

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2003年11月
大正薬品工業株式会社

狭心症治療用 ISMN 製剤

指定医薬品
要指示医薬品

タイシロール錠20mg

一硝酸イソソルビド錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂の概要

自主改訂により下線部を追加または削除しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前																												
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[副作用が発現しやすくなる。] (5)高齢者[「5.高齢者への投与」の項参照]	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。] 記載なし (4)高齢者[「5.高齢者への投与」の項参照]																												
4. 副作用 (2)その他の副作用	4. 副作用 (2)その他の副作用																												
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>循環器</td><td>血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ</td></tr><tr><td>過敏症^注</td><td>発疹、痒感</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇</td></tr><tr><td>その他</td><td>筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇</td></tr></tbody></table>		頻度不明	循環器	血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸	精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ	過敏症 ^注	発疹、痒感	消化器	嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥	肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇	その他	筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇	<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>循環器</td><td>血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ</td></tr><tr><td>過敏症^注</td><td>発疹、痒感</td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇</td></tr><tr><td>その他</td><td>筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇</td></tr></tbody></table>		頻度不明	循環器	血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸	精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ	過敏症 ^注	発疹、痒感	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥	肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇	その他	筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇
	頻度不明																												
循環器	血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸																												
精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ																												
過敏症 ^注	発疹、痒感																												
消化器	嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥																												
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇																												
その他	筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇																												
	頻度不明																												
循環器	血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸																												
精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ																												
過敏症 ^注	発疹、痒感																												
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥																												
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH の上昇																												
その他	筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇																												
注)：投与を中止すること。	注)：投与を中止すること。																												

改訂内容につきましては、日本公定書協会・日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 125」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

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) クエン酸シルデナフィルを投与中の患者 [本剤とクエン酸シルデナフィル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。

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 [副作用が発現しやすくなる。「4.副作用」の項参照]
- (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) 過度の血圧低下が起こった場合には、本剤の投与を中止し、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に注意すること。

(6) 本剤とクエン酸シルデナフィル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、本剤投与前にクエン酸シルデナフィル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クエン酸シルデナフィル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
クエン酸シルデナフィル (バイアグラ錠)	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、クエン酸シルデナフィルは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、減量又は投与を中止し、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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、
-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧低下、浮腫、めまい・ふらつき、熱感、動悸
精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、全身・怠感、しびれ
過敏症 ^{注)}	発疹、・痒感
消化器	嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、嘔気、胃もたれ、腹部膨満感、鼓腸、口内乾燥
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDHの上昇
その他	筋肉痛、CK(CPK)・BUN・クレアチニンの上昇

注)：投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に比べて肝臓での初回通過効果を受けにくい、一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多いので、頭痛等の副作用の発現がないことを確認しながら必要に応じて低用量(例えば1回10mg)より投与を開始し、増量するなど慎重に投与すること。

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。[動物実験(ラット)で大量投与により、胎児及び出生児の体重増加抑制、出生児生存率の低下、発育・分化の遅延が報告されている。]

(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に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(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

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) 類似化合物(硝酸イソソルビド)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。

(3) 狭心症患者を対象とした比較試験において、本剤はカルシウム拮抗剤(ニフェジピン)に比べ、必ずしも優る薬剤ではなく、硝酸イソソルビド持効錠と同等であると判断された。