

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2018. 10. 25 初版）

有効成分	硝酸イソソルビド	
品目名（製造販売業者）	1	硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「Z E」
【後発医薬品】	2	硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg 「S t」
品目名（製造販売業者）	①	ニトロールRカプセル 20mg
【先発医薬品】		
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 : 1.2mg/mL pH4.0 : 1.2mg/mL pH6.8 : 1.2mg/mL 水 : 1.2mg/mL	
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0、pH6.8 及び水において、室温で 30 時間は安定である。
	光	なし
	その他	なし
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	20mg 1カプセル	

【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	硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「ZE」	全星薬品工業	○	○*		○*
2	硝酸イソソルビド徐放カプセル20mg「St」	佐藤薬品工業	○	○*		○*

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。【3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²⁾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。【4ページ】

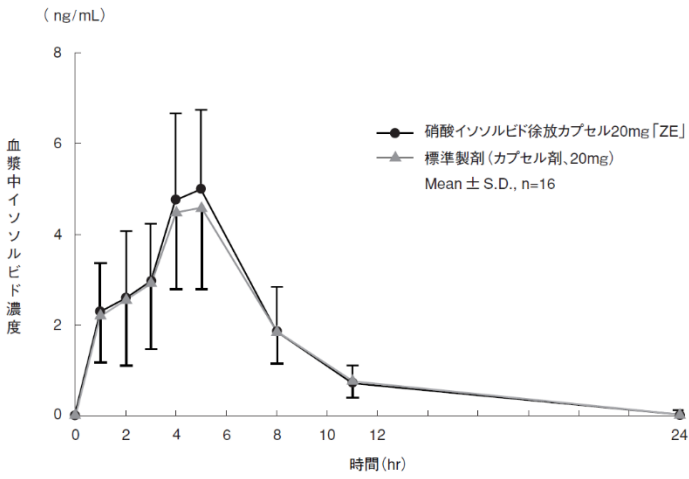
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5ページ】

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。【6ページ】

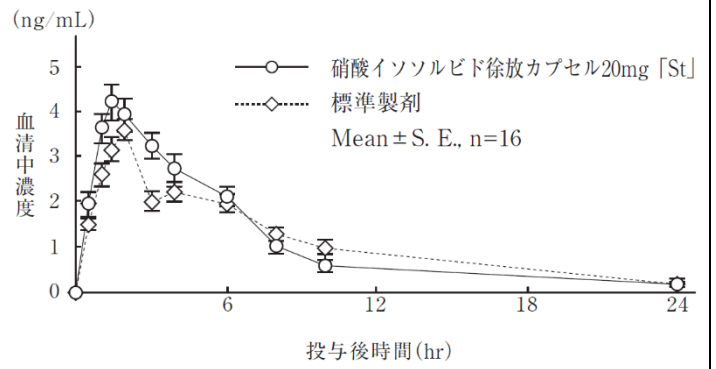
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1



2



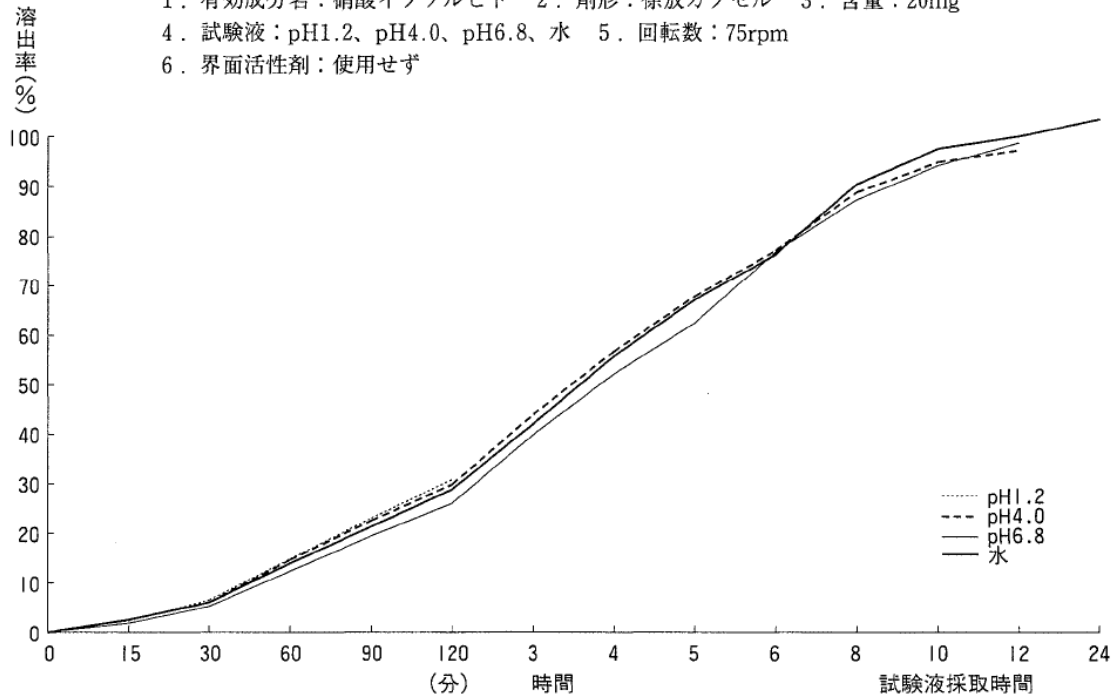
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

硝酸イソソルビド徐放カプセル 20mg

1. 有効成分名：硝酸イソソルビド
2. 剤形：徐放カプセル
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【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】³⁾

令和元年度（溶出試験） 適

硝酸イソソルビド徐放カプセル

Isosorbide Dinitrate Extended-release Capsules

溶出試験 本品1個をとり、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、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)約 $22 \mu\text{g}$ 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。別に硝酸イソソルビド標準品(別途硝酸イソソルビド(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に $5 \mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(11:9)

流量: 硝酸イソソルビドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $20 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、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 $20 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

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

硝酸イソソルビド標準品 硝酸イソソルビド(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)99.0%以上を含むもの。

【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 15 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 1）について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624002 号、厚生労働省医薬局長通知）
- 3) 令和元年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 10 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 4) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624005 号、厚生労働省医薬局長通知）