

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	一硝酸イソソルビド					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ソプレロール錠 10mg			日新製薬（山形）	
	2	タイシロール錠 10mg			武田テバ薬品	
	3	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」			武田テバファーマ	
	4	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「サワイ」			沢井製薬	
	5	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」			東和薬品	
	6	タイシロール錠 20mg			武田テバ薬品	
	7	ソプレロール錠 20mg			日新製薬（山形）	
	8	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」			武田テバファーマ	
	9	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「サワイ」			沢井製薬	
	10	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」			東和薬品	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アイトロール錠 10mg			トーアエイヨー	
	②	アイトロール錠 20mg			トーアエイヨー	
効能・効果	http://www.bbdb.jp					
用法・用量	http://www.bbdb.jp					
添加物	http://www.bbdb.jp					
解離定数 ¹⁾	なし					
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 271mg/mL pH4.0 : 263mg/mL pH6.8 : 271mg/mL 水 : 286mg/mL					
原薬の安定性 ²⁾	水	なし				
	液性(pH)	なし				
	光	粉末状態での安定性（3ロット、各3回測定の平均値）				
			保存条件	保存形態	保存期間	結果
					外観	残存率 (%)
	—	—	開始時	白色～黄白色の結晶又は結晶性粉末	100.0	
苛酷試験	光	蛍光灯照射下 1000 lx	シャーレ (曝気)	4週間	変化なし	99.6
		南側窓際 300～ 2000 lx、 8hr/day	無色ガラス瓶 (気密)	4週間	変化なし	99.5

その他	粉末状態での安定性 (3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)						
			保存条件	保存形態	保存期間	結果	
			—	—	開始時	外観	残存率 (%)
						白色～黄白色の結晶又は結晶性粉末	100.0
	長期保存試験		室温	缶 (曝気)	42 ヶ月	変化なし	99.8
	苛酷試験	温度	30°C	無色ガラス瓶 (曝気)	6 ヶ月	変化なし	100.0
			40°C	無色ガラス瓶 (曝気)	6 ヶ月	変化なし	99.5
		湿度	25°C 81% RH	シャーレ (曝気)	3 ヶ月	変化なし	99.7
			30°C 92% RH	シャーレ (曝気)	3 ヶ月	変化なし	100.2
			40°C 75% RH	シャーレ (曝気)	6 ヶ月	変化なし	100.0
膜透過性	なし						
BCS・Biowaiver option	なし						
薬効分類	217 血管拡張剤						
規格単位	10mg 1錠 20mg 1錠						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	ソプレロール錠 10mg	日新製薬（山形）	○			
2	タイシロール錠 10mg	武田テバ薬品	○			
3	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
4	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
5	一硝酸イソソルビド錠 10mg 「トーワ」	東和薬品	○			
6	タイシロール錠 20mg	武田テバ薬品	○	○		
7	ソプレロール錠 20mg	日新製薬（山形）	○	○		
8	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○	○*		
9	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		
10	一硝酸イソソルビド錠 20mg 「トーワ」	東和薬品	○	○*		

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~5 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【6 ページ】

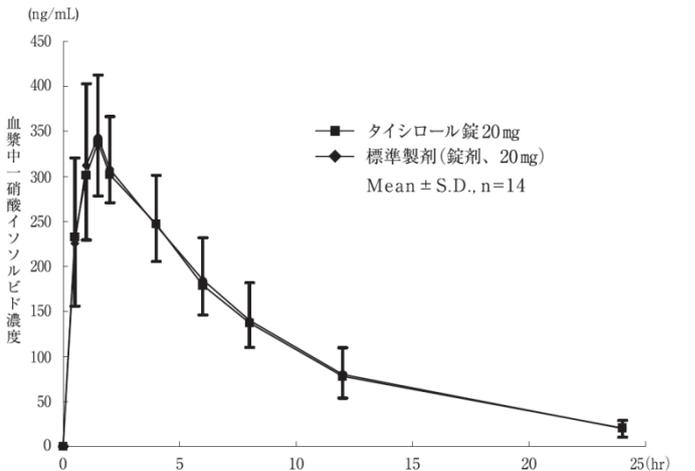
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

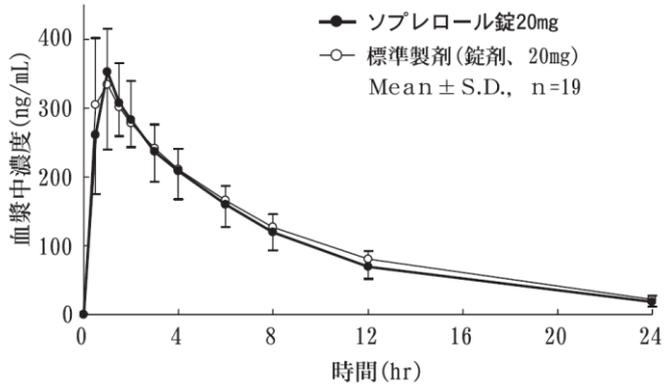
注)日新製薬（山形）、武田テバ薬品、武田テバファーマ、沢井製薬及び東和薬品の錠 10mg は、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

*：旧販売名で記載

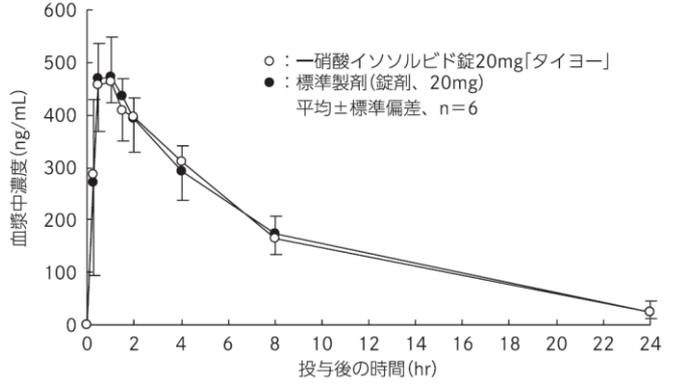
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1</p> <p>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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ソプレロール錠 20mg を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>2</p> <p>タイシロール錠 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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124 004 号)」に基づき検討を行った結果、標準製剤と溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>3</p> <p>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。</p> <p>(インタビューフォームより)</p>	<p>4</p> <p>一硝酸イソソルビド錠 10mg 「サワイ」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。</p> <p>(社内資料より)</p>
<p>5</p> <p>一硝酸イソソルビド錠 10 mg 「トーワ」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 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、一硝酸イソソルビド錠 20 mg 「トーワ」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。</p>	<p>6</p>  <p>(ng/mL)</p> <p>■ タイシロール錠 20mg ◆ 標準製剤 (錠剤、20mg) Mean ± S.D., n=14</p> <p>タイシロール錠20mg投与後の血漿中濃度の推移</p>

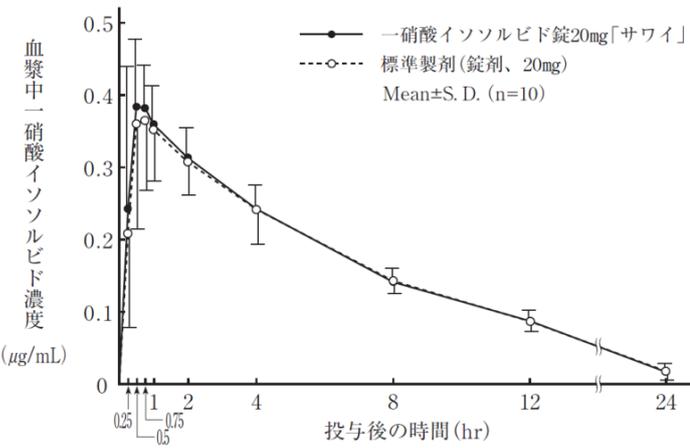
7



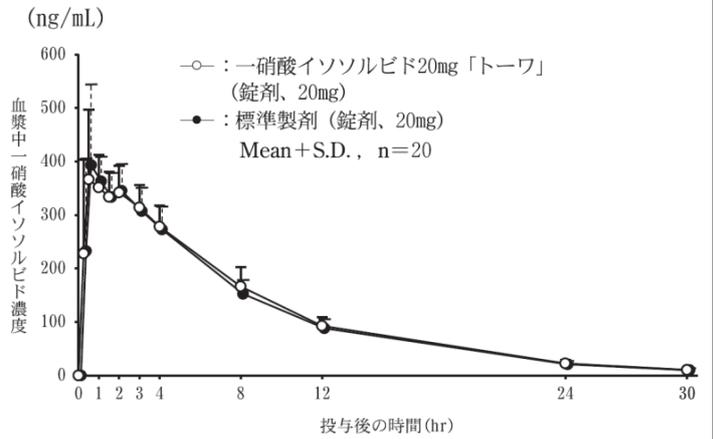
8



8



10

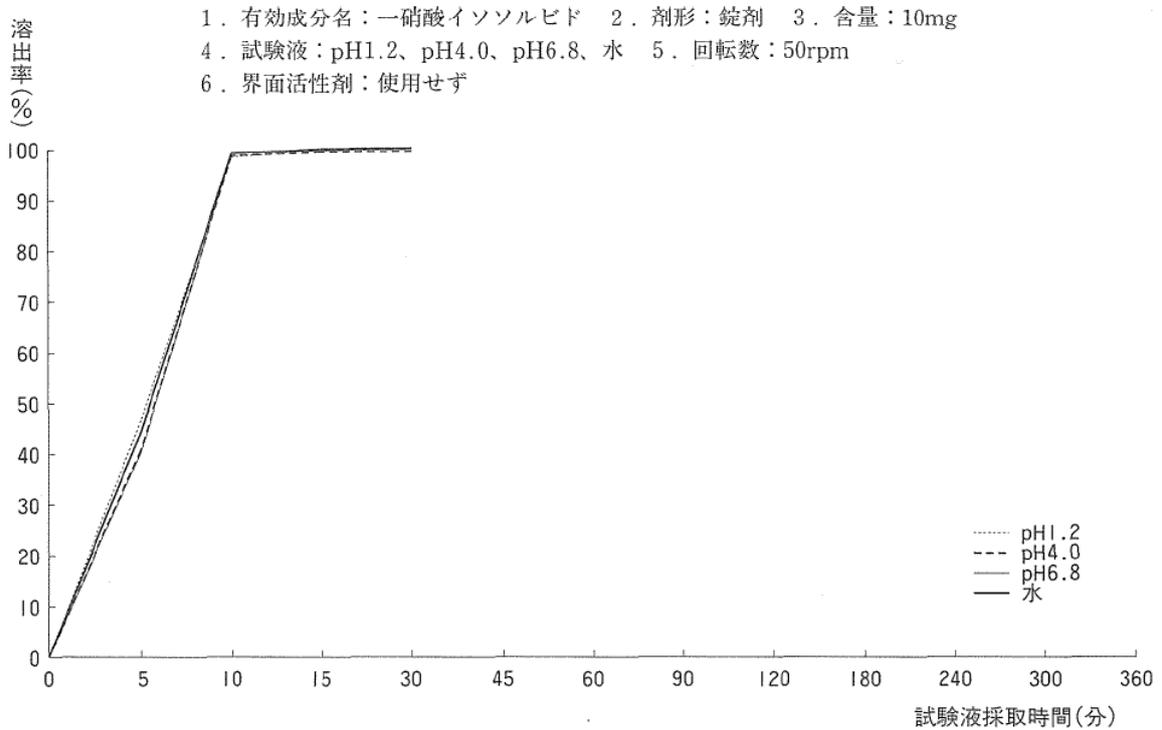


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

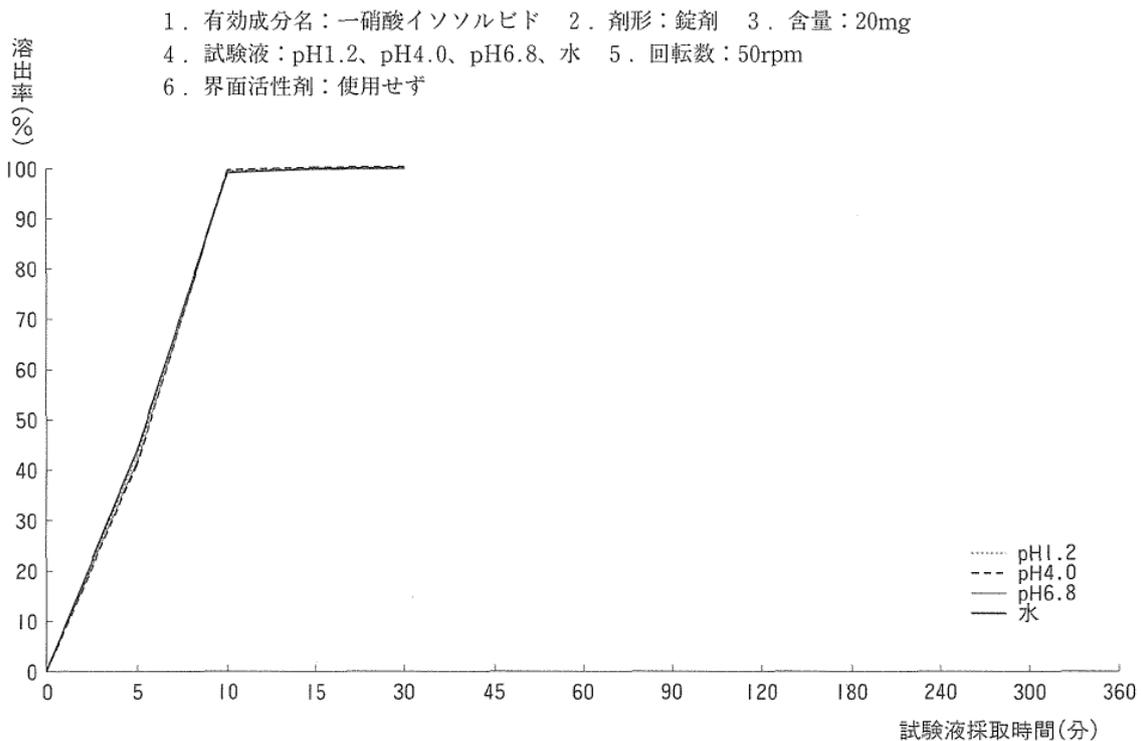
溶出曲線測定例

一硝酸イソソルビド錠 10mg



溶出曲線測定例

一硝酸イソソルビド錠 20mg



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

一硝酸イソソルビド錠
Isosorbide Mononitrate Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中に一硝酸イソソルビド (C₆H₉NO₆) 約 11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

一硝酸イソソルビド (C₆H₉NO₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

C : 1 錠中の一硝酸イソソルビド (C₆H₉NO₆) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 15 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 15 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 17 年 6 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) アイトロール錠 10mg／20mg（製造販売元：トーアエイヨー株式会社）医薬品インタビューフォーム（2014 年 7 月改訂、第 9 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 17 年度（その 1）について（平成 17 年 5 月 31 日付け薬食発第 0531002 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）