

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示

日本標準商品分類番号	
872171	
**承認番号	30100AMX00300000
**薬価収載	2020年6月
販売開始	1994年6月
再評価結果	1998年3月

処方箋医薬品
注意一医師等の処方箋により
使用すること

徐放性虚血性心疾患治療剤

**硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg 「St」

Isosorbide Dinitrate

硝酸イソソルビド徐放カプセル

【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さらに血圧を低下させ、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)

【使用上の注意】

1. 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、さら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〔高い血中濃度が持続するおそれがあるため、減量するなどして使用すること。〕
 - 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
 - 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) 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。
 - 3) 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。
 - 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に注意すること。
 - 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。

【組成・性状】

1. 組成

硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」は1カプセル中硝酸イソソルビド20mgを含有する。
添加物として結晶セルロース、乳糖水和物、エチルセルロース、マクロゴール6000、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

* 2. 製剤の性状

硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」：キャップ・ボディとも白色不透明の硬カプセル剤。
内容物は徐放性の被膜を施した白色顆粒。

外形・径・厚		重量	識別コード
	A	約14.5mm	約185mg
	B	約5.3mm	
4号カプセル			St 107

【効能又は効果】

狭心症、心筋梗塞(急性期を除く)、その他の虚血性心疾患

〈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。

【用法及び用量】

通常成人は、1回1カプセル(硝酸イソソルビドとして20mg)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。

3. 相互作用

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 シルデナフィルクエン酸塩 (バイアグラ, レパチオ) バルデナフィルクエン酸塩水和物 (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)	併用により、降圧作用を増強することがある。	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 (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
アルコール	血圧低下等が増強されるおそれがある。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、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	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。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、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	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。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、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。

4. 副作用

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
循環器	めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸、浮腫、血圧低下
精神神経系	頭痛、頭重、全身倦怠感、耳鳴、脱力感、不快感
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感・上腹部痛、食欲不振
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇等
過敏症 ^{注)}	発疹

注) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 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。〕

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。
(使用経験が少ない)

8. 適用上の注意

- 服用時：本剤をかみくだいて服用すると、一過性の血中濃度の上昇に伴って頭痛が発生しやすくなるので、本剤はかまずに服用すること。
- 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)

9. その他の注意

- 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。¹⁾
- 硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

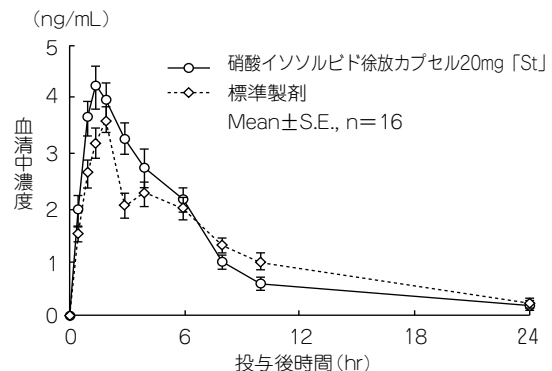
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(硝酸イソソルビドとして20mg)を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中の硝酸イソソルビド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

	判定パラメータ			参考パラメータ
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	
硝酸イソソルビド 徐放カプセル20mg「St」	27.337±9.193	4.685±1.366	1.59±0.69	
標準製剤 (カプセル, 20mg)	27.646±8.035	4.164±0.744	1.78±0.25	

(Mean±S.E., n=16)



血清中濃度並びに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。

2. 溶出挙動

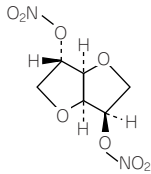
硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた硝酸イソソルビド徐放カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。³⁾

【薬効薬理】

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。静脈血管に選択性が高いが、血圧は下降する。⁴⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：硝酸イソソルビド (Isosorbide Dinitrate)
化学名：1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate



分子式：C₈H₈N₂O₈

分子量：236.14

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに硝酸ようのにおいがある。N, N-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。
急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温，3年間）の結果，外觀，溶出挙動，含量等は規格の範囲内であり，硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁵⁾

【包装】

100カプセル(PTP), 1000カプセル(バラ・PTP)

【主要文献】

- 1) Demots, H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 13, 786 (1989)
- 2) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- ** 4) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)
- 5) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
☎ (0120)517-215
Fax(076)442-8948