

承認番号	21900AMX00960000
薬価収載	2007年12月
販売開始	2008年1月

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤

処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

ニトラステープ[®] 40mg NITROUS TAPE 40mg

硝酸イソソルビドテープ剤

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

【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(「3. 相互作用」の項参照)。]

【組成・性状】

品 名	ニトラステープ40mg
組 成	1枚(7.1cm×7.1cm)中に硝酸イソソルビド40mgを含有する。
添 加 物	メタクリル酸・アクリル酸n-ブチルコポリマー
性 状	本品は無色で透明な膏体が無色で透明な支持体に展延され、膏体表面は、白色のプラスチックフィルムで被覆されている。本品はにおいが無い。
識別コード	NTP(内袋に記載)

【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(「5. 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おこった場合には、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**をお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おこすことがある。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お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おこすことがある。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 シルデナフィル 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)		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、過度の血圧低下がおこった場合には、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。

種類	頻度	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

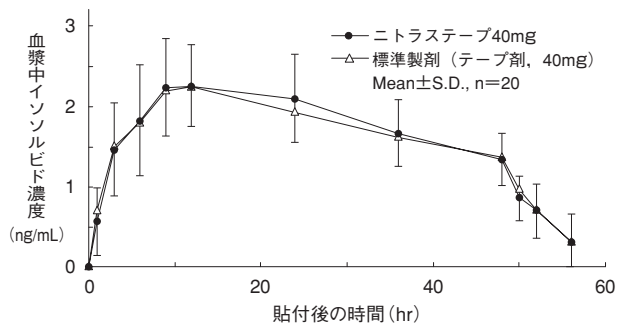
- (1)本剤使用中に本剤又は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し、耐薬性を生じ、作用が減弱することがある。なお、類似化合物(ニトログリセリン)の経皮吸収型製剤での労作狭心症に対するコントロールされた外国の臨床試験成績によると、休薬時間を置くことにより、耐薬性が軽減できたとの報告がある。
- (2)硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

【薬物動態】

・生物学的同等性試験¹⁾

ニトラステープ40mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1枚(硝酸イソソルビドとして40mg)健康成人男子に貼付して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)
ニトラステープ40mg	86.6±18.5	2.45±0.50	10.7±3.7
標準製剤(テープ剤、40mg)	83.9±15.3	2.47±0.53	10.8±3.7



血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

【薬効薬理】

1. 心筋酸素需要の軽減

イヌに静脈内投与した場合、肺動脈拡張期圧と肺動脈平均圧とが有意に減少し(容量血管の拡張、前負荷の軽減)²⁾、また、総末梢血管抵抗の低下(抵抗血管の拡張、後負荷の軽減)³⁾がみられた。

2. 心筋酸素供給量の増加

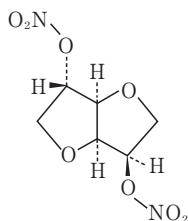
イヌに静脈内投与した場合、冠血管抵抗を減少し³⁾、虚血心筋での側副血行路の血流量を増加させた。⁴⁾ また、虚血域心外膜側から心内膜側への血流量の増加がみられた(血流再分布)。⁵⁾

【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) (JAN)

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：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⁶⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、42ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ニトラステープ40mgは3.5年間安定であることが確認された。

【包装】

100枚(1枚×100)

【主要文献】

- 1) 大協薬品工業(株) 社内資料(生物学的同等性試験結果、1992)
- 2) 富松宏文ら：日小児誌, 88, 1176(1984)
- 3) Buckley, J. P. et al.: Angiology, 12, 259(1961)
- 4) Kimblejett, G. et al.: Cardiovascular Res., 12, 497(1978)
- 5) 高山幸男ら：脈管学, 21, 351(1981)
- 6) 大協薬品工業(株) 社内資料(安定性試験結果、1996)

※【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。

全星薬品工業株式会社 医薬情報部

〒590-0024 堺市堺区向陵中町 2-4-12

☎ 0120-189-228

TEL 072-250-6651

FAX 072-250-4646

販売元



全星薬品株式会社
堺市堺区向陵中町2-4-12

発売元



全星薬品工業株式会社
堺市堺区向陵中町2-4-12

製造販売元



大協薬品工業株式会社
富山市水橋畠等173