

# 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

経口浸透圧利尿・メニエール病改善剤 イソソルビド内用液剤 <b>イソソルビド内用液70%「CEO」</b> <b>イソソルビド内用液70%分包30mL「CEO」</b> <b>イソソルビド内用液70%分包40mL「CEO」</b> <b>ISOSORBIDE ORAL SOLUTION 70%</b>
--

剤形	内用液剤			
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	100mL中 日局イソソルビド 70g 含有			
一般名	和名:イソソルビド(JAN) 洋名:Isosorbide(JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		イソソルビド内用液 70%「CEO」	イソソルビド内用液 70%分包 30mL 「CEO」	イソソルビド内用液 70%分包 40mL「CEO」
	製造販売 承認年月日	2008年3月14日		2012年8月15日
	薬価基準 収載年月日	2008年7月4日		2012年12月14日
	販売開始 年月日	2008年7月4日		2012年12月14日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:セオリア ファーマ株式会社 販 売:武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	セオリア ファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室 TEL:0120-72-1136 FAX:03-3243-1137 受付時間:9時～17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.ceolia.co.jp/">https://www.ceolia.co.jp/</a>			

本IFは2023年11月改訂(第1版)の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。  
URL: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/bookSearch/01/14987123156544>

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
6. RMPの概要……………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)又は本質……………2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………5
4. 力価……………6
5. 混入する可能性のある夾雑物……………6
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………7
12. その他……………7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 効能又は効果に関連する注意……………8
3. 用法及び用量……………8
4. 用法及び用量に関連する注意……………8
5. 臨床成績……………8

## 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……………10
2. 薬理作用……………10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………12
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………12
4. 吸収……………12
5. 分布……………13
6. 代謝……………13
7. 排泄……………13
8. トランスポーターに関する情報……………14
9. 透析等による除去率……………14
10. 特定の背景を有する患者……………14
11. その他……………14

## 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……………15
2. 禁忌内容とその理由……………15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………15
5. 重要な基本的注意とその理由……………15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………15
7. 相互作用……………16
8. 副作用……………16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………17
10. 過量投与……………17
11. 適用上の注意……………17
12. その他の注意……………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 .....19
3. 包装状態での貯法 .....19
4. 取扱い上の注意 .....19
5. 患者向け資材 .....19
6. 同一成分・同効薬 .....19
7. 国際誕生年月日 .....19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準  
収載年月日, 販売開始年月日 .....20
9. 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 .....20
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその  
内容 .....20
11. 再審査期間 .....21
12. 投薬期間制限に関する情報 .....21
13. 各種コード .....21
14. 保険給付上の注意 .....21

## XI. 文献

1. 引用文献 .....22
2. その他の参考文献 .....22

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 .....23
2. 海外における臨床支援情報 .....23

## 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 .....24
2. その他の関連資料 .....24

## 略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
$C_{max}$	最高血中濃度
DPOAE	歪成分耳音響放射
MRT	体内平均滯留時間
PAF	血小板活性化因子
$T_{1/2}$	消失半減期
$T_{max}$	最高血中濃度到達時間
Vd	分布容積

## 1. 開発の経緯

イソソルビドの内用液剤は、浸透圧利尿薬として、メニエール病をはじめとし、脳腫瘍時の脳圧降下、頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下、腎・尿管結石時の利尿、緑内障の眼圧降下に用いられている。

イソソルビド内用液 70%「あすか」及びイソソルビド内用液 70%分包 30mL「あすか」は、あすか製薬でイソソルビド製剤の後発品として開発し、2008年3月に承認を取得、2008年7月より発売を開始した。また、2012年12月より新たにイソソルビド内用液 70%分包 40mL「CEO」を発売した。2013年4月にセオリアファーマ株式会社が、これら3製品をあすか製薬より製造販売承認の承継を受けた。

## 2. 製品の治療学的特性

- 1) めまい、耳鳴り、難聴を主訴とするメニエール病に効果を示す。（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）
- 2) メニエール病の病態である内リンパ水腫において改善効果が認められた（モルモット）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- 3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状が報告されている。また、主な副作用は、嘔気、悪心、下痢、嘔吐等の消化器症状である。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

有効成分に苦みがあるため、添加剤（人工甘味料、香料等）により製剤工夫をしている。（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

イソソルビド内用液 70%「CEO」

イソソルビド内用液 70%分包 30mL「CEO」

イソソルビド内用液 70%分包 40mL「CEO」

#### (2) 洋名

ISOSORBIDE ORAL SOLUTION 70%

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+会社略号

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

イソソルビド(JAN)

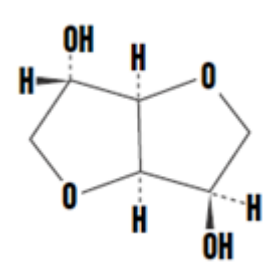
#### (2) 洋名(命名法)

Isosorbide(JAN)

#### (3) ステム(stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_6H_{10}O_4$

分子量: 146.14

### 5. 化学名(命名法)又は本質

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



## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は塊で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

##### (2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (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 $[\alpha]_D^{20}$ : +45.0~+46.0°(脱水物に換算したもの 5g、水、50mL、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, 定量法

##### 確認試験法

日本薬局方イソソルビドの確認試験による。

- ・ライネッケ塩試液による沈殿反応
- ・ベンゾイル誘導体の融点
- ・赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

##### 定量法

日本薬局方イソソルビドの定量法による。

- ・旋光度測定法(20±1°C、層長 100mm)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

内用液剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色～淡黄褐色の液で芳香があり、やや酸味があつて、甘い。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH2.0～4.0

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	イソソルビド内用液 70%「CEO」	イソソルビド内用液 70%分包30mL「CEO」	イソソルビド内用液 70%分包40mL「CEO」
有効成分	500mL中 日局イソソルビド 350.0g	30mL中 日局イソソルビド 21.0g	40mL中 日局イソソルビド 28.0g
添加剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、エリスリトール、塩化ナトリウム、キシリトール、クエン酸水和物、L-グルタミン酸ナトリウム、香料、サッカリンナトリウム水和物、乳酸、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸プロピル		

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 カ月)の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された<sup>1)</sup>。

#### 〈イソソルビド内用液70%「CE0」〉

試験方法	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6カ月	ポリエチレン瓶	色が無色から淡黄褐色(規格内)に変化した。その他の変化は認められなかった <sup>①</sup> 。
長期保存試験	室温	48カ月	ポリエチレン瓶	すべての項目において、規格内であった <sup>②</sup> 。

試験項目:①性状(色、形状、におい、味)、確認試験、pH、純度試験、定量試験

②性状(色、形状、におい、味)、確認試験、pH、純度試験、定量試験、微生物限度

#### 〈イソソルビド内用液70%分包30mL「CE0」〉

試験方法	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6カ月	アルミスティック包装	色が無色から淡黄褐色(規格内)に変化した。その他の変化は認められなかった <sup>①</sup> 。
長期保存試験	室温	48カ月	アルミスティック包装	すべての項目において、規格内であった <sup>②</sup> 。

試験項目:①性状(色、形状、におい、味)、確認試験、pH、純度試験、製剤均一性試験、定量試験

②性状(色、形状、におい、味)、確認試験、pH、純度試験、定量試験、製剤均一性試験、微生物限度

#### 〈イソソルビド内用液70%分包40mL「CE0」〉

試験方法	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6カ月	アルミスティック包装	色が無色から淡黄色(規格内)に変化した。その他の変化は認められなかった。

試験項目:性状(色、形状、におい、味)、確認試験、pH、純度試験、製剤均一性試験、定量試験

## IV. 製剤に関する項目

---

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

イソソルビド内用液 70%「CEO」 : 500mL×1 [プラスチック瓶]

イソソルビド内用液 70%分包 30mL「CEO」: 30mL×42 [分包]

イソソルビド内用液 70%分包 40mL「CEO」: 40mL×42 [分包]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

〈500mL瓶包装〉

瓶: ポリエチレン

キャップ: ポリプロピレン

〈30mL、40mLアルミスティック包装〉

袋状フィルム: ポリエチレンテレフタレート、アルミニウム、ポリエチレン

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

脳腫瘍時の脳圧降下、頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下、腎・尿管結石時の利尿、緑内障の眼圧降下、メニエール病

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 6. 用法及び用量

〈脳腫瘍時の脳圧降下、頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下、腎・尿管結石時の利尿、緑内障の眼圧降下〉

脳圧降下、眼圧降下、及び利尿を目的とする場合には、通常成人1日量70～140mLを2～3回に分けて経口投与する。症状により適宜増量する。

必要によって冷水で2倍程度に希釈して経口投与する。

〈メニエール病〉

メニエール病の場合には、1日体重当り1.5～2.0mL/kgを標準用量とし、通常成人1日量90～120mLを毎食後3回に分けて経口投与する。症状により適宜増減する。

必要によって冷水で2倍程度に希釈して経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈メニエール病〉</p> <p>17.1.1 国内臨床試験</p> <p>メニエール病患者にイソソルビドシロップ 70% 1日 30~140mL<sup>注)</sup>を4~449日間経口投与した臨床試験(二重盲検試験を含む)の結果、有用率は有用以上40.2%(86/214例)、やや有用以上66.4%(142/214例)であった。副作用は20/214例(9.3%)に認められ、主な副作用は頭痛4例(1.9%)、胃のもたれ(胃もたれ感)3例(1.4%)、嘔気3例(1.4%)、不眠3例(1.4%)であった<sup>2,3,4)</sup>。</p> <p>注) 本剤のメニエール病に対して承認された用法及び用量は「1日体重当たり1.5~2.0mL/kgを標準用量とし、通常成人1日量90~120mLを毎食後3回に分けて経口投与する。症状により適宜増減する。」である。</p>
--

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当資料なし

## 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

浸透圧利尿剤:D-マンニトール、濃グリセリン

注意:関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

体内でほとんど代謝を受けないため、濃厚液を大量に投与すると組織中の水分を血液中に移動させる。腎糸球体で容易にろ過され、糸球体ろ過量(GFR)を増加させる。尿細管で再吸収されないため、尿細管腔内の浸透圧が上昇し、水の再吸収が抑制される。その結果、電解質及び水の排泄が増加し、組織中の水分量が減少するため、頭蓋内圧や眼圧が低下する<sup>5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 利尿作用

イヌにイソソルビドを経口投与(1~2g/kg)したところ、30分で尿量が増大した<sup>6)</sup>。

##### 18.3 脳圧降下作用

イヌ(n=9)にイソソルビドを経口投与(3g/kg)したところ、脳脊髄圧は平均36%低下し、1~1.5時間後に最低値に達した<sup>7)</sup>。

##### 18.4 眼圧降下作用

家兎にイソソルビドを経口投与(2g/kg)したところ、眼圧は45分後に最低値に達した<sup>8)</sup>。

##### 18.5 内リンパ圧降下作用

内リンパ水腫モルモットにイソソルビドを頸静脈投与(1.6mL/kg(85w/v%))したところ、内リンパ圧は5~10分でほぼ0に近い低下を示した<sup>9)</sup>。

(参考;モルモット)

##### ・内リンパ圧降下作用<sup>10)</sup>

内リンパ管と嚢を閉塞して作製した雌性モルモットの内リンパ水腫モデル※において観測された歪成分耳音響放射(Distortion product otoacoustic emission; DPOAE)の低下は、70%イソソルビドの投与により術前の健常応答まで回復した。

※メニエール病の病態モデルのひとつと位置付けられる。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 血中濃度

##### 16. 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

健康成人男性 3 例にイソソルビドシロップ 70%30mL を単回経口投与したとき、半減期 ( $T_{1/2}$ ) は  $6.84 \pm 0.17$  時間 (Mean $\pm$ S.D.、以下同様)、血清中薬物濃度-時間曲線下面積 (AUC) は  $4.61 \pm 0.47 \text{mg} \cdot \text{hr/mL}$ 、体内平均滞留時間 (MRT) は  $10.68 \pm 0.80$  時間、分布容積 (Vd) は  $0.66 \pm 0.03 \text{L/kg}$  であった<sup>11)</sup>。

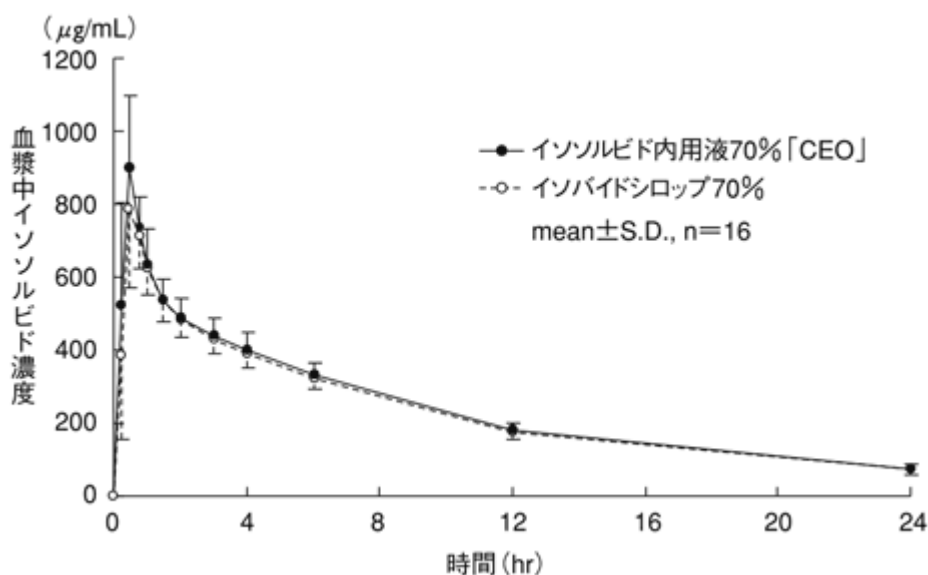
##### 2) 生物学的同等性試験

##### 16.1.2 生物学的同等性試験

健康成人男性にイソソルビド内用液 70%「CEO」とイソバイドシロップ 70%それぞれ 30mL (イソソルビドとして 21g) をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中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、 $C_{\max}$ ) 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<sup>12,13)</sup>。

	投与量	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{\max}$ (hr)
イソソルビド内用液 70%「CEO」	30mL	$5812.83 \pm 631.00$	$933.08 \pm 146.46$	$0.55 \pm 0.16$
イソバイドシロップ 70%	30mL	$5653.66 \pm 485.62$	$848.77 \pm 146.27$	$0.61 \pm 0.18$

(mean  $\pm$  S.D., n=16)



血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$  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。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

絶食投与時:  $K_{el} = 0.08629 \pm 0.00704 \text{ (hr}^{-1}\text{)}$  <sup>12,13)</sup>

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

#### (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

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

ほとんど代謝を受けない。

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

#### 16.5 排泄

健康成人男性 3 例にイソソルビドシロップ 70%30mL を単回経口投与したとき、投与 24 時間後には投与量の約 80%が未変化体で尿中に排泄された<sup>11)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 急性頭蓋内血腫のある患者 [急性頭蓋内血腫を疑われる患者に、頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合、脳圧により、一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認しない限り本剤を投与しないこと。]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 脱水状態の患者

本剤の利尿作用により症状を悪化させることがある。

##### 9.1.2 尿閉のある患者

本剤の利尿作用により症状を悪化させることがある。

##### 9.1.3 うっ血性心不全のある患者

浸透圧利尿作用のため循環血液量が増大し、心臓に負担をかけることがある。

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

本剤の利尿作用により症状を悪化させることがある。

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

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にのみ投与すること。

### (6) 授乳婦

設定されていない

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

発疹、呼吸困難、血圧低下、動悸等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	嘔気、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振	
精神神経系	不眠、頭痛	
過敏症		発疹、紅斑
電解質		電解質異常（長期連用による）

注) 発現頻度は、初回承認時の臨床試験、市販後の副作用頻度調査及びメニエール病に関する効能追加時の臨床試験の結果に基づく。

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

分包品は服用直前まで開封しないこと。服用後の残液は廃棄し、保存しないこと。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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

有効期間:3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

分包品は服用直前まで開封しないこと。服用後の残液は廃棄し、保存しないこと。

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 500mL 瓶を開封後は密栓し、冷所に保存すること。

20.2 本剤は保存条件により、多少色調の変化が見られることがあるが、薬効には影響はない。

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

その他の患者向け資材:イソソルビド内用液 70%「CEO」を服用する患者さんへ

(セオリアファーマ株式会社ホームページ: [https://www.ceolia.co.jp/product/isosorbide\\_ceo](https://www.ceolia.co.jp/product/isosorbide_ceo) 参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:イソバイドシロップ 70%

同 効 薬:D-マンニトール、濃グリセリン、アセタゾラミド

### 7. 国際誕生年月日

不明

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

#### 〈イソソルビド内用液70%「CEO」〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) イソソルビド内用液 70%「あすか」	2008年3月14日	22000AMX01120000	2008年7月4日	2008年7月4日
製造販売承認 承継	2013年4月1日	—	—	
(販売名変更) イソソルビド内用液 70%「CEO」	2013年4月1日	22000AMX01120000	2008年7月4日	

#### 〈イソソルビド内用液70%分包30mL「CEO」〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) イソソルビド内用液 70%分包30mL 「あすか」	2008年3月14日	22000AMX01118000	2008年7月4日	2008年7月4日
製造販売承認 承継	2013年4月1日	—	—	
(販売名変更) イソソルビド内用液 70%分包30mL 「CEO」	2013年4月1日	22000AMX01118000	2008年7月4日	

#### 〈イソソルビド内用液70%分包40mL「CEO」〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イソソルビド内用液 70%分包40mL 「CEO」	2012年8月15日	22400AMX01009000	2012年12月14日	2012年12月14日
製造販売承認 承継	2013年4月1日	—	—	

### 9. 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

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
イソソルビド内用液 70%「CEO」	2139001S1010	2139001S1079	118590402	621859002
イソソルビド内用液 70%分包 30mL 「CEO」	2139001S2040	2139001S2040	118591102	621859102
イソソルビド内用液 70%分包 40mL 「CEO」	2139001S5023	2139001S5023	121848001	622184801

### 14. 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。

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料(安定性試験)
- 2) 北原正章 他:薬理と治療. 1986;14(2):1055-1066
- 3) 北原正章 他:薬理と治療. 1987;15(7):2975-2990
- 4) 北原正章 他:耳鼻と臨床. 1986;32(1):44-92
- 5) 第十五改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2006;C-423-427
- 6) Shinaberger, JH. et al.:J Pharmacol Exp Ther. 1967;158
- 7) Wise, BL. et al.:J Neurosurg. 1966;25(2):183-188
- 8) Becker, B. et al.:Arch Ophthalmol. 1967;78(2):147-150
- 9) 松原秀春:薬理と治療. 1985;13(9):5087-5090
- 10) Okubo, H.et al.:Acta Otolaryngol. 1997;Suppl.528:59-62
- 11) 脇屋義文 他:病院薬学. 1996;22(2):145-148
- 12) 社内資料(生物学的同等性試験)
- 13) 保田国伸 他:医学と薬学. 2008;59(6):1039-1044

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 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

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)  
**セオリア ファーマ 株式会社**  
東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号

販売  
**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号