

## 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

## 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

剤形	硬カプセル剤（徐放性製剤）
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カプセル中 硝酸イソソルビド 20mg 含有
一般名	和名：硝酸イソソルビド 洋名：Isosorbide Dinitrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2019年12月20日（販売名変更による） 薬価基準収載：2020年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：1994年6月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：佐藤薬品工業株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2020年6月改訂（第10版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<https://www.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式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、添付文書で赤字・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、今後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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	9
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	9
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	10
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	10
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	11
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	11
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	11
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	12
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	12
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率.....	12
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	13
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ...	13
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	13
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	7. 相互作用 .....	14
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用.....	15
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	9. 高齢者への投与 .....	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	15
7. 溶出性.....	6	11. 小児等への投与 .....	15
8. 生物学的試験法 .....	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	7	13. 過量投与 .....	15
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	7	14. 適用上の注意.....	16
11. 力価.....	7	15. その他の注意.....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	16. その他.....	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	17
14. その他.....	7	1. 薬理試験 .....	17
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	8	2. 毒性試験 .....	17
1. 効能又は効果 .....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
2. 用法及び用量 .....	8	1. 規制区分 .....	18
3. 臨床成績 .....	8		

2. 有効期間又は使用期限.....	18
3. 貯法・保存条件 .....	18
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
5. 承認条件等.....	18
6. 包装.....	18
7. 容器の材質.....	18
8. 同一成分・同効薬.....	18
9. 国際誕生年月日 .....	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	18
11. 薬価基準収載年月日 .....	19
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.....	19
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	19
14. 再審査期間.....	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	19
16. 各種コード.....	19
17. 保険給付上の注意.....	19
<b>X I. 文献</b> .....	<b>20</b>
1. 引用文献 .....	20
2. その他の参考文献.....	20
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>20</b>
1. 主な外国での発売状況.....	20
2. 海外における臨床支援情報 .....	20
<b>X III. 備考</b> .....	<b>20</b>
その他の関連資料.....	20

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、硝酸イソソルビドを有効成分とする徐放性虚血性心疾患治療剤である。

有効成分である硝酸イソソルビドは、1937年に合成され、効果の持続時間が長い、狭心症治療薬である。

硝酸イソソルビド製剤である「イソコロナール R カプセル」は、佐藤薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1990年2月28日に承認を取得し、1994年6月に日医工株式会社より発売した。

再評価（品質再評価）の結果、2003年6月24日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

医療事故防止のため、2008年9月4日に販売名を「イソコロナール R カプセル」から「イソコロナール R カプセル 20mg」に変更の承認を得て、2008年12月19日から販売した。さらに、2019年12月20日に販売名を「イソコロナール R カプセル 20mg」から「硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」」に変更の承認を得て、2020年6月19日から販売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 硝酸イソソルビドを有効成分とする徐放性虚血性心疾患治療剤である。
- (2) 長時間にわたり安定した血中濃度を維持できるように工夫された徐放性の硝酸イソソルビド製剤である。
- (3) 副作用（頻度不明）として、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（発疹）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」

#### (2) 洋名

Isosorbide Dinitrate SR Capsules 20mg 「St」

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

硝酸イソソルビド (JAN)

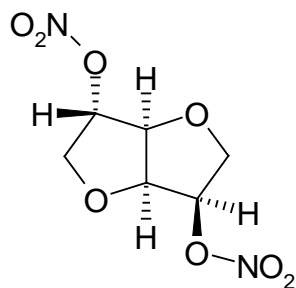
#### (2) 洋名 (命名法)

Isosorbide Dinitrate (JAN, INN)

#### (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 : C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>

分子量 : 236.14

### 5. 化学名 (命名法)

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : イソソルビド硝酸エステル

略号 : ISDN

### 7. CAS 登録番号

87-33-2

### 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。

##### (2) 溶解性

*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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 70°C

##### (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  $[\alpha]_D^{20}$ : +134~+139°

(脱水物に換算したもの 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

急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 硫酸鉄(Ⅱ)試液による呈色反応

(2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

#### 4. 有効成分の定量法

窒素定量法



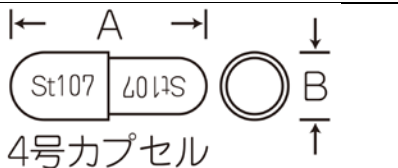
#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

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 St 107
	B	約 5.3mm	

###### (2) 製剤の物性

該当資料なし

###### (3) 識別コード

St107 (本体, PTP シートに表示)

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 カプセル中 硝酸イソソルビド 20mg 含有

###### (2) 添加物

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

###### (3) その他

該当資料なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温，PTP+ピロー包装）の結果，外観，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。

◇長期保存試験 [室温，PTP+ピロー包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間					
		開始時	6ヵ月	1年	2年	3年	
性状 ＜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＞	11104 21104	適合	適合	適合	適合	適合	
溶出性 (%)	＜120分，10～40%＞	11104	32～34	29～31	28～31	26～27	27～29
		21104	31～31	27～29	27～29	24～26	23～26
	＜240分，40～70%＞	11104	55～59	51～54	50～54	47～48	47～52
		21104	56～57	50～54	50～53	45～50	46～51
	＜480分，70%以上＞	11104	86～91	83～88	82～86	77～80	72～82
		21104	89～91	86～90	84～89	79～84	74～82
含量 (%) ※ ＜93～107%＞	11104	99	100	99	99	98	
	21104	99	101	100	100	99	

※：表示量に対する含有率 (%)

##### (2) 無包装の安定性試験

試験期間：2010/9/6～2011/4/20

◇無包装 室温保存

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	6ヵ月	
性状 ＜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＞	0H093	適合	適合	
溶出性 (%)	＜120分，10～40%＞	0H093	31～34	29～33
	＜240分，40～70%＞	0H093	56～61	53～59
	＜480分，70%以上＞	0H093	87～93	79～92
含量 (%) ※ ＜93～107%＞	0H093	98	100	

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部「硝酸イソソルビド徐放カプセル」の項に従い溶出試験を行うとき、硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」はこれに適合する。

（試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、75rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg	2 時間	10～40%
	4 時間	40～70%
	8 時間	70%以上

### （2）溶出試験<sup>2)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

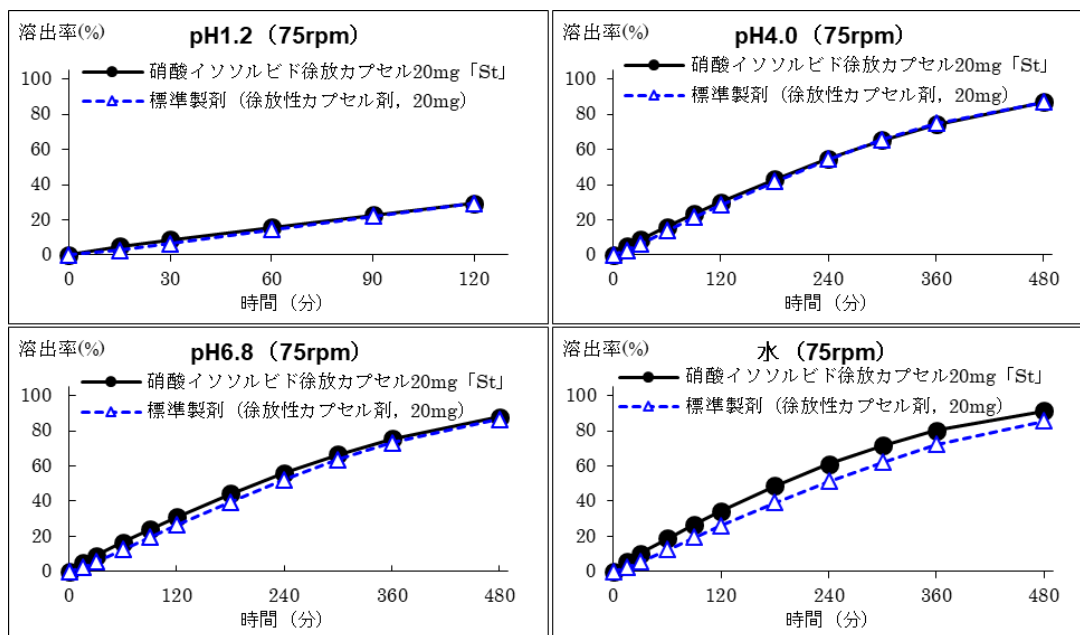
回転数及び試験液：75rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（75rpm）では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の 3 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 液体クロマトグラフィー
- (2) 硫酸鉄(II)試液による呈色反応
- (3) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
- (4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

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

### 1. 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。

### 2. 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. 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

該当しない

## 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

ニトログリセリン, ニコランジル, 一硝酸イソソルビド 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

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。

#### (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

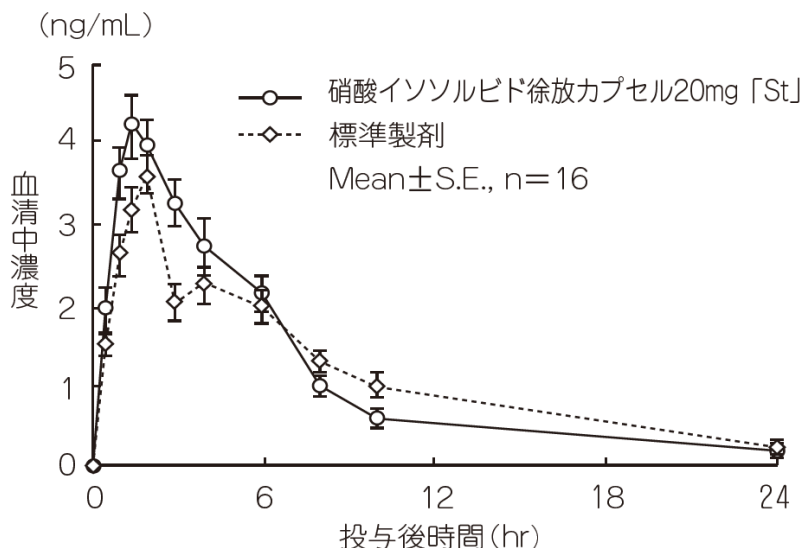
#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「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<sup>4)</sup>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (薬審発第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)

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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUCt (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

(1 カプセル投与, 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。

**(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**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**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**

該当資料なし

**(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

<参考>

(「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

主として肝臓で代謝される。

### (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

該当資料なし

### (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（シルデナフィルクエン酸塩、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）

### 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」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、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）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**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）	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) 併用注意とその理由

#### 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。

## 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

該当しない

### (3) その他の副作用

	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 <sup>注)</sup>	発疹

注) このような場合には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

- 1) **禁忌**：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) **その他の副作用**：過敏症（発疹）があらわれた場合には投与を中止すること。

## 9. 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。

## 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 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

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）

## 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

- 1) 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、本剤はかまわずに服用すること。
- 2) 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。<sup>5)</sup>
- 2) 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。

#### 16. その他

該当記載事項なし

## **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

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	硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用する事）
有効成分	硝酸イソソルビド	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外装に表示（3年：安定性試験結果に基づく）

### 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

該当しない

#### （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）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP包装：100カプセル，1000カプセル

バラ包装：1000カプセル

### 7. 容器の材質

PTP包装	バラ包装
PTP：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔 ピロー：アルミニウム箔とポリエチレンのラミネートフィルム	容器：金属（ブリキ） 内袋：ポリ塩化ビニル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ニトロール R カプセル 20mg

同効薬：一硝酸イソソルビド，ニトログリセリン，ニコランジル など

### 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	承認年月日	承認番号
硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」	2019年12月20日	30100AMX00300000

<旧販売名>

販売名	承認年月日	承認番号
イソコロナール R カプセル 20mg	2008年9月4日	22000AMX01926000
イソコロナール R カプセル	1990年2月28日	(02AM) 0251

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」	2020年6月19日

<旧販売名>

販売名	薬価基準収載年月日	
イソコロナール R カプセル 20mg	2008年12月19日	経過措置期限：2021年3月31日
イソコロナール R カプセル	1990年7月13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**

再評価公表年月日：1998年3月12日

内容：「狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患）」を「狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），その他の虚血性心疾患」に変更

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「St」	2171011N1017	620315603	103156003

<旧販売名>

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
イソコロナール R カプセル 20mg	2171011N1017	620008589	103156003

**17. 保険給付上の注意**

本剤は保険診療上の後発医薬品である。



## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-2301, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 5) Demots, H. et al. : J. Am.Coll. Cardiol.13, 786 (1989)

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## **X II . 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

## **X III . 備 考**

### **その他の関連資料**

該当資料なし