

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2008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「テイコク」
ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg「TEIKOKU」

（硝酸イソソルビド・テープ剤）

剤形	経皮吸収型製剤（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（5.7cm×7.1cm）中 日局硝酸イソソルビド40mg含有
一般名	和名：硝酸イソソルビド（JAN） 洋名：Isosorbide Dinitrate（JAN、INN）
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：2013年 2月15日（販売名の変更） 薬価基準収載年月日：2013年 6月21日（販売名の変更） 発売年月日：1992年10月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：帝國製薬株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター （月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年7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/>にてご確認ください。

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、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記載要領が策定された。

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、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版、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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目 1	(3) 製剤の物性..... 6
1. 開発の経緯..... 1	(4) 識別コード..... 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等.. 6
II. 名称に関する項目 2	(6) 無菌の有無..... 6
1. 販売名..... 2	2. 製剤の組成..... 7
(1) 和名..... 2	(1) 有効成分（活性成分）の含量..... 7
(2) 洋名..... 2	(2) 添加物..... 7
(3) 名称の由来..... 2	(3) 添付溶解液の組成及び容量..... 7
2. 一般名..... 2	3. 用時溶解して使用する製剤の調製法..... 7
(1) 和名（命名法）..... 2	4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 7
(2) 洋名（命名法）..... 2	5. 製剤の各種条件下における安定性..... 7
(3) ステム..... 2	6. 溶解後の安定性..... 7
3. 構造式又は示性式..... 2	7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 7
4. 分子式及び分子量..... 3	8. 溶出性..... 8
5. 化学名（命名法）..... 3	9. 生物学的試験法..... 8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 3	10. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 8
7. CAS登録番号..... 3	11. 製剤中の有効成分の定量法..... 8
III. 有効成分に関する項目 4	12. 力価..... 8
1. 物理化学的性質..... 4	13. 混入する可能性のある夾雑物..... 8
(1) 外観・性状..... 4	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 8
(2) 溶解性..... 4	15. 刺激性..... 8
(3) 吸湿性..... 4	16. その他..... 8
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点..... 4	V. 治療に関する項目 9
(5) 酸塩基解離定数..... 4	1. 効能又は効果..... 9
(6) 分配係数..... 4	2. 用法及び用量..... 9
(7) その他の主な示性値..... 4	3. 臨床成績..... 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 5	(1) 臨床データパッケージ..... 9
3. 有効成分の確認試験法..... 5	(2) 臨床効果..... 9
4. 有効成分の定量法..... 5	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験..... 9
IV. 製剤に関する項目 6	(4) 探索的試験：用量反応探索試験..... 9
1. 剤形..... 6	(5) 検証的試験..... 10
(1) 投与経路..... 6	1) 無作為化並行用量反応試験..... 10
(2) 剤形の区別、規格及び性状..... 6	2) 比較試験..... 10
	3) 安全性試験..... 10
	4) 患者・病態別試験..... 10

(6) 治療的使用.....	10	(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種.....	14
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) ...	10	(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	14
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	10	(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	14
VI. 薬効薬理に関する項目	11	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	6. 排泄.....	15
2. 薬理作用	11	(1) 排泄部位及び経路.....	15
(1) 作用部位・作用機序.....	11	(2) 排泄率	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	11	(3) 排泄速度	15
(3) 作用発現時間・持続時間.....	11	7. 透析等による除去率.....	15
VII. 薬物動態に関する項目	12	VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 警告内容とその理由.....	16
(1) 治療上有効な血中濃度.....	12	2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16
(2) 最高血中濃度到達時間.....	12	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
(3) 臨床試験で確認された血中濃度.....	12	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
(4) 中毒域.....	13	5. 慎重投与内容とその理由.....	17
(5) 食事・併用薬の影響.....	13	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
(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.....	13	7. 相互作用.....	18
2. 薬物速度論的パラメータ	13	(1) 併用禁忌とその理由.....	18
(1) コンパートメントモデル.....	13	(2) 併用注意とその理由.....	18
(2) 吸収速度定数.....	13	8. 副作用.....	19
(3) バイオアベイラビリティ.....	13	(1) 副作用の概要.....	19
(4) 消失速度定数.....	13	(2) 重大な副作用と初期症状.....	19
(5) クリアランス.....	13	(3) その他の副作用.....	19
(6) 分布容積.....	13	(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19
(7) 血漿蛋白結合率.....	13	(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.....	19
3. 吸収.....	13	(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法... ..	19
4. 分布.....	14	9. 高齢者への投与.....	20
(1) 血液-脳関門通過性.....	14	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
(2) 血液-胎盤関門通過性.....	14	11. 小児等への投与.....	20
(3) 乳汁への移行性.....	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
(4) 髄液への移行性.....	14	13. 過量投与.....	20
(5) その他の組織への移行性.....	14	14. 適用上の注意.....	20
5. 代謝.....	14	15. その他の注意.....	21
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	14	16. その他.....	21

IX. 非臨床試験に関する項目	22	X II. 参考資料	28
1. 薬理試験	22	1. 主な外国での発売状況	28
(1) 薬効薬理試験		2. 海外における臨床支援情報	28
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) ..	22		
(2) 副次的薬理試験	22	X III. 備考	29
(3) 安全性薬理試験	22	その他の関連資料	29
(4) その他の薬理試験	22		
2. 毒性試験	22		
(1) 単回投与毒性試験	22		
(2) 反復投与毒性試験	22		
(3) 生殖発生毒性試験	22		
(4) その他の特殊毒性	22		
X. 管理的事項に関する項目	23		
1. 規制区分	23		
2. 有効期間又は使用期限	23		
3. 貯法・保存条件	23		
4. 薬剤取扱い上の注意点	23		
(1) 薬局での取扱いについて	23		
(2) 薬剤交付時の注意			
(患者等に留意すべき必須事項等)	23		
5. 承認条件等	24		
6. 包装	24		
7. 容器の材質	24		
8. 同一成分・同効薬	24		
9. 国際誕生年月日	24		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25		
11. 薬価基準収載年月日	25		
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	25		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容			
.....	25		
14. 再審査期間	25		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25		
16. 各種コード	26		
17. 保険給付上の注意	26		
X I. 文献	27		
1. 引用文献	27		
2. その他の参考文献	27		

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

硝酸イソソルビドテープ40mg「テイコク」は、有効成分として硝酸イソソルビドを40mg含有するテープ剤の後発医薬品である。

なお、本剤は、アパティアテープ40mgから一般的名称を用いた販売名に変更したものである。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 薬物送達システム（DDS）を応用した経皮吸収型のテープ剤である。
- (2) 経皮吸収製剤であるため、肝臓での初回通過効果を受けない。
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

頻度不明の副作用として、血圧低下、めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸、頭痛、脱力感、不快感、皮膚の刺激感、発疹、悪心、胃部不快感、食欲不振、嘔吐などが報告されている。（19頁参照）

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 「テイコク」

(2) 洋名

ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg 「TEIKOKU」

(3) 名称の由来

一般名+剤型+含量+屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

硝酸イソソルビド（JAN）

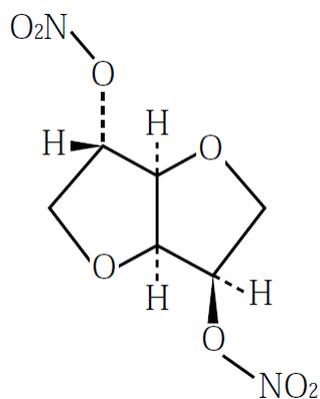
(2) 洋名（命名法）

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：C₆H₈N₂O₈

分子量：236.14

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：TFAP-3

<参考>

旧アパティアテープの開発記号：TK-05

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

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。
急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

(2) 溶解性

溶媒名	溶解性
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	極めて溶けやすい
アセトン	極めて溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
トルエン	溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール (95)	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	やや溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(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°C

(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 $[\alpha]_D^{20}$: +134~+139°

(脱水物に換算したもの 1g、エタノール (95)、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

日局「硝酸イソソルビド」の確認試験による。

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。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(胸部、上腹部又は背部のいずれかに貼付する。)

(2) 剤形の区別、規格及び性状

区別：経皮吸収型製剤（テープ剤）

規格：1枚（5.7cm×7.1cm）中 日局硝酸イソソルビド 40mg 含有

性状：微黄色半透明の膏体をプラスチックフィルムで支持し、膏体表面をライナーで被覆したテープ剤で、においはない。

外形（構造）



(3) 製剤の物性

粘着力試験：

第十四改正日本薬局方「絆創膏」の粘着力試験の項を参考にして試験を行い、1分間300mmの速さで連続して引きはがし、約15mm間隔で3回の荷重を測定するとき、その平均値は400g以上である。

(4) 識別コード

TF-AP（ライナー及び内袋に記載）

(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

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1枚（5.7cm×7.1cm）中 日局硝酸イソソルビド 40mg 含有

(2) 添加物

スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、水素添加ロジングリセリンエステル、ハイシスポリイソプレンゴム、ジブチルヒドロキシトルエン、オレイン酸

(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

長期保存試験：

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、36ヶ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された¹⁾。

加速試験：

測定項目（性状、確認試験、純度試験、粘着力試験、形状試験、定量試験）

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6ヶ月	気密容器*	変化なし

*アルミ箔／ポリエチレン積層フィルム包装（帝國製薬株式会社・社内資料）

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

該当しない

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) 硫酸第一鉄試液による呈色反応（ニトロ基の確認）
- (2) 薄層クロマトグラフィー（硝酸イソソルビドの確認）

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

健康成人男子 20 名を対象に 48 時間貼付のパッチテストを行った結果、剥離 1 時間後の観察において、全例に刺激反応は認められなかったが、剥離 24 時間後において、軽い紅斑が 1 例、剥離 48 時間後において、軽い紅斑が 1 例に認められた。また、皮膚刺激指数は 2.5（低刺激品）であった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

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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。

<理由>

本剤の血漿中硝酸イソソルビド〔ISDN〕濃度は、貼付後徐々に上昇する（最高血漿中濃度到達時間は約 11 時間）ため、現に起こっている発作の寛解を目的に用いるものではない。

この目的のためには速やかに効果をあらわすニトログリセリンの舌下投与等を行うべきである。

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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

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

亜硝酸アミル、ニトログリセリン、ニコランジル等

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、ニトログリセリン同様、構造中より一酸化窒素（NO）を放出し、グアニル酸シクラーゼを活性化してcGMPの細胞内量を増加させる。その結果、ミオシン軽鎖の脱リン酸化の減少、細胞内のCa²⁺濃度の減少を起し、血管平滑筋を弛緩させる。

すべての血管平滑筋を弛緩させるので、静脈容量血管の拡張が起こり、心臓への静脈帰還量が減少、肺動脈楔入圧及び左心室拡張終期圧の低下（前負荷の軽減）をもたらす、同時に末梢動脈を拡張して、総末梢血管抵抗を減少（後負荷の軽減）させることにより心臓の仕事量と酸素消費が減少する。

また、平滑筋に直接作用して血管を拡張するが、比較的太い冠動脈を拡張し、冠血管抵抗を減少させるとともに側副血行路も拡張し、虚血部位への血流を増加する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・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

貼付後約 11 時間³⁾

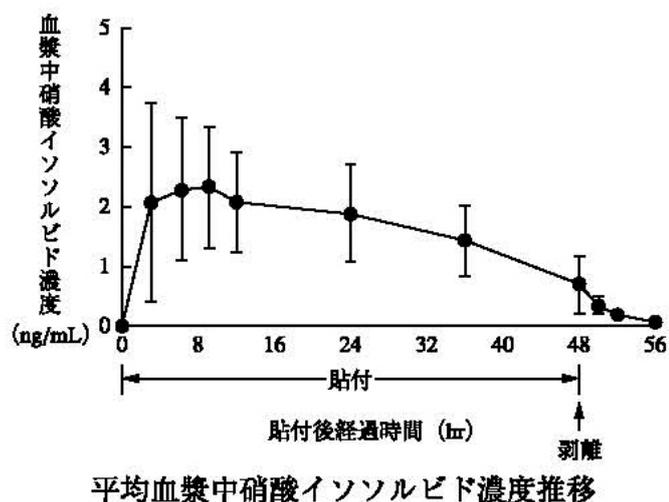
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 20 名を対象として、本剤 1 枚（硝酸イソソルビドとして 40mg）を、右（あるいは左）上胸部に 48 時間貼付したときの薬物動態は以下のとおりであった³⁾。

1 枚貼付時の薬物動態パラメータ

AUC _{0→56} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)
80.45 ± 35.03	2.67 ± 1.40	11.25 ± 7.21

(Mean ± S. D., n = 20)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) 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

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

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：皮膚及び皮膚付属器官

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

該当資料なし

<参考>

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) 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

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

経皮より吸収されるため、肝臓での初回通過効果は受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）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。「相互作用」の項参照]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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す、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ため、減量するなどして使用すること。〕
- 5) 高齢者〔「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) **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。
〔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。〕
- 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денаフィルクエン酸塩（バイアグラ、レバチオ） バルдена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）	併用により、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。

(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・措置方法	機序・危険因子
アルコール	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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

(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

	頻度不明
循環器	血圧低下、めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸 等
精神神経系	頭痛、脱力感、不快感 等
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感、発疹 等
皮膚	一次刺激性の接触皮膚炎（刺激症状、発赤、瘙痒等） ^{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 等

注1) 投与を中止すること。
注2) 貼付部位を変えたり、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

該当資料なし

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。〕
- 2) 授乳中の婦人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。〕

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

該当資料なし

14. 適用上の注意

貼付部位

- 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。
- 3) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。
- 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。

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。
- 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。

<参考>

- 1) 耐性の強さは薬物の量と投与回数に依存している。短時間（数時間ないし一晚）この薬物の投与を中止すれば、耐性発現を抑制することができ、耐性の状態から回復させることもできるとされている⁴⁾。

16. その他

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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

血管のみならず、ほとんどすべての平滑筋に作用する。気管平滑筋、胆嚢、胆管、オク
ディ括約筋等を弛緩する。胃腸管平滑筋は、食道平滑筋も含めて弛緩し、自発運動は低
下する。さらに、尿管や子宮平滑筋も弛緩させる。

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：硝酸イソソルビドテープ40mg「テイコク」 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

有効成分：硝酸イソソルビド 処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

内袋及び外箱に表示

3. 貯法・保存条件

室温保存（遮光した気密容器）

開封後は袋の口を折り返して保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

貼付部位

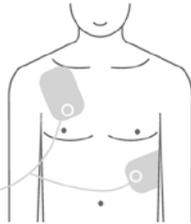
- 1) 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位には貼付しないこと。
- 2) 貼付部位に、発汗、湿潤、汚染等がみられるときは清潔なタオル等でよくふき取ってから本剤を貼付すること。
特に夏期は、一般的に密封療法では皮膚症状が誘発されることが知られているので、十分に注意して投与すること。
- 3) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。
- 4) 自動体外式除細動器（AED）の妨げにならないように貼付部位を考慮すること。

患者向け説明文書（表面）

**硝酸イソソルビドテープ40mg「テイコク」を
ご使用の方へ**

貼るときの注意

自動体外式除細動器（AED）の妨げにならないように本剤の貼付部位を考慮してください。また、この注意をご家族やまわりの方にもお知らせください。

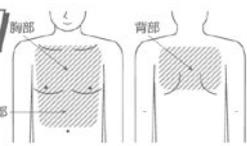


AEDパッドの貼付部位の説明
図は緊急の救命処置に必要な自動体外式除細動器（AED）の電極パッドの貼付部位です。
AEDの電極パッドの貼付部位は、図の様に「右鎖骨すぐ下」と「左脇下の肋骨最下部」の位置の2箇所になります。

患者向け説明文書（裏面）

硝酸イソソルビドテープ40mg「テイコク」

貼付部位



胸部、上腹部又は背部（斜線部）のいずれかに貼ってください。上腹部

●裏面の説明書きも、よくお読みください。

主治医の指示に従って使用してください。

- 傷口、発赤、発疹、かぶれなどのある部位には貼らないでください。
- 清潔なタオルなどで汗や水分をよくふき取ってから貼ってください。
- 新しい薬に貼りかえるときは、前回と同じ部位をさけてください。

本剤で治療中の方は、ホスホジエステラーゼ阻害作用を有する薬剤（バイアグラ®錠、レビトラ®錠、シアリス®錠など）やグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（アテムバス®錠）を服用しないでください。生命にかかわる重い副作用を起こすことがあります。

- 頭痛や血圧低下などが起こることがありますので、車の運転など危険を伴う機械の操作などは行わないでください。

使用するまでは包装を開けず、高温、直射日光を避けて保存してください。小児の手の届かないところに保存してください。

- このテープは、家族や他人にあげないでください。

わからないことや、いつもと違うと感じたときは主治医にご相談ください。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100枚（1枚×100）

350枚（7枚×50）

7. 容器の材質

内袋：アルミ箔／ポリエチレン積層フィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フランドルテープ40mg、フランドル錠20mg 他

同効薬：亜硝酸アミル、ニトログリセリン 他

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：2013年 2月 15日

承認番号：22500AMX00587000

(旧販売名：アパティアテープ)
製造販売承認年月日：1992年 3月 14日
承認番号：20400AMZ00637000
(旧販売名：アパティアテープ 40mg)
製造販売承認年月日：2008年 3月 13日
承認番号：22000AMX00699000

11. 薬価基準収載年月日

2013年 6月 21日

(旧販売名：アパティアテープ)
1992年 7月 10日
(旧販売名：アパティアテープ 40mg)
2008年 6月 20日

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

先発品の再審査結果（1998年 3月 12日、医薬発第 218号）に伴う効能・効果の変更：

製造販売承認事項一部変更承認年月日：1998年 6月 3日

「効能・効果」の冠硬化症がその他の虚血性心疾患に改められた。

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

販売名	HOT 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
硝酸イソソルビド テープ 40mg 「テイコク」	100 枚 1033427020105	2171700S1168	620334202
	350 枚 1033427020202		

17. 保険給付上の注意

なし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 帝國製薬株式会社 社内資料 [AT003] (安定性に関する資料)
- 2) 帝國製薬株式会社 社内資料 [AT002] (皮膚刺激性に関する資料)
- 3) 帝國製薬株式会社 社内資料 [AT001] (薬物動態に関する資料)
- 4) DeMots, H., et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 13 (4) 786, 1989

2. その他の参考文献

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国で発売されていない。

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

 販売元
日医工株式会社
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21



製造販売元
帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地