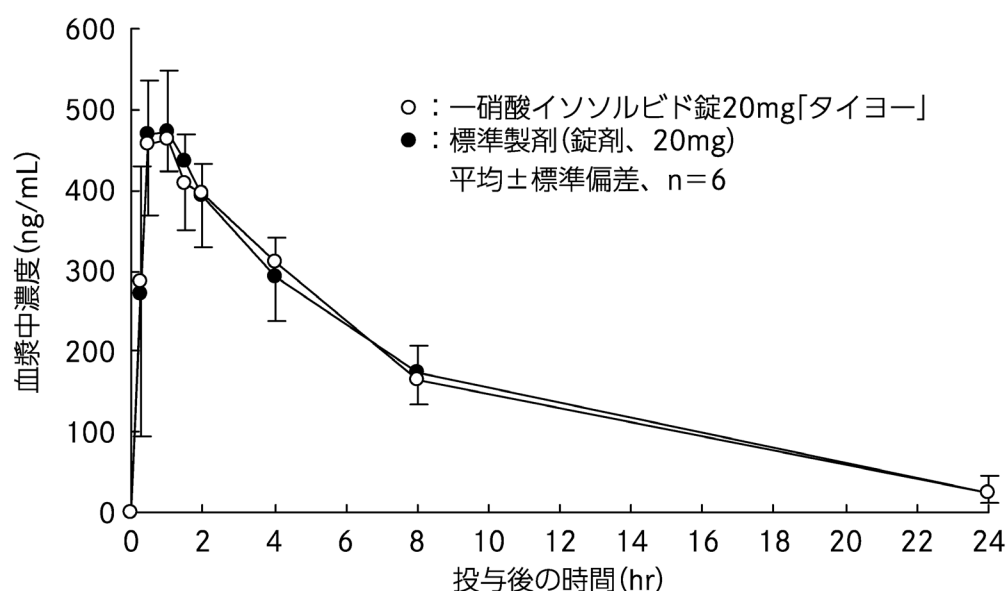
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、一硝酸イソソルビドの 20mg 製剤を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(「IV-7. 溶出性」の項参照)

○一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」⁹⁾

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 (平成9年12月22日、医薬審第487号)		
被験者数	6名		
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤1錠（一硝酸イソソルビドとして20mg）		
採血時間	9時点（投与前、投与後0.25、0.5、1、1.5、2、4、8、24時間）		
休薬期間	5日間以上	分析法	HPLC法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=6)

	投与量 (mg)	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 「タイヨー」	20	3944.4±432.5	501.6±44.1	0.8±0.3	5.7±0.6
標準製剤 (錠剤、20mg)	20	3998.2±705.3	517.6±64.9	0.8±0.6	6.0±1.0

<判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
母平均の比	0.99	0.97
90%信頼区間	log(0.90)～log(1.10)	log(0.87)～log(1.09)

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

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) 解析方法

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¹⁰⁾

93±13%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス¹⁰⁾

1.80±0.24 mL/min/kg

(6) 分布容積¹⁰⁾

0.73±0.09 L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁰⁾

0%

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

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「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

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¹⁰⁾

尿中排泄率：<5%

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

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) 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〔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-1. 効能又は効果」の項参照

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) 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す、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

- (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、バルデナ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) バルデナ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。

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、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。

(3) その他の副作用

	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、そう痒感
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

注) 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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(5)

VIII-8. (3) その他の副作用：過敏症

9. 高齢者への投与

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。

10. 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、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]
- (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]

11. 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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

- (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。
- (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。
- (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。

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）

該当資料なし

- (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：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（加速）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) 薬局での取り扱い上の留意点について

本品は、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。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

○一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」

バラ包装：100錠

○一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

バラ包装：500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アイトロール錠 10mg・20mg

同 効 薬：硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、亜硝酸アミル、ニコランジル等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	2010年7月15日	22200AMX00489000
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	2010年8月3日	22200AMX00883000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アイスラール錠 20mg	2002年3月14日	21400AMZ00324000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	2011年11月28日
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
アイスラール錠 20mg	2002年7月5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（あるいは投与）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
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	121024802	2171023F1074	622102401
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	114713103	2171023F2119	621471301

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) 医療用医薬品 品質情報集 No. 23, 日本公定書協会 (2005)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 錠 10mg)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 錠 20mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 錠 10mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 錠 20mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 錠 10mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 錠 20mg)
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 錠 20mg)
- 10) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)

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
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

