2018 年 6 月（改訂第 9 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

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤

硝酸イソソルビドテープ40mg「東光」

ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg 「TOKO」

剤形	経皮吸収型テープ剤
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	1 枚（30cm^2：5.5×5.5cm）中、日局硝酸イソソルビド 40mg を含有する。
一般名	和　名：硝酸イソソルビド 洋　名：Isosorbide Dinitrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月	製造販売承認年月日：2018 年 1 月 25 日 薬価基準収載年月：2018 年 6 月 発　売　年　月：1992 年 7 月
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：東光薬品工業株式会社 販　売　元：ラクール薬品販売株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ラクール薬品販売株式会社　DI 室 TEL：03-3899-8881　FAX：03-3853-9641 医療関係者向けホームページ：http://www.rakool.co.jp

本ＩＦは 2018 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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/にてご確認下さい。

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 年が経過した現在、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を提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情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 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判、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注意すべきである。

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 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
　2．一般名 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
　3．構造式又は示性式 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
　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 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
　2．有効成分の各種条件下における安定性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
　3．有効成分の確認試験法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
　4．有効成分の定量法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
Ⅳ．製剤に関する項目
　1．剤形 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　2．製剤の組成 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　3．用時溶解して使用する製剤の調製法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　4．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　5．製剤の各種条件下における安定性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　6．溶解後の安定性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
　7．他剤との配合変化（物理化学的変化） ・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　8．溶出性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　9．生物学的試験法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　10．製剤中の有効成分の確認試験法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　11．製剤中の有効成分の定量法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　12．力価 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　13．混入する可能性のある夾雑物 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　14．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ・・・・・・・・・・・・4
　15．刺激性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　16．その他 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4

Ⅴ．治療に関する項目
　1．効能又は効果 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　2．用法及び用量 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　3．臨床成績 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
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 ・・・・・・・・・・・・・・・・5
　2．薬理作用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5
Ⅶ．薬物動態に関する項目
　1．血中濃度の推移・測定法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5
　2．薬物速度論的パラメータ ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　3．吸収 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　4．分布 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　5．代謝 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　6．排泄 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　7．トランスポーターに関する情報 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
　8．透析等による除去率 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
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 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
　2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ・・・・・・・・・・・・・・・・7
　3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 ・・・・・・・・・・・・・7
　4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 ・・・・・・・・・・・・・7
　5．慎重投与内容とその理由 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
　6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ・・・・・・・・・・・・・・・8
　7．相互作用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8
　8．副作用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9
　9．高齢者への投与 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
　10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
　11．小児等への投与 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
　12．臨床検査結果に及ぼす影響 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
　13．過量投与 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
　14．適用上の注意 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１１
　15．その他の注意 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２
　16．その他 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２
Ⅸ．非臨床試験に関する項目
　1．薬理試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２
　2．毒性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２
Ⅹ．管理的事項に関する項目
　1．規制区分 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２

２．有効期間又は使用期限 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １２
３．貯法・保存条件 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １２
４．薬剤取扱い上の注意点 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １２
５．承認条件等 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １２
６．包装 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
７．容器の材質 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
８．同一成分・同効薬 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
９．国際誕生年月日 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
11. 薬価基準収載年月日 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
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 ・・・ １３
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ・・・・・・・・・・・・ １３
14. 再審査期間 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
16. 各種コード ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
17. 保険給付上の注意 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
ＸＩ．文献
１．引用文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３
２．その他の参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １４
ＸⅡ．参考資料
１．主な外国での発売状況 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １４
２．海外における臨床支援情報 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １４
ＸⅢ．備考
その他の関連資料 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １４

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

虚血性心疾患・狭心症には、古くから硝酸薬が経口剤等として用いられているが、より持続性の高い製剤が望まれていた。硝酸イソソルビドテープ 40mg「東光」は、従来から虚血性心疾患・狭心症に広く用いられている硝酸イソソルビドを含有する経皮吸収型のテープ剤で、経口剤のように肝臓での初回通過効果を受けることなく、Drug Delivery System により安定した効果が 24 時間以上持続する。東光薬品工業は、硝酸イソソルビドを含有した経皮吸収型テープ剤の後発医薬品として「イソピット」の開発を行い、1992 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。なお「イソピット」は、その後、医療事故防止のための名称変更を行い、2008 年 6 月に「イソピットテープ 40mg」、一般名を使った名称変更を行い、2018 年 6 月に『硝酸イソソルビドテープ 40mg「東光」』として上市した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、ゴム系粘着剤中に有効成分である硝酸イソソルビドを溶解させるとともに、その結晶も分散共存させている。このため皮膚から吸収された有効成分を順次結晶から補給し、粘着剤の皮膚接着表面の有効成分濃度を一定に保つことができる。また、経皮吸収型テープ剤である本剤は、硝酸イソソルビド経口剤と比較して、肝臓での初回通過効果を受けず、安定した血漿中濃度が 24～48 時間持続する。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和　名　硝酸イソソルビドテープ 40mg「東光」

（２）洋　名　ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg「TOKO」

（３）名称の由来　一般的名称＋剤形＋含量＋屋号

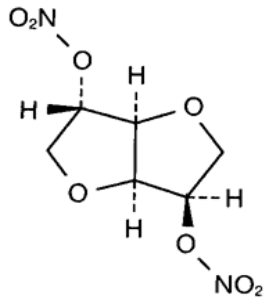
２．一般名

（１）和名（命名法）　硝酸イソソルビド（JAN）

（２）洋名（命名法）　Isosorbide Dinitrate（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：$C_6H_8N_2O_8$　　分子量：236.14

５．化学名（命名法）

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol Dinitrate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：IST　　略号：ISDN

７．CAS 登録番号

87-33-2

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

本品は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。
本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

（２）溶解性

N,N-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

溶　媒	本品 1g を溶かすのに必要な溶媒量
N,N-ジメチルホルムアミド	1mL 未満
アセトン	1mL 未満
クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満
トルエン	1mL 以上 10mL 未満
メタノール	10mL 以上 30mL 未満
エタノール（95）	10mL 以上 30mL 未満
ジエチルエーテル	10mL 以上 30mL 未満
水	10000mL 以上

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 70℃

（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 $[\alpha]^{20}_{D}$：+134～+139°（脱水物に換算したもの 1g、エタノール 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「硝酸イソソルビドの確認試験法」による。
(1) 硫酸第一鉄試液による呈色反応

(2) 過マンガン酸カリウム溶液による沈殿試験

４．有効成分の定量法

日局「硝酸イソソルビドの定量法」による。
0.05mol/L 硫酸による滴定法
0.05mol/L 硫酸 1mL＝11.807mg　$C_6H_8N_2O_8$

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　形

（１）投与経路

経皮

（２）剤形の区別、規格及び性状

1) 区　別：テープ剤
2) 規　格：1 枚（30cm^2：5.5cm×5.5cm）中、日局硝酸イソソルビド 40mg を含有する。
3) 性　状：淡褐色の粘着テープ剤で、わずかに特異なにおいがある。

（３）製剤の物性

該当資料なし

（４）識別コード

TOKO **501**

（５）pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

（６）無菌の有無

無菌製剤ではない。

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

1 枚（30cm^2：5.5cm×5.5cm）中に日局硝酸イソソルビド 40mg を含有する。

（２）添加物

ミリスチン酸イソプロピル、炭酸 Ca、スチレン・イソプレン・スチレンブロックコポリマー、ラウリルアルコール、ロジンエステル

（３）添付溶解液の組成及び容量

該当しない。

３．用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない。

４．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない。

５．製剤の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性 [1)]

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
40℃、75%RH	6 箇月	最終包装	変化なし

６．溶解後の安定性

該当しない。

７．他剤との配合変化（物理化学的変化）	該当資料なし
８．溶出性	該当資料なし
９．生物化学的試験法	該当しない。
10．製剤中の有効成分の確認試験法	1)　硫酸第一鉄による呈色反応 2)　日局一般試験法薄層クロマトグラフ法による。
11．製剤中の有効成分の定量法	日局一般試験法液体クロマトグラフ（HPLC）法の内標準法による定量。
12．力　価	該当しない。
13．混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当資料なし
15．刺激性	健康成人 43 名（男子 30 名、女子 13 名）を対象として、本剤を 48 時間貼付したときの皮膚刺激性は、除去後 30 分及び除去後 24 時間いずれも異常は認められなかった。[2)]
16．その他	なし
Ⅴ．治療に関する項目	
１．効能又は効果	狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患
２．用法及び用量	通常、成人に対し、1 回 1 枚（硝酸イソソルビドとして 40mg）を胸部、上腹部又は背部のいずれかに貼付する。貼付後 24 時間又は 48 時間ごとに貼りかえる。なお、症状により適宜増減する。
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：認容性試験**	該当資料なし

（４）探索的試験：
用量反応探索試験
（５）検証的試験
（６）治療的試験

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

ニトロプルシドナトリウム、ニトログリセリン、ニプラジロール、一硝酸イソソルビド、ニコランジル

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

作用部位：血管平滑筋

作用機序：硝酸イソソルビドは、主に末梢の容量血管を拡張して前負荷を減少させるとともに、冠動脈に対しては拡張作用と攣縮解除を有し、心筋酸素需給のアンバランスを改善することにより、心機能の改善をもたらす。

（２）薬効を裏付ける試験成績

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

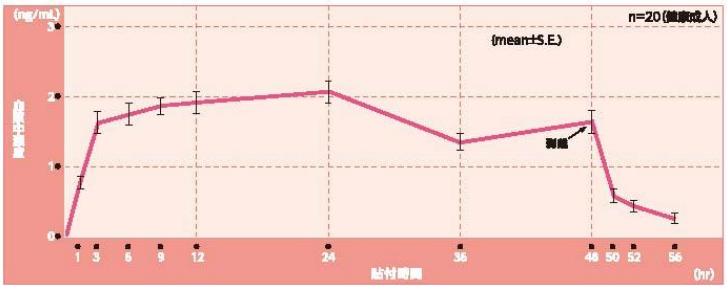
（２）最高血中濃度到達時間

該当資料なし

（３）臨床試験で確認された血中濃度

［血漿中濃度の推移］[3)]

健康成人男子 20 名を対象として、本剤を胸部に貼付したときの血漿中の硝酸イソソルビド濃度（平均値±S.E.）の推移は、投与 3 時間後に 1.57±0.60ng/mL に達した後、投与 24 時間後で 2.04±0.18ng/mL、48 時間後で 1.61±0.16ng/mL と持続した血漿中濃度を示し、剥離（48 時間）後は速やかに低下した。



$AUC_{0\text{-}56}$：84.06±6.17ng h/mL　（40mg 経皮投与時）

C_{max}　：2.44±0.20ng/mL　（mean±S.E.）

（４）中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ	
（１）コンパートメントモデル	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	「１．血中濃度の推移」の項参照。
（４）消失速度定数	該当資料なし
（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	該当資料なし
（３）乳汁への移行性	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[4)]。（「Ⅷ．安全性に関する項目」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	該当資料なし
（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	
６．排　泄	該当資料なし
（１）排泄部位及び経路	
（２）排泄率	
（３）排泄速度	
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 ［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。］
３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	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	(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
［高い血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するなどして使用すること。］
(5) 高齢者［９．「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) 本剤の貼付により**過度の血圧低下**が起こった場合には、本剤を剥離し、**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) 本剤の貼付により皮膚症状を起こすことがある。このような場合には、貼付部位を変更しステロイド軟膏等を投与するか、投与中止するなど適切な処置を行うこと。
(7) 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が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 阻害作用を有する勃起不全治療剤は 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）	併用により、増強することがある。降圧作用を増強することがある。	本剤とグアニル酸シクラーゼ阻害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、本剤を剥離し、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	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

該当資料なし

（２）重大な副作用と初期症状

該当しない。

（３）その他の副作用

分　類	発　現　頻　度　不　明
循　環　器	血圧低下、めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸
精神神経系	頭痛、脱力感、不快感
過敏症[注1)]	皮膚の刺激感、発疹
皮　　膚	一次刺激性の接触皮膚炎（刺激症状、発赤、そう痒等）[注2)]、アレルギー性接触皮膚炎[注1)]、接触皮膚炎の後の色素沈着（軽度）
消　化　器	悪心、胃部不快感、食欲不振、嘔吐

注１）投与を中止すること。

注２）投与部位を変えたり、副腎皮質ステロイド軟膏を塗布するなどの適切な処置を行うこと。

（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

「２．禁忌内容とその理由」、「５．慎重投与内容とその理由」、「６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「７．相互作用」及び「８．副作用」の項参照。

９．高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

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。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］

(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[5)]。］

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（使用経験が少ない）。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

本剤を剥離し、患者を適温に暖め、ショック時の姿勢（トレンデンブルグ体位）で横臥させる。四肢を動かして静脈還流を擁護し、必要に応じて人工呼吸や酸素吸入を施し、また、輸液により循環血液量を増加させる（輸液に際しては、輸液

量が多すぎたり、注入速度が速すぎると心不全の危険があるので細心の注意を必要とする)。
メトヘモグロビン血症が発現したときは、1%メチレンブルー液を 1～2mg/kg でゆっくりと静注投与する [5]か、又はアスコルビン酸 500mg を 24 時間後ごとに静注投与する [6]。

14. 適用上の注意

(1) 飲酒等により血管拡張作用が増強され、血圧低下を起こすことがあるため、機械の操作等に支障を来すことがあるので注意すること。
(2) 他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対するアレルギー反応の有無や接触アレルギーの既往等に注意すること。
(3) 血圧が低い人には注意すること。
(4) 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位には貼付しないこと。
(5) 貼付部位に、発汗、湿潤、汚染等がみられるときは清潔なタオル等でよくふき取ってから本剤を貼付すること。特に夏期は、一般的に密封療法では皮膚症状が誘発されることが知られているので、十分に注意して投与すること。
(6) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。
(7) 自動体外式除細動器（AED）の妨げにならないよう貼付部位を考慮するなど、患者、その家族等に指導することが望ましい。
(8) 本剤貼付時には淡褐色のテープの方を貼るよう患者に指示すること。
(9) 患者に医師の指示なしに使用を中止しないように指示すること。
(10) 患者用説明書（下記）の内容を説明すること。

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[7]。 (2) 硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。
16. その他	なし
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	
１．薬理試験	該当資料なし
（１）薬効薬理試験	
（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	
２．毒性試験	該当資料なし
（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	
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 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（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
３．貯法・保存条件	室温保存
４．薬剤取扱い上の注意点	
（１）薬局での取り扱いについて	該当しない。
（２）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	使用期限内であってもアルミ袋開封後は早めに使用すること。
５．承認条件等	なし

６．包　装	70 枚（1 枚×70）、100 枚（1 枚×100）
７．容器の材質	ポリエチレン及びポリエチレンテレフタレートを主成分とするアルミラミネート
８．同一成分・同効薬	同一成分薬： フランドルテープ 40mg（トーアエイヨー）、硝酸イソソルビドテープ 40mg「テイコク」（帝國製薬）、硝酸イソソルビドテープ 40mg「サワイ」（沢井製薬）、ニトラステープ 40mg（大協薬品工業） 同　効　薬： ニトログリセリン、亜硝酸アミル、一硝酸イソソルビド
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	製造販売承認年月日：2018 年 1 月 25 日 承認番号：23000AMX00098000
11．薬価基準収載年月	2018 年 6 月
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。
13．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。
14．再審査期間	該当しない。
15．投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は、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	HOT（9 桁）番号：103344107 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：2171700S1176 レセプト電算コード：620334407
17．保険給付上の注意	なし

ＸＩ．文　献

１．引用文献

1) 東光薬品工業（株）社内資料［安定性試験］（1994）
2) 東光薬品工業（株）社内資料［安全性試験］（1993）

3) 東光薬品工業（株）社内資料［生物学的同等性試験］(1994)
4) 江角凱夫 他：応用薬理，35，71（1988）
5) Physician’s Desk Reference,47ed.,1993,P.2581
6) 鵜飼卓 他：今日の治療指針，医学書院，1994，P.817
7) Demots,H.,et al.：J.Am.Coll.Cardiol.,13,786（1989）

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

その他の関連資料　該当資料なし

発売元
ラクール薬品販売株式会社
東京都足立区鹿浜1丁目9番14号

TOKO
製造販売元
東光薬品工業株式会社
東京都足立区新田2丁目16番23号