

※2018年6月改訂（第10版）

※2014年7月改訂

日本標準商品分類番号

872171

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤

処方箋医薬品^注 ※

硝酸イソソルビドテープ40mg「東光」

※ **ISOSORBIDE DINITRATE TAPE 40mg「TOKO」**

（硝酸イソソルビド・テープ剤）

承認番号 23000AMX00098000

薬価収載 2018年6月

販売開始 1992年7月

貯法：室温保存

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

（使用期限内であってもアルミ袋開封後は早めに使用すること。）

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）

- 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。〕
- 閉塞隅角緑内障の患者
〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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
- 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】

本剤は1枚（30cm²：5.5cm×5.5cm）中に日局硝酸イソソルビド40mgを含有する淡褐色の粘着テープ剤で、わずかに特異なおいがある。添加物としてミリスチン酸イソプロピル、炭酸Ca、スチレン・イソプレン・スチレンブロックコポリマー、ラウリアルアルコール、ロジンエステルを含有する。

識別コード： 501

【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）

- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

※ 2. 重要な基本的注意

- 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。

- 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。
- 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。
- 起立性低血圧**を起こすことがあるので注意すること。
- 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。
- 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。
- 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。

(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

分類	発現頻度不明
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、そう痒等) ^{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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の女性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¹⁾。]

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⁾。

(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】

健康成人男子20名を対象として、本剤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の推移は、投与3時間後に

1.57±0.60ng/mLに達した後、投与後24時間、48時間でもそれぞれ2.04±0.18 ng/mL、1.61±0.16 ng/mLと持続した血漿中濃度を示した³⁾。

【臨床成績】

皮膚刺激性

健康成人43名(男子30名、女子13名)を対象として、本剤を48時間貼付したときの皮膚刺激性は、除去後30分及び除去後24時間いずれも異常は認められなかった⁴⁾。

【薬効薬理】

硝酸イソソルビドは主に末梢の容量血管を拡張して前負荷を減少させるとともに、冠動脈に対しては拡張作用と攣縮解除作用を有し、心筋酸素需給のアンバランスを改善することにより心機能の改善をもたらす。

【有効成分に関する理化学的知見】

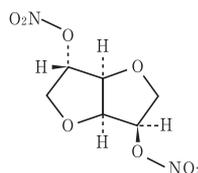
一般名:硝酸イソソルビド(Isosorbide Dinitrate)

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:本品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。本品は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。本品は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⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験[40℃、相対湿度75%、6箇月間]の結果、性状及び含量等は規格の範囲内であり、硝酸イソソルビドテープ40mg「東光」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

70枚(1枚×70)、100枚(1枚×100)

※※【主要文献】

- 1) 江角凱夫, 他: 応用薬理, 35, 71 (1988)
- 2) Demots, H., et al.: J. Am. Coll. Cardiol., 13, 786 (1989)
- 3) 東光薬品工業(株)社内資料 [生物学的同等性試験](1994)
- 4) 東光薬品工業(株)社内資料 [安全性試験](1993)
- 5) 東光薬品工業(株)社内資料 [安定性試験](1994)

【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ください。

ラクール薬品販売株式会社 D I 室

〒123-0864 東京都足立区鹿浜1-9-14

TEL: 03-3899-8881 FAX: 03-3853-9641

発売元

 **ラクール薬品販売株式会社**
東京都足立区鹿浜1丁目9番14号

製造販売元

 **東光薬品工業株式会社**
東京都足立区新田2丁目16番23号