

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・心疾患治療剤
ミニトロテープ[®] 27mg
Minitro[®] Tape 27mg
 （ニトログリセリンテープ）

剤形	テープ剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1枚(14cm ²)中、ニトログリセリン 27mg を含有
一般名	和名：ニトログリセリン(JAN) 洋名：Nitroglycerin(JAN)
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：2006年 7月21日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2006年12月 8日(販売名変更による) 発売年月日：1994年 6月 9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2014 年 8 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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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。

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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 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、添付文書で赤字・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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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もあり、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

I F 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。 I F 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、 I F 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	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	15
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	16
1. 販売名	2	4. 分布	16
2. 一般名	2	5. 代謝	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	18
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	19
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	22
1. 剤形	4	8. 副作用	23
2. 製剤の組成	5	9. 高齢者への投与	25
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	11. 小児等への投与	25
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 溶解後の安定性	7	13. 過量投与	26
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	14. 適用上の注意	26
8. 溶出性	7	15. その他の注意	27
9. 生物学的試験法	7	16. その他	27
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	1. 薬理試験	28
12. 力価	7	2. 毒性試験	28
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	X. 管理的事項に関する項目	31
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 規制区分	31
15. 刺激性	7	2. 有効期間又は使用期限	31
16. その他	8	3. 貯法・保存条件	31
V. 治療に関する項目	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
1. 効能又は効果	9	5. 承認条件等	32
2. 用法及び用量	9	6. 包装	32
3. 臨床成績	9	7. 容器の材質	32
VI. 薬効薬理に関する項目	12	8. 同一成分・同効薬	32
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	9. 国際誕生年月日	32
2. 薬理作用	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
		11. 薬価基準収載年月日	33

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.....	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	33
16. 各種コード.....	33
17. 保険給付上の注意	33
XI. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献.....	35
XII. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況.....	36
2. 海外における臨床支援情報	36
XIII. 備考	37
1. その他の関連資料.....	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトログリセリンは、1846年にA. Sobreroにより合成され、1879年にM. Murrellにより狭心症に対する効果が報告されて以来、心疾患治療薬として100年余にわたり世界各国で広く臨床使用されている。しかし、ニトログリセリン舌下錠では作用持続時間が短く、必ずしも満足できる臨床効果が得られない場合も多いため、薬効の持続安定化をめざして欧米では1950年代より狭心発作の予防薬または治療薬として軟膏剤等の剤形的工夫がなされてきた。本邦においては、錠剤（舌下錠）、軟膏剤、パッチ剤、テープ剤あるいは注射剤として狭心発作の緩解及び治療、心不全の血管拡張療法や手術時の低血圧麻酔等に使用されているが、まだ改良の余地が残されていた。そこで、1984年より株式会社三和化学研究所、日本油脂株式会社及び積水化学工業株式会社（現：積水メディカル株式会社）は、共同でニトログリセリン外用テープ剤の開発に着工し、また1987年からは日清キョーリン製薬株式会社が参画して研究開発を進めた。そして、1993年11月に承認を取得し、1994年6月に「ミニトロテープ」として発売に至った。

その後、一層の小型化、支持体の変更による利便性の改善及び皮膚刺激性の低減を目的として製剤改良に着手し、2001年3月に現行製剤が承認された。また、2006年12月に医療事故防止のため販売名を「ミニトロテープ 27mg」に名称変更した。

2008年8月には製造販売元を日清キョーリン製薬株式会社からキョーリンリメディオ株式会社に移管した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①狭心症に対して1日1回の貼付で良好な臨床効果が期待できる。

②放出特性に優れたMTS (Multi-network Transport System) 構造により、24時間安定した血中濃度を維持する。

③小型化 (32mm×45mm) と不織布の採用により取扱い易い製剤である。

④製剤改良により皮膚刺激性が軽減した。(旧製剤との比較)

⑤主な副作用は、貼付部位の発赤・発疹・瘙痒感、頭痛・頭重である。

総症例363例中、報告された副作用は95例(26.2%)152件であった。主なものは、全身性副作用では、頭痛39件(10.7%)、頭重9件(2.5%)であり、貼付部位の局所性副作用では、発赤49件(13.5%)、発疹10件(2.8%)。瘙痒感31件(8.5%)等であった。[旧製剤の承認時]

現行製剤：約14cm² (32mm×45mm) のテープ剤 (2001年3月承認)

旧製剤：約20cm² (45mm×45mm) のテープ剤 (1993年11月承認)

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ミニトロテープ 27mg
(2) 洋名	Minitro Tape 27mg
(3) 名称の由来	小型(ミニ)の <u>ニトログリセリン</u> を含有する <u>テープ剤</u>
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ニトログリセリン(JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Nitroglycerin(JAN)
(3) ステム	なし
3. 構造式又は示性式	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{ONO}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{ONO}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{ONO}_2 \end{array}$
4. 分子式及び分子量	分子式 : $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$ 分子量 : 227.09
5. 化学名 (命名法)	Glyceryl trinitrate 1,2,3-Propanetriol trinitrate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	略号 : GTN 治験番号 : SN2 (旧製剤 (剤形サイズ変更前製剤)) : SK-866)
7. CAS 登録番号	55-63-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

常温で無色透明の粘稠性液体で、味は甘く灼熱感がある。

(2) 溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすのに必要な溶媒量
水	560g
エタノール (absolute)	1.9g
エタノール (96%)	2.5g

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：安定型 13.5℃、不安定型 2.8℃
沸点：125℃

(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

比 重： d_{15}^{20} 1.596
屈折率： n_D^{20} 1.4732

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存状態	結 果
室 温	6 ヶ月	遮光ガラス瓶	変化なし
40℃、75%RH	6 ヶ月	遮光ガラス瓶	変化なし

(原料：10%ニトログリセリン調製液)

3. 有効成分の確認試験法

(1) シュウ酸 N-(1-ナフチル)-N'-ジエチルエチレンジアミン及びスルファニル酸の混合物により呈色反応を行う。

(2) アクロレインの生成によりおいを確認する。

(原料：10%ニトログリセリン調製液)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

充 填 剤：液体クロマトグラフ用オクタデシル化シリカゲル

展開溶媒：水：メタノール混液 (3：2)

検 出：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

(原料：10%ニトログリセリン調製液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

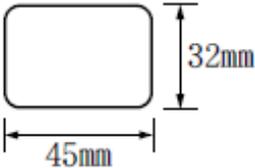
(2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：テープ剤

規格：1枚（14cm²）中、ニトログリセリン 27mg を含有

性状：白色のテープ剤（14cm²）で、においはない。支持体には、不織布とポリエチレンフィルムを積層した白色のシートを使用し、粘着面は透明フィルムで保護している。

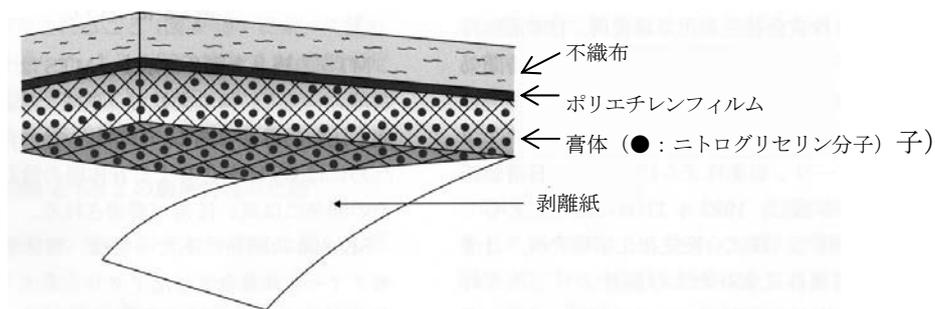
本品はアルミ袋包装品である。

外形	識別コード等	
	包装材料	テープ本体
	 NK 008 (識別コード)	 NTG (識別マーク)

ミニトロテープ 27mg の構造：MTS (Multi-network Transport System) 構造¹⁾

貼付面において、粘着性高分子のアクリル系ポリマーが網目状構造を形成しており、そのポリマーに一定量のニトログリセリンを溶解（1日あたりの吸収量 5mg に対して、製剤 1 枚あたり 27mg 含有）させることで良好な徐放性を示す。すなわち、アクリル系ポリマーの網目構造内に溶解したニトログリセリンが皮膚との接触面から逐次吸収され、減少したニトログリセリンが非接触面の網目部分から順次補充されることによって優れた放出特性が得られる。

(MTS 構造の概念図)



(3) 製剤の物性

粘着力：JIS Z 0237 粘着テープ・粘着シート試験方法により平均 413g の粘着力を示した。

(4) 識別コード

NK008（包装材料に表示）

IV. 製剤に関する項目

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	該当しない
(6) 無菌の有無	該当しない
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1枚(14cm ²)中、ニトログリセリン 27mg を含有
(2) 添加物	アクリル酸 2-エチルヘキシル・メタクリル酸 2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、酢酸エチル、セタノール
(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	
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	加速試験(40°C、75%RH、6 ヶ月、アルミ箔/ポリエチレンラミネートフィルム(気密)包装)において、性状、確認試験、純度試験(遊離硝酸イオン及び遊離亜硝酸イオン並びに類縁物質)、形状試験、放出試験及び粘着力試験の各項目については、ほとんど変化は認められなかった。また、ニトログリセリン含量(定量法)については、剤形サイズ変更前製剤の加速試験の結果と同様、やや低下傾向が見られた。これは、ニトログリセリンの分解物(遊離硝酸イオン及び遊離亜硝酸イオン並びに類縁物質)に変化が認められなかったことから、ニトログリセリン揮散に基づくものと考えられた。この結果より、ミニトロテープ 27mg は、遮光した気密容器(アルミ箔/ポリエチレンラミネートフィルム包装)で保存する時、室温で3年間安定であると推定された。

IV. 製剤に関する項目

【加速試験】

保存条件：40℃、75%RH、6 ヶ月、気密(アルミ箔/ポリエチレンラミネートフィルム)

ニトログリセリンの含有量(%)の推移

ロット	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
A	103.7	101.1	100.0	99.7	98.8
B	102.3	100.7	100.7	99.8	98.9
C	101.4	100.8	100.1	99.4	100.3

(各ロット n=3 の平均値)

<参考>

・剤形サイズ変更前製剤の安定性試験結果

保存条件	保存期間	保存形態	結果
50℃	12 週間	包装品	含量に若干の低下が認められた。
-20℃	2 週間	包装品	変化なし
40℃ 10,000Lux	4 週間	未包装品	含量に若干の低下並びに1,2-GDN及び1,3-GDNに若干の増加が認められた。
40℃ 75%RH	4 週間	未包装品	変化なし
40℃ 75%RH	6 ヶ月	包装品	含量に若干の低下が認められた。
室温	3.5 年	包装品	変化なし

包装品：アルミ箔/ポリエチレンラミネートフィルム(気密)包装

・剤形サイズ変更前製剤のニトログリセリンの含有量(%)の推移

ロット	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
A'	98.4	97.1	93.8	98.3	92.7
B'	101.1	99.4	99.9	100.4	97.7
C'	104.3	103.4	100.7	101.7	98.9

【長期保存試験】²⁾

保存条件：成り行き温度及び湿度、36 ヶ月、最終包装形態

ニトログリセリンの含有量(%)の推移

ロット	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
D	101.7	99.3	97.9	97.9
E	100.5	100.5	100.2	97.1
F	101.9	99.0	97.7	95.3

(各ロット n=3 の平均値)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性	該当しない
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
8. 溶出性	「日局」溶出試験法第2法（パドル法、水 900mL、50rpm）を行うとき、40分、100分及び420分後の溶出率（Mean±S.D.）はそれぞれ 29.7±1.0%、48.3±1.3%及び82.5±2.3%であった。
9. 生物学的試験法	該当しない
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) シュウ酸N-(1-ナフチル)-N'-ジエチルエチレンジアミン及びスルファニル酸の混合物により呈色反応を行う。 (2) アクロレインの生成によりにおいを確認する。
11. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィーにより定量する。 充填剤：液体クロマトグラフ用オクタデシル化シリカゲル 展開溶媒：水：メタノール混液（3：2） 検出：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある 夾雑物	分解物：1,2-GDN、1,3-GDN、1-GMN、2-GMN (GDN：glyceryl dinitrate、GMN：glyceryl mononitrate)
14. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	特になし
15. 刺激性 ³⁾	健常成人男子28名を対象に、現行製剤（剤形サイズ変更後製剤）と、旧製剤（剤形サイズ変更前製剤）を24時間貼付し、非盲検クロスオーバー法（2×2ラテン方格法）により両剤の皮膚刺激性を比較検討した。剥離除去後の皮膚刺激指数はいずれの群においても低かったが、剥離24時間後の皮膚判定では、現行製剤（剤形サイズ変更後製剤）の方が有意に低い皮膚刺激性を示した。また、皮膚刺激性の頻度について、剥離後24時間後の皮膚判定では、現行製剤（剤形サイズ変更後製剤）の方が有意に低かった。（p<0.05、Wilcoxon）

IV. 製剤に関する項目

●皮膚刺激指数の比較

		皮膚判定				評点 総和 ^{※※}	皮膚刺激 指数
		－	±	＋	++		
現行 製剤	剥離後 30 分	11	16	0	1	10.0	35.7
	剥離後 24 時間 [※]	27	1	0	0		
旧製剤	剥離後 30 分	8	18	2	0	12.0	42.9
	剥離後 24 時間 [※]	21	4	3	0		

※p<0.05、Wilcoxon

※※剥離後 30 分判定と 24 時間判定のうち刺激の強いほうを採用

皮膚刺激指数＝

$$\frac{\sum_1^{2,8} (30 \text{ 分判定と } 24 \text{ 時間判定の強いほうの反応の評点})}{\text{総症例数 (28 例)}} \times 100$$

判定基準	評点
－ : 無反応	0
± : わずかな紅斑	0.5
＋ : 明らかな紅斑	1
++ : 紅斑＋丘疹又は浮腫	2
+++ : 紅斑＋丘疹、浮腫＋小水疱	3
++++ : 大水疱	4

●皮膚刺激性の頻度

判定時期	治療薬	皮膚刺激性の頻度	
		紅斑(+)以上	反応なし(-)
剥離後 30 分	現行製剤	1/28	11/28
	旧製剤	2/28	8/28
剥離後 24 時間 [※]	現行製剤	0/28	27/28
	旧製剤	3/28	21/28

該当症例数/全症例数

※p<0.05、Wilcoxon

16. その他

特になし

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緩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。

<解説>

本剤は速効性の薬剤ではないので、既に起こっている狭心症発作の緩解には無効である。したがって、狭心症発作の緩解を目的とする場合には、速効性の薬剤（例えばニトログリセリン錠の舌下投与等）の投与を考慮する必要がある。患者には狭心症発作の緩解には無効であることを十分説明し、理解させておく必要がある。

2. 用法及び用量

通常、成人に対し1日1回1枚（ニトログリセリンとして27mg含有）を胸部、腰部、上腕部のいずれかに貼付する。なお、効果不十分の場合は2枚に増量する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果^{4)~10)}

狭心症患者160例を対象とした臨床試験における有効率は63.1%(101例/160例)であり、発作回数、速効性硝酸薬消費量、自覚的運動能力、心電図所見等に改善がみられた。

また、運動耐容能を指標とした試験において、本剤による運動耐容時間の延長及び心電図ST偏位の改善が認められた。

更に二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

●全般改善度

診 断 名	中等度改善以上		軽度改善以上	
	例 数	率 (%)	例 数	率 (%)
労作狭心症	58/100	58.0	83/100	83.0
労作兼安静狭心症	28/ 45	62.2	39/ 45	86.7
安静狭心症	6/ 6	100.0	6/ 6	100.0
異型狭心症*	9/ 9	100.0	9/ 9	100.0
合 計	101/160	63.1	137/160	85.6

※本剤は異型狭心症の適応は取得していない。

[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(4) 探索的試験⁴⁾

労作狭心症または労作兼安静狭心症患者 16 例を対象に、初期投与量を 1/2 枚もしくは 1 枚/日とし、効果不十分な場合はそれぞれ 1 枚もしくは 2 枚/日に増量可能として検討した結果、初期用量として 1 枚/日投与が妥当と考えられた。

[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

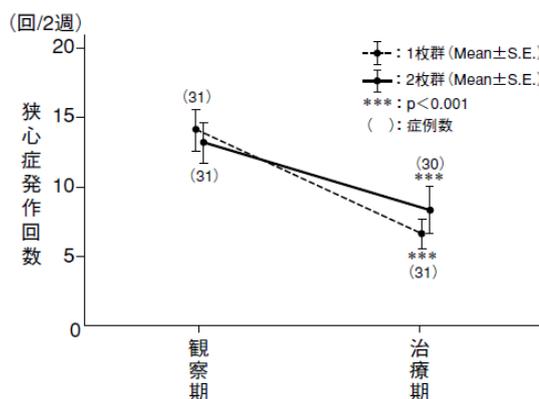
注：本剤の承認された用法・用量は「1 日 1 回 1 枚貼付、効果不十分な場合は 2 枚に増量する」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験⁵⁾

労作狭心症または労作兼安静狭心症患者 62 例を対象に、剤形サイズ変更前製剤 1 枚/日投与群（1 枚群）と 2 枚/日投与群（2 枚群）を二重盲検群間比較したところ、全般改善度は、中等度改善以上で 1 枚群は 61.3%、2 枚群は 58.1%であった。

本試験より、用法・用量は、1 日 1 回 1 枚、効果不十分な場合は 2 枚に増量するのが妥当であると判断された。



[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

2) 比較試験⁶⁾

労作狭心症又は労作兼安静狭心症患者 108 例を対象に、硝酸イソソルビド徐放錠（1 錠中硝酸イソソルビド 20mg 含有）を対照薬とし、二重盲検試験を実施した。その結果、剤形サイズ等変更前製剤 1 枚/日貼付での治療効果及び安全性は、硝酸イソソルビド徐放錠の 1 回 1 錠 1 日 2 回投与（40mg/日）と同等であり、本剤の有効性が認められた。 [剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

3) 安全性試験¹⁰⁾

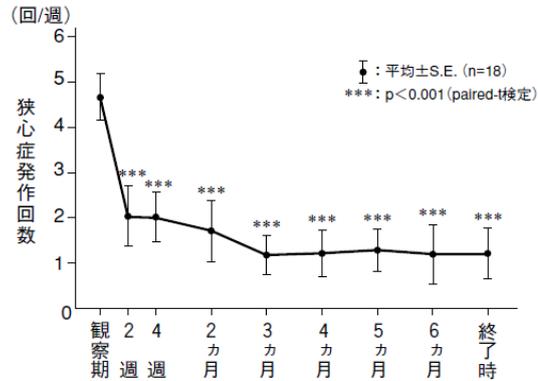
長期投与試験成績

労作狭心症または労作兼安静狭心症患者 18 例を対象に、ミニトロテープを症例に合わせて 1 日 1 回 1～2 枚、6 ヶ月間貼付して検討した結果、狭心発作回数、即効性硝酸薬使用量ともに観察期に対して、2 週目より有意な減少が認

V. 治療に関する項目

められた。

また、本試験期間において、耐性を示唆するような抗狭心症効果の減弱はみられなかった。



[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

4) 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・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) 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試験の概要 該当しない

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	硝酸イソソルビド、亜硝酸アミル等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ^{11~13)}	作用部位：血管平滑筋 作用機序：ニトログリセリンは血管平滑筋レセプターにおいて、還元型 SH 基と反応して、Ca ポンプによって細胞外への Ca ²⁺ の排出を促進し、細胞内 Ca ²⁺ 濃度を低下させるとともに、Ca ²⁺ -calmodulin 複合体を介する myosin light chain kinase のリン酸化を抑制することにより血管平滑筋を弛緩させると考えられている。 また、ニトログリセリン等の有機硝酸薬と同一の作用機序により血管拡張作用を発現する物質として、血管内皮由来弛緩因子 (EDRF : endothelium derived relaxing factor) が報告されており、EDRF の主要構成要素が NO であることから、EDRF が“内因性硝酸薬”として生理的に機能している可能性が示唆されている。
(2) 薬効を裏付ける試験成績 ^{14)~19)}	①ニトログリセリンの心臓、血管系に対する作用 ¹⁴⁾ 健常成人男子で、ニトログリセリンの心臓、血管系に対する作用を M モード心エコー図及び下大静脈内腔の変化を超音波断層法により検討した。静脈還流量を示す下大静脈 Index は、静脈のコンプライアンスの増大による血液の末梢への再配分が示され、下大静脈内腔は縮小した。 また、左房径、左室拡張終期径等が減少し、前負荷軽減作用が認められた。これら血行動態諸指標は血漿中ニトログリセリン濃度とよく相関した。 ②脈圧低下作用 ¹⁵⁾ 剤形サイズ変更前製剤 2, 4 及び 8 枚/イヌ経皮投与 (ニトログリセリンとして 54, 108 及び 216mg/イヌ経皮投与) により、用量依存的な脈圧低下作用が認められたが、心拍数に対しては影響はなかった。脈圧低下作用は投与後 1~24 時間持続し、プラセボ投与群に比較し有意な低下であった。同時に測定した血漿中ニトログリセリン濃度も 24 時間持続した。投与 24 時間後に本剤を剥離すると血中からニトログリセリンは速やかに消失し、また、脈圧低下作用はプラセボ投与群とほぼ同程度まで回復した。 [剤形サイズ変更前製剤によるデータ] ③心循環機能に対する作用 ¹⁶⁾ 麻酔開胸犬にニトログリセリンとして 5, 10 及び 20mg/kg 経皮投与し検討したところ、左心内圧及び大動脈圧を低下し心臓に対する後負荷を軽減させるとともに、肺動脈楔入圧を低下し前負荷をも軽減させることによる心機能改善作用が認められた。

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>④虚血心における心筋内血流分布に対する作用¹⁷⁾ 麻酔開胸犬の左冠状動脈前下行枝起始部に狭窄を加えることにより作製した実験的虚血心に対し、ニトログリセリンの5mg/kgの経皮投与では、虚血の著しい心筋内層側の血流に対し増加作用を示し、心筋内血流分布を改善した。</p> <p>⑤実験的に誘発したST・T偏位に対する作用^{18,19)} イヌにおける冠動脈結紮、高コレステロール食飼育ウサギにおける心臓ペーシング負荷、ラットにおけるバソプレシン若しくはエピネフリン投与等により惹起した心電図上のST・T偏位に対し、ニトログリセリンは著明な抑制作用を示し、心筋における酸素需要バランスの改善作用を示した。また、2週間の連用によっても効果には変化は認められなかった。</p>
	<p>該当資料なし</p>

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

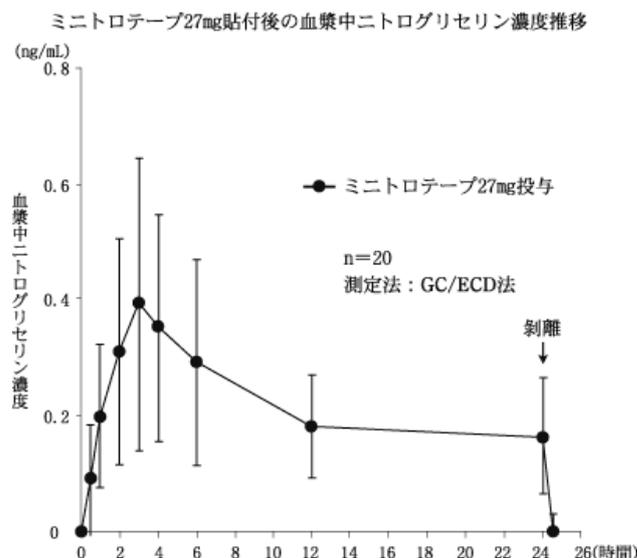
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

健常成人男子 20 名の胸部に本剤 1 枚を 24 時間貼付した場合、ニトログリセリンの最高血漿中濃度(Cmax)は 0.44ng/mL、最高血漿中濃度到達時間(Tmax)は約 3.6 時間であった。24 時間後の血漿中ニトログリセリン濃度は約 0.16ng/mL であり、剥離 30 分後 (24.5 時間後) には測定限界(0.05ng/mL)以下であった。



●薬物速度論的パラメータ

Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0→24} (ng·hr/mL)
0.441 ± 0.253	3.6 ± 0.8	5.220 ± 2.524

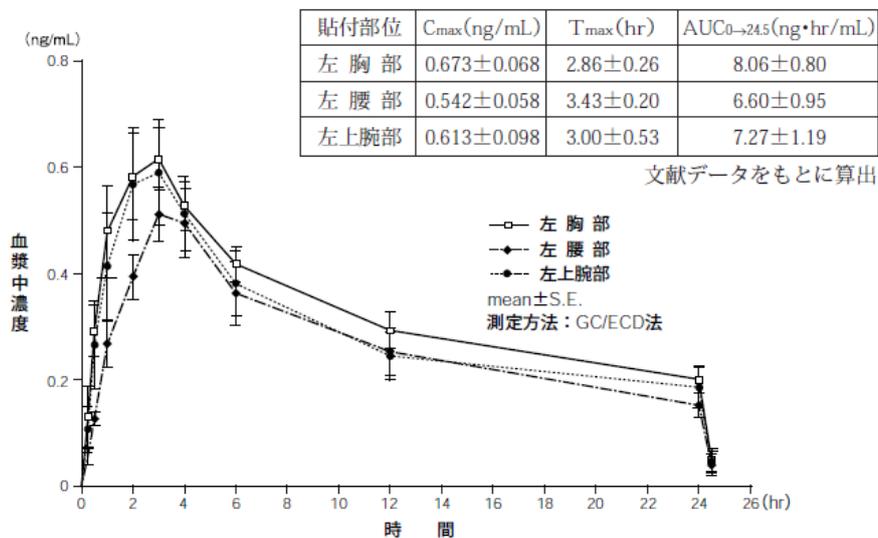
Mean ± S. D.

[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

<参考>貼付部位別の血漿中ニトログリセリン濃度推移²⁰⁾

健常成人男子 7 名の左胸部、左腰部、左上腕部に剤形サイズ変更前製剤(旧製剤) 1 枚を 24 時間貼付した場合、血漿中未変化体濃度の推移、薬物速度論的パラメータは下記のとおりであった。貼付後 15 分よりニトログリセリンの血中への移行が認められた。24 時間後の血漿中未変化体濃度は約 0.2ng/mL であり、剥離 30 分後(24.5 時間後)には速やかに低下した。

VII. 薬物動態に関する項目



[剤形サイズ変更前製剤によるデータ]

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

(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

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(7) 血漿蛋白結合率 ²¹⁾	<p><参考>ラット</p> <p>ラットに¹⁴C-ニトログリセリンを5mg/kg 経皮投与したところ、蛋白結合率は、貼付後2時間で19.3%、6時間で39.3%、24時間で78.7%であった。</p>
3. 吸収 ³⁾	<p>吸収部位：経皮吸収</p> <p>本剤は1枚 [14cm²(32mm×45mm)、粘着剤の厚さ100μm] 中に、ニトログリセリン27mgを含有し、24時間貼付でニトログリセリン5mg放出する製剤である。</p> <p>胸部に貼付することにより、貼付後30分からニトログリセリンの移行が認められ、30～60分程で定常状態(0.2ng/mL)に達した。また、24時間貼付後剥離することにより血中から速やかに消失し、剥離30分後には測定限界(0.05ng/mL)以下となることが確認されている。</p>
4. 分布 ^{22, 23)}	
(1) 血液－脳関門通過性	<p><参考>ラット</p> <p>血液－脳関門の通過が認められている。</p>
(2) 血液－胎盤関門通過性	<p><参考>ラット</p> <p>血液－胎盤関門の通過が認められている。</p>
(3) 乳汁への移行性	<p><参考>ラット</p> <p>乳汁中への移行が認められている。</p>
(4) 髄液への移行性	<p>該当資料なし</p>
(5) その他の組織への移行性	<p><参考>ラット</p> <p>¹⁴C-ニトログリセリンの経皮投与により放射能は速やかに広く体内に分布し、肝臓、腎臓及び腸管の放射能濃度は高く、時間の経過とともに脂肪、皮膚、副腎、甲状腺、肺、骨髄に増加が認められた。</p>
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ²⁴⁾	<p><参考>ラット</p> <p>ニトログリセリンは経皮投与により速やかに吸収され、血中へ移行し、肝臓を中心に腎臓、血液中で代謝される。ニトログリセリンは脱ニトロ化されGDN、GMNを経てグリセロールとして尿中へ排泄され、更に一部はグルクロン酸抱合体として尿中に排泄された。またグリセロールの一部はTCAサイクルを経て炭酸ガスとして呼気中に排泄された。</p>

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路 ²⁴⁾	<参考>ラット ¹⁴ C-ニトログリセリン (5mg/kg) を経皮投与したとき、貼付後 120 時間に放射能は尿中へ投与量の 31.8%、糞中へ 4.6%、呼気中へ 15.9%が排泄された。胆汁中へは投与 24 時間後で投与量の 8.2%が排泄された。
(2) 排泄率	VII. 薬物動態に関する項目、6. 排泄(1)排泄部位及び経路の項を参照
(3) 排泄速度	VII. 薬物動態に関する項目、6. 排泄(1)排泄部位及び経路の項を参照
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
[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。「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照]

<解説>

- (1) 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者の循環動態は、ショックを起こした原因及び病期によって異なり、血管拡張剤の投与により病態を更に悪化させることがあるため。
- (2) ニトログリセリンの使用により眼内圧を上昇させるとの報告があるため。
- (3) ニトログリセリンの使用により頭蓋内圧を上昇させるとの報告があるため。
- (4) 高度な貧血のある患者では、血圧の低下により症状を悪化させることがあるため。
- (5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し、まれに過敏な患者がみられることがあるため、過去にこのような既往歴のある患者には使用しないこと。
- (6) ニトログリセリンは 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（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）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し、過度に血圧を低下させるおそれがあるため。

（追記：2014年8月改訂時）

可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤（一般名：リオシグアト）が新たに発

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>売され、「禁忌」および「相互作用（併用禁忌）」の項に「硝酸剤」が記載されたことから、本剤においても「リオシグアト」を追記し、同様に注意喚起することとした。</p> <p>V. 治療に関する項目、1. 効能又は効果＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項を参照</p>
<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>該当しない</p>
<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p><解説></p> <p>(1)本剤の血管拡張作用により血圧を低下させる可能性があるため。</p> <p>(2)原発性肺高血圧症の患者に硝酸・亜硝酸エステル系薬剤（舌下錠）を投与したところ、心拍出量が減少して、ショックが発現したとの報告があるため。</p> <p>(3)肥大型閉塞性心筋症では心室内圧較差の増強をもたらし、病態を更に悪化させることがあるため。</p>
<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>重要な基本的注意</p> <p>(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替えること。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 過度の血圧低下が起こった場合には、本剤を除去し、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。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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дена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) 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、非ステロイド性抗炎症剤軟膏又は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。

<解説>

- (1) 本剤の使用が長期にわたった場合、耐薬性を生じ、作用が減弱することがあるため。なお、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) 硝酸・亜硝酸塩に絶えず接触している人（ダイナマイト工場の労働者等）が突然接触しなくなると、冠不全を引き起こしたとの報告がある。このため長期間にわたり本剤を使用した後中止する場合には、冠不全を悪化させるおそれがあるため、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とした。
- (3) 本剤の投与により過度の血圧低下が起こった場合、本剤を皮膚より剥離することにより、ニトログリセリンは血中より速やかに消失し作用は減弱する。ヒトにおいて、本剤を皮膚より剥離することにより、血中よりニトログリセリンが速やかに消失することが確認されている。下肢を挙上することにより血圧低下が改善され、また必要ならば昇圧剤の投与も考慮する。
- (4) ニトログリセリン製剤の使用により起立性低血圧を起こすことがあるとの報告があるため。
- (5) ニトログリセリン製剤の主な副作用として血管拡張作用に伴う頭痛がみられるため。
- (6) ニトログリセリンは cGMP の産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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）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し、過度に血圧を低下させるおそれがあるので、本剤投与前、投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないこととした。

〈追記：2014年8月改訂時〉

可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤（一般名：リオシグアト）が新たに発売され、「禁忌」および「相互作用（併用禁忌）」の項に「硝酸剤」が記載されたことから、本剤においても「リオシグアト」を追記し、同様に注意喚起することとした。

(7) 本剤の投与により貼付部位に発赤、発疹、瘙痒感等が現れるため。皮膚刺激を避けるため、患者には毎回貼付部位を変えるよう指導すること。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

【併用注意】（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用及び血管拡張作用を有する薬物 Ca拮抗剤 ACE阻害剤 β遮断剤 利尿降圧剤 三環系抗うつ剤 メジャーランキライザー	血圧低下作用が増強されるおそれがある。めまい、虚脱感等の自覚症状の発現に注意し、定期的に血圧の測定を行うことが望ましい。	両剤ともに血圧低下作用を有するため、併用した場合、相加的に血圧が低下する可能性がある。
他の硝酸・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ことがある。	相加的に血管拡張作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性抗炎症剤 アスピリン等	本剤の血管拡張作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンI ₂ 等の合成が阻害され、本剤の作用を減弱する可能性がある。
アルコール摂取	血圧低下作用が増強されることがある。	飲酒により血管拡張作用が増強され相加的に血圧低下作用が増強される可能性がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 363 例中、報告された副作用は 95 例 (26.2%) 152 件であった。主なものは、全身性副作用では、頭痛 39 件 (10.7%)、頭重 9 件 (2.5%) であり、貼付部位の局所性副作用では、発赤 49 件 (13.5%)、発疹 10 件 (2.8%)、痒痒感 31 件 (8.5%) 等であった。[剤形サイズ変更前製剤の承認時]

(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

その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器		血圧低下、めまい	心拍出量低下、顔面潮紅、熱感、動

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

			悸
精神神経系	頭痛	頭重	
消化器		嘔気	嘔吐
皮膚（貼付部位）	接触性皮膚炎（発赤、発疹、掻痒感等）		

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧^{4)~10)、26)}

*現行製剤の副作用発現頻度が明確となる臨床試験は実施していない。

調査症例数	363 例
副作用発現症例数	95 例
副作用発現件数	152 例
副作用発現症例率	26.17%

副作用の種類	副作用発現症例数(発現率%)
中枢・末梢神経障害	41 (11.3)
ふらつき(感)	1 (0.3)
頭痛	39 (10.7)
頭重(感)	9 (2.5)
消化管障害	2 (0.6)
悪心	1 (0.3)
吐き気	1 (0.3)
心・血管障害(一般)	2 (0.6)
*チアノーゼ	1 (0.3)
血圧低下	1 (0.3)
心拍数・心リズム障害	1 (0.3)
*脈拍数増加	1 (0.3)
一般全身障害	3 (0.8)
*顔面腫脹感	1 (0.3)
*四肢疼痛	1 (0.3)
*脱力感	1 (0.3)
適用部位障害	59 (16.3)
接触(性)皮膚炎	4 (1.1)
投与部位発赤	49 (13.5)
投与部位掻痒(感)	31 (8.5)
投与部位発疹	10 (2.8)
*投与部位疼痛	1 (0.3)

[剤形サイズ変更前製剤の承認時]

*現行の使用上の注意事項に記載のない副作用

- 頭痛について：大半が中等症で、中止症例は39例中7例(全て狭心症での使用例)であった。
- 発赤及び掻痒感について：大半が一過性の軽症のもので特に処置することなく1~2日で消失した例が多い。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>(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</p>	<p>●本剤に起因すると思われる臨床検査値の変動は認められていない。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 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</p> <p>(2) 重要な基本的注意 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、非ステロイド性抗炎症剤軟膏又は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。</p> <p>(3) その他の副作用（頻度：5%以上） 皮膚（貼付部位）：接触性皮膚炎（発赤、発疹、癢痒感等）</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p><解説></p> <p>(1) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し、まれに過敏な患者がみられることがあるため。</p> <p>(2) 本剤の投与により貼付部位に発赤、発疹、癢痒感等が現れるため。皮膚刺激を避けるため、患者には毎回貼付部位を変えるよう指導すること。</p> <p>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し、頭痛、頭重、血圧低下等が発現するおそれがあるので、少量（例えばテープを半分に切断して半量とする）から投与を開始するか、投与間隔を延長するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている。²⁰⁾]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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。)</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	本剤による過量投与症例の報告はないが、過量投与により血管拡張作用に基づく副作用（頭痛、低血圧等）が好発することが考えられる。
14. 適用上の注意	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>貼付部位：</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 貼付部位に発汗、湿潤、汚染等がみられるときには、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。</p> <p>(3) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。</p> <p>(4) 自動体外式除細動器(AED)の妨げにならないように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。</p> </div> <p><解説></p> <p>(1) 動物実験において、創傷面に貼付した場合のニトログリセリンの吸収が促進されるとの報告があるため。</p> <p>(2) 本剤は皮膚に貼付する薬剤であるため、汗あるいは汚れ等により貼付性が低下し、また皮膚からのニトログリセリンの吸収が阻害されることが考えられる。</p> <p>●その他</p> <p>(1) 本剤は既に起こっている狭心発作の緩解には不適であり、そ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を患者に十分説明し、理解させておく必要がある。</p> <p>(VIII. -3 (効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由) 参照)</p> <p>(2) 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。</p> <p>(VIII. -6(2) (重要な基本的注意とその理由及び処置方法) 参照)</p> <p>(3) 本剤投与開始時に頭痛等の副作用を起こすことがあり、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、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。</p> <p>(VIII. -6(5) (重要な基本的注意とその理由及び処置方法) 参照)</p> <p>(4) 本剤投与中及び投与後に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、リオシグアトを服用しないよう十分注意すること。</p> <p>(VIII. -6(6) (重要な基本的注意とその理由及び処置方法)、VIII. -7(1) (併用禁忌とその理由) 参照)</p> <p>(5) 患者には本剤を内袋（アルミ袋包装）のまま渡し、本剤を使用するときに内袋から取り出すように指示すること。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、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) 肺疾患、虚血性心疾患、脳虚血の患者で低酸素血症がある場合には、本剤の投与により低酸素状態が悪化することがある。
- (3) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

<解説>

- (1) ニトログリセリンを長期使用することにより、ニトログリセリンまたは他の硝酸・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との報告がある。
- (2) ニトログリセリンの大量投与により低酸素血症を引き起こしたとの報告があるため。

16. その他

特になし

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

<参考>

（ミントロテープ 27mg のデータではない、硝酸剤として次の情報がある。）
硝酸剤はほとんどすべての平滑筋に対して弛緩作用を示す。血管平滑筋の他、気管支、胆道平滑筋（胆嚢、胆管、オッディ氏括約筋等）を弛緩させ、消化管（食道を含む）、尿管、子宮平滑筋に対する弛緩作用も認められている。²⁷⁾

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

【急性毒性】

ニトログリセリンの急性毒性：LD₅₀ 値 (mg/kg) ^{28)~30)}

動物種	性別	経口	皮下	腹腔内	静脈内	経皮
ラット	♂	993	>400	152	>40	>280
	♀	730	>400	139	>40	>280
ウサギ	♂	1,607	1,860	197.2	88.8	>280
	♀	1,729	1,860	189.1	91.2	>280

ニトログリセリン代謝物の急性毒性（マウス静脈内投与による LD₅₀ 値）³¹⁾

代謝物	♂	♀
1,2-GDN	1,161mg/kg	1,054mg/kg
1,3-GDN	1,179mg/kg	1,115mg/kg
1-GMN	>3,000mg/kg	>3,000mg/kg
2-GMN	>3,000mg/kg	>3,000mg/kg

[GDN : Glyceryl dinitrate GMN : Glyceryl mononitrate]

(2) 反復投与毒性試験

【亜急性毒性】^{32), 33)}

ラットにニトログリセリンとして 5.6, 28 及び 140mg/kg を 5 週間連続経皮投与した結果、ニトログリセリンの毒性による死亡例はなく、140mg/kg 投与における軽度の貧血傾向を除いては、特記すべき異常は認められなかった。ウサギにニトログリセリンとして 5.6, 28 及び 140mg/kg を 5 週間連続経皮投与した結果、ニトログリセリンの毒性による死亡例はなく、特記す

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

べき異常は認められなかった。

ラット、ウサギとも無影響量はニトログリセリンとして 28mg/kg と推定された。

【慢性毒性】³⁴⁾

ラットにニトログリセリンとして 5.6, 28 及び 140mg/kg を 26 週間連続経皮投与した結果、ニトログリセリンの毒性による死亡例はなく、140mg/kg 投与で軽度の肝細胞肥大がみられたが、その他の毒性所見は亜急性毒性試験で認められたものとほぼ同様で質的な差はなかった。

無影響量はニトログリセリンとして 28mg/kg と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

35~38)

【生殖試験】

妊娠前及び妊娠初期（ラット）、胎仔の器官形成期（ラット、ウサギ）、周産期及び授乳期（ラット）の各期における影響を検討した。その結果、雌雄の生殖能力、胎仔の発育・次世代への影響はなく、催奇形性を認めなかった。

(4) その他の特殊毒性

【依存性試験】³³⁾

ニトログリセリンは中枢系に作用するという報告はなく、また、ラットの亜急性毒性試験の回復試験においても依存性を示唆する所見は認められなかった。

【抗原性試験】³⁹⁾

局所刺激性試験でのモルモットを用いたマキシミゼーション試験においては、ニトログリセリンに起因する紅斑及び浮腫は認めなかった。ニトログリセリンは低分子であり、短時間で代謝され、また蛋白結合率が低いことから、生体内で抗原性を発現する可能性はほとんどない。また国内外での長年の臨床使用経験からも、抗原性を疑わせる報告はない。

【変異原性試験】⁴⁰⁾

ニトログリセリンの変異原性としては、細菌を用いた復帰突然変異試験（サルモネラ及び大腸菌に対する試験）が実施されており、ニトログリセリンは復帰突然変異コロニーの増加あるいはその傾向も認められず、変異原性は陰性であった。

【がん原性試験】^{41), 42)}

ニトログリセリンのラット及びマウスでのがん原性試験において、がん原性を疑わせる所見は認められていない。また、国内外での長年の臨床使用経験からがん原性を疑わせる報告はなく、文献的にがん原性はないと推定される。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

【局所刺激性試験】⁴³⁾

現行製剤（剤形サイズ変更後製剤）及びその劣化品（60℃、2週間）、プラセボテープ（ニトログリセリン非含有）と、対照として旧製剤（剤形サイズ変更前製剤）及び日本薬局方絆創膏を用いて皮膚一次刺激性を、Draize法によりウサギにおいて検討した。その結果、現行製剤（剤形サイズ変更後製剤）のP. I. I. は旧製剤（剤形サイズ変更前製剤）よりも低く、刺激性は軽度と判定された。

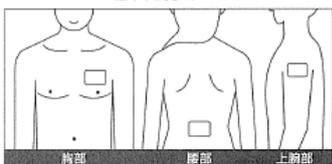
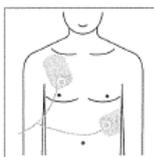
皮膚一次刺激性試験（ウサギ、24時間貼付）

被験物質名	P. I. I.	刺激性
現行製剤	1.22	軽度
劣化品	1.25	軽度
プラセボテープ	0.31	軽度
旧製剤	1.56	軽度
日本薬局方絆創膏	1.78	軽度

P. I. I. : 皮膚一次刺激性インデックス

(2以下は弱いとされている)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<p>製 剤：ミニトロテープ 27mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 有効成分：ニトログリセリン 毒薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（アルミ袋包装及び外箱に記載）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし
(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）	<div data-bbox="507 974 735 1010" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">【取扱い上の注意】</div> <p>患者には本剤を内袋（アルミ包装）のまま渡し、本剤を使用するとき内袋から取り出すように指示すること。</p> <div data-bbox="507 1160 708 1196" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">【適用上の注意】</div> <p>貼付部位：</p> <p>(1) 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。 (2) 貼付部位に発汗、湿潤、汚染等がみられるときには、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。 (3) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。 (4) 自動体外式除細動器 (AED) の妨げにならないように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。</p>
くすりのしおり：有り	患者用指導せん：
<div data-bbox="587 1630 951 2085" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">患者さんへ (ミニトロテープ27mgの使い方)</p> <p>1. 貼る場所 医師又は薬剤師の指示に従って、AEDパッド（裏面参照）の貼付部位の妨げにならないよう胸部・腰部・上腕部のいずれかに貼ってください。貼る場所をあらかじめよく拭いて、水分や汗を十分取り除いてください。</p> <p>2. 注意事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 傷口、湿疹、炎症のみられる所には、貼らないでください。 2) 新しい薬に貼り替える時は、前回と同じ場所に貼らないでください。かゆみやかぶれ等が出た時は、医師又は薬剤師にご相談ください。 3) ご使用になるまでは、アルミ袋を開封しないで高温を避けて保管してください。 4) 小児の手の届かない所に保管してください。 <p style="text-align: center;">裏面もご覧ください。</p> </div>	<div data-bbox="975 1630 1339 2085" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>■貼る場所 (本剤を胸部、腰部、上腕部のいずれかに貼ってください。)</p>  <p style="text-align: center;">胸部 腰部 上腕部</p> <p>■貼る場所に関する注意</p>  <p>AEDパッドの貼付位置 AEDの電極パッドの貼付部位は、左図の様に「右鎖骨すぐ下」と「左脇下の肋骨最下部」の位置の2箇所になります。</p> <p>※注意：本剤を胸部に貼る場合には、AEDの電極パッドの妨げにならないよう注意してください。</p> </div>

X. 管理的事項に関する項目

ミニトロテープ27mgを使用される方へ
先生の指示に従ってお使いください。
このテープは狭心症の薬です。

注意：この薬を貼る人は動脈不全治療剤（バイアグラ錠・レビトラ錠・シアリス錠および同効薬）を服用しないでください。

貼り方

- 貼る場所をあらかじめよく拭いて、水分や汗を十分取り除いてください。
- 包装の切り口を手で破り、薬を取り出してください。
-  透明フィルムのほうを上にして、二つに折ってください。
-  透明フィルムの片方をはがしてください。
-  そのまま、白色テープの部分を皮膚にぴったり貼ってください。
-  残った透明フィルムをはがしながら、白色テープをおさえるようにして残りの部分を貼ってください。

注意

- AEDパッド（装置参照）の貼付部位の妨げにならないように注意してください。
- 新しい薬に貼りかえる時は、前図と同じ場所は避けてください。
- もし、かゆみやかぶれなどが出た時は、先生にご相談ください。

●薬名

●病名（病名も、薬名）

ミニトロテープ27mgを使用される方へ
先生の指示に従ってお使いください。

このテープは狭心症の薬です。
症状が良くなって、先生から指示があるまで毎日きちんと貼ります。

貼る場所

胸部 腰部 上腕部

貼る回数は1日1回（24時間ごと）です。
先生の指示に従って、AEDパッドの貼付部位（下図参照）の妨げにならないように胸部、腰部、上腕部のいずれかに貼ってください。
傷口、湿疹、炎症のみられる所には貼らないでください。
■新しい薬に貼りかえる時は、前図と同じ場所は避けてください。
■もし、かゆみやかぶれなどが出た時は先生にご相談ください。
※貼りは裏面をこぼさないでください。

貼る場所に関するご注意
AEDパッドの貼付位置
AEDの電極パッドの貼付部位は、左胸の横に「右胸骨すくすく下」と「左脇下の肋骨最下部」の位置の2箇所になります。
※注意：本剤を胸部に貼る場合には、AEDの電極パッドの妨げにならないよう注意してください。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

35枚（1枚×35）、140枚（1枚×140）、350枚（1枚×350）

7. 容器の材質

アルミ袋：アルミ箔/ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

貼付剤：バソレーターテープ27mg、メディトランステープ27mg、ミリステープ5mg、ニトロダームTTS25mg

噴霧剤：ミオコールスプレー0.3mg

舌下錠：ニトログリセリン舌下錠0.3mg「NK」

注射剤：ミリスロール注1mg/2mL・5mg/10mL・25mg/50mL・50mg/100mL、バソレーター注1mg・5mg・25mg・50mg

同効薬：硝酸イソソルビド

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2006年 7月 21日 承認番号：21800AMX10520000 (旧販売名) ミニトロテープ 剤形サイズ変更前製剤 製造販売承認年月日：1993年11月30日 剤形サイズ変更後製剤 製造販売承認年月日：2001年 3月14日</p>						
11. 薬価基準収載年月日	<p>2006年 12月 8日 (旧販売名) ミニトロテープ 薬価基準収載年月日：1994年 6月 3日 経過措置期間終了：2007年 8月31日</p>						
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	設定されていない。						
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。						
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1440 794 1536">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="794 1440 1109 1536">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1109 1440 1418 1536">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1536 794 1632">103358801</td> <td data-bbox="794 1536 1109 1632">2171701S7071</td> <td data-bbox="1109 1536 1418 1632">620004832</td> </tr> </tbody> </table>	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード	103358801	2171701S7071	620004832
HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード					
103358801	2171701S7071	620004832					
17. 保険給付上の注意	特になし						

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 真野光仁：診療と新薬 38(8), 705 (2001)
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ミニトロテープ 27mg の安定性試験(長期保存試験)に関する資料
- 3) 藤田雅巳・他：薬理と治療 29(5), 331 (2001)
- 4) 株式会社三和化学研究所 社内資料：ニトログリセリンテープ (SK-866)
の狭心症に対する有効性および安全性の検討 (前期第Ⅱ相試験)
- 5) 廣澤弘七郎・他：基礎と臨床 25(13), 4105 (1991)
- 6) 廣澤弘七郎・他：基礎と臨床 25(14), 4417 (1991)
- 7) 山田和生・他：基礎と臨床 25(13), 4121 (1991)
- 8) 渡辺賢一・他：臨床成人病 21(4), 785 (1991)
- 9) 花島寛治・他：薬理と治療 19(2), 633 (1991)
- 10) 関口守衛・他：基礎と臨床 25(15), 4833 (1991)
- 11) 今井昭一・他：医学のあゆみ 148(2), 71 (1989)
- 12) 今井昭一・他：治療学 18(3), 394 (1987)
- 13) 井上通敏・他：治療学 18(3), 349 (1987)
- 14) 岡島智志・他：基礎と臨床 18(6), 2489 (1984)
- 15) 株式会社三和化学研究所 社内資料：SK-866 作用持続性の検討
- 16) 株式会社三和化学研究所 社内資料：Nitroglycerin 軟膏 (SK-106N) 薬理学的検討 (第4報) 心循環機能に対する作用
- 17) 林 元英・他：基礎と臨床 15(4), 1935 (1981)
- 18) 林 元英・他：基礎と臨床 15(4), 1921 (1981)
- 19) 林 元英・他：基礎と臨床 15(4), 1947 (1981)
- 20) 江渕知命：診療と新薬 36(3), 187 (1999)
- 21) 井上恒昭・他：応用薬理 28(1), 75 (1984)
- 22) 井上恒昭・他：応用薬理 28(3), 485 (1984)
- 23) 井上恒昭・他：応用薬理 28(3), 473 (1984)
- 24) 井上恒昭・他：応用薬理 28(3), 493 (1984)
- 25) 株式会社三和化学研究所 社内資料：Nitroglycerin 軟膏 (SK-106N) の薬理学的研究 (第8報) Nitroglycerin 代謝物の心循環機能に対する影響
- 26) 積水化学工業株式会社(*) 社内資料：症例要約表
- 27) Goodman and Gilman's The pharmacology Basis of Therapeutics,
8th edition, Macmillan Publishing. C., 764(1990)
- 28) 株式会社三和化学研究所 社内資料：Nitroglycerin のラットにおける急性毒性試験
- 29) 株式会社三和化学研究所 社内資料：Nitroglycerin のウサギにおける急性毒性試験
- 30) 中村 優・他：基礎と臨床 18(7), 2761 (1984)
- 31) 株式会社三和化学研究所 社内資料：Nitroglycerin 代謝産物のマウスに

XI. 文献

における静脈内投与による急性毒性試験

- 32) 中村 優・他：基礎と臨床 18(7), 2773 (1984)
- 33) 中村 優・他：基礎と臨床 18(7), 2794 (1984)
- 34) 中村 優・他：基礎と臨床 18(7), 2817 (1984)
- 35) 佐藤喜代隆・他：基礎と臨床 18(8), 3511 (1984)
- 36) 佐藤喜代隆・他：基礎と臨床 18(8), 3525 (1984)
- 37) 佐藤喜代隆・他：基礎と臨床 18(8), 3553 (1984)
- 38) 佐藤喜代隆・他：基礎と臨床 18(8), 3564 (1984)
- 39) 林 元英・他：基礎と臨床 15(4), 1955 (1981)
- 40) 株式会社三和化学研究所 社内資料：ニトログリセリンの変異原性試験
- 41) 高山昭三：応用薬理 9(2), 217 (1975)
- 42) 鈴木 潔・他：応用薬理 9(2), 229 (1975)
- 43) 積水化学工業株式会社(*) 社内資料：一最終報告書 SN2 のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験一
*現：積水メディカル株式会社

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	<p>(1) 本剤と同一製剤は外国で販売されていない。</p> <p>(2) 経皮吸収型のニトログリセリン製剤としては、外国では下記の商品が販売されている。</p> <ul style="list-style-type: none">・Transderm-Nitro (アメリカ)・Nitroderm TTS (ドイツ)・Nitrodisc (アメリカ)・DEPONIT (アメリカ)・Nitro-Dur (アメリカ、イギリス)・DISCOTRINE (フランス)
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし