

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998 年 9 月）に準拠して作成

狭心症用舌下錠
 劇薬
 処方箋医薬品
ニトロペン[®] 舌下錠 0.3mg
 ニトログリセリン製剤
 Nitropen Tab. 0.3mg

剤 形	舌下錠
規 格 ・ 含 量	1錠中ニトログリセリン0.3mg を含有する。
一 般 名	和名：ニトログリセリン 洋名：Nitroglycerin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年7月21日 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 発 売 年 月 日：1988年7月15日
開発・製造販 売・発売・提携・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日本化薬株式会社
担当者の連絡 先・電話番号 ・ F A X 番 号	☎

本 I F は 2014 年 8 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用下さい

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとす。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の特徴及び有用性……………1

II 名称に関する項目

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

III 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分……………4
2. 物理化学的性質……………4
3. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
4. 有効成分の確認試験法……………5
5. 有効成分の定量法……………5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 製剤の各種条件下における安定性……………6
4. 混入する可能性のある夾雑物……………6
5. 溶出試験……………7
6. 製剤中の有効成分の確認試験法……………7
7. 製剤中の有効成分の定量法……………7
8. 容器の材質……………7
9. その他……………7

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 用法及び用量……………8
3. 臨床成績……………8

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……………9
2. 薬理作用……………9

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 吸収……………16
4. 分布……………16
5. 代謝……………18
6. 排泄……………19
7. 透析等による除去率……………19

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……………20
2. 禁忌内容とその理由……………20
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由……………20
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由……………20
5. 慎重投与内容とその理由……………20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………21
7. 相互作用……………21
8. 副作用……………22
9. 高齢者への投与……………23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………23
11. 小児等への投与……………23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………23
13. 過量投与……………23
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）……………23
15. その他の注意……………24
16. その他……………24

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理…………… 25
2. 毒性…………… 25

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限…………… 28
2. 貯法・保存条件…………… 28
3. 薬剤取扱い上の注意点…………… 28
4. 承認条件…………… 28
5. 包装…………… 28
6. 同一成分・同効薬…………… 28
7. 国際誕生年月日…………… 28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 29
9. 薬価基準収載年月日…………… 29
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の
年月日及びその内容…………… 29
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容…………… 29
12. 再審査期間…………… 29
13. 長期投与の可否…………… 29
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード…………… 29
15. 保険給付上の注意…………… 29

XI 文献

1. 引用文献…………… 30
2. その他の参考文献…………… 30
3. 文献請求先…………… 31

XII 参考資料

- 主な外国での発売状況…………… 32

XIII 備考

- その他の関連資料…………… 33

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 年にイタリアの Sobrero により合成され、1879 年にはイギリスの Murrell が狭心症治療薬としてニトログリセリンの有用性を見出した。その後アメリカの Davis と Hering によって舌下錠として製剤化された。

我が国では 1953 年（昭和 28 年）に日本化薬がニトログリセリン舌下錠として発売し、現在狭心症の発作時に欠かすことのできない薬剤として汎用されている。

しかしながら、ニトログリセリン舌下錠は主薬であるニトログリセリンが強い揮散性を有するため、開放状態では急速に、その含有率を低下させるので保存容器として小型のガラス瓶を用いている。

当社は狭心症発作時の緊急時に、1～2 錠を簡便に取り出すことができ、また頓用処方可能な製剤の研究を行い、揮散性が少なく室温でも安定な製剤の開発に成功し、1979 年 4 月に、ニトログリセリン錠山川の後発医薬品として製造が許可された。

その後、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長（当時）通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名の剤形の表示を改め、また含量の表示を含めることとし、2006 年 7 月 21 日に「ニトロペン舌下錠 0.3mg」として承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 日局「ニトログリセリン錠」と生物学的同等性を有する¹⁾。
- (2) 舌下に含むだけの簡単な用法で直接冠血管に作用し、これを拡張する。
- (3) 効果は通常 1～2 分で発現する。
- (4) 揮散性が少なく、安定性に優れている¹⁾。
- (5) 日局「ニトログリセリン錠」の貯法は「20℃以下」に対して、本剤は「室温」である。
- (6) 日局「ニトログリセリン錠」の頓用処方は 1 瓶 20 錠に対して、本剤は 1～2 錠でも処方が可能である。
- (7) 携帯及び服用時の取り出しが簡便である。
- (8) 本剤に含まれるニトログリセリンは極めて微量で爆発の心配は全くない。

製剤上の特徴¹⁾

本剤は従来の日局「ニトログリセリン錠」と比較し、ニトログリセリンの揮散性が少なく、安定な錠剤である。

なお本品は、その適応上崩壊性がよい。

治療的特徴

- (1) 効果の発現及び消退が速やかである。
- (2) 体内での代謝が速やかで蓄積性はない。
- (3) 血管拡張作用に基づく症状変化以外、留意すべき毒性、副作用はみられない。

薬理学的特徴

- (1) 主として容量血管系の拡張により静脈還流量を減少させ前負荷を軽減する。
- (2) 前負荷の軽減による左室拡張期圧の低下により心内膜下筋層の血流が増加し、虚血心筋への血流再分配を改善する。
- (3) 抵抗血管系の拡張により末梢血管抵抗、血圧を低下させ後負荷を軽減する。
- (4) 太い冠動脈を拡張する。また側副血行路を拡張し虚血部への血流を増加する。

安全性の特徴

主な副作用として頭痛、脳貧血、血圧低下、熱感、潮紅などが認められる。

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ニトロペン [®] 舌下錠 0.3mg
(2) 洋名	Nitrophen Tab. 0.3mg
(3) 名称の由来	Nitroglycerin に由来する
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ニトログリセリン
(2) 洋名 (命名法)	Nitroglycerin
3. 構造式又は示性式	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{ONO}_2 \\ \\ \text{CHONO}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{ONO}_2 \end{array}$
4. 分子式及び分子量	分子式 : $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$ 分子量 : 227.09
5. 化学名 (命名法)	(1) glyceryl trinitrate (2) 1,2,3-propanetriol trinitrate
6. 慣用名、別名、 略号、記号番号	略号 : GTN 記号番号 : NK 2015
7. CAS登録番号	55-63-0

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の 規制区分

毒薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

常温で無色澄明の粘稠性の液体で、味は甘く灼熱感があり、衝撃により爆発する。

(2) 溶解性

メタノール、酢酸エチル、無水酢酸、ベンゼン、トルエン、キシレン、フェノール、ピリジンまたはクロロホルムに極めて溶けやすい。また、エタノールまたは植物油に溶けやすい。n-ヘキサン、シクロヘキサンまたはリグロインに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

融点²⁾：不安定形 2.8℃
安定形 13.5℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：該当しない（非電荷分子のため解離しない）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 紫外部吸収スペクトル（UV吸収スペクトル）

ニトログリセリン水溶液の紫外部吸収スペクトルは 200nm より長波長に吸収極大はない。分子吸光係数は、220nm で $\epsilon=1659$ (mol^{-1})、210nm で 5598 (mol^{-1})、200nm で 11415 (mol^{-1}) である。

2) 比重²⁾

温度 (°C)	比重 (g/cm^3)
4	1.614
15	1.600
25	1.591

3) 屈折率²⁾

$$n_D^{15}=1.474$$

3. 有効成分の各種条件下における安定性

純粋なものは50℃以下で比較的安定であるが、50～60℃から分解が始まる。また、少量の酸やアルカリがあると特に分解しやすい。自然直射光下では不安定である。なお、本化合物は揮散性があり、また衝撃により容易に爆発する。

分解物

- (1) 1,2-GDN (グリセリルジニトレート)
- (2) 1,3-GDN (グリセリルジニトレート)
- (3) GMN (グリセリルモノニトレート)
- (4) 硝 酸

4. 有効成分の確認試験法

日局「ニトログリセリン錠」³⁾ の確認試験(1)及び(2)を準用する。

- (1) ジフェニルアミンによる呈色反応
- (2) グリセリンを経由してアクロレインとし、その臭気により確認する。

5. 有効成分の定量法

日局「ニトログリセリン錠」³⁾ の定量法を準用する。

吸光度測定法 (測定波長: 410nm)




IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

区別：錠（裸錠）

性状：

販売名	表直径(mm)	裏	断面厚さ(mm)	質量(g)	色調
ニトロペン 舌下錠0.3mg	 5.0		 2.4	0.05	白

(2) 製剤の物性

日局「ニトログリセリン錠」³⁾の崩壊試験法に適合する。

崩壊時間：約 34 秒

(3) 識別コード

NK2015

表示部位：パッケージ、S P 包装

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中ニトログリセリン 0.3mg を含有する。

(2) 添加物

添加物として乳糖水和物、セルロース、シクロデキストリン、トウモロコシデンプン、ポビドン及びステアリン酸 Mg を含量する。

3. 製剤の各種条件下における安定性

室温 36 カ月、気密保存で含量の低下は認められなかった。37℃、75%RH 3 カ月気密保存で 96%の含有量を示した。また、光に対しては 1000 ルクス 10 日間保存で含量低下はみられなかった。

長期保存試験

<保存条件>25℃、60%RH

<保存形態>最終包装形態

3 ロットの平均値

試験項目	規格	開始時	12箇月	24箇月	36箇月
性状	白色の錠剤	白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
含量(%)	85~115	105.7	102.3	102.3	100.7

4. 混入する可能性のある夾雑物

- (1) グリセリルモノニトレート
- (2) 1, 2-グリセリルジニトレート
- (3) 1, 3-グリセリルジニトレート
- (4) 硝酸

5. 溶出試験

該当資料なし

〈参考〉¹⁾

崩壊試験

ニトログリセリン舌下錠は、用法およびその特性から、溶出試験よりも崩壊試験の方がその有効性を適切に保障できるとして、崩壊試験が設定されている。

ニトロペン舌下錠 0.3mg とニトログリセリン舌下錠 0.3mg 「NK」(局方品)の崩壊時間を日局VI崩壊試験法により測定した。その結果、崩壊時間は、それぞれ 35.5 ± 4.5 秒、36.5 ± 4.0 秒で共に速やかに崩壊し、両製剤間に差はなく同等であった。

6. 製剤中の有効成分
の確認試験法

III-4 有効成分の確認試験法に準ずる。

7. 製剤中の有効成分
の定量法

米国薬局方「ニトログリセリン錠」⁴⁾の定量法を準用する。

8. 容器の材質

SP 包装：アルミ箔、セロハン、ポリエチレン

9. その他

V 治療に関する項目

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. 効能又は効果 | 狭心症、心筋梗塞、心臓喘息、アカラジアの一時的緩解 |
| 2. 用法及び用量 | <p>ニトログリセリンとして、通常成人 0.3～0.6mg（本剤 1～2錠）を舌下投与する。狭心症に対し投与後、数分間で効果のあらわれない場合には、更に 0.3～0.6mg（本剤 1～2錠）を追加投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> |
| 3. 臨床成績 | |
| (1) 臨床効果 ⁵⁾ | <p>ニトログリセリンを狭心症発作の起こる直前に与えると発作を抑制することは、長年にわたる臨床試験から多くの人々によって認められてきたが、近年行われた厳密な臨床試験の結果も、その有効性を確認している。</p> |
| (2) 臨床薬理試験：
忍容性試験 | 該当資料なし |
| (3) 探索的試験：用量
反応探索試験 | 該当資料なし |
| (4) 検証的試験 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化平行用量
反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (5) 治療的使用 | 該当資料なし |
| 1) 使用成績調査・特
別調査・市販後臨
床試験 | |
| 2) 承認条件として実施
予定の内容又は実施
した試験の概要 | |

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

亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、四硝酸ペンタエリスリトールなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ニトログリセリンは直接血管平滑筋に作用し、低用量では静脈の、高用量では静脈及び動脈の拡張作用を示すと報告されている^{6,7)}。

機序に関してはニトログリセリンが細胞内で一酸化窒素 (NO) に変換され、グアニル酸シクラーゼを介して cGMP を増加することにより、

- 1) 細胞内への Ca 流入を抑制する⁸⁾。
- 2) 細胞内貯留部位から細胞内への Ca 放出を抑制する^{9,10,11)}。
- 3) 細胞外への Ca 流出を促進する^{12,13)}。
- 4) 収縮蛋白の Ca 感受性を低下させる¹⁴⁾。

などの報告がある。

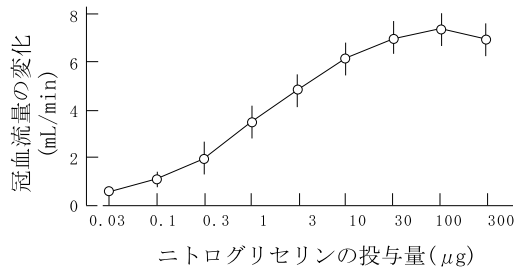
細胞内貯留 Ca の放出に関しては skinned muscle で、細胞内流入あるいは細胞外流出に関しては ⁴⁵Ca を使用し、更に血管の収縮反応を観察しながら、ニトログリセリンの作用機序を検討し、ニトログリセリンの血管拡張作用は細胞外への Ca 流出促進が主な機序であると結論している¹²⁾。

VI 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績

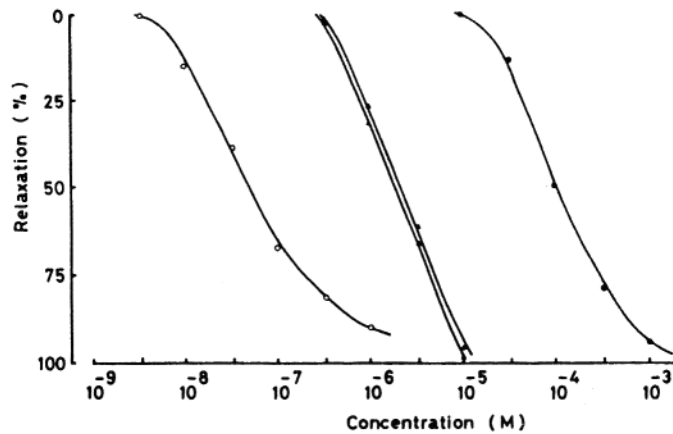
1) 冠血管に対する作用¹⁵⁾

冠動脈内投与により冠血流量が増大する (イヌ血液交叉灌流乳頭筋標本)



2) 冠血管拡張作用¹⁶⁾

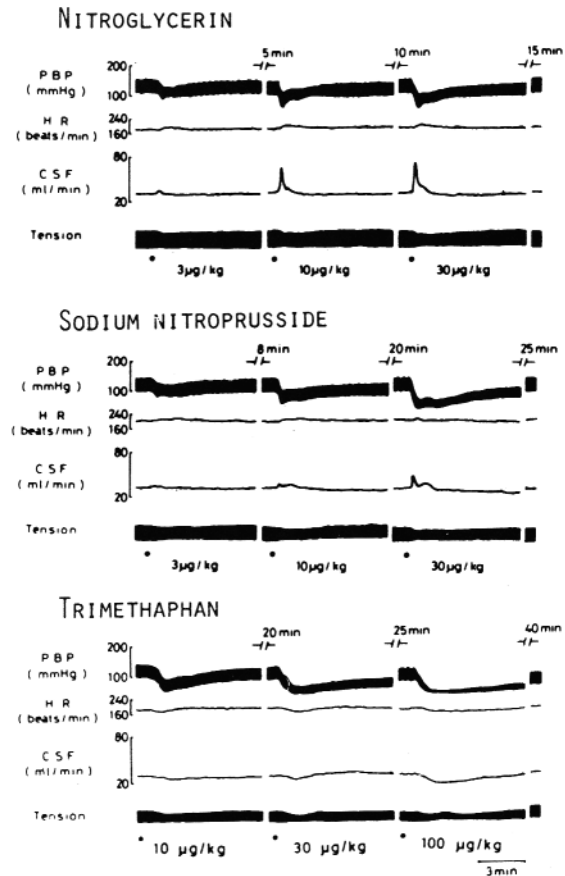
摘出イヌ冠動脈において、カリウム誘発性収縮をニトログリセリンは用量依存的に抑制した。すなわち、ニトログリセリンは冠血管拡張作用を示した。



ニトログリセリン (○)、1,2-GDN (▲)、1,3-GDN (△)、及び GMN (●) の摘出イヌ冠動脈標本におけるカリウム (40mM) 収縮に対する作用各点は 6 例の平均値を示す。

3) 冠血流量増加作用¹⁷⁾

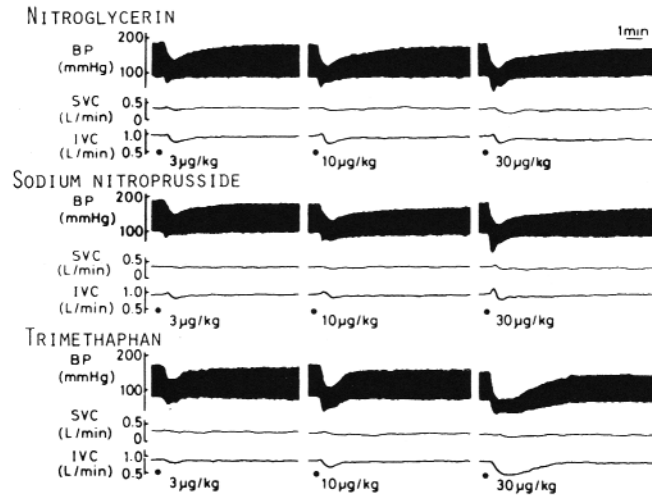
麻酔下に開胸したイヌにおいて、静脈内投与したニトログリセリンは冠静脈洞からの流出を増加させた。すなわち、冠血流量増加作用を示した。



麻酔イヌにおける静注したニトログリセリン、ニトロプルシッド及びトリメタファンの血圧 (PBP)、心拍数 (HR)、冠静脈洞流出量 (CSF) 及び心収縮力 (Tension) に対する作用

4) 静脈還流量減少作用¹⁷⁾

麻酔下に開胸したイヌにおいて、上大静脈血流量と下大静脈血流量の和で示される静脈還流量（心臓に対する前負荷）をニトログリセリンは減少させた。



麻酔イヌにおける、静注したニトログリセリン、ニトロプルシッド及びトリメタファンの血圧 (BP)、上大静脈血流量 (SVC) 及び下大静脈血流量 (IVC) に対する作用

VI 薬効薬理に関する項目

5) イヌ冠動脈結紮心不全モデルにおける心臓前負荷・後負荷軽減作用¹⁸⁾

冠動脈を結紮して得た心不全モデルにおいて、増大した肺動脈拡張期圧、左房圧（心臓に対する前負荷）及び全末梢血管抵抗（後負荷）は持続静注したニトログリセリンによって改善した。

イヌ冠動脈結紮心不全モデルにおけるニトログリセリン及びドパミン静注の血行動態学的効果

	血圧 (mmHg)		心拍数 (beats/分)	肺動脈圧 (mmHg)		左房圧 (cmH ₂ O)	心係数 (L/分/m ²)	ダブルプロダクト (mmHg・beats/分×10 ⁴)	全末梢血管抵抗 (mmHg・分/L)
	収縮期	拡張期		収縮期	拡張期				
対 照 n=10	107.6 ±3.0	76.8 ±3.2	144±7	19.6 ±1.1	8.6 ±0.8	2.4±0.2	2.8±0.1	1.6±0.1	73.4 ±3.0
冠動脈 結紮後 n=10	104.3 ±4.8	76.0 ±4.4	145±9	20.9 ±1.0	11.9 ±0.8*	4.9±0.3***	1.8±0.1***	1.5±0.1	109.8 ±9.3**
ニトロ グリセリン 1µg/kg/分 n=9	86.7** ±6.4	67.1 ±6.0	158±8	18.4 ±1.2	9.7 ±0.8	3.7±0.3**	1.8±0.1***	1.4±0.1	94.7 ±8.2*
ニトロ グリセリン 3µg/kg/分 n=8	76.3** ±7.0	56.9** ±6.3	164±10	16.7 ±0.9	9.1 ±0.7	3.1±0.4	1.6±0.1***	1.3±0.2	90.3 ±13.6
ニトロ グリセリン 10µg/kg/分 n=7	67.7*** ±6.4	49.3*** ±4.8	168±12	14.9* ±1.4	8.0 ±0.8	2.7±0.6	1.5±0.2***	1.2±0.2	84.1 ±13.1
ドパミン 1µg/kg/分 n=6	98.8 ±6.0	70.3 ±5.9	139±13	20.5 ±1.3	11.8* ±1.0	5.1±0.2***	2.0±0.2**	1.4±0.2	93.2 ±13.1
ドパミン 3µg/kg/分 n=7	87.1 ±9.8 139.0(1)	56.6** ±6.7 107.0(1)	159±8	23.6* ±1.3	13.1** ±1.1	4.2±0.4***	2.0±0.2**	1.4±0.2 1.97(1)	103.7 ±25.0 105.8(1)
ドパミン 10µg/kg/分 n=6	80.5*** ±6.6 137.2 ±12.8(5)	47.3*** ±6.8 85.4 ±7.6(5)	162±10	29.7*** ±1.0	14.7*** ±0.9	3.1±0.5	2.2±0.3	1.2±0.2 2.2** ±0.2(5)	59.5 ±10.7 110.4 ±16.0(5)

各値は6～10例の平均値±標準誤差を示す。

ドパミンでは血圧の低下に続いて上昇がみられた標本あり、()内にその例数を示す。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ (対照との比較)。

VI 薬効薬理に関する項目

6) イヌ僧帽弁腱索切断心不全モデルにおける心臓前負荷軽減作用¹⁸⁾

僧帽弁腱索切断によって得た心不全モデルにおいて、増大した肺動脈圧及び左房圧（前負荷）は静脈内投与したニトログリセリンによって改善した。これに伴って、心係数で示される心機能の改善が得られた。

イヌ僧帽弁腱索切断心不全モデルにおけるニトログリセリン及びドパミン静注の血行動態学的効果

	血圧 (mmHg)		心拍数 (beats/分)	肺動脈圧 (mmHg)		左房圧 (cmH ₂ O)	心係数 (L/分/m ²)	ダブル プロダクト (mmHg・ beats /分×10 ⁴)	全末梢 血管抵抗 (mmHg・ 分/L)	冠動脈 血流量 (mL/分)
	収縮期	拡張期		収縮期	拡張期					
対 照	130.3 ±8.0	95.3 ±6.9	152±13	20.9 ±1.0	9.4 ±0.9	2.9 ±0.4	3.2 ±0.2	2.0 ±0.3	74.9 ±4.6	20.0 ±1.8
腱索 切断後	106.3 ±2.5 *	73.9 ±2.2 *	158±12	28.4 ±2.6 *	15.7 ±1.8 **	14.3 ±2.0 **	2.2 ±0.1 ***	1.7 ±0.1	88.7 ±6.8	23.5 ±1.6
ニトロ グリセリン 1µg/kg/分	96.3 ±1.0 **	68.3 ±1.9 **	164±1	24.0 ±1.3	12.7 ±0.8 *	8.6 ±1.1 **	2.4 ±0.1 **	1.6 ±0.03	73.4 ±2.4	26.7 ±0.6 *
ニトロ グリセリン 3µg/kg/分	90.0 ±3.0 **	55.5 ±2.4 ***	167±3	20.6 ±1.8	10.3 ±0.5	4.8 ±1.3	2.8 ±0.1	1.5 ±0.05	59.9 ±4.4 *	33.5 ±1.7 ***
ニトロ グリセリン 10µg/kg/分	79.3 ±4.5 ***	48.3 ±4.0 ***	161±4	20.8 ±1.2	9.9 ±0.7	5.0 ±1.2	2.9 ±0.3	1.3 ±0.08 *	47.3 ±9.1 *	34.2 ±6.4
ドパミン 1µg/kg/分	98.3 ±1.5 **	64.0 ±2.0 **	159±1	25.9 ±0.3(4) **	14.1 ±0.6(6) **	11.4 ±0.5 ***	2.4 ±0.1 **	1.6 ±0.02	73.5 ±4.5	21.7 ±0.4(5) 25.5 ±0.7(2)
ドパミン 3µg/kg/分	93.2 ±1.6 ** 116.3(1)	58.0 ±2.0 ** 77.9(1)	156±2 166(1)	24.3 ±1.1(6) * 32.7 ±0.6(5) ***	13.2 ±0.6 ** 17.5 ±0.6(5) ***	8.7 ±0.9 *** 17.3 ±1.1(2)	2.9 ±0.2	1.4 ±0.05 1.9(1)	60.2 ±1.9 * 80.1(1)	19.5 ±0.7 27.5 ±1.0(2)
ドパミン 10µg/kg/分	88.4 ±2.3 ** 127.5 ±3.8(6)	52.6 ±1.7 *** 85.4 ±2.9(6)	151 ±2(5) 165 ±3(6)	22.5 ±3.6(5) 32.6 ±1.2(5) ***	11.4 ±0.9(5) 16.5 ±1.7(3) **	7.1 ±1.2 * 16.1 ±0.8(2)	3.0 ±0.3	1.4 ±0.06(6) 2.1 ±0.09(6)	52.5 ±6.7 * 83.0 ±6.5(6)	19.0 ±1.5(2) 32.2 ±1.6 ***

各値は7例の平均値±標準誤差を示す。

ドパミンでは二相性の反応を示した標本あり、() 内にその例数を示す。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ (対照との比較)。

7) 狭心症モデル動物における冠血管拡張作用¹⁹⁾

ミニブタの冠血管を結紮後コレステロール食を与え、1～3カ月後にヒスタミンを投与すると血管造影上一過性の冠攣縮が誘発される。このときニトログリセリンを静脈内投与すると冠血管拡張作用が血管造影上確認された。

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

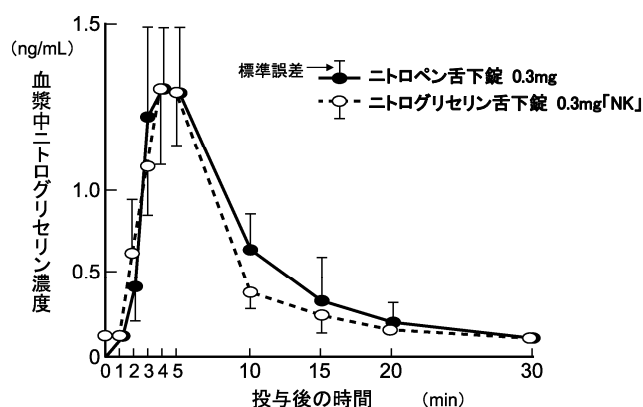
(2) 最高血中濃度到達時間

4分後

(3) 通常用量での血中濃度¹⁾

生物学的同等性

健康成人男子 10 名〔年齢 39～48 歳 (平均 42.5 歳)、体重 60～73kg (平均 65.5kg)〕に本剤およびニトログリセリン舌下錠 0.3mg「NK」を 1 錠ずつ舌下投与したところ、いずれも速やかに吸収され、4 分後に最高血漿中濃度 (1.3ng/mL) に達し、以後、2 相性で消失した。血漿中濃度半減期はそれぞれ α 相 3.8 分、2.0 分、 β 相 10.0 分、10.0 分であった。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

$K_a = 0.840 \text{ min}^{-1}$

(2) バイオアベイラビリティ

日局「ニトログリセリン錠」と生物学的同等性を有する¹⁾。
 $AUC = 13.9 \text{ (ng} \cdot \text{min} \cdot \text{mL}^{-1}) \text{ (0-30min)}$

(3) 消失速度定数

α 相 : 0.184 min^{-1}
 β 相 : 0.069 min^{-1}

(4) クリアランス²⁰⁾

$Cl = 28.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ (0.6mg、舌下投与)

VII 薬物動態に関する項目

(5) 分布容積²⁰⁾

Vd=179.6L (0.6mg、舌下投与)

(6) 血漿蛋白結合率²¹⁾

約 60% (in vitro)

3. 吸 収⁵⁾

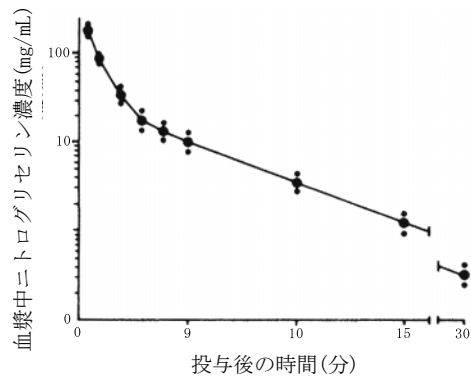
吸収部位：口腔粘膜

亜硝酸化合物は、一般に消化管の粘膜よりも口腔粘膜からよく吸収されるので (pentaerythritol tetranitrate は例外的に口腔粘膜からの吸収が悪い)、舌下錠や口腔錠の形で投与する方が、消化管粘膜から吸収させる場合に比較して作用の発現は速いし、はるかに強力である。特にニトログリセリンは、肝臓で分解されるので、消化管から吸収させても無効である。

<参考>²²⁾

イヌにニトログリセリンを静脈内投与したとき、ニトログリセリンの血漿中濃度曲線は二相性を示し、 α 及び β 相における半減期はそれぞれ 0.45 及び 4.25 分であった。

ビーグル犬にニトログリセリン 150 μ g/kg を静脈内投与したときの血漿中ニトログリセリン濃度 (n=3)



● 実測値
—●— 実測値より求めた平均血漿中 GTN 濃度曲線

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>²³⁾

正常ラットに 0.5mg/kg を静注したとき、脳への分布は投与後 2 分で最大で、大脳では 0.754 μ g/g (血漿濃度比 1.61)、小脳では 0.889 μ g/g (1.90) であった。

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考>²³⁾

[¹⁴C] ニトログリセリンを妊娠 18 日ラットに静脈内投与 (0.5mg/kg) した際の組織及び臓器内濃度

組織・臓器	ニトログリセリン量 (対投与量%)			
	5分	1時間	6時間	24時間
卵 巢	0.05	0.04	0.02	0.01
子 宮	0.40	0.78	0.39	0.19
胎 盤	0.43	0.86	0.54	0.22
全胎仔	1.71	3.42	2.25	1.23
胎 仔 (1匹)	0.17	0.29	0.19	0.10

数値は 3 匹の平均値

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考>²³⁾

授乳中ラットに 0.5mg/kg の [¹⁴C] ニトログリセリンを静脈内投与したときの乳汁中濃度は、投与後 10 分から 24 時間までほぼ同濃度 (0.335~0.455µg/mL) で推移した。

また、同時に測定した血中濃度と比較すると、投与後 2 時間まではほぼ同程度を示したが、6 時間以降は乳汁中濃度の方が高い値を示した。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考>²³⁾

ラットでは髄液への移行性が認められている。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>²³⁾

[¹⁴C] ニトログリセリンを正常ラットに 0.5mg/kg の割合で静脈内投与したとき、2 分後には、大部分の組織、臓器に血漿より高い濃度が認められ、大動脈、副腎がそれぞれ血漿の 2.2 倍、2.0 倍で最も高濃度を示した。ついで小脳、褐色脂肪、肝、脾、顎下腺、心、腎及び筋肉に高く、血漿の 1.5~1.9 倍の濃度であった。投与 5 分及び 10 分後では、投与 2 分後とほぼ同様の分布傾向であり、大部分の組織、臓器における放射能は時間の経過とともに減少したが、分布傾向は投与後短時間における場合とほぼ同等であった。24 時間経過後の濃度は最高濃度の 3~24% に減少した。

VII 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

<参考>

ラットにおけるニトログリセリンの代謝経路は、分子中の硝酸エステル基が逐次加水分解を受け、グリセリルジニトレート (GDN)、グリセリルモノニトレート (GMN)、グリセリン (G) として、また、GDN および GMN の一部はグルクロン酸抱合体として尿中に排泄される。

また、クレブスサイクルに取り込まれ、最終的には炭酸ガスとして呼気中に排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を有する。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

1, 2-又は 1, 3-グリセリルジニトレートの活性はニトログリセリンの約 1/50 と弱い、作用持続時間は長い。グリセリルモノニトレートの活性はほとんどない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

<参考>²²⁾

ビーグル犬にニトログリセリンを 6 µg/kg/分で 30 分間静脈内に持続注入したとき、1, 2-及び 1, 3-グリセリルジニトレートは投与終了後ともに約 40 分の半減期をもって減少した。

6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

〈参考〉²³⁾

[¹⁴C] ニトログリセリンをラットの静脈内に投与したとき、投与量の約 80%が 24 時間以内に排泄された。

24時間	ニトログリセリン量 (対投与量%)
尿	47.3
糞	2.7
呼気	32.9
合計	82.9

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

(1) 腹膜透析

(2) 血液透析

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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。]²⁴⁾
- (3) 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。]
- (4) 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。]
- (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дена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。(「7. 相互作用」の項参照)]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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) 心筋梗塞の急性期の患者
[血圧を低下させるおそれがある。]
- (3) 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。]
- (4) 閉塞性肥大型心筋症の患者
[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。]

Ⅷ 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 狭心症に対し本剤を用いる場合には、次の事項に留意すること。
- 1) 投与後、数分間で効果をあらわすが、効果があらわれない場合には更に1～2錠を追加投与すること。
 - 2) 1回の発作に3錠まで投与しても効果があらわれない場合、発作が15～20分以上持続する場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。
- (2) **起立性低血圧**を起こすことがあるので注意すること。また、めまいや失神等を起こすことがあるので、椅子に腰掛けるか、座って服用させること。
- (3) **過度の血圧低下**が起こった場合には、**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) 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が起こりやすく、これらの副作用のために注意力、集中力、反射運動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は従事させないように注意**すること。
- (5) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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。

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

(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
降圧作用及び血管拡張作用を有する薬物 Ca拮抗剤 ACE阻害剤 β遮断剤 利尿剤 三環系抗うつ剤 メジャーランキライザー等	血圧低下が増強されること がある。	血圧低下作用が相加的に増強される。
他の硝酸・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ことがある。	血管拡張作用が増強される。
非ステロイド性抗炎症剤 アスピリン等	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジン _{I₂} 等の合成が阻害され、血管拡張作用が減弱される可能性がある。
アルコール摂取	血圧低下が増強されること がある。	血圧低下作用が相加的に増強される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1) 重大な副作用と

初期症状

2) その他の副作用

副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
循環器	脳貧血、血圧低下、熱感、潮紅、動悸	めまい
精神神経系	頭痛	失神
消化器	悪心・嘔吐	
その他		発汗、尿失禁、便失禁

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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には投与しないこと。

試験方法については現在のところ特になし。

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与	<p>高齢者への投与</p> <p>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ので注意すること。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。]</p> <p>(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>
11. 小児等への投与	該当しない
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	症状：血圧低下、潮紅、めまい、頻脈、頭痛、失神など
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>【取扱い上の注意】</p> <p>患者に対し、次項を守るよう注意すること。</p> <p>〈患者に対する保存および使用上の注意〉</p> <p>(1) 幼小児、特に乳児の手のとどかない所に保存するよう注意すること。</p> <p>(2) 本剤は舌下で溶解させ、口腔粘膜より吸収されて速やかに効果を発現するもので、内服では効果がない。</p> <p>(3) 本剤を初めて使用する患者は、最初の数回は必ず1錠を投与すること。このとき一過性の頭痛が起こることがあるが、この症状は投与を続ける間に起こらなくなる。</p>

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

その他の注意

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、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²⁵⁾。

16. その他

該当しない

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1) 脳波に対する作用¹⁷⁾

ハローセン麻酔ネコを用いてニトログリセリン単回静注による作用を検討した。ニトログリセリン 30 及び 100 μ g/kg により皮質脳波の振幅は減弱したが除波化はみられなかった。振幅減弱は血圧の回復に伴い元に戻った。

(2) 気管平滑筋に対する作用¹⁷⁾

ニトログリセリンの気管に対する作用を in vivo 及び in vitro で検討した。イヌ気管内圧をニトログリセリン (3~30 μ g/kg) の静注は減少させ、摘出モルモット気管鎖標本において、ニトログリセリンはヒスタミンによる収縮を抑制した。

(3) 血液に対する作用¹⁷⁾

ニトログリセリンは水溶液として血管内に直接投与されることがあるため、血液に対する直接作用を雄性 SD 系ラットを用いて検討したが、ニトログリセリン 0.5mg/mL 溶液は溶血、抗凝血及び凝血促進のいずれの作用も示さなかった。

(4) 血管平滑筋に対する作用⁵⁾

脳血管平滑筋を含めほとんどあらゆる血管が平滑筋の弛緩により拡張する。冠状血管も拡張するが、末梢血管の拡張による血圧下降が著明なため、冠血流量はかえって減少する場合もある。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

マウス及びラットにおける LD₅₀ (mg/kg)²⁶⁾

動物	投与経路		経口	皮下	腹腔内	静脈内
	♂	♀				
マウス	♂		550	505	110	10.6
	♀		500	515	104	10.9
ラット	♂		525	610	102	32.0
	♀		540	545	108	32.0

イヌにおける LD₅₀²⁷⁾ : 19.0mg/kg (静注)

1.5mg/kg/hr (点滴静注、注入時間 : 5 時間)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性²⁸⁾

SD 系ラット雌雄に、ニトログリセリンの 1, 5, 25 及び 50mg/kg (プロピレングリコール溶液) を 1 日 1 回、31 日間腹腔内投与した。動物は雌雄各群 10 匹とした。

投与直後に痙攣、自発運動の抑制等が用量依存的にみられ、特に 50mg/kg 投与群では強直性痙攣、挙尾反応を強度に示す例が多く、投与後期に雄 2 例が痙攣による呼吸麻痺で死亡した。それ以外には、各投与群にニトログリセリンによる毒性学的な所見は認められなかった。

中毒死を基準とした場合の最大耐量は 25mg/kg/日、中毒症状の発現を基準とした場合の最大無作用量は 1mg/kg/日と推定された。また毒性に性差は認められなかった。

慢性毒性

SD系ラット雌雄にニトログリセリンの1, 5, 25及び50mg/kg (プロピレングリコール溶液)を1日1回、93日間²⁹⁾及び182日間³⁰⁾連続して腹腔内に投与した。動物は、93日間投与群が雌雄各群10匹、182日間投与群が雌雄各群13匹とした。

93日間投与群においては、投与直後に痙攣、自発運動の抑制等が用量依存的にみられ、特に50mg/kg投与群で強直性痙攣、挙尾反応を強度に示す例が多く、投与の前・中期に、雄8/10例が痙攣による呼吸麻痺で死亡した。これらの薬理学的作用に基づく反応以外には、各投与群にニトログリセリンによる毒性学的な所見は認められなかった。中毒死を基準とした場合の最大耐量は25mg/kg/日、中毒症状の発現を基準とした場合の最大無作用量は1mg/kg/日と推定された。また毒性に性差は認められなかった。

182日間投与群においても、投与直後に痙攣、自発運動の抑制等が用量依存的にみられ、特に50mg/kg投与群では強直性痙攣、挙尾反応を示す例が多く、投与開始後5ヵ月で雄の全例、終了時まで雌の8/13例が痙攣による呼吸麻痺で死亡した。25mg/kg及び5mg/kg投与群では数日目より軽度の上記の所見が散見され、その頻度は12週目頃まで増加傾向にあったが、その後減少した。1mg/kg投与群では特記すべき変化は認められなかった。なお、雌50mg/kg投与群にmethemoglobinの増加が認められた。これらの所見以外には、各投与群にニトログリセリン由来すると思われる著明な毒性学的変化は認められなかった。中毒死を基準とした場合の最大耐量は25mg/kg/日、中毒症状の発現を基準とした場合の確実中毒量と最大無作用量は、それぞれ5mg/kg/日及び1mg/kg/日と推定された。また毒性に性差は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期(ラット³¹⁾)、胎仔の器官形成期(ラット³²⁾、ウサギ³³⁾周産期及び授乳期(ラット³⁴⁾)の各期におけるニトログリセリンの生殖に及ぼす影響を検討した。その結果、ニトログリセリンは雌雄の生殖能力、胎仔の発育、次世代への影響についていずれも作用を及ぼさず、催奇形作用は示さなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性、組織障害性¹⁷⁾

ニトログリセリンのラットに対する試験で、0.5mg/mLは溶血作用、抗凝血作用、凝血促進作用を示さなかった。

2) 抗原性

モルモット及びウサギを用いてアナフィラキシー・ショック試験、シュルツ・ゲール反応、PCA反応、米国医薬品安全性試験法に準ずる試験を行ったが、抗原性は認められなかった。

3) 変異原性

Salmonella typhimurium TA100 (核塩基置換型) 及び TA98 (フレームシフト型) の2種を用い、矢作の方法により試験を行った。その結果、変異原性は陰性であった。

4) 分解物の毒性

ニトログリセリンの分解物であり、代謝産物でもあるグリセリルモノニトレート及びグリセリルジニトレートの急性毒性について検討したところ、ニトログリセリンに比して極めて低毒性であることが認められた。

8. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p><製造販売承認年月日> 2006年7月21日</p> <p><参考> ニトロペン錠として 1979年4月13日</p> <p><承認番号> 21800AMX10508</p> <p><参考> ニトロペン錠として (54AM)第362号</p>
9. 薬価基準収載年月日	2006年12月8日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	投与期間の上限が設けられている医薬品に該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2171018K1039
15. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI 文献

1. 引用文献

- 1) 井津源市 ほか：病院薬学 15(1) : 36~42, 1989
- 2) THE Merck Index 12th Edition : 1135~1136, 1996
- 3) 日本薬局方
- 4) 米国薬局方(USP)
- 5) 今井昭一：薬局 29(12) : 1421 ~ 1426, 1978
- 6) Itoh, T. et al. : J. Physiol., 343 : 233~252, 1983
- 7) Mason, D.T. et al. : Am. J. Med., 65(7) : 106~125, 1978
- 8) Verhaeghe, R.H. et al. : J. Pharmacol. and Exp. Ther., 199(1) : 269~277, 1976
- 9) Ito, Y. et al. : Br. J. Pharmacol., 70 : 197~204, 1980
- 10) Ito, Y. et al. : J. Physiol., 309 : 171~183, 1980
- 11) Imai, S. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 31(2) : 193~199, 1981
- 12) Zsoter, T.T. et al. : Eur. J. Pharmacol., 45 : 7~12, 1977
- 13) Gagnon, G. et al. : Br. J. Pharmacol., 70 : 219~227, 1980
- 14) 平 則夫：医学と薬学 25(1) : 73~78(1991)
- 15) Himori, N. et al. : Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 4 : 257~262, 1977
- 16) 古田康彦 ほか：日本化薬資料
- 17) 古田康彦 ほか：応用薬理 22(6) : 847~856, 1981
- 18) 古田康彦 ほか：呼吸と循環 34(3) : 273~280, 1986
- 19) Shimokawa, H. et al. : Science 221 : 560~562, 1983
- 20) Armstrong, P.W. et al. : Circulation 59(3) : 585~588, 1979
- 21) Cossum, P.A. & Roberts, M.S. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 29 : 169~175, 1985
- 22) Miyazaki, H. et al. : J. Chromatogr., 239 : 277~286, 1982
- 23) 水口 茂 ほか：医薬品研究 13(4) : 848~868, 1982
- 24) 藤江幸子 ほか：呼吸と循環 35(4) : 405~409, 1987
- 25) Demots, H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 13 : 786~793, 1989
- 26) 桶谷米四郎 ほか：医薬品研究 13(1) : 90~94, 1982
- 27) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 22(5) : 629~632, 1981
- 28) 桶谷米四郎 ほか：医薬品研究 13(1) : 95~108, 1982
- 29) 桶谷米四郎 ほか：医薬品研究 13(1) : 109~124, 1982
- 30) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 30(5) : 835~852, 1985
- 31) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 22(5) : 639~648, 1981
- 32) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 22(6) : 737~751, 1981
- 33) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 22(5) : 633~638, 1981
- 34) 桶谷米四郎 ほか：応用薬理 22(6) : 753~763, 1981
- 35) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験

2. その他の参考文献

なし

3. 文献請求先

日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 医薬品情報センター
(住所) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
(TEL) 0120-505-282 (フリーダイヤル)

XII 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

<参考>

本剤は類似薬として外国では下記のもので販売されている。

Nitrostat (Parke Davis , アメリカ)

XIII 備考

その他の関連資料

なし



文献請求 No.	NTP-10
----------	--------

日本化薬医薬品情報
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2014年8月作成
NTP-10-DAI-201408-8-1-00