

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤

処方箋医薬品*

*硝酸イソソルビドテープ40mg「サワイ」

ISOSORBIDE DINITRATE

硝酸イソソルビドテープ剤

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

日本標準商品分類番号
872171

*承認番号	22400AMX00105000
薬価収載	2012年12月
販売開始	2001年10月

※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〔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。〕(「相互作用」の項参照)

**

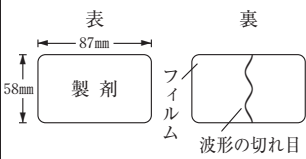
【組成・性状】

・組成

硝酸イソソルビドテープ40mg「サワイ」は、1枚(58mm×87mm)中に日局硝酸イソソルビド40mgを含有する。

添加物として、アクリル酸エチル・アクリル酸オクチル・ビニルピロリドン共重合体、オレイン酸デシル、酢酸エチルを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形	性状	識別コード
テープ剤		白色 においはない	SW-922 (アルミ袋に表示)

【効能・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。

【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。

【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。〕
- 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) 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)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(アデムパス)		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。

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。

	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。

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

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。]

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：

- 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。

9. 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。

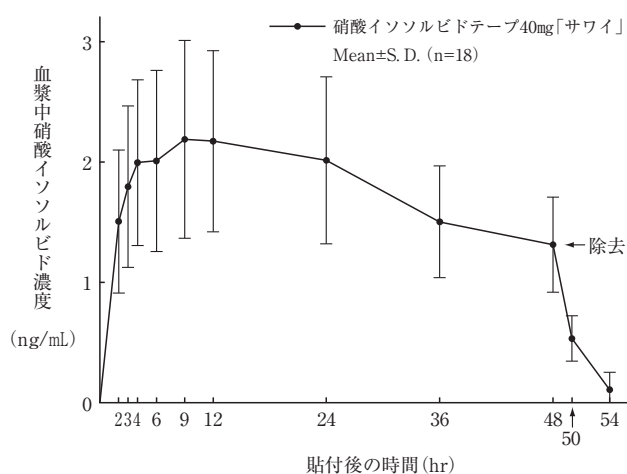
【薬物動態】

硝酸イソソルビドテープ40mg「サワイ」を健康成人男子に1枚(硝酸イソソルビドとして40mg)単回経皮投与(胸部、貼付時間48時間)したときの薬物動態は以下のとおりであった。¹⁾

本剤1枚貼付時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-54hr} (ng・hr/mL)
硝酸イソソルビドテープ40mg「サワイ」	2.42 ± 0.81	11.9 ± 7.2	2.0 ± 0.8	88.2 ± 27.8

(Mean ± S. D.)



血漿中濃度ならびに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】

1. 臨床効果^{2)~5)}

本剤と生物学的同等性を有する硝酸イソソルビドテープ剤(旧製剤)は種々の型の狭心症に対し24又は48時間ごとの貼付でその有用性が確認された。

狭心症(不安定狭心症は除く)274例*における臨床効果

改善率	
改善以上(%)	やや改善以上(%)
139/274(50.7)	208/274(75.9)

※心筋梗塞合併例も含む

2. ヒトにおける皮膚刺激性試験⁶⁾

健康成人男子に本剤、本剤プラセボ又は本剤劣化品の一部を48時間貼付したときの皮膚刺激性をみたところ、いずれにおいても特に問題となる所見や皮膚刺激性はなく、本剤は皮膚安全性に問題はないことが確認された。

【薬効薬理】

硝酸イソソルビドは、冠血管拡張による冠血流量増加作用(心筋酸素供給の増加)とともに、末梢容量血管拡張による心臓の充満圧低下(前負荷の軽減)作用、冠動脈トーンス低下による狭窄部抵抗減少作用及び冠動脈スパズム解除作用等(心筋酸素需要の減少)を有し、心機能を改善する。本剤は、貼付後24時間以上にわたり持続的に安定した作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

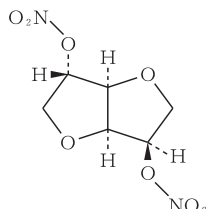
一般名：硝酸イソソルビド(Isosorbide Dinitrate)

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

分子式：C₆H₈N₂O₈

分子量：236.14

構造式：



性状：硝酸イソソルビドは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

アルミラミネート包装したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)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。⁷⁾

【包装】

100枚(1枚×100)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 沢井製薬(株)社内資料 [薬物動態に関する資料]
- 2) 水野 康他, 薬理と治療, 17(1), 251(1989).
- 3) 阿部 裕他, 薬理と治療, 17(1), 235(1989).
- 4) 福島正勝他, 薬理と治療, 17(1), 191(1989).
- 5) 大柳光正他, 医学と薬学, 21(1), 103(1989).
- 6) 沢井製薬(株)社内資料 [皮膚刺激性試験]
- 7) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K11 A140612