

使用上の注意改訂のお知らせ

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤

処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

フランドルテープ[®]S

Frاندol tape[®]S (硝酸イソソルビド・テープ剤)

2006年4月

トーアエイヨー株式会社
アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「**使用上の注意**」の一部を改訂致しました。また、厚生労働省より事務連絡が発出されておりますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「**使用上の注意**」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】

「**適用上の注意**」の「**貼付部位**」の項に自動体外式除細動器(AED)に関する注意を追記致しました。(事務連絡)

【改訂内容】

改訂後(下線部改訂)	改訂前
<p>8. 適用上の注意</p> <p>貼付部位：(1)～(3) (省略：現行のとおり)</p> <p><u>(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。</u></p>	<p>8. 適用上の注意</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(3)皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。</p>

3～4頁に改訂後の使用上の注意全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

【改訂理由】

2005年10月3日、社団法人日本循環器学会より、自動体外式除細動器（AED）の適正使用の観点から「硝酸薬貼付剤の貼付場所に関する提言」が出されました。

この提言を受け、硝酸薬貼付剤等〔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）〕に関する厚生労働省 医薬食品局安全対策課 事務連絡（平成18年3月24日付）に基づき、【使用上の注意】の「適用上の注意」「貼付部位」の項に「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。」を追加記載致しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.148」（2006年4月発行予定）に掲載されます。

改訂後の「使用上の注意」(〰〰〰部追加改訂箇所)

【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阻害作用を有する勃起不全治療剤(クエン酸シルденаフィル、塩酸バルデナフィル水和物)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]

＜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。

【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阻害作用を有する勃起不全治療剤(クエン酸シルденаフィル、塩酸バルデナフィル水和物)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阻害作用を有する勃起不全治療剤 クエン酸シルденаフィル (バイアグラ錠) 塩酸バルデナフィル水和物 (レビトラ錠)	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阻害作用を有する勃起不全治療剤は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。

(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。

改訂後の「使用上の注意」(~~~~部追加改訂箇所)

4. 副作用

総症例 5,285 例中報告された副作用は 339 例 (6.41%) 延べ 360 件であった。主な副作用は接触皮膚炎 272 件 (5.15%)、頭痛 52 件 (0.98%)、血圧低下 10 件 (0.19%) 等であった(再審査終了時)。

	5%以上	0.1～5% 未満	0.1%未満	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

小児等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らること。
 - (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。¹⁾
- (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。