

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ニトログリセリン注射液

ニトログリセリン注 25mg/50mL シリンジ「テルモ」

Nitroglycerin Injection 25mg/50mL Syringe

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	本文IV－2 製剤の組成参照
一般名	和名：ニトログリセリン（JAN） 洋名：Nitroglycerin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 販売開始年月日：2011年12月7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テルモ株式会社
医療情報担当者の 連絡先	TEL. FAX.
問い合わせ窓口	テルモ・コールセンター 0120-12-8195（9：00～17：45 土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.terumo.co.jp/medical/login.html

本IFは2023年4月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯1
2. 製品の治療学的特性1
3. 製品の製剤学的特性1
4. 適正使用に関して周知すべき特性1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項1
6. RMPの概要1

II. 名称に関する項目

1. 販売名2
2. 一般名2
3. 構造式又は示性式2
4. 分子式及び分子量2
5. 化学名(命名法)又は本質2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質3
2. 有効成分の各種条件下における安定性4
3. 有効成分の確認試験法、定量法4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形5
2. 製剤の組成5
3. 添付溶解液の組成及び容量6
4. 力価6
5. 混入する可能性のある夾雑物6
6. 製剤の各種条件下における安定性6
7. 調製法及び溶解後の安定性6
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)6
9. 溶出性7
10. 容器・包装7
11. 別途提供される資材類7
12. その他7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果8
2. 効能又は効果に関連する注意8
3. 用法及び用量8
4. 用法及び用量に関連する注意9
5. 臨床成績9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………11
4. 吸収……………11
5. 分布……………12
6. 代謝……………12
7. 排泄……………13
8. トランスポーターに関する情報……………13
9. 透析等による除去率……………13
10. 特定の背景を有する患者……………13
11. その他……………13

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由……………14
2. 禁忌内容とその理由……………14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………14
5. 重要な基本的注意とその理由……………14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………15
7. 相互作用……………16
8. 副作用……………16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………17
10. 過量投与……………17
11. 適用上の注意……………17
12. その他の注意……………19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………20
2. 毒性試験……………20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	21
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22

X I. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	25
2. その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトログリセリンは 1847 年 Sobrero により合成され、1879 年 Murrell が狭心症の治療に臨床使用して以来、種々の剤型が広く不安定狭心症・急性心不全の治療に用いられている。

とりわけニトログリセリン注射液は、作用の発現時間・持続時間も短いため、微量投与による血圧のコントロールに適しており、手術室や集中治療室においてはシリンジポンプを用いた持続静注が行われている。

そこで弊社は、シリンジポンプでも投与可能なシリンジにニトログリセリン注射液を充填したプレフィルドシリンジ (以下、PFS) 製剤の開発を行い、後発医薬品として 2011 年 7 月に承認を取得、同年 12 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

①手術時の低血圧維持、手術時の異常高血圧の救急処置、急性心不全 (慢性心不全の急性増悪期を含む)、不安定狭心症に用いる。

②重大な副作用として、急激な血圧低下、心拍出量低下等があらわれることがある。

(「VIII. 安全性 (使用上の注意) に関する項目 8. 副作用」を参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤はニトログリセリン注射液をあらかじめシリンジに充填した PFS 製剤であり、以下の特徴がある。

①直接シリンジポンプに装着できるため、緊急時の対応が迅速に行える。また、シリンジポンプを使用することにより、安定した流量管理下での投与が可能である。

②異物混入や細菌汚染のリスク、針刺しやアンプルカットによるケガのリスク低減に寄与する。

③薬剤名がシリンジ本体に明記してあるため、薬剤取り違えの防止に寄与する。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

RMP : なし

追加のリスク最小化活動として作成されている資材 : なし

最適使用推進ガイドライン : なし

保険適用上の留意事項通知 : なし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニトログリセリン注 25mg/50mL シリンジ「テルモ」

(2) 洋名

Nitroglycerin Injection 25mg/50mL Syringe

(3) 名称の由来

一般名 + 剤型 + 含量(濃度) + 屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ニトログリセリン (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Nitroglycerin (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

CH₂-ONO₂

|

CH-ONO₂

|

CH₂-ONO₂

4. 分子式及び分子量

分子式: C₃H₅N₃O₉

分子量: 227.09

5. 化学名(命名法)又は本質

Glyceryl trinitrate 又は 1,2,3-Propanetriol trinitrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

常温で無色透明の粘稠性液体で、味は甘く灼熱感があり、衝撃により爆発する。

(2) 溶解性

水に溶けにくく（1g 溶解させるのに 800mL 必要）、ジエチルエーテル、アセトン、酢酸（100）、酢酸エチル、ベンゼン、ニトロベンゼン、ピリジン、クロロホルム、臭化エチル、ジクロロメタンに可溶である¹⁾。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点¹⁾：不安定型 2.8℃、安定型 13.5℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比重¹⁾

測定条件	比重 (g/cm ³)
d_4^4	1.6144
d_4^{15}	1.6009
d_{15}^{15}	1.599
d_4^{25}	1.5918

屈折率： $n_D^{15} = 1.474$

蒸気圧¹⁾

温度 (°C)	蒸気圧 (kPa)
20	3.5×10^{-5}
93	4.1×10^{-2}

2. 有効成分の各種条件下における安定性

50～60℃で分解が始まり、100℃で多少揮発し、135℃で硝酸様の黄色の蒸気を放出し、218℃で爆発する¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：①N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩とスルファニル酸の混合物による呈色反応

②日局「ニトログリセリン錠」(2) に準ずる。

定量法：液体クロマトグラフィーによる。

IV. 製剤に関する項目

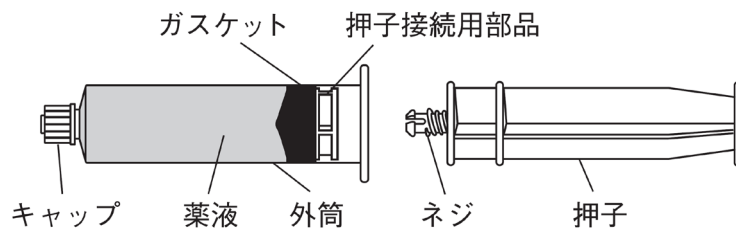
1. 剤形

(1) 剤形の区別

プレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）で、プラスチック製のシリンジ容器に薬液が充填された水性注射剤である。

(2) 製剤の外観及び性状

外観：



性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.5～6.0

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

比重（20℃）：1.018

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

		1シリンジ50mL 中
有効成分	ニトログリセリン	25mg
添加剤	D-マンニトール	2535mg
	希塩酸	適量

(2) 電解質の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び用量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

ニトログリセリンの分解物

- 1,2-ジニトログリセリン (1,2-glyceryl dinitrate)
- 1,3-ジニトログリセリン (1,3-glyceryl dinitrate)
- 1-モノニトログリセリン (1-glyceryl mononitrate)
- 2-モノニトログリセリン (2-glyceryl mononitrate)
- 遊離硝酸イオン
- 遊離亜硝酸イオン

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存期間	試験結果
安定性試験*	25°C、60%RH、遮光、 ブリスター包装未開封	39 カ月	すべての試験項目が規格内で あった ²⁾
光安定性試験**	25°C、D65ランプ (照度2500lux)、 ブリスター包装未開封	20日 (総照度 120万lux・hr)	すべての試験項目において変化 は認められなかった ³⁾ 。
	25°C、D65 ランプ (照度 2500lux)、 無包装		20 日目に純度試験が規格外とな った。また、pH 及び含量の低下 傾向 (規格内) を認めた ³⁾ 。

*試験項目：性状、浸透圧比、pH、確認試験、エンドトキシン試験、純度試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、採取容量試験、無菌試験、定量

**試験項目：曝光により、変化する可能性があると考えられる項目（性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物試験、定量）について測定した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他剤との配合変化については「XIII. 備考」参照のこと。

本剤を pH10 以上のアルカリ性溶液あるいは還元物質（アスコルビン酸など）を含む溶液で希釈すると、速やかにニトログリセリン含量が低下するので、このような溶液で希釈しないよう注意すること。

しかし本剤は PFS 製剤であり、他剤と配合して用いることは望ましくない。

pH 変動試験⁴⁾

規格 pH	試料 pH	滴加量	試験項目	直後	3時間後	6時間後	24時間後
3.5~6.0	4.56	0.1mol/L HCl 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	1.36	1.36	1.32	1.32
			含量*	100.0	100.1	99.6	100.0
		0.1mol/L NaOH 10mL	外観	無色澄明	淡黄色 澄明	淡黄色 澄明	淡黄色 澄明
			pH	12.37	12.33	12.32	12.32
			含量*	100.0	0.0	0.0	0.0

※試験開始時の値を 100%とした場合の残存率 (%) で示す。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

50mL シリンジ×5 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

シリンジ : ポリプロピレン

ガスケット : ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

シリンジポンプ適合表

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 手術時の低血圧維持
- 手術時の異常高血圧の救急処置
- 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）
- 不安定狭心症

2. 効能又は効果に関連する使用上の注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

本剤は、注射剤そのまま、又は生理食塩液、5%ブドウ糖注射液、乳酸リンゲル液等で希釈し、ニトログリセリンとして0.005～0.05%（1mL当たり50～500 μ g）溶液を点滴静注する。

本剤は、通常1分間に体重1kg当たりニトログリセリンとして、効能・効果ごとに下表に基づき投与する。

効能・効果	用法・用量
手術時の低血圧維持	1～5 μ g/kg/分の投与量で投与を開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。
手術時の異常高血圧の救急処置	0.5～5 μ g/kg/分の投与量で投与を開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。
急性心不全 (慢性心不全の急性増悪期を含む)	0.05～0.1 μ g/kg/分の投与量で投与を開始し、目的とする血行動態を得るまで血圧、左心室充満圧などの循環動態をモニターしながら5～15分ごとに0.1～0.2 μ g/kg/分ずつ増量し、最適点滴速度で維持する。
不安定狭心症	0.1～0.2 μ g/kg/分の投与量で投与を開始し、発作の経過及び血圧をモニターしながら約5分ごとに0.1～0.2 μ g/kg/分ずつ増量し、1～2 μ g/kg/分で維持する。効果がみられない場合には20～40 μ g/kgの静注を1時間ごとに併用する。なお、静注する場合は1～3分かけて緩徐に投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着されるので、本剤点滴時にはガラス製、ポリエチレン製又はポリプロピレン製の輸液容器を使用すること。また、輸液セットへの吸着は点滴速度が遅い程及び輸液セットの長さが長くなる程吸着率が大きくなるので注意すること⁵⁾、⁶⁾。[14.3.1参照]

7.2 用法及び用量のうち急性心不全及び不安定狭心症については吸着のない輸液セットを使用した場合の用法及び用量であり、従って塩化ビニル製の輸液セットを用いる場合には多量を要することがあるので注意すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

硝酸イソソルビド、亜硝酸アミル、ニコランジル、ニトロプルシドナトリウム水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序：

ニトロ化合物は、代謝を受けたり非酵素的に分解されたりして、分子内から一酸化窒素（NO）を遊離する。NOは血管平滑筋の細胞質に存在する可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化することによって細胞内のサイクリック GMP（cGMP）を増加させる。これにより cGMP 依存性プロテインキナーゼが活性化され、細胞内の多くのタンパク質がリン酸化されたり脱リン酸化されたりするが、それらの総合的結果として血管平滑筋の弛緩がもたらされる。ニトロ化合物による血管弛緩作用は静脈に対しても強く働き心臓への静脈還流量が減少するので心臓に対する前負荷が軽減される。当然、動脈拡張に基づく後負荷軽減作用も現す。また、主として太い冠動脈を拡張させるので、側副血行路を流れる血流が増加し、虚血部への酸素供給が増加する⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

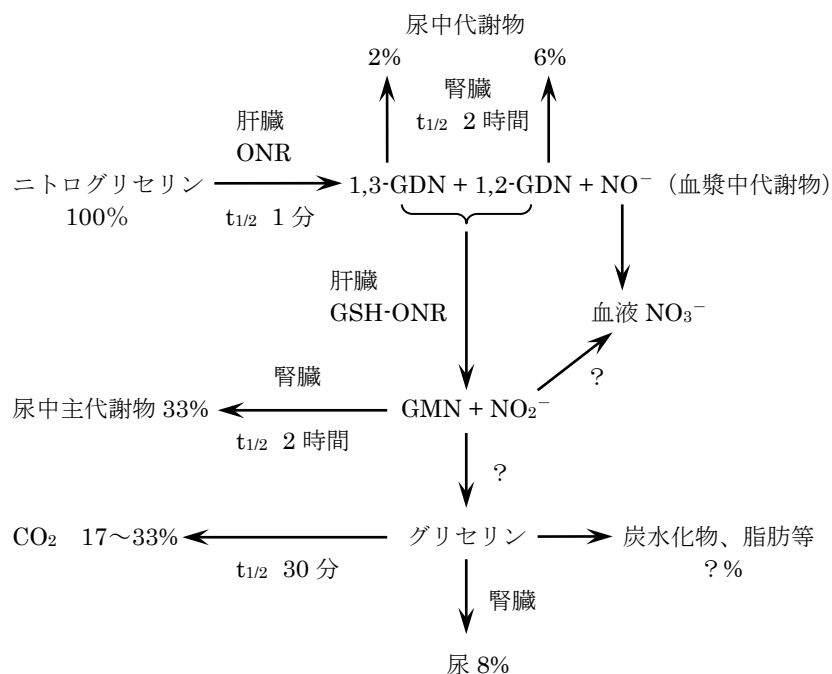
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

〈参考〉

ラットに静注したとき，以下のような代謝・排泄経路が推定されている⁸⁾。



GDN : glyceryl dinitrate (ジニトログリセリン)

GMN : glyceryl mononitrate (モノニトログリセリン)

GSH-ONR : glutathione-organic nitrate reductase (グルタチオン-有機硝酸化合物還元酵素)

ONR : organic nitrate reductase (有機硝酸化合物還元酵素)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕

2.3 高度な貧血の患者〔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。〕

2.4 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〔10.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の作用には個人差がみられるので、本剤投与中は必ず並行して血圧のモニターを行うこと。急性心不全に対して本剤を用いる場合には Swan-Ganz カテーテル等を使用し、肺動脈拡張期圧、肺動脈楔入圧等の血行動態をモニターしながら投与すること。また、循環機能検査、動脈血検査、尿量の検査をあわせて行うなど、患者の全身状態を十分に管理しながら投与すること。

8.2 本剤の過剰投与により血圧が低下し過ぎた場合には投与を中止すること。また、速やかに血圧を回復させたい場合には昇圧剤を投与すること。

8.3 手術後は、患者の血圧が完全に回復するまで管理を行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 メトヘモグロビン血症の患者

メトヘモグロビン血症をさらに悪化させるおそれがある。

9.1.2 頭部外傷又は脳出血の患者

頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。

9.1.3 著しく血圧の低い患者

血圧低下をさらに悪化させるおそれがあるので、必要ならばドパミン塩酸塩等の昇圧剤を併用すること。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5. 妊婦

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

新生児及び乳幼児はメトヘモグロビン還元酵素活性が低いので、メトヘモグロビン血症を起こしやすい。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら用量に留意して慎重に投与すること。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し、血圧低下等が発現するおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用		
10.1 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дена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） [2.4 参照]	併用により、降圧作用を増強することがある。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。	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） [2.4 参照]	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) 併用注意とその理由

10. 相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
パンクロニウム	パンクロニウムの神経筋遮断効果を延長することがある。	機序不明
利尿剤 他の血管拡張剤	血圧低下が増強されることがある。	ともに血圧低下作用を有する。
ヘパリン	ヘパリンの作用を減弱するとの報告がある。	機序不明

8. 副作用

11. 副作用
次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 急激な血圧低下 (3.3%)、心拍出量低下 (0.2%) 等

急激な血圧低下、心拍出量低下、心拍数増加、投与終了後の遷延性血圧低下、リバウンド現象等があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止すること。また、速やかに血圧を回復させたい場合には、ドパミン塩酸塩等の昇圧剤を投与すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.2~5%未満	0.2%未満	頻度不明
循環器	頻脈 ^{注)} 、不整脈		
血液			メトヘモグロビン血症
呼吸器	PaO ₂ (動脈血酸素分圧) 低下		
精神神経系	頭痛・頭重感		
消化器	悪心・嘔吐		
その他		代謝性アシドーシス、脳浮腫、胸部不快感、倦怠感、口内乾燥感、あくび	乏尿

注) 頻脈は若年者で発現しやすい。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

使用時には、以下の点に注意すること。

- ・感染に対する配慮をすること。
- ・シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。
- ・液漏れする可能性があるため、外筒 (バレル) を強く握らないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

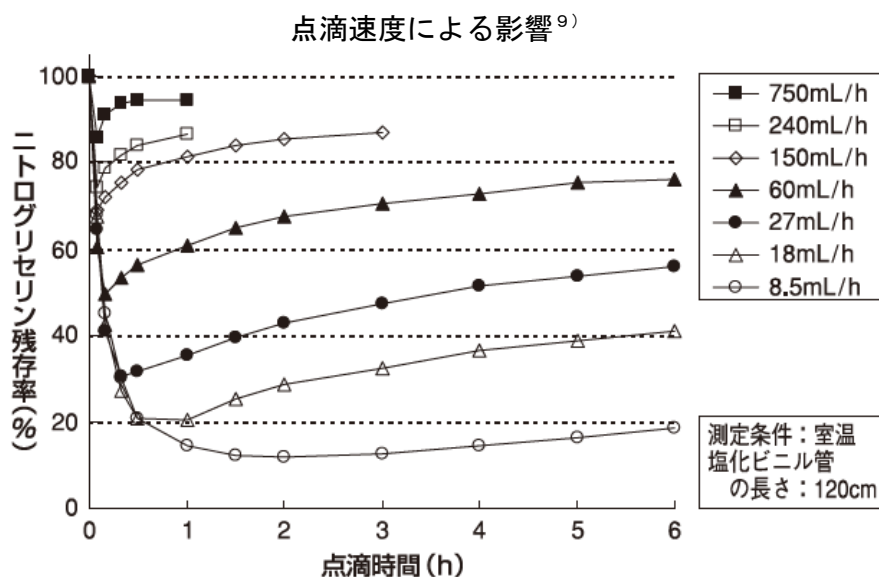
14.2.1 本剤を pH10 以上のアルカリ性溶液あるいは還元物質 (アスコルビン酸など) を含む溶液で希釈すると、速やかにニトログリセリン含量が低下するので、このような溶液で希釈しないよう注意すること。

14.2.2 本剤は皮膚につけると、動悸、頭痛がおこることがあるので、直ちに水で洗い流すこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 輸液容器・輸液セット等への吸着

ニトログリセリンは、一般的に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セット等に吸着し、投与量が正確に静脈内に投与されない。吸着率は点滴速度が遅く、投与セットが長い程高くなる。ニトログリセリン濃度は、吸着率の変化に影響を与えない。点滴速度による影響は図のとおりで塩化ビニル管120cmでは点滴速度150mL/h（2.5mL/min）以上であれば投与量の80%以上が静脈内に注入される。また、塩化ビニル管の長さが長くなる程吸着率は高くなるので、本剤の使用にあたっては点滴速度、塩化ビニル管の長さに十分注意すること。[7.1参照]



14.3.2 使用に際しては、ブリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒を持って取り出すこと。

14.3.3 押子（プランジャー）を時計回りに回転させ、押子接続用部品にしっかり接続すること。シリンジポンプ使用中に押子が外れた場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。

14.3.4 押子や押子接続用部品が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので、押子のみを持たないこと。

14.3.5 押子を反時計回りに回転させると接続にゆるみが生じ、ガスケットから押子接続部品とともに押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転させないこと。

14.3.6 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、注入ラインを確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.3.7 押子を引かないこと。

14.3.8 本剤の投与にあたっては、シリンジポンプを使用し、以下の点に注意すること。

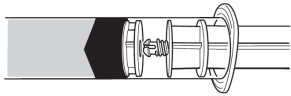

- ・本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与すること。
- ・シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。正しくセットされていない場合、サイフォニングや逆流が起こるおそれがある。

14.4 薬剤投与後の注意


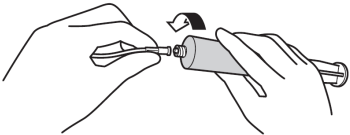
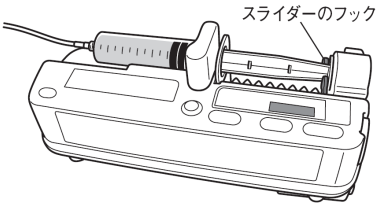
開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

<参考：操作方法>

<押子の接続方法>

<p>1</p> 	<p>押子をまっすぐ挿入し、押子接続用部品に軽く突き当てる。</p>
<p>2</p> 	<p>押子を時計回りに回し、しっかりと接続すること（カチッという音がしたら、それ以上押子を回転させないこと）。[押子の接続が適切でない場合、“サイフォニング（自然落下による急速注入）”や“逆流”が起こるおそれがある。また、ガスケットが歪んだり、ガスケットと押子接続用部品の間隙があると、エア混入、液漏れやシリンジポンプの残量警報が発報しないおそれがある。]</p>

<シリンジポンプを用いて投与する場合>

<p>1</p> 	<p>キャップを矢印の方向に回して外す。</p>
<p>2</p> 	<p>シリンジポンプにセットする前に、十分注意して外筒内のエアを抜き取る。シリンジ先端部に直接手が触れないよう注意し、注入ラインの接合部をしっかりと装着・ロックさせる。</p>
<p>3</p> 	<p>シリンジポンプの取扱説明書に従い、スライダのフックに確実にセットし、投与する。[正しくセットされていない場合、“サイフォニング”や“逆流”が起こるおそれがある。]</p>

注意：適合するシリンジポンプを使用し、本シリンジが使用可能な設定であることを必ず確認すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

静注時の LD₅₀ (mg/kg) ¹⁰⁾

	雄	雌
マウス	17.3	18.2
ラット	24.4	23.2

(2) 反復投与毒性試験 ¹¹⁾

イヌにニトログリセリン 1、5、25mg/kg/day を 12 カ月与えたとき、用量依存性に一過性で軽度のメトヘモグロビン血症が認められた。

ラットにニトログリセリン 0.001、0.01、0.1%を混入した飼料を 5 週間与えたが、変化が認められなかったため、ニトログリセリンを 5 倍量にした飼料を 8 週間与えたところ、0.5%群 (雄 230mg/kg/day、雌 234mg/kg/day に相当) で摂餌量の低下および体重増加抑制が認められた。しかし、投与終了後の血液学的検査、剖検、病理学的検査において、異常所見は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ニトログリセリン 毒薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

遮光・室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ミリスロール注 25mg/50mL

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX00716000

薬価基準収載年月日：2011年11月28日

販売開始年月日：2011年12月7日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
2171403G1024	2171403G1024	1213324010101	622133201

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) The Merck Index, 14th ed. Merck & Co.Inc., 2006 : 1143.
- 2) テルモ株式会社 : 長期保存試験 (社内資料)
- 3) テルモ株式会社 : 光安定性試験 (社内資料)
- 4) テルモ株式会社 : pH変動試験 (社内資料)
- 5) 山村秀夫ほか : 医学と薬学.1984; 11 : 1829-1838.
- 6) 花岡一雄ほか : 臨床麻酔.1985; 9 : 367-370.
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店,東京.:C3911-3916.
- 8) Needleman P. : Ann.Rev.Pharmacol.Toxicol. 1976 ; 16 : 81-93.
- 9) テルモ株式会社 : 塩化ビニル製チューブへの吸着量の測定 (社内資料)
- 10) Anderson J.A. et al. : J.Appl.Toxicol. 1983 ; 3 : 161-165.
- 11) Ellise H.V. et al. : Fundam.Appl.Toxicol. 1984 ; 4 : 248-260.
- 12) テルモ株式会社 : 配合変化試験 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

配合試験結果¹²⁾

本剤（pH4.56、規格pH3.5～6.0）と配合薬剤を共栓付三角フラスコ内で混合し、室温散光下に保存し、試験開始時（配合直後）、3時間後、6時間後、24時間後の外観及びpH測定を行った。配合薬剤が凍結乾燥製剤の場合、特に規定しない限り、本剤適量により溶解した。

配合薬剤 [販売会社]	一般名	試験 項目	配合直後	3時間	6時間	24時間
アプレズリン注射用 20mg [ノバルティスファーマ]	ヒドララジン 塩酸塩	外観	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.75	4.80	4.82	4.59
イノバン注 200mg (200mg/10mL) [協和発酵キリン]	ドパミン塩酸 塩	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.36	4.27	4.21	4.13
注射用エフオーワイ 500 (500mg) [小野薬品]	ガベキサート メシル酸塩	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.79	4.68	4.55	4.32
注射用エラスポール 100 (100mg) [小野薬品]	シベレスタッ トナトリウム 水和物	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.66	7.65	7.65	7.62
ガスター注射液 20mg (20mg/2mL) [アステラス]	ファモチジン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.89	5.89	5.89	5.89
シグマート注 12mg [中外製薬]	ニコランジル	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.87	6.86	6.85	6.75
セファメジンα注射用 2g [アステラス製薬]	セファメゾリ ンナトリウム 水和物	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.20	5.39	5.49	5.76
ドブトレックス注射液 100mg (100mg/5mL) [塩野義製薬]	ドブタミン塩 酸塩	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.96	3.98	3.98	3.97
ドルミカム注射液10mg (10mg/2mL) [アステラス製薬]	ミダゾラム	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.06	3.95	3.96	3.96
ニトプロ持続静注液 6mg (6mg/2mL) [丸石製薬]	ニトロプルシ ドナトリウム	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
		pH	5.14	5.17	5.15	5.13
ノボ・ヘパリン注 5千単 位/5mL [持田製薬]	ヘパリンナト リウム	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.07	6.09	6.09	6.09
ハンブ注射用 1000 (1000μg/注射用水10mL) [第一三共]	カルペリチド (遺伝子組み換え)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.80	4.80	4.80	4.80

配合薬剤 [販売会社]	一般名	試験 項目	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
ビタミン注射液 100mg (100mg/1mL) [武田薬品工業]	アスコルビン酸	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.62	6.62	6.62	6.59
ペルジピン注射液10mg (10mg/10mL) [アステラス製薬]	ニカルジピン塩 酸塩	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.22	4.27	4.25	4.27
ミルリーラ注射液10mg (10mg/10mL) [アステラス製薬]	ミルリノン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.77	3.78	3.78	3.79
ラシックス注 100mg (100mg/10mL) [サノフィ・アベンティス]	フロセミド	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.82	8.80	8.75	8.45

※配合薬剤、販売会社名は試験当時のものである。

記載されている社名、各種名称は、テルモ株式会社および各社の商標または商標登録です。

23T103

©テルモ株式会社 2023年9月作成