2014年7月改訂（第4版）　　日本標準商品分類番号：872171

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

狭心症治療用ISMN製剤

日本薬局方 一硝酸イソソルビド錠

Ｊ・Ｐ Isosorbide Mononitrate Tablets

ソプレロール®錠10mg
ソプレロール®錠20mg

剤　　形	錠剤（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	ソプレロール錠10mg：１錠中に一硝酸イソソルビド10mg含有 ソプレロール錠20mg：１錠中に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 洋名：Isosorbide Mononitrate
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　2002年3月14日 薬価基準収載年月日：10mg　2010年11月19日 20mg　2002年7月5日 発売年月日：10mg　2010年11月19日 20mg　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：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社　安全管理部 TEL：023-655-2131　FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ：　http://www.yg-nissin.co.jp/

本ＩＦは2014年7月改訂（第10版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページhttp://www.info.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新たな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上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があり、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. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ.名称に関する項目
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名（命名法） …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7. ＣＡＳ登録番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …… 3
4. 有効成分の定量法 …… 3

Ⅳ. 製剤に関する項目
1. 剤形 …… 4
2. 製剤の組成 …… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 …… 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
7. 溶出性 …… 7
8. 生物学的試験法 …… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 9
11. 力価 …… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 9
14. その他 …… 9

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… １０
2. 用法及び用量 …… １０
3. 臨床成績 …… １０

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… １１
2. 薬理作用 …… １１

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移・測定法 …… １２
2. 薬物速度論的パラメータ …… １３
3. 吸収 …… １３
4. 分布 …… １３
5. 代謝 …… １３
6. 排泄 …… １３
7. トランスポーターに関する情報 …… １３
8. 透析等による除去率 …… １３

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 …… １４
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… １４
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… １４
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… １４
5．慎重投与内容とその理由 …… １４
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… １４
7．相互作用 …… １５
8．副作用 …… １６
9．高齢者への投与 …… １６
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… １６
11．小児等への投与 …… １６
12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… １６
13．過量投与 …… １６
14．適用上の注意 …… １６
15．その他の注意 …… １７
16．その他 …… １７

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験 …… １８
2．毒性試験 …… １８

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分 …… １９
2．有効期間又は使用期限 …… １９
3．貯法・保存条件 …… １９
4．薬剤取扱い上の注意点 …… １９
5．承認条件等 …… １９
6．包装 …… １９
7．容器の材質 …… １９
8．同一成分・同効薬 …… １９
9．国際誕生年月日 …… １９
10．製造販売承認年月日及び承認番号 …… １９
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 …… ２０
14．再審査期間 …… ２０
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 …… ２０
16．各種コード …… ２０
17．保険給付上の注意 …… ２０

XI．文献

1．引用文献 …… ２１
2．その他の参考文献 …… ２１

XII．参考資料

1．主な外国での発売状況 …… ２１
2．海外における臨床支援情報 …… ２１

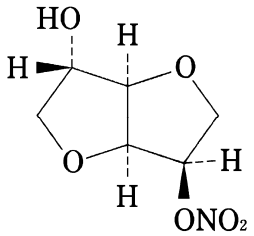
XIII．備考

その他の関連資料 …… 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は、1970 年代に硝酸イソソルビドの活性代謝物の１つとして、薬物動態と薬理作用の観点から広く研究され、肝臓での初回通過効果を受けにくく、消失半減期が長いことが確認されている。このため、肝機能の状態など生体側の要因による治療効果のばらつきが少なく、また、持続効果が期待できる。 日新製薬㈱は、「ソプレロール錠 20mg」を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を得て 2002 年 7 月に薬価収載された。 また、「ソプレロール錠 10mg」を後発医薬品として企画・開発し、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、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を得て 2010 年 11 月に薬価収載された。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤（経口）に比べて、肝臓での脱ニトロ化を受けにくいことから、初回通過効果を受けにくく、生体内利用率が高い。このため、個人間の血漿中濃度のバラツキが少ない。また、消失半減期も長く、持続効果が期待できる。 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。

Ⅱ. 名称に関する項目

１. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	 ソプレロール錠 10mg ソプレロール錠 20mg Soprerole Tablets 10mg Soprerole Tablets 20mg 特になし
２. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム	 一硝酸イソソルビド（JAN） Isosorbide Mononitrate（JAN、INN） 不明
３. 構造式又は示性式	
４. 分子式及び分子量	分子式：$C_6H_9NO_6$ 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	略号：5－ISMN
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 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	 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。 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けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにやや溶けやすく、トルエンに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：88～93℃ 該当資料なし 該当資料なし 旋光度［α］$^{20}_{D}$：＋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	日本薬局方 70%一硝酸イソソルビド乳糖末の確認試験法による。 (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (2) 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	日本薬局方 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（内標準法）

Ⅳ. 製剤に関する項目

１. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ソプレロール錠 10mg	ソプレロール錠 20mg
区　別	錠剤（素錠）	
性　状	白色の素錠	白色の片面割線入りの素錠
外　形		
大きさ	錠径：5.5mm 錠厚：1.9mm 重量：　60mg	錠径：7.0mm 錠厚：2.3mm 重量：120mg

(2) 製剤の物性　該当資料なし

(3) 識別コード　ソプレロール錠 10mg：　Ｎ６
ソプレロール錠 20mg：　ＮＳ２６４

(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

ソプレロール錠 10mg：１錠中に一硝酸イソソルビド 10mg 含有
ソプレロール錠 20mg：１錠中に一硝酸イソソルビド 20mg 含有

(2) 添加物

錠 10mg、錠 20mg：
乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク

(3) その他　該当しない

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)2)]

【ソプレロール錠 10mg】
最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、６ヵ月）の結果、室温保存において３年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、３年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における３年間の安定性が確認された。

加速試験
試験条件：最終包装製品（ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	１ヵ月後	３ヵ月後	６ヵ月後
性　状（白色の素錠）		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄（Ⅱ）試液による呈色反応	適合	－	－	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	－	－	適合
純度試験 硝酸塩：一硝酸イソソルビドに対し 0.5%以下		適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合
溶出性（%）（水、15 分、85%以上）		95～102	97～102	98～103	99～102
含　量（%）（95.0～105.0）		100.0	100.4	99.4	99.9

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（ポリエチレンラミネートアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格		開始時	１年後	２年後	３年後
性　状 （白色の素錠）		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
※確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄（Ⅱ）試液による呈色反応	適合	－	－	－
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	－	－	適合
純度試験 硝酸塩：一硝酸イソソルビドに対し 0.5%以下		適合	適合	適合	適合
溶出性（%） （水、15 分、85%以上）		98～102	99～103	97～104	100～102
硬度（N）（参考値）		34	39	42	39
※含　量（%） （95.0～105.0）		99.8	101.2	99.8	101.5

※第十六改正日本薬局方第一追補収載に伴い、確認試験及び定量試験の試験方法が変更されたため、３年後は日局に従い試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃　遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	１ヵ月	２ヵ月	３ヵ月
性　状 （白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含　量（%） （95.0～105.0）	102.2	102.3	100.5	100.9
溶出性（%） 水、15 分、85%以上	95～102	100～104	98～102	98～103
純度試験 硝酸塩：0.5%以下	適合	適合	適合	適合
硬　度（N）	35	28	30	31

湿度（30℃ 75%R.H.　遮光）

項目及び規格	開始時	１ヵ月	２ヵ月	３ヵ月
性　状 （白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含　量（%） （95.0～105.0）	102.2	101.9	101.6	102.3
溶出性（%） 水、15 分、85%以上	95～102	98～101	102～104	100～103
純度試験 硝酸塩：0.5%以下	適合	適合	適合	適合
硬　度（N）	35	27	27	28

光（1000lx）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
性　状 （白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含　量（%） （95.0～105.0）	102.2	102.5	101.8
溶出性（%） 水、15 分、85%以上	95～102	99～103	101～104
純度試験 硝酸塩：0.5%以下	適合	適合	適合
硬　度（N）	35	36	35

【ソプレロール錠 20mg】
最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、６ヵ月）の結果、室温保存において３年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、３年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における３年間の安定性が確認された。

加速試験
試験条件：最終包装製品（ＰＴＰ包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	１ヵ月後	３ヵ月後	６ヵ月後
性　状 （白色の片面割線入りの素錠）		白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄（Ⅱ）試液による呈色反応	適合	－	－	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	－	－	適合
崩壊性（分） （日局：水、30 分以内）		1～2	1～2	1～2	1～2
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合
含　量（%） （95～105）		101	101	101	101

長期保存試験
試験条件：最終包装製品（ＰＴＰ包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格		開始時	１年後	２年後	３年後
性　状 （白色の片面割線入りの素錠）		白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
確認試験	(1) 硫酸及び硫酸鉄（Ⅱ）試液による呈色反応	適合	－	－	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	－	－	適合
摩損度試験 4 分後：0.8%以下 10 分後：1.0%以下		適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	－	適合
溶出性（%） （水、15 分、85%以上）		96～101	98～106	99～106	98～101
純度試験 硝酸塩：0.5%以下		適合	－	適合	適合
硬度試験（kgf） （参考値）		6～9	6～8	7～10	5～9
含　量（%） （95～105）		100	100	101	104

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（物理化学的変化）	該当しない

7．溶出性[3)]

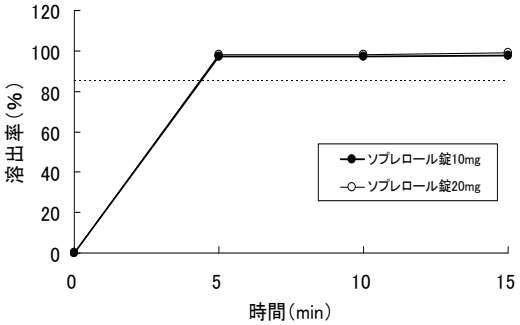
ソプレロール錠 10mg の溶出挙動における同等性
含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法
試験条件：
　試験液量：900mL　温度：37±0.5℃
　試験液　：水　　日本薬局方精製水
　回転数　：50rpm
試験回数：各 12 ベッセル
試験時間：pH1.2 では２時間、その他の試験液では６時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で試験を終了することができる。
分析法　：液体クロマトグラフィー
標準製剤：ソプレロール錠 20mg
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。
　試験製剤及び標準製剤の 30 分の平均溶出率がともに 85%以上である。
　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。

　最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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い。

結果：ガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

水　50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤（ソプレロール錠 20mg）	ソプレロール錠 10mg	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	水	15 分	98.9	97.7	適合

（n=12）

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		ソプレロール錠 10mg		判定基準	判定
回転数	試験液	平均溶出率%	個々の溶出率%		
50rpm	水	97.7	92.6～104.0	試験製剤の最終比較時点（15 分）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い。	適合

（n=12）

ソプレロール錠 10mg 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適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	15 分	85%以上

ソプレロール錠 20mg の溶出挙動における同等性

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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL　温度：37±0.5℃

試験液　：pH1.2　日本薬局方崩壊試験第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

界面活性剤なし（上記４試験液）

回転数　：50rpm

試験時間：pH1.2 では２時間、その他の試験液では６時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で試験を終了することができる。

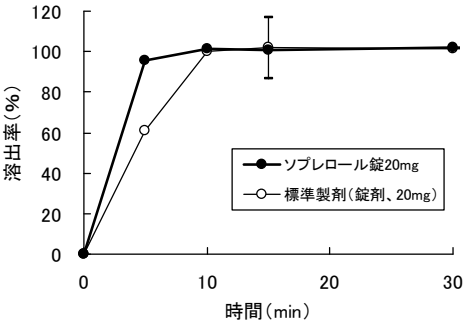
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

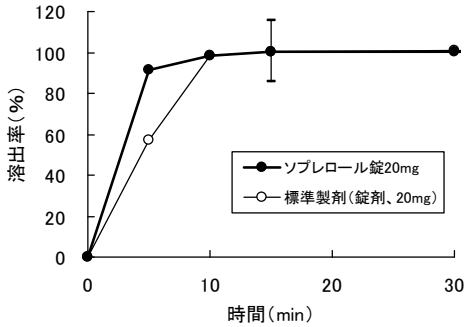
試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が同等であると判定された。

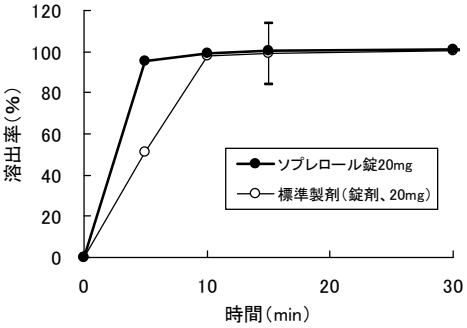
pH1.2　50rpm



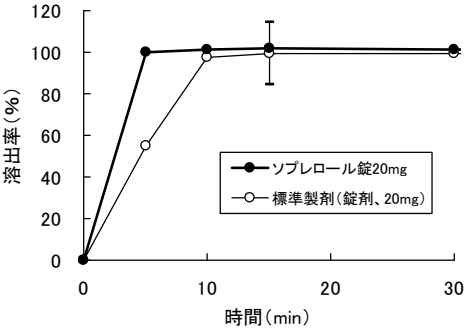
pH4.0　50rpm



pH6.8　50rpm



水　50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤（錠剤、20mg）	ソプレロール錠 20mg	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15 分	101.8	101.0	適合
	pH4.0	15 分	100.4	100.3	適合
	pH6.8	15 分	98.9	100.5	適合
	水	15 分	99.2	101.9	適合

（n=6）

ソプレロール錠 20mg 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適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	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	日本薬局方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	日本薬局方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（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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 〈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 (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験 (4) 探索的試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (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） 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル、ニトログリセリン
２. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序[4]	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。静脈血管に選択性が高いが、血圧は下降する。効果発現はニトログリセリンより遅く、持続は長い。
(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

(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[3)]

該当資料なし

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目　1．(3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

【ソプレロール錠 10mg】

ソプレロール錠 10mg 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：平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ソプレロール錠 20mg を標準製剤とした溶出試験を行ったとき、溶出挙動が同等と判定され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

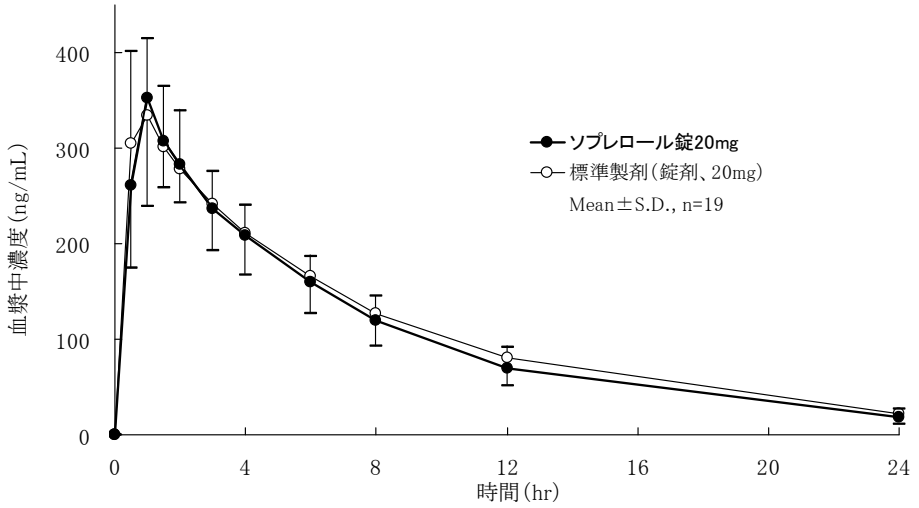
【ソプレロール錠 20mg】

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 日付医薬審第 487 号

ソプレロール錠 20mg 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時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（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ソプレロール錠 20mg	2730.02±641.22	371.97±59.52	0.9±0.2	5.63±0.87
標準製剤（錠剤、20mg）	2742.04±277.81	351.60±51.51	1.0±0.4	5.79±0.50

(Mean±S.D., n=19)



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 (5)食事・併用薬の影響 (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 「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目　7.相互作用」を参照 該当資料なし
2.薬物速度論的パラメータ (1)解析方法 (2)吸収速度定数 (3)バイオアベイラビリティ (4)消失速度定数 (5)クリアランス (6)分布容積 (7)血漿蛋白結合率	 該当資料なし 該当資料なし 「Ⅶ.薬物動態に関する項目　1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
3.吸収	消化管
4.分布 (1)血液－脳関門通過性 (2)血液－胎盤関門通過性 (3)乳汁への移行性 (4)髄液への移行性 (5)その他の組織への移行性	 該当資料なし 「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与（1)」を参照 「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与（2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし
5.代謝 (1)代謝部位及び代謝経路 (2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 (3)初回通過効果の有無及びその割合 (4)代謝物の活性の有無及び比率 (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 (2)排泄率 (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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	**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」を参照すること。
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	**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し、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。（頻度不明）

(2) 重大な副作用と初期症状

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、瘙痒感
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

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。

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が、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

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

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	(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） (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (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（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	気密容器、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 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	 特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目　6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)、(5)、(6)　14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り（錠 20mg） 特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	ソプレロール錠 10mg　　バ　ラ包装：100 錠 ソプレロール錠 20mg　　ＰＴＰ包装：100 錠、1000 錠
7. 容器の材質	【ＰＴＰ製品】 ＰＴＰ包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化　粧　箱：紙 【バラ製品】 袋　　：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アイトロール錠 10mg・20mg（トーアエイヨー） 同　効　薬：亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル、ニトログリセリン
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	製造販売承認年月日	承　認　番　号
ソプレロール錠 10mg	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00487000
ソプレロール錠 20mg	2002 年 3 月 14 日	21400AMZ00296000

11. 薬価基準収載年月日	ソプレロール錠 10mg：2010 年 11 月 19 日 ソプレロール錠 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

<table>
<tr><td>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>14. 再審査期間</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</td><td>本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。</td></tr>
<tr><td>16. 各種コード</td><td>
<table>
<tr><th>販売名</th><th>HOT 番号
（9 桁）</th><th>厚生労働省
薬価基準収載
医薬品コード</th><th>レセプト
電算コード</th></tr>
<tr><td>ソプレロール錠 10mg</td><td>120057701</td><td>2171023F1058</td><td>622005701</td></tr>
<tr><td>ソプレロール錠 20mg</td><td>114715501</td><td>2171023F2062</td><td>610463095</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>17. 保険給付上の注意</td><td>本剤は診療報酬上の後発医薬品である。</td></tr>
</table>

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社　社内資料（安定性） 2) 日新製薬株式会社　社内資料（無包装安定性） 3) 日新製薬株式会社　社内資料（生物学的同等性） 4) 第十六改正日本薬局方解説書（硝酸イソソルビド）
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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

その他の関連資料	該当資料なし