

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「EMEC」
Isosorbide Dinitrate tape 40mg「EMEC」

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 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：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1997年9月22日
開発・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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年4月改訂の添付文書（第13版）の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、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 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/>）^{注1）} 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-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。

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、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、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^{注2)}・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 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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

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	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	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)	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	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	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	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 投与経路	4
(2) 剤形の区別、外観及び性状	4
(3) 製剤の物性	4
(4) 識別コード	4
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4
(6) 無菌の有無	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) 添付溶解液の組成及び容量	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
11. 製剤中の有効成分の定量法	6
12. 力価	6
13. 混入する可能性のある夾雑物	6
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 臨床効果	7
(3) 臨床薬理試験	7
(4) 探索的試験	7
(5) 検証的試験	7
(6) 治療の使用	7
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	8
2. 薬理作用	8
(1) 作用部位・作用機序	8
(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(3) 作用発現時間・持続時間	8
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	9
(1) 治療上有効な血中濃度	9
(2) 最高血中濃度到達時間	9
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(4) 中毒域	9
(5) 食事・併用薬の影響	9
(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	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9
(4) 消失速度定数	10
(5) クリアランス	10
(6) 分布容積	10
(7) 血漿蛋白結合率	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
(1) 血液-脳関門通過性	10
(2) 血液-胎盤関門通過性	10

(3) 乳汁への移行性	10	2. 毒性試験	16
(4) 髄液への移行性	10	(1) 単回投与毒性試験	16
(5) その他の組織への移行性	10	(2) 反復投与毒性試験	16
5. 代謝	10	(3) 生殖発生毒性試験	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	10	(4) その他の特殊毒性	16
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	10	X. 管理的事項に関する項目	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10	1. 規制区分	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10	2. 有効期間又は使用期限	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10	3. 貯法・保存条件	17
6. 排泄	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
(1) 排泄部位及び経路	11	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	17
(2) 排泄率	11	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	17
(3) 排泄速度	11	(3) 調剤時の留意点について	17
7. トランスポーターに関する情報	11	5. 承認条件等	17
8. 透析等による除去率	11	6. 包装	17
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		7. 容器の材質	17
1. 警告内容とその理由	12	8. 同一成分・同効薬	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	12	9. 国際誕生年月日	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	12	11. 薬価基準収載年月日	18
5. 慎重投与内容とその理由	12	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	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18
7. 相互作用	13	14. 再審査期間	18
(1) 併用禁忌とその理由	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
(2) 併用注意とその理由	13	16. 各種コード	18
8. 副作用	13	17. 保険給付上の注意	18
(1) 副作用の概要	13	XI. 文献	
(2) 重大な副作用と初期症状	13	1. 引用文献	19
(3) その他の副作用	14	2. その他の参考文献	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	14	XII. 参考資料	
(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	14	1. 主な外国での発売状況	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14	2. 海外における臨床支援情報	20
9. 高齢者への投与	14	XIII. 備考	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14	その他の関連資料	21
11. 小児等への投与	14		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15		
13. 過量投与	15		
14. 適用上の注意	15		
15. その他の注意	15		
16. その他	15		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	16		
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」 参照)	16		
(2) 副次的薬理試験	16		
(3) 安全性薬理試験	16		
(4) その他の薬理試験	16		

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。我が国では、1976 年から日局に記載されている。

硝酸イソソルビドの経皮吸収型のテープ剤は、1983 年に我が国で上市されており、初回通過効果を受けない製剤として繁用されている。

エルメッド エーザイ株式会社の『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（30cm²：5.5cm×5.5cm）で扱いやすいテープ剤である。本剤は 1996 年 9 月に承認され、1997 年 9 月に上市された（2004 年 6 月、救急薬品工業株式会社に承継）。

本剤は、医薬品の販売名等に起因した医療事故を防止するための諸通知*に基づき、2008 年 3 月に新たな販売名『硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」』として承認され、同年 6 月上市に至った。

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。

*2004 年 6 月 2 日 薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」

2005 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

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。 (①)

(2) 製剤学的特性

本剤は、扱いやすい小型のテープ剤である。

本剤は、安定した血漿中濃度が 24 時間以上持続する。

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「EMEC」

(2) 洋名

Isosorbide Dinitrate tape40mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

硝酸イソソルビド（JAN）

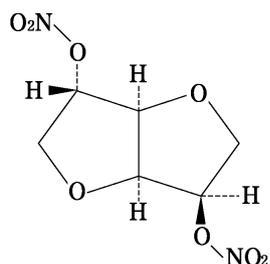
(2) 洋名（命名法）

Isosorbide Dinitrate（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
<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℃

(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

(1) 硝酸の呈色反応

(2) イソソルビドの呈色反応

4. 有効成分の定量法

中和滴定法

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

剤形・性状	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) 製剤の物性

(粘着力試験)

第十四改正日本薬局方「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。

(4) 識別コード

EE301 (個装袋表面に記載)

(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

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 枚中 硝酸イソソルビド 40mg 含有

(2) 添加物

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

(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

IV. 製剤に関する項目

5. 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長期保存試験（室温（成り行き）、36ヵ月）の結果、硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」は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。

苛酷試験（湿度（25℃・60%RH）、熱及び湿度（40℃・75%RH））の結果、すべての項目は規格値内であった。（②）

試験方法	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	本品をアルミ袋で包装した状態	6ヵ月	性状	無色半透明、わずかに特異なおいがある	無色半透明、わずかに特異なおいがある
				確認試験*1	適合	適合
				重量偏差試験	適合	適合
				粘着力試験 (g/12mm)	39～43	37～41
				含量 (%)	98.6～103.0	96.7～99.8
長期保存試験	室温（成り行き）	本品をアルミ袋で包装した状態	36ヵ月	性状	無色半透明～微黄色半透明、わずかに特異なおいがある	無色半透明～微黄色半透明、わずかに特異なおいがある
				確認試験*1	適合	適合
				粘着力試験 (g/12mm)	75～92	88～109
				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）	本品を内袋（アルミ袋）から取り出した状態	3ヵ月	性状	無色半透明、わずかに特異なおいがある	無色半透明、わずかに特異なおいがある
				粘着力試験 (g/12mm)	109	106
				含量 (%)	100.1	100.1
	40℃・75%RH（熱及び湿度）			性状	無色半透明、わずかに特異なおいがある	無色半透明、わずかに特異なおいがある
				粘着力試験 (g/12mm)	109	105
				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

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）

該当しない

8. 溶出性

日局一般試験法 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。

9. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニトロ基の確認
- (2) 薄層クロマトグラフィー

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

健康成人男子 24 名を対象として、硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」1 枚（硝酸イソソルビドとして 40mg）を 48 時間貼付した後の皮膚所見を観察した。その結果剥離後〔剥離直後（48 時間）～72 時間〕の貼付部位の皮膚所見に、異常は認められなかった。(3)

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、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

〈効能・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。

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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）

該当しない

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

(硝酸薬)

亜硝酸アミル、ニトログリセリン、一硝酸イソソルビド等

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、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。 (①)

(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

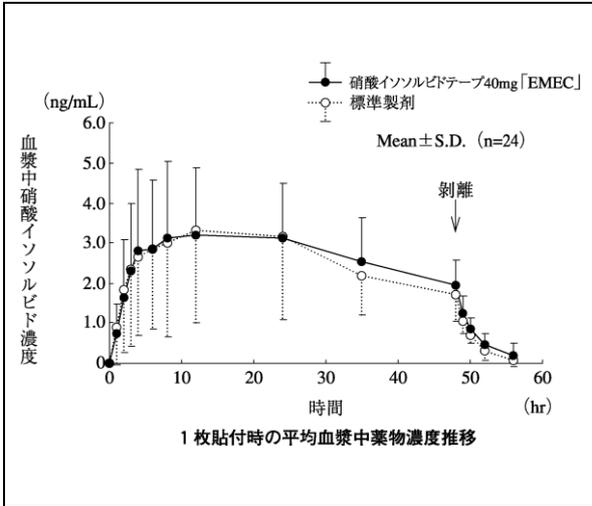
(3)

販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」	健康成人男性 24名	硝酸イソソルビドとして 40mg	絶食下单回貼付	貼付後 4～48時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「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、健康成人男性24名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有テープ剤）を1枚（硝酸イソソルビドとして40mg）、絶食下单回貼付した。薬物動態パラメーターを比較した結果、 AUC_{0-56hr} 及び C_{max} について、本剤と標準製剤間に有意な差は認められず、また試験精度も基準を満足するものであったことから、両製剤は生物学的に同等と判断した。(3)

●本剤と標準製剤を1枚（硝酸イソソルビドとして40mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC_{0-56hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)
本 剤	134.84 ± 58.73	3.81 ± 1.97	18.42 ± 11.39
標準製剤	128.76 ± 71.70	3.73 ± 2.45	16.08 ± 9.24

(Mean ± S.D., 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_{0-48hr} (ng · hr/mL)	$T_{1/2}$ (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	129.68 ± 57.35	37.7 ± 13.2 (n=20)	3.0 ± 1.7
標準製剤	124.74 ± 71.18	36.9 ± 19.2 (n=21)	2.4 ± 1.2

(Mean ± S.D., n=24)

* 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

「VIII.-7. 相互作用」の項参照

(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

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
〈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。
[「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
代謝部位：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
該当資料なし
- (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

VII. 薬物動態に関する項目

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. 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さらに血圧を低下させ、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。（「VIII.-7. 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」を参照すること。

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

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さら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〔「VIII.-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

重要な基本的注意

- (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、

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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（アデムバス [®])	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

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
精神神経系	脱力感、不快感、頭痛
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、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	胃部不快感、食欲不振、嘔吐、悪心

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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感、発疹
皮膚	アレルギー性接触皮膚炎 ^{注1)}

注1) 投与を中止すること。

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

- 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。〕
- 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）。

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

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。 (4)
- (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

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
該当資料なし

(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
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：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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

遮光した気密容器に保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

アルミ袋の開封後は早めに使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

販 売 名	包装
硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」	100枚（(1枚×10)×10）
	140枚（(1枚×7)×20）

7. 容器の材質

アルミ袋	紙箱
アルミニウム ポリエチレン	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フランドルテープ（トーアエイヨー＝アステラス）、アンタップテープ（帝人ファーマ）

同効薬：〔ニトログリセリン製剤〕ニトロダーム TTS（ノバルティス）

〔亜硝酸アミル製剤〕亜硝酸アミル（第一三共）

〔一硝酸イソソルビド製剤〕アイトロール（トーアエイヨー＝アステラス）

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」	平成 20 年 3 月 13 日（販売名変更による）	22000AMX00767000

注：旧販売名：硝酸イソソルビドテープ「EMEC」 承認年月日：1996 年 9 月 26 日

11. 薬価基準収載年月日

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

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

17. 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第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-2060（2011）
- ②安定性に関する資料（救急薬品工業株式会社 社内資料）
- ③生物学的同等性に関する資料（救急薬品工業株式会社 社内資料）
- ④Demots, H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 13, 786（1989）

2. その他の参考文献

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（硝酸イソソルビド製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

製造販売元  **救急薬品工業株式会社**
富山県射水市戸破 32-7

発売元  **エルメット株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販売元  **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21