2023 年 11 月改訂（第 10 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤
硝酸イソソルビド貼付剤
硝酸イソソルビドテープ40mg「EMEC」
Isosorbide Dinitrate Tapes

剤形	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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 13 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日：1997 年 9 月 22 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：救急薬品工業株式会社 発　売　元：エルメッド株式会社 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 TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

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。

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、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
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……2
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 ……2
III. 有効成分に関する項目 ……3
1. 物理化学的性質 ……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ·3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……3
IV. 製剤に関する項目……4
1. 剤形……4
2. 製剤の組成 ……4
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……4
4. 力価……4
5. 混入する可能性のある夾雑物 ……5
6. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ·5
9. 溶出性……5
10. 容器・包装……6
11. 別途提供される資材類……6
12. その他……6
V. 治療に関する項目……7
1. 効能又は効果 ……7
2. 効能又は効果に関連する注意 ……7
3. 用法及び用量 ……7
4. 用法及び用量に関連する注意 ……7
5. 臨床成績……7
VI. 薬効薬理に関する項目 ……9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……9
2. 薬理作用……9
VII. 薬物動態に関する項目 …… 10
1. 血中濃度の推移 …… 10
2. 薬物速度論的パラメータ …… 11
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 11
4. 吸収……12
5. 分布……12
6. 代謝……12
7. 排泄……12
8. トランスポーターに関する情報 ……12
9. 透析等による除去率……12
10. 特定の背景を有する患者……13
11. その他 ……13
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……14
1. 警告内容とその理由……14
2. 禁忌内容とその理由……14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ……14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ……14
5. 重要な基本的注意とその理由 ……14
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……18
IX. 非臨床試験に関する項目……19
1. 薬理試験……19
2. 毒性試験……19
X. 管理的事項に関する項目……20
1. 規制区分……20
2. 有効期間……20
3. 包装状態での貯法……20
4. 取扱い上の注意 ……20
5. 患者向け資材……20
6. 同一成分・同効薬……20
7. 国際誕生年月日……20
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……22
1. 引用文献……22
2. その他の参考文献 ……22
XII. 参考資料……23
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……24
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

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

硝酸イソソルビドは 1937 年に合成され、1939 年 Kranz らによりイヌで冠循環に著明な効果を示すことが認められた。1948 年 Goldberg は臨床的に硝酸イソソルビドを初めて使用し、作用発現時間、持続効果の点で経口硝酸剤中最も優れたものであると指摘した。作用効果は、ニトログリセリンと同程度で持続性があることが認められている。

硝酸イソソルビドの経皮吸収型のテープ剤は、1983 年に我が国で発売されている。

硝酸イソソルビドテープ「EMEC」は、昭和ケミカ株式会社が開発した小型（30cm^2：5.5cm×5.5cm）で扱いやすいテープ剤である。本剤は 1996 年 9 月に製造販売承認を得て、1997 年 9 月に発売した（2004 年 6 月、救急薬品工業株式会社に承継）。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008 年 3 月に販売名を硝酸イソソルビドテープ「EMEC」から硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」に変更した。

2019 年 4 月 1 日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的特性

（1）経皮吸収製剤であるため、肝臓での初回通過効果を受けることがない。（「**Ⅶ. 6. （3）初回通過効果の有無及びその割合**」の項参照）

（2）本剤は、安定した血漿中濃度が 24 時間以上持続する。（「**Ⅶ. 1. （2）臨床試験で確認された血中濃度**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、扱いやすい小型のテープである。（「**Ⅳ. 1. （2）製剤の外観及び性状**」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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

硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」

（2）洋名

Isosorbide Dinitrate Tapes 40mg “EMEC”

（3）名称の由来

一般名による

2．一般名

（1）和名（命名法）

硝酸イソソルビド（JAN）

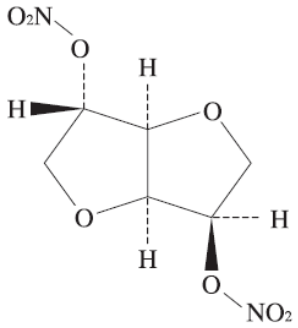
（2）洋名（命名法）

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）又は本質

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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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、又は僅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

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。

（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：$[\alpha]_D^{20}$：＋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、定量法

確認試験法

1）硫酸鉄（II）試液による硝酸塩の呈色反応

2）2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

（1）剤形の区別

テープ剤

（2）製剤の外観及び性状

性状・剤形	無色半透明～微黄色半透明の膏体を支持体に展延したテープ剤で、わずかに特異なにおいがある。
大きさ	5.5cm×5.5cm（30cm^2）
製剤表面への識別表示	硝酸イソソルビド テープ40mg「EMEC」

（3）識別コード

EE301（個装袋表面に記載）

（4）製剤の物性

粘着力試験

第十四改正日本薬局方「絆創膏」の粘着力試験を準用し、4 回測定するとき、その平均値は 30g/12mm 以上である。

（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

有効成分	1 枚中　日局 硝酸イソソルビド 40mg
添加剤	軽質流動パラフィン、脂肪族炭化水素樹脂、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、テルペン樹脂、ポリブテン、ミリスチルアルコール、ミリスチン酸イソプロピル、α-モノイソステアリルグリセリルエーテル

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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 [1)]

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	アルミ袋	6ヵ月	性状	無色半透明、わずかに特異なにおいがある	無色半透明、わずかに特異なにおいがある
				確認試験*1	規格内	規格内
				重量偏差試験	規格内	規格内
				粘着力試験	規格内	規格内
				含量（%）	98.6～103.0	96.7～99.8
長期保存試験	室温（成り行き）	アルミ袋	36ヵ月	性状	無色半透明～微黄色半透明、わずかに特異なにおいがある	無色半透明～微黄色半透明、わずかに特異なにおいがある
				確認試験*1	規格内	規格内
				粘着力試験	規格内	規格内
				溶出試験（%）	30分：76.6～84.1 60分：92.9～101.9	30分：72.1～82.8 60分：89.0～102.8
				含量（%）	97.6～98.6	97.1～100.6
苛酷試験	25℃・60%RH（湿度）	無包装	3ヵ月	性状	無色半透明、わずかに特異なにおいがある	無色半透明、わずかに特異なにおいがある
				粘着力試験	規格内	規格内
				含量（%）	100.1	100.1
	40℃・75%RH（熱及び湿度）			性状	無色半透明、わずかに特異なにおいがある	無色半透明、わずかに特異なにおいがある
				粘着力試験	規格内	規格内
				含量（%）	100.1	99.3

＊1　確認試験：①ニトロ基の確認、②薄層クロマトグラフィー

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

日本薬局方 一般試験法「溶出試験法（パドル法)」により試験を行うとき、規格に適合する。

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

100 枚［1 枚/1 袋×10 袋×10］、140 枚［1 枚/1 袋×7 袋×20］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

アルミ包装（アルミニウム/ポリエチレン）

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

該当資料なし

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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

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。

（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

該当しない

（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

該当資料なし

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

該当しない

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

該当しない

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

硝酸・亜硝酸エステル系薬剤

一硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、亜硝酸アミル、ニコランジル

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

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、細胞内 cGMP 量を増加させることで血管平滑筋を弛緩させる。その結果、心臓に対する前後負荷が軽減され、うっ血性心不全の血行動態が改善される。また、比較的太い冠動脈と共に側副血行路も拡張するため、冠血流量は増大する。静脈血管に選択性が高いが、血圧は下降する。効果発現はニトログリセリンより遅く、持続は長い[2)]。

（2）薬効を裏付ける試験成績

1）血行動態に及ぼす作用

狭心症・無痛性虚血性心疾患の患者に対し、硝酸イソソルビドテープ剤を 1 日 1 枚ずつ貼付し 2 週間経過後の心エコー図法による検討では、拡張末期容量が観察期に比べ平均 8.5%の減少（P＜0.01）を示した。また、収縮末期容量についても同様に平均 9.3%の減少（P＜0.01）を示した[3)]。

2）運動耐容能の増加作用

硝酸イソソルビドテープ剤を用いた労作狭心症患者のエルゴメータ運動負荷試験では、貼付 48 時間後においても、投与前に比較して有意な運動耐容能の増加を示した[4)]。また、トレッドミル試験による運動耐容能も硝酸イソソルビドテープ剤により増加した。その増加の程度は貼付枚数に比例する傾向を示し、血漿中硝酸イソソルビド濃度と運動耐容能の間には正の用量反応関係が示された[5)]。

（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

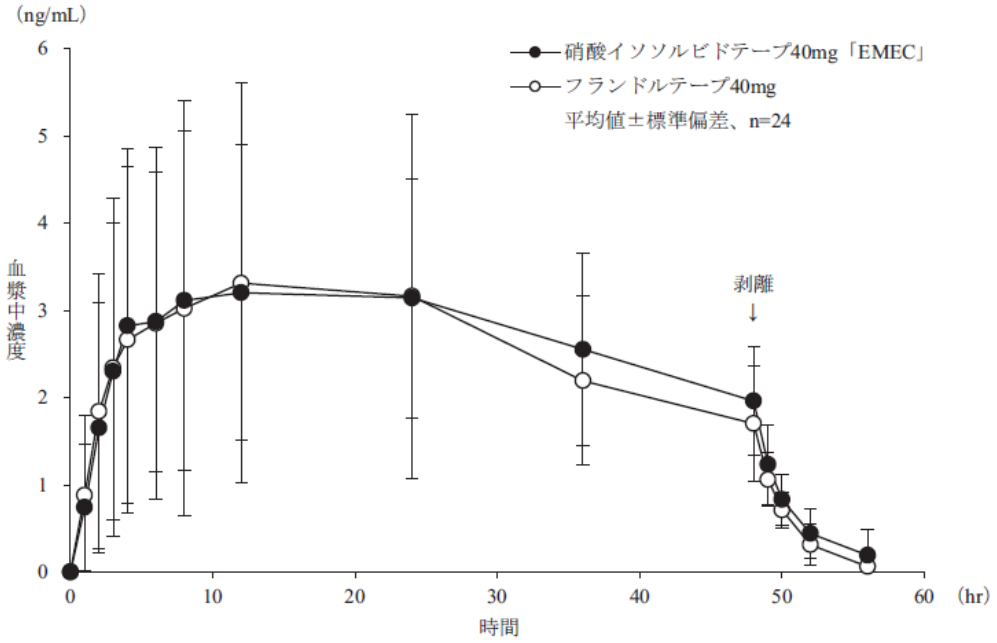
該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号）」に従って、硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」とフランドルテープ 40mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 枚（硝酸イソソルビドとして 40mg）健康成人男性の胸部に 48 時間単回貼付して血漿中未変化体濃度を測定し、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[6)]。

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ
	$AUC_{0\text{-}56}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)
硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」	134.84±58.73	3.81±1.97	18.42±11.39
フランドルテープ 40mg	128.76±71.70	3.73±2.45	16.08±9.24

平均値±標準偏差、n=24

（参考）貼付中及び剥離後の薬物動態パラメータ

	貼付中（48 時間）		剥離後
	AUC_{0-48} （ng・hr/mL）	$t_{1/2}$ （hr）	$t_{1/2}$ （hr）
硝酸イソソルビド テープ 40mg「EMEC」	129.69±57.35	37.7±13.2[a]	3.0±1.7
フランドルテープ 40mg	124.74±71.18	36.9±19.2[b]	2.4±1.2

平均値±標準偏差、n=24、ただし a：n=20、b：n=21

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。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

（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

（参考：ラット）

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。（「Ⅷ. 6. （6）授乳婦」の項参照）

（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

（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

代謝部位：主に肝臓

（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

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活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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 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。］［9.1.1 参照］

2.2 閉塞隅角緑内障の患者
［眼圧を上昇させるおそれがある。］

2.3 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。］

2.4 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。］

2.5 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

2.6 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［10.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。

8.5 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。

8.6 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。[14.2.3 参照]

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 低血圧の患者（重篤な低血圧のある患者を除く）

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。[2.1 参照]

9.1.2 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。

9.1.3 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

減量するなどして使用すること。高い血中濃度が持続するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

10.1 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） ［2.6 参照］	併用により、降圧作用を増強することがある。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。	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） ［2.6 参照］		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

10.2 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

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

設定されていない

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上[注 1)]	0.1～5%未満[注 1)]	0.1%未満[注 1)]	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	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		接触性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) 発現頻度は使用成績調査を含む。

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。

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

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。

14.2 薬剤貼付時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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。

14.2.3 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。［8.6 参照］

12.その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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]。

15.1.2 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。

（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

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：なし

その他の患者向け資材：あり（「**Ⅹ Ⅲ. 2. その他の関連資料**」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：フランドルテープ 40mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

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 硝酸イソソルビド テープ「EMEC」	1996 年 9 月 26 日	20800AMZ10098000	1997 年 7 月 11 日	1997 年 9 月 22 日
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	2004 年 6 月 1 日
販売名変更 硝酸イソソルビド テープ 40mg 「EMEC」	2008 年 3 月 13 日 （代替新規承認）	22000AMX00767000	2008 年 6 月 20 日	2008 年 6 月 20 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

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
硝酸イソソルビド テープ 40mg 「EMEC」	2171700S1010	2171700S1133	103346502	620007646

14.保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性に関する資料

2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C－2416-C－2420

3) 名越秀樹　他：薬理と治療.：1986；14(8)：5407-5415

4) 待井一男　他：臨床成人病.：1982；12(11)：2267-2277

5) 斎藤宗靖　他：心臓.：1983；15(3)：335-341

6) 社内資料：生物学的同等性試験

7) Demots H, et al.：J Am Coll Cardiol. 1989；13(4)：786-793（PMID：2494240）

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

本剤は外国では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	isosorbide dinitrate	B1

（2023 年 11 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

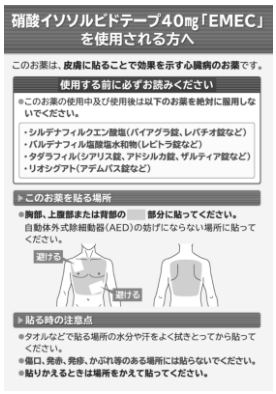
Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資材

硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」を使用される方へ