

処方箋医薬品^{注)} ***硝酸イソソルビドテープ40mg「テイコク」**

*承認番号	22500AMX00587000
*薬価収載	2013年6月
販売開始	1992年10月

貯法：室温保存(遮光した気密容器)。
開封後は袋の口を折りかえして保存すること。
使用期限：内袋及び外箱に表示

***ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg [TEIKOKU]**
(硝酸イソソルビド・テープ剤)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【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
[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]

【組成・性状】

1. 組成

有効成分・含量	1枚中 日局硝酸イソソルビド40mg
添加物	スチレン・イソブレン・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、ハイシスポリイソブレンゴム、ジブチルヒドロキシルエン、オレイン酸

2. 製剤の性状

剤形	テープ剤
色	微黄色半透明(膏体)
におい	無臭
外形(構造)	
1枚の大きさ	5.7cm × 7.1cm
識別コード	TF-AP (ライナー及び内袋に記載)

【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。

【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。

【使用上の注意】

1. 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し、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ので、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]

2. 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) 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。

3. 相互作用

** (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 (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。

4. 副作用

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)

	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、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 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。

5. 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。

6. 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。]

7. 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)。

8. 適用上の注意

貼付部位

- 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。
- 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。
- 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。
- 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。

9. その他の注意

- 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¹⁾。
- 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。

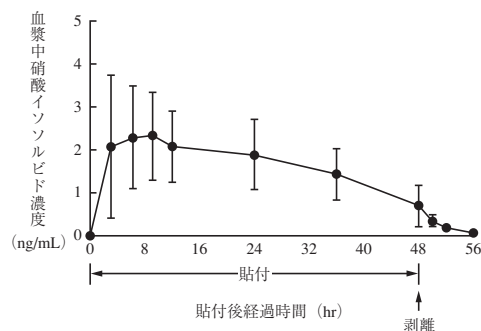
【薬物動態】

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²⁾。

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)



平均血漿中硝酸イソソルビド濃度推移

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。

【臨床成績】

皮膚刺激性

健康成人男子20名を対象として本剤を48時間貼付した後、皮膚所見を観察した結果、1例において剥離24及び48時間後に軽微な紅斑が認められた³⁾。

【薬効薬理】

硝酸イソソルビドは、静脈系容量血管を拡張することにより、静脈還流の減少、肺動脈楔入圧及び左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筋の酸素需要を軽減させる。

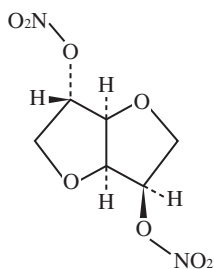
また、平滑筋に直接作用して血管を拡張するが、比較的太い冠動脈を拡張し、冠血管抵抗を減少させるとともに側副血行路も拡張し、虚血部心筋への酸素供給を増加させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：硝酸イソソルビド (Isosorbide Dinitrate)

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

構造式：



分子式：C₆H₈N₂O₈

分子量：236.14

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。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。
急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

【取扱い上の注意】

安定性試験

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⁴⁾。

【包装】

100枚（1枚×100）

350枚（7枚×50）

【主要文献】

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

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎(0120)517-215

Fax(076)442-8948