

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

狭心症治療剤

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/20mg 「トローワ」

ISOSORBIDE MONONITRATE TABLETS 10mg “TOWA” / TABLETS 20mg “TOWA”

製 品 名	一硝酸イソソルビド錠 10mg「トローワ」	一硝酸イソソルビド錠 20mg「トローワ」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 一硝酸イソソルビド 10mg 含有	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、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2014年 1月 20日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2014年 6月 20日	
発 売 年 月 日	2010年 5月 28日	2002年 7月 5日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2017 年 7 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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 が添付文書を保管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、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)

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	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
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)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
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	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	26
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	28
11. 力価	14	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能・効果	15	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	29
2. 用法・用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	30
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	30
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	19	XII. 参考資料	31
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	21	XIII. 備 考	32
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	32
8. 透析等による除去率	21		

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は狭心症治療剤であり、本邦では1994年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、イソニトール錠20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、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月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008年6月にイソニトール錠20mgと販売名の変更を行った。更に、2014年6月に一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

イソニトール錠10mg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 医政発第0310001号)により、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、生物学的同等性試験を実施し、2010年1月に承認を取得、2010年5月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2014年6月に一硝酸イソソルビド錠10mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：一硝酸イソソルビド錠10mg「トーワ」及び一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」は、狭心症に対して、通常、成人には一硝酸イソソルビドとして1回20mg1日2回を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、めまい・ふらつき、動悸、頭痛、頭重感、全身けん怠感、発疹、そう痒感、腹痛、嘔気、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、CK(CPK)上昇、BUN 上昇、クレアチニン上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3)その他の副作用の項を参照〕

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. (2)重大な副作用と初期症状の項を参照〕

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 「トワ」

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トワ」

(2) 洋名

ISOSORBIDE MONONITRATE TABLETS 10mg “TOWA”

ISOSORBIDE MONONITRATE TABLETS 20mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「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)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

一硝酸イソソルビド(JAN)

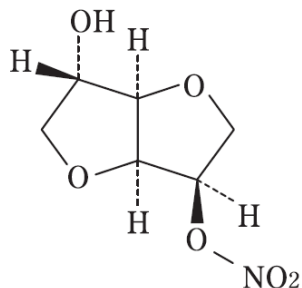
(2) 洋名(命名法)

Isosorbide Mononitrate(JAN、INN)

(3) ステム

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
アセトン	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸エチル	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
クロロホルム	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
トルエン	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
ヘキサン	10000mL 以上		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：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(99.5)、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

- (1) 硫酸鉄試液による定性反応
- (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
- (3) 薄層クロマトグラフィー
- (4) 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

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

製品名	一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」			一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」			
剤形の区別	素錠						
性状	白色の素錠						
識別コード	本体	Tw180			Tw130		
	包装						
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	7.0			7.0			
厚さ(mm)	2.3			2.4			
質量(mg)	120			120			

(2) 製剤の物性

製品名	一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」	一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」
硬度	67N(6.8kg 重)	54N(5.5kg 重)

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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 「トーワ」

1 錠中 一硝酸イソソルビド 10mg を含有する。

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」

1 錠中 一硝酸イソソルビド 20mg を含有する。

(2) 添 加 物

使用目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物、バレイショデンプン
崩壊剤	結晶セルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

(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

(1) 加速試験

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.7~106.3	96.3~102.8
含量(%)	99.8~101.7	99.3~100.5

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	94.3~104.1	94.2~105.5
含量(%)	100.1~102.7	99.0~102.2

(2) 長期保存試験

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95~101	94~100
含量(%)	97.4~99.5	97.2~97.7

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	97~112	98~102
含量(%)	98.9~103.3	97.9~98.4

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」及び一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ5年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」⁵⁾

試験条件	結果			
温度 (40°C、3 箇月)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化なし
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし
湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化あり*
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化なし
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし

*：100.0%（開始時）→98.4%（規格内、1 箇月）→95.4%（規格内、3 箇月）

注）評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考>含量の変化あり(規格内)とは、含量低下が 3%以上で、規格値内の場合をいう。

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」⁶⁾

試験条件	結果			
温度 (40°C、3 箇月)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化なし
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし
湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化なし
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	・外 観：	変化なし	・含 量：	変化なし
	・硬 度：	変化なし	・溶出性：	変化なし

注）評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」及び一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

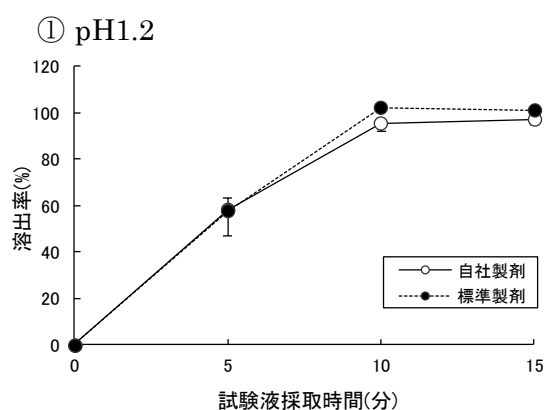
(2) 品質再評価

一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」⁹⁾

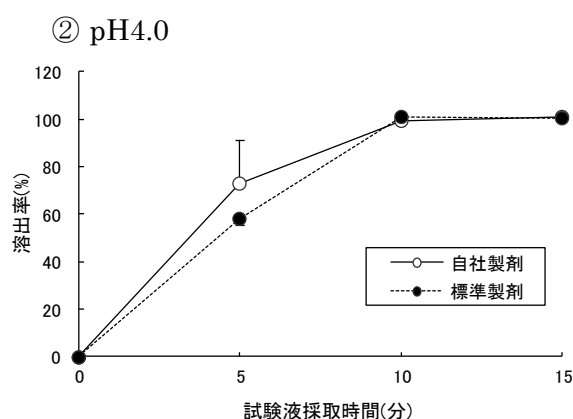
一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」の溶出試験

一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第25次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

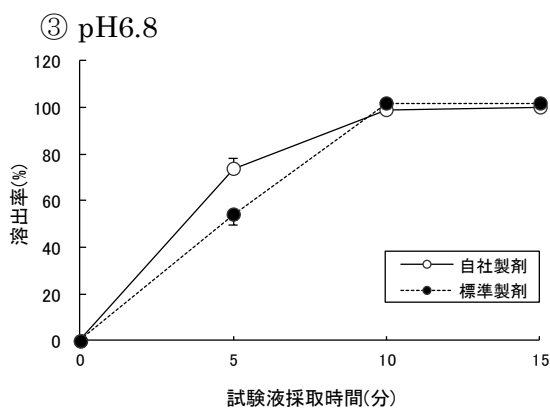
名称	販売名	一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」		
	有効成分名	一硝酸イソソルビド		
剤形		錠剤	含量	20mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



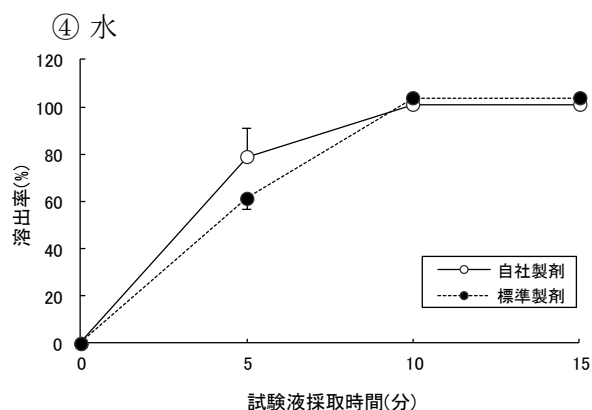
pH1.2	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	58.3	95.6	97.4
標準製剤	0	57.9	102.3	101.4



pH4.0	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	72.7	99.6	100.8
標準製剤	0	58.1	100.9	100.6



pH6.8	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	73.8	99.1	100.1
標準製剤	0	54.3	101.7	102.0



水	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	78.8	100.7	101.1
標準製剤	0	61.4	103.9	103.6

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」¹⁰⁾

「含量が異なる経口固形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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH5.0、pH6.8、水

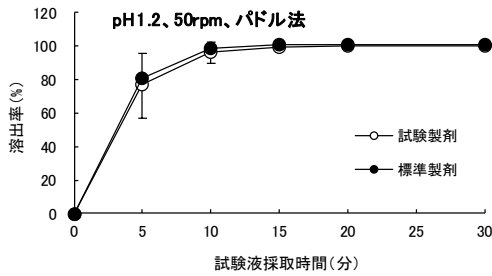
回転数 : 50rpm、100rpm

試験剤 : 一硝酸イソソルビド錠10mg「トーワ」

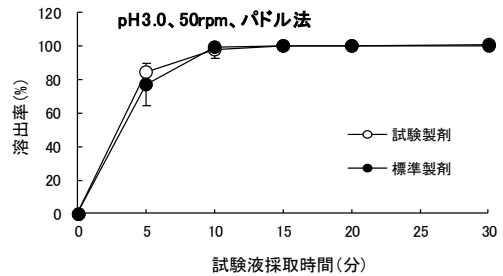
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

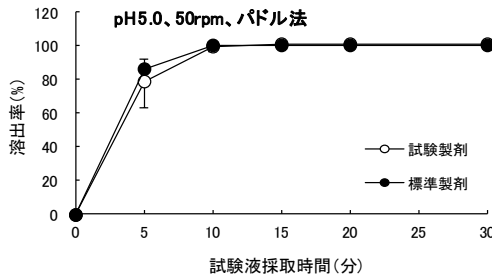
標準剤 : 一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」



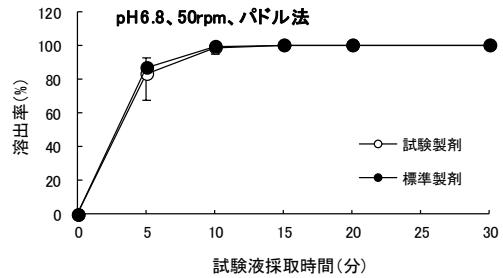
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	77.0	96.5	99.5	100.2	100.3
標準偏差	0	19.63	6.59	1.66	1.02	1.28
標準剤	0	80.5	98.6	100.7	101.1	101.1
標準偏差	0	15.18	3.99	1.06	0.75	0.83



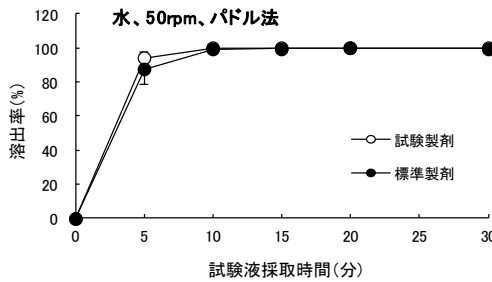
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	84.4	98.0	100.1	100.5	100.7
標準偏差	0	19.68	5.48	1.76	1.35	1.25
標準剤	0	77.3	99.2	100.5	100.5	100.5
標準偏差	0	12.78	2.32	0.59	0.60	0.62



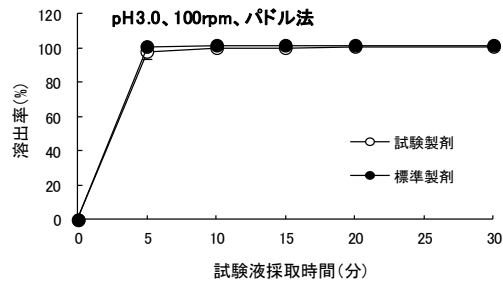
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	78.6	99.6	100.9	100.9	100.9
標準偏差	0	15.01	2.80	1.44	1.40	1.39
標準剤	0	86.1	100.2	100.4	100.5	100.5
標準偏差	0	5.97	0.78	0.66	0.67	0.67



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	83.2	98.7	100.3	100.5	100.5
標準偏差	0	15.56	3.69	1.29	0.98	0.99
標準剤	0	87.1	99.6	100.3	100.3	100.3
標準偏差	0	5.71	0.93	0.76	0.86	0.89



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	93.8	99.6	99.9	99.9	99.9
標準偏差	0	4.05	1.50	1.50	1.42	1.45
標準剤	0	87.1	99.2	99.5	99.6	99.5
標準偏差	0	8.81	1.11	0.80	0.81	0.82



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験剤	0	97.7	100.2	100.2	100.4	100.5
標準偏差	0	4.06	0.81	0.96	0.95	0.94
標準剤	0	100.5	101.1	101.1	101.4	101.4
標準偏差	0	1.25	0.90	0.98	0.80	0.85

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差 (%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (一硝酸イソソルビド錠20mg「トーワ」)	一硝酸イソソルビド錠10mg「トーワ」		
50rpm	pH1.2	15分	100.7	99.5	-1.2	適
	pH3.0		100.5	100.1	-0.4	適
	pH5.0		100.4	100.9	0.5	適
	pH6.8		100.3	100.3	0.0	適
	水		99.5	99.9	0.4	適
100rpm	pH3.0		101.1	100.2	-0.9	適

(n=12)

判定基準

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 の基準値の範囲 (%)	基準値 (%)	(a)が(b)を超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間					
50rpm	pH1.2	15分	95.2 ~ 102.2	84.5 ~ 114.5	15	0	適
	pH3.0		97.0 ~ 103.0	85.1 ~ 115.1		0	適
	pH5.0		98.9 ~ 103.3	85.9 ~ 115.9		0	適
	pH6.8		97.0 ~ 102.1	85.3 ~ 115.3		0	適
	水		97.9 ~ 102.5	84.9 ~ 114.9		0	適
100rpm	pH3.0		98.9 ~ 102.3	85.2 ~ 115.2		0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達する場合：試験製剤の個々の溶出率について、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い。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、一硝酸イソソルビド錠10mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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」の確認試験による

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

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

一硝酸-2-イソソルビド、硝酸イソソルビド、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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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・用量

通常、成人には一硝酸イソソルビドとして1回 20 mg 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 40 mg 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 40 mg 1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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

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。

(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

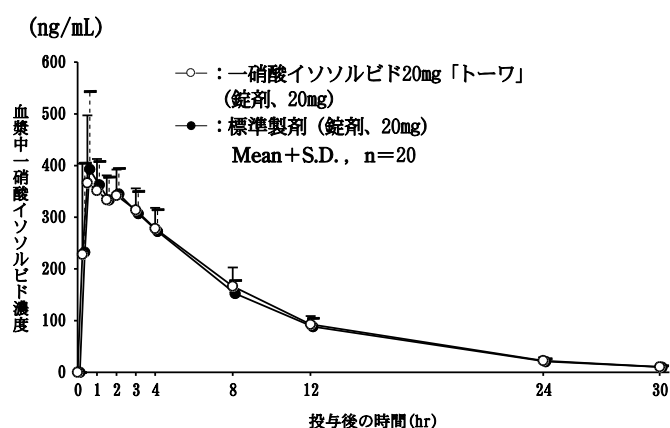
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」¹²⁾

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」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（n=20）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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₃₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」 (錠剤, 20mg)	3447.5 ± 462.7	434.85 ± 92.46	1.100 ± 0.800	5.6272 ± 0.4171
標準製剤 (錠剤, 20mg)	3336.0 ± 472.3	451.58 ± 118.26	0.900 ± 0.615	5.6278 ± 0.4776

(Mean ± S.D., n=20)

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

該当資料なし

(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

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」¹²⁾

kel : $0.12382 \pm 0.00924 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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〔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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【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。

4. 用法・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

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) 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）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 シルデナフィルクエン酸塩 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

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、全身けん怠感、不眠、しびれ
過敏症 ^{注2)}	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)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等
その他	CK(CPK)上昇、BUN上昇、クレアチニン上昇、筋肉痛

注2) 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

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。
発疹、痒感等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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 10 mg）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

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) 授乳中の女性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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

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

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)}

注) 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：5年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」	PTP包装	100錠
一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」	PTP包装	100錠、1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アイトロール錠 10mg、アイトロール錠 20mg

同効薬：硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、ニコランジル

9. 国際誕生年月日

1981 年 11 月 17 日

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	備考
一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」	2010 年 1 月 15 日	22200AMX00056000	
	2014 年 1 月 20 日	22600AMX00088000	販売名変更による
一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」	2002 年 3 月 14 日	21400AMZ00294000	
	2008 年 3 月 5 日	22000AMX00282000	販売名変更による
	2014 年 1 月 20 日	22600AMX00089000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
一硝酸イソソルビド錠 10mg「トーワ」	2010 年 5 月 28 日	
	2014 年 6 月 20 日	販売名変更による
一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」	2002 年 7 月 5 日	
	2008 年 6 月 20 日	
	2014 年 6 月 20 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2005 年 5 月 31 日

品質再評価結果：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。

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 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「トーワ」	119786001	2171023F1015 (統一名) 2171023F1090 (個別)	622728400 (統一名) 621978602 (個別)
一硝酸イソソルビド錠 20mg「トーワ」	114714801	2171023F2011 (統一名) 2171023F2135 (個別)	622728500 (統一名) 621471401 (個別)

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 11) 第十七改正日本薬局方解説書, C-593, 2016
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 20mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎¹³⁾

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」は、一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」と有効成分及び添加物が同じであることから、粉碎後の安定性につきましては一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」

■ 試験製剤

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 42 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

- ・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600～1000 lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

- ・試験項目：外観(n=1)，含量(n=3)（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出]）
- ・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。

■ 結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	99.7 (100.0)	99.1 (99.4)	98.5 (98.8)

保存期間：2015 年 10 月 8 日～2016 年 1 月 8 日

温度：14.8～25.1℃

湿度：20～56%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

■ 試験製剤

一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」

一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （8 フレンチ長さ：
120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター D52

■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 6.850
一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 8.064

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号