

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

イソピット[®]テープ40mg

Isopit

(硝酸イソソルビド・テープ剤)

剤形	経皮吸収型テープ	
製剤の規制区分	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(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(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	イソピット [®] テープ40mg	製造販売承認年月日: 2008年3月7日 薬価基準収載年月日: 2008年6月20日 発売年月日: 1992年7月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売元 :バイエル薬品株式会社 製造販売元:東光薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	バイエル薬品株式会社・くすり相談  0120-106-398 受付時間:9:00～17:30(土・日・祝日、弊社休日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.bayer-hv.jp	

本IFは2014年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
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、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医療機器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・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、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	6. 溶解後の安定性	6
1. 開発の経緯	1	7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8. 溶出性	7
II. 名称に関する項目	2	9. 生物学的試験法	7
1. 販売名	2	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
(1) 和名	2	11. 製剤中の有効成分の定量法	7
(2) 洋名	2	12. 力価	7
(3) 名称の由来	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	7
2. 一般名	2	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) 和名（命名法）	2	15. 刺激性	7
(2) 洋名（命名法）	2	16. その他	7
(3) ステム（stem）	2	V. 治療に関する項目	8
3. 構造式又は示性式	2	1. 効能又は効果	8
4. 分子式及び分子量	2	2. 用法及び用量	8
5. 化学名（命名法）	2	3. 臨床成績	8
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	(1) 臨床データパッケージ	8
7. CAS登録番号	2	(2) 臨床効果	8
III. 有効成分に関する項目	3	(3) 臨床薬理試験	8
1. 物理化学的性質	3	(4) 探索的試験	8
(1) 外観・性状	3	(5) 検証的試験	8
(2) 溶解性	3	(6) 治療的使用	8
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(4) 融点（分解点），沸点，凝固点	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	9
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	9
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	10
3. 有効成分の確認試験法	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 治療上有効な血中濃度	11
1. 剤形	5	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(1) 投与経路	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(2) 剤形の区別，外観及び性状	5	(4) 中毒域	12
(3) 製剤の物性	5	(5) 食事・併用薬の影響	12
(4) 識別コード	5	(6) 母集団（ポピュレーション）解折 により判明した薬物体内動態変動要因	12
(5) pH，浸透圧比，粘度，比重， 安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(6) 無菌の有無	5	(1) 解析方法	12
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量	5	(3) バイオアベイラビリティ	12
(2) 添加物	5	(4) 消失速度定数	12
(3) 添付溶解液の組成及び容量	5	(5) クリアランス	12
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	(6) 分布容積	12
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	(7) 血漿蛋白結合率	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	6		

3. 吸収	12	IX. 非臨床試験に関する項目	21
4. 分布	12	1. 薬理試験	21
(1) 血液-脳関門通過性	12	(1) 薬効薬理試験	21
(2) 血液-胎盤関門通過性	12	(2) 副次的薬理試験	21
(3) 乳汁への移行性	12	(3) 安全性薬理試験	21
(4) 髄液への移行性	12	(4) その他の薬理試験	21
(5) その他の組織への移行性	13	2. 毒性試験	21
5. 代謝	14	(1) 単回投与毒性試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(2) 反復投与毒性試験	21
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14	(3) 生殖発生毒性試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(4) その他の特殊毒性	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15	X. 管理的事項に関する項目	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15	1. 規制区分	22
6. 排泄	15	2. 有効期間又は使用期限	22
(1) 排泄部位及び経路	15	3. 貯法・保存条件	22
(2) 排泄率	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(3) 排泄速度	15	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	22
7. トランスポーターに関する情報	15	(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)	22
8. 透析等による除去率	15	(3) 調剤時の留意点について	22
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	16	5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	16	6. 包装	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16	8. 同一成分・同効薬	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16	9. 国際誕生年月日	23
5. 慎重投与内容とその理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	17	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	23
(1) 併用禁忌とその理由	17	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	23
(2) 併用注意とその理由	18	14. 再審査期間	23
8. 副作用	18	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	23
(1) 副作用の概要	18	16. 各種コード	23
(2) 重大な副作用と初期症状	18	17. 保険給付上の注意	23
(3) その他の副作用	18	XI. 文献	24
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18	1. 引用文献	24
(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	18	2. その他の参考文献	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	XII. 参考資料	25
9. 高齢者への投与	19	1. 主な外国での発売状況	25
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	25
11. 小児等への投与	19	XIII. 備考	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19	その他の関連資料	26
13. 過量投与	19		
14. 適用上の注意	19		
15. その他の注意	20		
16. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

硝酸薬の虚血性心疾患・狭心症への開発は、既に百年以上の歴史がある。その臨床での有用性は、1846年にニトログリセリンが合成された以降1867年に亜硝酸アルミによる吸入療法が臨床に応用された。また、虚血性心疾患の急性期、寛解期、慢性期の治療薬として臨床目的により投与経路が静注、経口、舌下、貼付剤なども開発されている。¹⁾

本剤に含まれている硝酸イソソルビド(Isosorbide dinitrate : ISDN)は1937年に合成され、開発が進められたが、虚血性心疾患治療薬としてdrug delivery systemを応用した経皮吸収型のテープ製剤への開発は、世界に先駆けて国内での研究開発が進み、1984年に「フランドルテープ」が先行して製品化された。²⁾

その後、1992年以降に経皮吸収型テープ製剤の後発品が市場に導入されるようになり、東光薬品工業と旧三井製薬（現バイエル薬品）は共同開発を行い、心筋梗塞、狭心症、その他の虚血性心疾患に対する硝酸イソソルビド含有経皮吸収型テープ製剤で血中濃度が持続的で安定した製剤を開発し1992年3月に販売名「イソピット」として承認を取得、発売した。「イソピット」は、発売後にテープ剤特有の皮膚刺激性の副作用を軽減し、また、貼付面を縮小した改良型製剤に一変を行っている。なお、2008年には医療事故防止のため「イソピットテープ 40mg」と名称を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)本剤の薬物放出システムは膏体(ゴム系粘着剤)中に有効成分である硝酸イソソルビド(分子)を溶解するとともに、その結晶成分も分散共存させている。皮膚から吸収された分子は順次結晶成分から補給され、粘着剤の皮膚接着表面の有効成分濃度が一定に保たれる薬物放出制御技術が施されている。
- (2)硝酸イソソルビドの血漿中濃度推移は、健康成人男子(n=20)に本剤を胸部に貼付したとき、投与3時間後に1.57ng/mLに達した後、投与後24時間、48時間でもそれぞれ2.04ng/mL、1.61ng/mLと持続した血漿中濃度を示した。本剤は、肝での初回通過効果を受けず、血中濃度が持続的で安定した経皮吸収型テープ剤であると認められている。(11項参照)
- (3)本剤は経皮吸収型テープ剤特有の皮膚刺激性について健康成人(n=43)を対象にして検討されている。その結果、本剤の皮膚刺激性は48時間貼付したのち、本剤除去30分後及び除去24時間後のいずれの検査時期においても皮膚に異常所見が認められなかった。本剤は皮膚刺激性が少ない経皮吸収型テープ剤であると報告されている。(7項参照)
- (4)本剤は心筋梗塞、狭心症、虚血性心疾患の治療に用いられるが、発現頻度不明の副作用として血圧低下、めまい、ふらつき、頭痛、脱力感、皮膚の刺激性、発疹などの副作用報告がある。(18項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

インピットテープ 40mg

(2) 洋名

Isopit tape 40mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

硝酸イソソルビド(JAN)

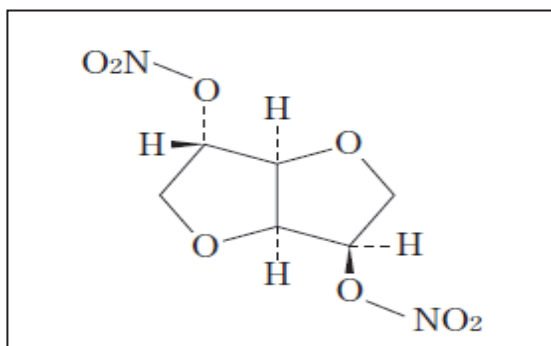
(2) 洋名(命名法)

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

治験番号: 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

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

(参考：海外データ)³⁾

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、エーテル(95)又はジエチルエー
テルにやや溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

硝酸イソソルビドの溶解性(室温)

溶媒	溶解度(mg/mL)	日局表現
アセトン	>1000	極めて溶けやすい
クロロホルム	330	溶けやすい
エーテル	43	やや溶けやすい
ヘキサン	< 1	ほとんど溶けない
水	< 0.5	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

約 70℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

硝酸イソソルビド 分配係数(20~24℃)

オクタノール層/水層	20.6
クロロホルム層/水層	50

(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
100mL, 100mm)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における 安定性

安定性試験

(参考：海外データ)³⁾

硝酸イソソルビドの安定性

1) 温度に対する安定性 硝酸イソソルビド(ISDN)は結晶状態において、45℃の条件では12ヶ月間安定である。室温では60ヶ月間安定である。
2) 溶解中での安定性 硝酸イソソルビド(ISDN)は1N塩酸溶液で100℃、1時間加熱したとき、25%分解する。 硝酸イソソルビド(ISDN)は1N NaOH溶液で100℃、1時間加熱したとき、45%分解する。
3) 酸性溶液中の分解物 硝酸イソソルビド(ISDN)は酸性溶液中において Isosorbide 5-mononitrate (5-ISMN), または Isosorbide 2-mononitrate(2-ISMN)を経て、最終的に Isosorbide と無機の硝酸まで段階的に分解する。

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

本品0.01gに水1mLを加え、注意して硫酸2mLを加えて溶かす。この液に硫酸鉄(Ⅱ)試液3mLを層積して5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

(2)過マンガン酸カリウム溶液による沈殿試験

本品0.1gに薄めた硫酸(1→2)6mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30)1mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10mLを加え、水浴中で加熱するとき、だいたい色の沈殿を生じる。

4. 有効成分の定量法

「Ⅳ.製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

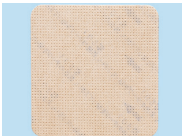


(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: テープ剤

2) 外観及び性状:

販売名	外形	大きさ, 色, におい, 識別コード
イソピットテープ 40mg	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  表面 </div> <div style="text-align: center;">  裏面 </div> </div>	大きさ 5.5cm×5.5cm 色 淡褐色の粘着テープ剤, におい わずかに特異なにおい がある 識別コード 

(3) 製剤の物性

1) 粘着性 日本薬局方「絆創膏」の粘着力試験法で 150g 以上,

2) 密着性, 該当資料なし

3) 追随性, 該当資料なし

4) 再粘着性 該当資料なし

(4) 識別コード

イソピットテープ 40mg

(テープ本体裏面に表示)



(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

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

本剤はテープ 1 枚 (30cm²:5.5cm×5.5cm) 中, 日局硝酸イソソルビド 40 mg を含有する。

(2) 添加物

ミリスチン酸イソプロピル, 炭酸カルシウム, スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体, 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

IV. 製剤に関する項目

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

加速試験結果⁴⁾

1) 保存条件(40℃, 75%)

本剤は最終包装での加速試験条件下で 6 ヶ月間安定であった。なお, 参考として最終包装での室温条件下(25℃, 65%)で6ヶ月間の試験でも安定であった。

インピットテープ 40mg 加速試験結果

項目	試験	加速試験 (試験期間:6ヶ月) (40℃,75%) 最終包装	室温試験 (試験期間:6ヶ月) (25℃,65%) 最終包装
	性状		変化なし;淡褐色粘着テープ,わずかに特異なにおい
呈色反応		変化なし;境界面に褐色の輪帯	変化なし;境界面に褐色の輪帯
薄層クロマトグラフィー		変化なし;黄褐色を呈する	変化なし;黄褐色を呈する
純度試験		変化なし;標準溶液の色より濃くない	変化なし;標準溶液の色より濃くない
形状試験		変化なし;55mm×55mm	変化なし;55mm×55mm
粘着力試験		変化なし;410g-360g	変化なし;410g-360g
含試験		変化なし;ほぼ 100%	変化なし;ほぼ 100%

以上のことから, 本剤は室温保存状態で安定な製剤と思われた。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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) 硫酸第一鉄による呈色反応
 (2) 日局一般試験法薄層クロマトグラフィー法による
 薄層板 : 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
 展開溶媒: ジエチルエーテル
 判定 : 展開した薄層板にジフェニルアミン試液を噴霧するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値(0.5付近)及び色調(青色)は等しい.

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ィー(HPLC)法の内標準法による定量

試験条件 ;

検出器	紫外吸光光度計 (測定波長 220nm)
カラム	内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.
カラム温度	40℃付近の一定温度
移動相	水/メタノール混液 (11:9)
流量	硝酸イソソルビドの保存時間が約 6 分となるように調整する

12. 力価

特になし

13. 混入する可能性のある夾雑物

特になし(40℃, 75%の加速試験で分解物は認められなかった)

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

本剤は経皮吸収型テープ剤特有の皮膚刺激性について健康成人(n=43)を対象にして検討されている。その結果、本剤の皮膚刺激性は 48 時間貼付したのち、本剤除去 30 分後及び除去 24 時間後のいずれの検査時期においても明確な皮膚の異常所見が認められなかった。

本剤は皮膚刺激性が少ない経皮吸収型テープ剤であると報告されている。⁵⁾

インピットテープ 40mg のパッチテスト結果

被験者数	インピットテープ 40mg		インピットテープ基剤	
	30 分後	24 時間後	30 分後	24 時間後
43 例	—	—	—	—

方法: 試料はフィンチャンパー(EPITEST Ltd.Oy 製造)を用いて, 被験者の上腕屈側部に 48 時間閉塞貼付後皮膚の変化を判定した。

判定基準 陰性: -; 全く無反応, ±; 軽微な紅斑,
 陽性: +; 明らかな紅斑, ++; 紅斑及び腫脹, 紅斑及び丘疹,
 +++; 上記のほか小水疱を認めるもの

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。

2. 用法及び用量

用法・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

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

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化合物群

ニトログリセリン, 亜硝酸アルミ, ニコランジル, 一硝酸イソソルビド

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

硝酸イソソルビドの血管平滑筋レベルでの作用は、生体内で変換されて発生した一酸化窒素(NO)に由来し、NOが血管平滑筋細胞内のグアニールシクラーゼを活性化し、サイクリックGMPの産生を増加させ細胞内のCa⁺⁺を細胞外に汲み出すことで血管平滑筋を弛緩する。⁶⁾

また、全身の血管系には、主に末梢静脈系の拡張作用により心臓への血液還流量を減少させて前負荷を軽減させると同時に、冠動脈に対しては拡張作用と攣縮の緩解作用により心筋への血流量を増加させることで、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

(参考:海外データ)¹⁵⁾

・ISDNの冠動脈・血管平滑筋への作用

・ISDNの低用量(1~10 μg/Kg)の作用について術後覚醒したイヌ冠動脈径、血管抵抗および血流量への影響が検討された。ISDNは冠動脈血流量に影響することなく大動脈径を増大した。

・ISDNはイヌの摘出プリキンエ線維で濃度依存性に張力の減少と活動電位を減少し、また、K⁺やisoproterenolによる脱分極したプリキンエ線維の活動電位に影響しなかった(IC₅₀, 3.18 × 10⁻⁴M)。

・ISDNはヒスタミンやKClによるブタ冠動脈細片の収縮を弛緩し、また、ISDNは摘出冠動脈細片でのCa⁺⁺の流出試験でヒスタミンによるCa⁺⁺の流入や流出を細胞内で抑制した(IC₅₀, 431 μmol/L)。

・ISDNはウシ冠動脈細片のKClによる収縮を弛緩し、この時、cyclic AMPの水準に変動がなく、cyclic GMPが用量と時間依存性に著明に増加していた。

・ISDNによる冠動脈の弛緩程度は、cGMPの増加と相関したが、ISDNの直接的な影響は心筋や血管平滑筋内のミトコンドリアCa⁺⁺輸送、筋小胞体、筋線維膜で認められなかった。

以上より、ISDNは冠動脈・血管平滑筋のcGMPを上昇しCa⁺⁺の動態やタンパクのリン酸化に変化をもたらすことが推測された。

VI. 薬効薬理に関する項目

2. 薬理作用(つづき)

〈参考:海外データ, Morrison,RA,Clin Pharma Thera,1983,33,747〉

冠動脈疾患患者 7 例に Isosorbide Dinitrate (100mg, 400cm²) を軟膏製剤として塗布し、血圧への影響を検討した報告がある。その結果、投与開始時の収縮期血圧 124mmHg が投与開始後 0.5 時間から 30 時間にわたって 115~131mmHg の収縮期血圧を示した。Isosorbide Dinitrate の塗布投与は 30 時間にわたって持続的で安定した降圧効果をもたらす事が明らかにされている。

Isosorbide Dinitrate 経皮処置後の収縮期血圧の平均値

(n=7,100mg,400cm²)

時間(hr)	Standing Systolic pressure (mmHg, 平均値)	(参考) 変化率
0	124	—
0.5	118	-5%
1	115	-8%
2	120	-4%
3	123	-1%
4	116	-7%
6	123	-1%
9	118	-5%
12	121	-3%
18	116	-7%
24	131	+5%
30	120	-4%

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

(参考)「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験」の項参照

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

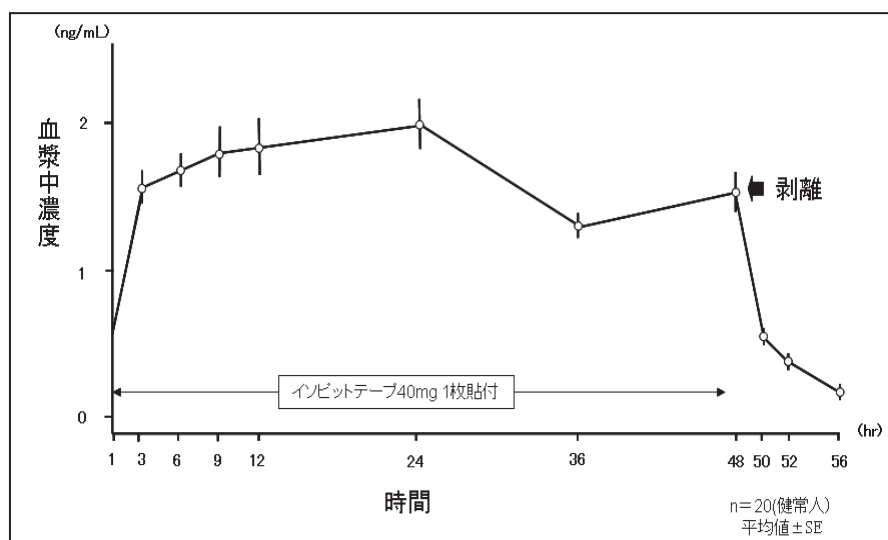
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与⁷⁾

健常人男子(20例)に本剤1枚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±SE)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±0.18、48時間後で1.61±0.16ng/mLと持続した血漿中濃度を示した。

なお、本剤を剥離後(48時間後)は速やかに未変化体血漿中濃度が低下した。

インピットテープ 40mg 1枚を 48時間貼付した時の未変化体硝酸イソソルビドの血漿中濃度推移



インピットテープ 40mg(1枚) 貼付時の薬動力学パラメーター

投与量 (mg)	n	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₅₆ (ng·h/mL)
40	20	2.44 ± 0.20	86.06 ± 6.17

平均値±SE

反復投与

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法 (つづき)</p>	<p>(4) 中毒域 該当資料なし</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響 該当資料なし</p> <p>(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</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>(1) 解析方法 該当資料なし</p> <p>(2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(4) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(5) クリアランス 該当資料なし (参考) 1.8mL/min/Kg (第14改正日本薬局方「硝酸イソソルビド」)</p> <p>(6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率 該当資料なし (参考: 海外データ) 約 28% (平衡透析法, 1-100ng/mL, Fung, HL, Br J Clin Pharma, 1981, 11, 579)</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>吸収部位: 皮膚および皮膚付属器官</p>
<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液-脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 血液-胎盤関門通過性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁への移行性 該当資料なし (参考)⁸⁾ 動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている.</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p>

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4. 分布(つづき)

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位: 主に肝臓

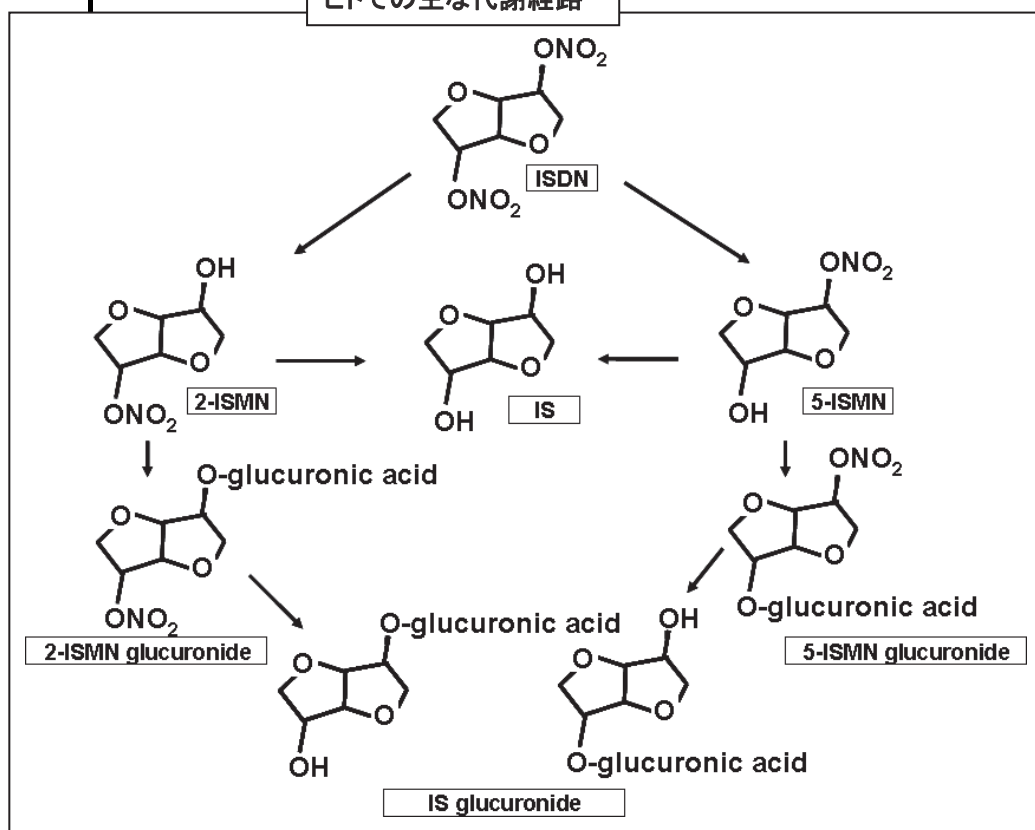
代謝経路:

(参考: 海外データ)⁹⁾

健常人 2 名に ¹⁴C-Isosorbide dinitrate 5mg を経口投与し, 代謝経路について検討した結果が報告されている。

その結果では, 代謝物の 99% が尿中に排泄された。代謝物のうち 50% は主代謝物である抱合型 Isosorbide (グルクロン酸抱合), 13% が遊離型又は抱合化した Isosorbide 5- mononitrate であり, 1% が遊離型の isosorbide 2- mononitrate, 18% が D-sorbitol で, 残り 6% は不明であったと報告されている。

ヒトでの主な代謝経路



注) ISDN : isosorbide dinitrate, 2-ISMN : isosorbide 2- mononitrate
5-ISMN : isosorbide 5- mononitrate, IS : Isosorbide
Sorbitol(C₆H₁₄O₆)は IS が代謝され開環して形成される

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(参考: 海外データ)¹⁰⁾ グルタチオン S-転移酵素

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

本剤は有効成分が経皮吸収されるため, 肝での初回通過効果は受けない。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

5. 代謝 (つづき)

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(参考:海外データ)¹¹⁾

代謝物の活性作用は1群4~7例のイヌ冠動脈に30 μ g~1000 μ gの用量範囲で注入後, 灌流圧, 血圧, 作用持続時間について検討されている. 代謝物の活性作用はISDNと同様に冠動脈に作用し, その作用の強さはISDN > 2-ISMN > 5-ISMNの順であった.

試験項目			冠動脈灌流圧 の減少	冠動脈血管 抵抗の減少	作用持続時間
試験条件					
試験薬	Dose(μ g)		mmHg	%	秒
ISDN	30	6	9	8	52
	100	6	15	14	123
	300	6	24	20	180
	1000	5	45	38	350
2-ISMN	30	6	4	3	23
	100	7	10	9	88
	300	6	16	14	93
	1000	5	49	41	282
5-ISMN	30	6	3	3	15
	100	7	7	8	34
	300	6	12	11	45
	1000	5	26	21	143

注) ISDN:Isosorbide dinitrate, 2-ISMN:Isosorbide 2-mononitrate,
5-ISMN:Isosorbide 5-mononitrate (平均値)

また, ¹⁴C-ISDN を経口投与されたヒトでの尿中に排泄された代謝物の比率は2-ISMNと5-ISMNが1.13%:4.36%あるいは0.44%:3.55%と報告されている.⁹⁾

6. 排泄

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(参考:海外データ)⁹⁾ 主として尿排泄, 健常人2例¹⁴C-Isosorbide dinitrate, 5mg 経口投与

(2) 排泄率

該当資料なし

(参考:海外データ)⁹⁾ 99%, 健常人2例¹⁴C-Isosorbide dinitrate, 5mg 経口投与

(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

・腹膜透析
該当資料なし

・血液透析
該当資料なし

・直接血液灌流
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

該当せず

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、パ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」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おこすおそれがある]
- (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]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、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

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)	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用(つづき)

(2) 併用注意とその理由

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になる調査等を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(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	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、痒痒等) ^{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) 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

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確になる調査等を実施していない。

(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

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確になる調査等を実施していない。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用（つづき）

(6)薬物アレルギーに対する注意および試験法

硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴がある患者には禁忌である。また、アレルギー性接触皮膚炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は、投与を中止する。

9. 高齢者への投与

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、産婦への投与

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。]

授乳婦への投与

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。
[動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]⁸⁾

11. 小児等への投与

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

特になし

13. 過量投与

該当資料なし

(参考：海外データ)¹²⁾

心疾患のない15歳の少女が1.6gの5-ISMNと20mgのニトログリセリンを服用した報告がある。患者は重度な頭痛、吐き気、嘔吐を示し、皮膚が潮紅、発赤、乾燥し、血圧が130/70mmHg、心拍数が140/分であった。意識、神経機能は正常で胃洗浄後24時間経過観察したのち回復した。

14. 適用上の注意

- 1)皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部分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)自動対外式除細動器(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、その家族に指導することが望ましい。

注) 4)は硝酸薬貼付剤[硝酸イソソルビド(貼付剤)、ニトログリセリン(軟膏剤、貼付剤)共通の注意事項]

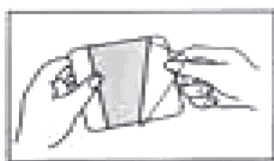
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意(つづき)

(参考:イソピットテープ 40mg 包装 裏面の患者用お知らせ表示)

イソピット[®]テープ40mgの貼り方

①最初にフィルムの片方をはがし、肌色のテープを皮膚に貼ってください。



②もう片方のフィルムは、テープを皮膚に貼りながらはがしてください。

[貼る場所]
医師の指示に従って、胸部、上腹部又は背部の、いずれかに貼ってください。



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、休薬期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¹³⁾。
- (2) 硝酸イソソルビド、ニトログリセリンの投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある¹⁴⁾。

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

特になし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(参考: 海外データ)¹⁶⁾

ラット毒性試験

	経口投与	腹腔内投与	皮下投与
LD ₅₀ 値 (mg/Kg)	747	620	1237

(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

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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造承認年月日</th> <th>承認番号</th> <th>薬価基準記載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>インピットテープ 40mg</td> <td>2008年3月7日</td> <td>22000AMX00406000</td> <td>2008年6月20日</td> </tr> <tr> <td>インピット*</td> <td>1992年3月5日</td> <td>(04AM)0503</td> <td>1992年7月10日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造承認年月日	承認番号	薬価基準記載年月日	インピットテープ 40mg	2008年3月7日	22000AMX00406000	2008年6月20日	インピット*	1992年3月5日	(04AM)0503	1992年7月10日		
販売名	製造承認年月日	承認番号	薬価基準記載年月日												
インピットテープ 40mg	2008年3月7日	22000AMX00406000	2008年6月20日												
インピット*	1992年3月5日	(04AM)0503	1992年7月10日												
11. 薬価基準記載年月日	*:旧販売名 2009年4月薬価削除														
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	本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)とその一部改正(厚生労働省告知第97号:平成20年3月19日付)により「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。														
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT(13桁)番号</th> <th>厚生労働省薬価 記載医薬品コード</th> <th>レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>インピットテープ 40mg</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1枚×70</td> <td>1033441060104</td> <td rowspan="2">2171700S1125</td> <td rowspan="2">620007584</td> </tr> <tr> <td>1枚×100</td> <td>1033441060103</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価 記載医薬品コード	レセプト電算コード	インピットテープ 40mg				1枚×70	1033441060104	2171700S1125	620007584	1枚×100	1033441060103
販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価 記載医薬品コード	レセプト電算コード												
インピットテープ 40mg															
1枚×70	1033441060104	2171700S1125	620007584												
1枚×100	1033441060103														
17. 保険給付上の注意	該当しない														

XI. 文献

1. 引用文献

- | | |
|--|---------|
| 1) 下司映一, Medical Practice,1998,15,1039 | ISO0005 |
| 2) 小林大介, 薬局, 2005, 56,35 | ISO0006 |
| 3) Silvieri,LA, Analytical Profiles of Drug Substance,1975,4,225 | ISO0007 |
| 4) 松崎賢志郎(東光薬品工業), 加速試験, 1994 | ISO0008 |
| 5) パイエル薬品社内資料, 永島敬士, 皮膚刺激性試験, 1993 | ISO0009 |
| 6) 西山信一郎, 心臓, 2007,39,326 | ISO0010 |
| 7) 松崎賢志郎(東光薬品工業), 生物学的同等性, 1994 | ISO0011 |
| 8) 江角凱夫, 応用薬理, 1988,35,71 | ISO0001 |
| 9) Down,WH, J Pharma Sci,1974,63,1147 | ISO0012 |
| 10) Hill,KE, Biochem Pharma,1989,38,3807 | ISO0013 |
| 11) Wendt,RL, J Pharm Exp Ther,1972,180,732 | ISO0014 |
| 12) Sobrino,JM, Eur Heart J,1992,13,145 | ISO0015 |
| 13) Demots,H, JACC,1989,13,786 | ISO0016 |
| 14) Fibuch,EE, Anesth Analg,1979,58,521 | ISO0017 |
| 15) Matlib,MA, Ame Heart J,1985,110,204 | ISO0018 |
| 16) Handbook of Preservatives ,Ash,M,2004,428 | ISO0019 |

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では経皮吸収型テープ製剤は発売されていない(2014年12月時点).
(参考: MICROMEDEX 1.0 参照)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への硝酸イソソルビドに関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、FDA、オーストラリア分類とは異なる。

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。]

1) FDA Pregnancy Category (記載なし)

(参考) 2008年時点

Isosorbide dinitrate Pregnancy Category: C (Risk can not be ruled out)

C	Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risks.
---	---

2) An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

(オーストラリア分類)

Isosorbide dinitrate Category B1 (2014年11月時点)

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.
----	---

X III. 備考

その他の関連資料

特になし



資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://www.bayer.co.jp/byl>