

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 2013 に準拠して作成



剤形	注射剤（アンプル、シリンジ）
製剤の規制区分	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	注 5mg 1 管 10mL 中硝酸イソソルビド 5mg 含有 注 5mg シリンジ 1 シリンジ 10mL 中硝酸イソソルビド 5mg 含有
一般名	和名：硝酸イソソルビド 洋名：Isosorbide Dinitrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	注 5mg 製造販売承認年月日：1986年4月30日 薬価基準収載年月日：1986年6月19日 発売年月日：1986年6月19日 注 5mg シリンジ 製造販売承認年月日：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：2007年7月12日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 http://www.eisai.co.jp

本IFは2014年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式〕

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔IFの作成〕

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IFの発行〕

- ① 「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

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・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. C A S 登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 6
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等…………… 6
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) 電解質の濃度…………… 6
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
 - (5) その他…………… 6
3. 注射剤の調製法…………… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6

5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
6. 溶解後の安定性…………… 7
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
11. 力価…………… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 9
 - (2) 臨床効果…………… 9
 - (3) 臨床薬理試験…………… 9
 - (4) 探索的試験…………… 10
 - (5) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療的使用…………… 10
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)…………… 10
 - 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…………… 10

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 13
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 13
 - (4) 中毒域…………… 14
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 14

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1) 解析方法	14
(2) 吸収速度定数	14
(3) バイオアベイラビリティ	14
(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	15
(7) 血漿蛋白結合率	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
(1) 血液-脳関門通過性	15
(2) 血液-胎盤関門通過性	15
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	15
5. 代謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	16
6. 排泄	17
(1) 排泄部位及び経路	17
(2) 排泄率	17
(3) 排泄速度	17
7. トランスポーターに関する情報	17
8. 透析等による除去率	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	20
7. 相互作用	20
(1) 併用禁忌とその理由	20
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	21

(1) 副作用の概要	21
(2) 重大な副作用と初期症状	21
(3) その他の副作用	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	22
(5) 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	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28
(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1) 単回投与毒性試験	28
(2) 反復投与毒性試験	28
(3) 生殖発生毒性試験	29
(4) その他の特殊毒性	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	30
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	31
(3) 調剤時の留意点について	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33

11. 薬価基準収載年月日	33
12. 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	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34

XI. 文献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	37

XIII. 備考

その他の関連資料	39
〈別表〉	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

硝酸イソソルビドは、1940年に米国のJ. C. Krantzらにより見いだされた化合物であり、ニトログリセリンに比べ安定性に優れ、作用時間が長いという特徴から狭心症治療薬として広く使用されてきた。1970年代後半から、硝酸イソソルビドの急性心不全に対する血管拡張療法が注目されるようになり、速効性の経静脈注射剤ニトロール注 5mg（アンプル製剤、0.05%溶液）が、1986年4月に急性心不全の効能・効果で承認を取得した。また、ニトロール注 5mgは投与量の調節が容易で、速効性を有するため、不安定狭心症及び冠動脈造影時の冠攣縮寛解に対し臨床的有用性が立証され、1989年1月に効能・効果に追加となった。

冠動脈造影時の冠攣縮発作時には、ニトロール注の速やかな注入による寛解が求められる。その際のアンプル製剤薬液のディスプレイシリンジへの移し換えの手間や、ガラスアンプルカットの際の手指の怪我やガラス片の混入等の医療事故防止を考慮し、あらかじめ薬液を充填したプレフィルドシリンジ製剤（キット製剤）ニトロール注 5mg シリンジを開発、2007年3月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

硝酸イソソルビドは、以下の特徴を有する。

- (1) グアニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリック GMP (cGMP) の産生を高め血管を拡張する。
- (2) 動脈系と静脈系をバランスよく拡張し、血圧を下げすぎない。
- (3) 急性心不全の血行動態を速やかに改善し、肺うっ血や呼吸困難等の自覚症状を改善する。
- (4) 不安定狭心症の狭心発作回数を軽減、もしくは消失させるとともに、冠動脈造影時の冠攣縮寛解に対してもその有用性が認められている。

なお、ニトロール注 5mg シリンジは、製剤として以下の特徴を有する。

- (1) 硝酸薬ではじめてのシリンジ製剤である。
- (2) 従来のニトロール注 5mg アンプル製剤と同一の濃度 (0.05%)・容量 (10mL) のニトロール注が充填されており、アンプルから薬液の移し換えの必要がなく、ガラスの破損による怪我・異物混入がない。
- (3) カテーテル室の準備作業の負担を軽減できる。
- (4) 肺うっ血・呼吸困難などの急性心不全症状を速やかに改善する。また、不安定狭心症の発作回数を軽減、もしくは消失させる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニトロール[®]注 5mg

ニトロール[®]注 5mg シリンジ

(2) 洋名

Nitorol[®] Injection 5mg

Nitorol[®] Injection 5mg Syringe

(3) 名称の由来

ニトロはニトログリセリンよりとり、語尾をのばして持続性の意味を表わした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

硝酸イソソルビド (JAN、INN)

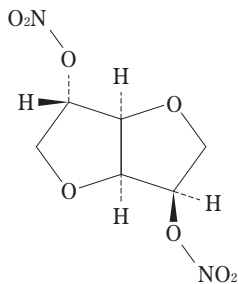
(2) 洋名 (命名法)

Isosorbide Dinitrate (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₆H₈N₂O₈

分子量：236.14

5. 化学名 (命名法)

1, 4:3, 6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate (IUPAC 命名法による)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名：イソソルビド硝酸エステル

略 号：ISDN

7. CAS登録番号

87-33-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品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。
本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

(2) 溶解性

本品は *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。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒の mL 数
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1 以下
アセトン	1
クロロホルム	5
トルエン	10
メタノール	15
ジエチルエーテル	25
エタノール (95)	30
水	10000 以上

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 70℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：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

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+134～+139°

(脱水物に換算したもの 1g、エタノール(95)、100mL、100mm)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 安定性

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

〔参考〕 融解熱 28.6cal/g

分解熱 667.2cal/g

発火点 208~209℃

(2) 苛酷試験による主な反応生成物

分解生成物として下記が推定される。

5-一硝酸イソソルビド (5-ISMN)

2-一硝酸イソソルビド (2-ISMN)

NO₃⁻ (硝酸イオン)

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「硝酸イソソルビド」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「硝酸イソソルビド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

注 5mg：1 管 10mL 中に硝酸イソソルビド 5mg を含有する無色澄明な注射剤で、ワンポイントカットの無色アンプルに充填されている。(0.05% 溶液)

注 5mg シリンジ：1 シリンジ 10mL 中に硝酸イソソルビド 5mg を含有する無色澄明な注射剤で、シリンジに充填されている。(0.05% 溶液)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.0～6.0

浸透圧比：約 1 (生理食塩液に対する比)

比重 d_{20}^{20} ：約 1.02

安定な pH 域：弱酸性～中性

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

注 5mg：1 管 10mL 中に硝酸イソソルビド 5mg を含有する。(0.05% 溶液)

注 5mg シリンジ：1 シリンジ 10mL 中に硝酸イソソルビド 5mg を含有する。(0.05% 溶液)

(2) 添加物

内容量		1 管中の分量		1 シリンジ中の分量	
		注 5mg		注 5mg シリンジ	
		10mL		10mL	
添加物	クエン酸水和物	適量	適量		
	水酸化ナトリウム	適量	適量		
	D-ソルピトール	500mg	0.5g		

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

ニトロール注 5mg

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	室温	ガラスアンプル+ 紙箱	36 カ月	性状 pH 純度試験* 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
加速	40℃/75%RH	ガラスアンプル+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
開封後	光	1,000 lx	ガラスアンプル	3 カ月 (216 万 lx・hr)	性状 pH 純度試験* 含量	硝酸塩増加 (3 カ月後規格値外)、その他の試験項目には変化なし。

※：純度試験は硝酸塩を確認。

ニトロール注 5mg シリンジ

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
加速	40℃/75%RH	シリンジ+ ブリスターパック+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 純度試験* ¹ 含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
開封後	光* ²	2 万 lx	シリンジ+ ブリスターパック	60 時間* ³	性状 pH 純度試験* ¹ 含量	いずれの試験項目にも変化なし。

※ 1：純度試験は硝酸塩を確認。

※ 2：ブリスターパックの底面側から光を照射。

※ 3：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr + 総近紫外放射エネルギー 200W・h/m² 以上) 照射。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

ニトロール注 5mg の pH 変動試験結果および他剤との配合試験成績を、「XIII. 備考」の〈別表〉に示した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 硝酸の呈色反応

(2) TLC (薄層クロマトグラフィー)

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

〈ニトロール注 5mg〉

吸光度法

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

HPLC 法（高速液体クロマトグラフィー）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

参考：「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

輸液セットへの吸着

硝酸イソソルビドは、一般に使用されているポリ塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着するが、ガラス製、ポリエチレン製の容器、器具には吸着しない。硝酸イソソルビドのポリ塩化ビニル製輸液セットに対する吸着率は点滴速度に影響され、ポリ塩化ビニル管 100cm では点滴速度 60mL/時間 (1mL/分) 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、硝酸イソソルビドの吸着率は配合濃度に影響されないが、輸液セットが長い程高くなるので注意すること（「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照）。

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 1) 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）
- 2) 不安定狭心症
- 3) 冠動脈造影時の冠攣縮寛解

2. 用法及び用量

(1) 承認を受けた用法及び用量

1) 急性心不全

通常、成人には、本剤を注射液そのまま、又は生理食塩液、5%ブドウ糖注射液等で希釈して0.05～0.001%溶液とし、硝酸イソソルビドとして1時間あたり1.5～8mgを点滴静注する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、増量は1時間あたり10mgまでとする。

2) 不安定狭心症

通常、成人には、本剤を注射液そのまま、又は生理食塩液、5%ブドウ糖注射液等で希釈して0.05～0.001%溶液とし、硝酸イソソルビドとして1時間あたり2～5mgを点滴静注する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減する。

3) 冠動脈造影時の冠攣縮寛解

通常、成人には、冠動脈造影時に本剤を注射液そのまま、硝酸イソソルビドとして5mgをカテーテルを通し、バルサルバ洞内に1分以内に注入する。なお、投与量は、患者の症状に応じて適宜増減するが、投与量の上限は10mgまでとする。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

冠動脈造影時に冠攣縮を誘発した場合は、迅速に攣縮寛解のための処置を行うこと。また、まれに完全閉塞寛解時にreperfusion injuryによると考えられる心室細動などの危険な不整脈や血圧低下を起こすことがあるので電氣的除細動などの適切な処置を行うこと。

3. 臨床成績

ニトロール注5mgの成績を以下に示す。

なお、ニトロール注5mgシリンジでは臨床試験は実施していない。

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

急性心不全に対し二重盲検試験を含む臨床試験での有効率は、57.5%（157/273）であり、不安定狭心症の臨床試験の有効率は、83.0%（39/47）であった。また、冠動脈造影時の冠攣縮寛解に対する臨床試験での有効率は、エルゴノビン負荷では62.8%（296/471）であった。（①～⑨）

(3) 臨床薬理試験

1) 静脈内投与

健康成人男子を対象に2.5mg/hrを1.5時間（2名）、5mg/hrを1.5時間（2名）、5mg/hrを2時間（4名）投与したところ、自覚症状として鼻閉（3名）、頭痛（3名）が認められたが、いずれも軽度であり、注入停止とともに消失した。1例は頭痛が4時間持続したが、試験を中止あるいは処置を必要とするほど重篤なものではなかった。収縮期血圧はいずれの用量においても注入開始後低下傾向を示したが、拡張期血圧、心拍数、臨床生化学検査及び心電図には、薬剤に起因すると思われる変化は認められなかった。

V. 治療に関する項目

- 2) バルサルバ洞内投与
該当資料なし

(4) 探索的試験

1) 静脈内投与

肺動脈拡張期圧が 15mmHg 以上の左心不全患者 44 例を対象に硝酸イソソルビドとして 1.5、2、3、4、5mg/時のいずれかで投与を開始し、20 分後までに肺動脈楔入圧が 18mmHg 以下にならない場合は増量した。上限は 10mg/時とし、有効な場合は更に 100 分間継続投与した。肺動脈楔入圧からみた硝酸イソソルビドの至適投与量は、3mg~10mg/時であると考えられた。

2) バルサルバ洞内投与

冠動脈造影を施行した 21 例を対象に、エルゴノビン負荷直後に冠動脈造影施行、その後硝酸イソソルビド 2.5mg、5mg、10mg をバルサルバ洞内に 1 分以内で注入、1~2 分後に冠動脈造影を施行した。冠動脈の攣縮の強さや形態は症例によってさまざまであり、通常その寛解には 2.5mg から効果が見られる場合があるが、その确实有効量は 5mg であり、症例によっては 10mg 更にそれ以上の投与量が必要な場合があることを考慮する必要があると考えられた。 (10)

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

肺動脈楔入圧 15mmHg 以上の急性左心不全 133 例に対して、プラセボ (70 例) との二重盲検比較試験により本剤 (63 例) の有効性を検討した。その結果、本剤はプラセボと比較して「中等度改善以上」で有意 ($p < 0.001$) な差が認められた。 (4)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)

該当しない^{注)}

注) 「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」(平成 5 年 6 月 28 日薬安第 54 号)、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」(平成 9 年 3 月 27 日薬安第 34 号) 又は「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(平成 12 年 12 月 27 日医薬安第 166 号、医薬審第 1810 号) に基づいて実施していないため、本項目には記載しない。ただし、使用成績調査による副作用発現頻度については「Ⅷ.-8. 副作用」を参照のこと。

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

該当しない

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

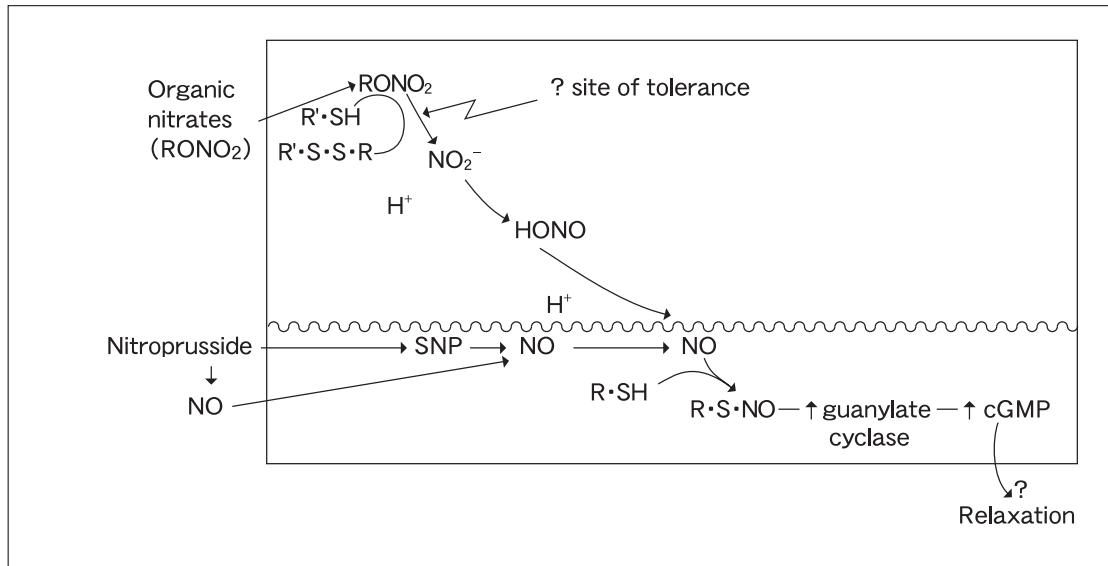
ニトログリセリン、一硝酸イソソルビド、ニコランジル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：静脈、冠血管及び末梢動脈

作用機序：NOがグアニル酸シクラーゼを活性化し、cGMPを上昇し、血管の弛緩を起こすとされている。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 病態モデル動物における作用

① 心臓の前負荷、後負荷を軽減

急性うっ血性心不全イヌによる実験で、本薬は静脈系容量血管を拡張することにより、静脈還流を減少させ、左室拡張終期圧の低下（前負荷の軽減）をもたらし、同時に末梢動脈を拡張して、総末梢血管抵抗を減少（後負荷の軽減）させた。これらの作用により、うっ血性心不全の血行動態を改善した。 (11)

② 心筋の局所血流量を増加

デキストラン容量負荷イヌによる実験で本薬は、虚血域の心内膜側の心筋局所血流量を増加させた。また、臨床的にも運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィにより虚血心の心筋灌流を増大、改善されることが認められた。 (12)(13)

③ 虚血部心筋組織内ノルアドレナリンの増加

梗塞イヌによる実験で、虚血部心筋からのノルアドレナリンの放出が抑制され、虚血部心筋組織内ノルアドレナリンを増加させ、血行動態的には心係数、左室収縮力の改善を認めた。 (14)

2) 血管拡張作用

① 静脈系容量血管の拡張

摘出したウサギ腸間膜動脈と静脈の10⁻⁵mol/Lノルアドレナリン収縮に対し、硝酸イソソルビド10⁻⁷mol/L以上の濃度で静脈は弛緩し、動脈は10⁻⁵mol/L以上の濃度で弛緩することが認められた。 (15)

② cGMP産生作用

KClであらかじめ収縮させた子ウシの摘出冠動脈に本薬を添加すると、冠動脈の弛緩作用に比例してcGMPの産生が増加した。 (16)

VI. 薬効薬理に関する項目

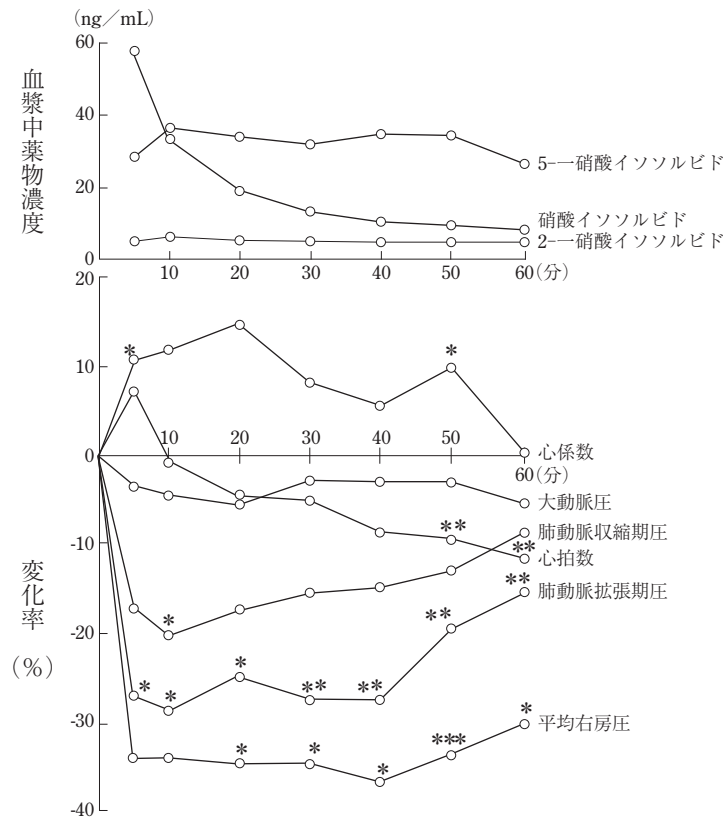
(3) 作用発現時間・持続時間

効果持続時間

重症慢性心不全患者4例にニトロール注5mgを60秒で静脈内に投与^{注)}した時の血行動態を検討した結果、肺動脈拡張期圧と平均右房圧の低下は著明であり、肺動脈拡張期圧は $27.8 \pm 5.5 \text{ mmHg}$ から5分後には $19.8 \pm 3.1 \text{ mmHg}$ と27%の有意 ($P < 0.05$) な低下を認め、60分後においてもこの低下は有意であった(下図)。

心係数は5分~50分まで増加する傾向が認められたが、60分後では投与前値に戻った。しかし、大動脈圧や心拍数は低下傾向を示したが、心拍数の50、60分を除いて有意な低下ではなかった。(17)

注) 静脈内単回投与は承認外用法である。



硝酸イソソルビド静注による血行動態変化率

投与前値に対する paired t test

* : p < 0.05、** : p < 0.01、*** : p < 0.001

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

健康成人男子に硝酸イソソルビドを 5mg/hr で静脈内持続注入した際、硝酸イソソルビドの血漿中濃度は緩やかに上昇し、注入開始後 1.5 時間でほぼ定常濃度に達した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

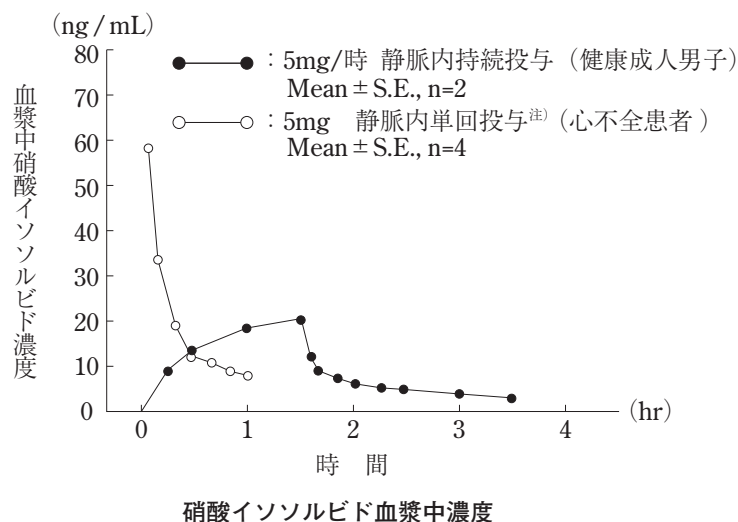
- 1) 健康成人男子に硝酸イソソルビドを 5mg/hr で静脈内持続注入した際、硝酸イソソルビドの血漿中濃度は緩やかに上昇し、注入開始後 1.5 時間でほぼ定常濃度に達した。その後、注入停止とともに半減期 6.3 分（分布相）及び 109.1 分（排泄相）の 2 相性を示し、速やかに減少した。

硝酸イソソルビド注（静脈内持続注入）による薬物動態パラメータ

$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (min)	AUC (ng·min/mL)	CL (L/hr)
6.3 ± 1.0	109.1 ± 35.7	2,694 ± 54.0	144 ± 28.2

(Mean ± S.E., n = 2、健康成人男子)

- 2) 心不全患者に硝酸イソソルビド 5mg を静脈内単回投与^{注)}したとき、血漿中硝酸イソソルビド濃度は 2 相性を示し、半減期 3.9 分（分布相）及び 78.0 分（排泄相）であった。また、AUC 及びクリアランスはそれぞれ 2,328ng·min/mL 及び 134.0L/hr であった。 (17)



硝酸イソソルビド注（静脈内単回投与）による薬物動態パラメータ

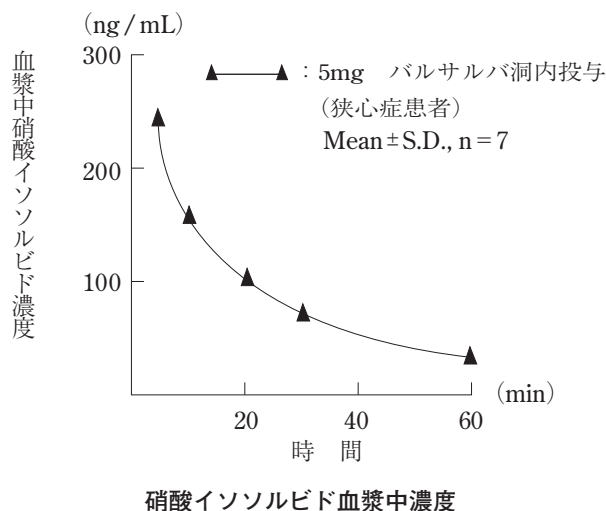
$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (min)	Vss (L)	AUC (ng·min/mL)	CL (L/hr)
3.9 ± 1.2	78.0 ± 24.0	124.0 ± 51.2	2,328 ± 478	134.0 ± 22.2

(Mean ± S.E., n = 4、心不全患者)

注) 静脈内単回投与は承認外用法である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

- 3) 狭心症患者に硝酸イソルビド 5mg をバルサルバ洞内に投与したとき、5 分後の血漿中濃度は 246ng/mL を示した。血漿中硝酸イソルビド濃度は 2 相性を示し、半減期 1.5 分（分布相）及び 27 分（排泄相）であった。また、AUC は 5,305ng・min/mL であった。 (10)



硝酸イソルビド注(バルサルバ洞内注入)による薬物動態パラメータ

Cmax ^{注)} (ng/mL)	t _{1/2} α (min)	t _{1/2} β (min)	AUC (ng・min/mL)
246 ± 122	1.5	27.0	5,305 ± 2,352

注) 投与 5 分後の血漿中濃度

(Mean ± S.D., n = 7、狭心症患者)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

100%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

134.0L/hr (心不全患者に 5mg 静脈内単回投与^{注)})

(17)

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 分布容積

124.0 ± 51.2L (Mean ± S.E., n=4、心不全患者に 5mg 静脈内単回投与^{注)})

(7) 血漿蛋白結合率

健康成人男子 3 名から得た血漿を用いた *in vitro* における硝酸イソソルビド (以下、ISDN) の蛋白結合率は 38~41% であった。

注) 静脈内単回投与は承認外用法である。

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

〈参考〉

ラットを用いた ¹⁴C-ISDN 静脈内投与による体組織への分布実験によると、ISDN の脳組織への移行が認められた。

(2) 血液-胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 13 日目のラットに ¹⁴C-ISDN を静脈内投与すると、投与 2 分後の放射能濃度は、母体血液 > 子宮 > 胎盤 > 胎児 > 羊水の順に高く、胎児中濃度は母体血中濃度の 1/3 であった。以後、各組織中の放射能は速やかに低下した。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

分娩後 14 日目のラットに ¹⁴C-ISDN を静脈内投与 (0.08mg/kg) すると、乳汁中の放射能濃度は 2 時間後で血中濃度の 0.8 倍を示し、以後血中濃度の推移と平行して消失していった。

(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

〈参考〉

ラットに ¹⁴C-ISDN (0.08mg/kg) を静脈内投与すると、投与 2 分後の放射能濃度は、腎臓 > 副腎 > 肝臓 > 肺臓 > 動脈の順に高く、血漿中濃度に対する比率はそれぞれ 6.0、1.5、1.5、1.4、1.2 倍であった。血漿中放射能濃度は投与後急速に低下し、2 相性の消失曲線を示し、投与後 8 時間までの分布半減期は 1.7 時間、それ以降の消失半減期は 42.3 時間であった。モルモットに静脈内投与すると、2 分後の放射能濃度は、肺臓 > 副腎 > 腎臓 > 肝臓の順に高く、血漿中濃度に対する比率はそれぞれ 2.0、1.8、1.7、1.6 倍であり他の組織は血中とほぼ同じレベルであった。

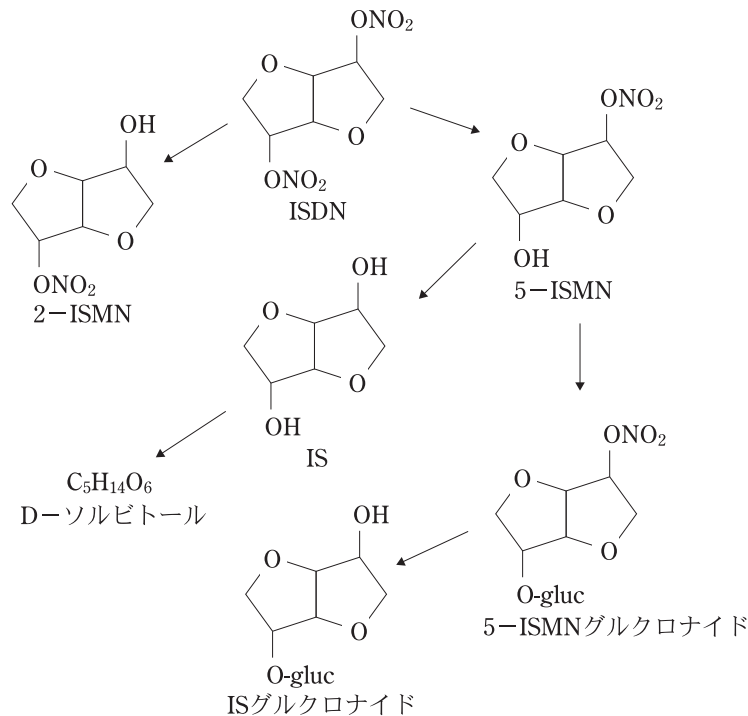
VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉外国人のデータ

ヒトに ^{14}C -ISDN 5mg を経口投与した場合、放射能活性でみた場合、投与後 24 時間で約 78%、120 時間で約 99% が尿中に回収された。尿中への主要排泄形態は D-ソルビトール、イソソルビド (IS)、5-一硝酸イソソルビド (5-ISMN) のグルクロナイドなどであった。従って、以下の代謝経路が推定された。



(18)

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

2-一硝酸イソソルビド及び 5-一硝酸イソソルビドに活性がある。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

〈参考〉外国人のデータ

硝酸イソソルビド 2.5mg/hr 点滴静注

	$t_{1/2}$
2-一硝酸イソソルビド	2.95 ± 0.41hr
5-一硝酸イソソルビド	5.98 ± 2.22hr
(ISDN)	(2.33 ± 0.61hr)

(Mean ± S.D., n = 6)

(19)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

代謝物として尿中に排泄される。

(2) 排泄率

ヒトに ISDN を静脈内投与した場合、尿中には ISDN は検出されず 2-一硝酸イソソルビド、5-一硝酸イソソルビド及びそれらのグルクロナイドとしてそれぞれの投与量の 0.16%、6.44%、0.72%、5.52% が投与開始後 24 時間までに排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

経口投与でのデータ

血液透析による除去率：44～60%（11 μ セルロースアセテート膜）

(20)

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（原則禁忌を含む）

1. 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者

（解説）

硝酸剤は主として静脈系を拡張させるが動脈系に対しても作用し、動脈圧を低下させる。したがって、重篤な低血圧や心原性ショックのある患者に使用した場合、高度の低血圧や心拍出量の低下によるショックの症状を増悪させる可能性があるため投与しないこと。

2. Eisenmenger 症候群又は原発性肺高血圧症の患者

（解説）

Eisenmenger 症候群は、肺動脈楔入圧が正常域にもかかわらず、原発性肺高血圧症、肺毛細血管の破壊などによる肺血管床の器質的減少が主因となっている疾患で肺血管抵抗が増大し、肺動脈圧が上昇している。これらの肺うっ血を伴わない患者に本剤を投与すると静脈還流の減少による心拍出量の低下や血圧低下のために病状を悪化させる可能性がある。したがってこれらの患者には投与しないこと。

3. 右室梗塞の患者

（解説）

右室梗塞は左房圧、肺動脈楔入圧の上昇はあまり認められず、肺うっ血像を示さないため、本剤を投与すると心拍出量が低下し、心原性ショックを引き起こす可能性があることから投与しないこと。

4. 脱水症状のある患者

（解説）

本剤投与により、動脈圧を低下させ、高度の低血圧や心拍出量の低下を引き起こす可能性があることから投与しないこと。

5. 神経循環無力症の患者

（解説）

神経循環無力症は、心臓そのものに原因を持つ疾患でないため、本剤を使用した場合、薬効がないことと副作用としての血圧低下が惹起されるため投与しないこと。

6. 閉塞隅角緑内障の患者

（解説）

硝酸剤は脈絡膜（硝子体を取りまく膜）の血管を拡張し、その容積増大によって眼圧を上昇させ緑内障の病態を悪化させるとの説がある。眼圧上昇は房水（水晶体と角膜の間を満たしている水）の流出によってコントロールされるが、閉塞隅角緑内障においては流出路が閉塞しており、眼圧のコントロールが困難と考えられるため、投与しないこと。

7. 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

（解説）

同様の過敏症をくり返したり、同様の過敏症でも前回より重い副作用を発生させるおそれがあるため投与しないこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 頭部外傷又は脳出血のある患者

（解説）

本剤の投与により、脳血管が拡張し、頭蓋内圧を上昇させるおそれがあり、再出血の可能性がある。また、頭部外傷、脳出血の急性期には、脳循環異常があり、本剤の脳血管拡張作用により脳循環不全が起こる可能性があるため投与しないこと。

9. 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

（解説）

硝酸薬は、グアニル酸シクラーゼを活性化して、cGMP濃度を高め、細胞内のCa濃度を下げて血管拡張作用を発現する。

一方、シルデナフィルクエン酸塩やバルデナフィル塩酸塩水和物などのホスホジエステラーゼ5阻害剤は、cGMPを分解するホスホジエステラーゼ5を阻害してcGMP濃度を高め、細胞内Ca濃度を下げて血管拡張作用を発現する。

硝酸薬とこれらのホスホジエステラーゼ5阻害剤を併用することにより、細胞内のcGMP濃度がより増大し、強い血管拡張作用を示し、血圧を強く低下させる可能性があるため投与しないこと。

また、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は、硝酸薬と同様にcGMPの産生を促進する作用を有することから、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ことがある。硝酸薬とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は併用投与しないこと。

「VIII.-7. 相互作用」の項参照

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 低血圧の患者

（解説）

本剤投与による前負荷の低下により、更に血圧が低下する可能性がある。

(2) 左室充満圧の低い患者

（解説）

本剤は更に前負荷を低下させ、血圧低下や心拍出量の低下を起こす可能性がある。

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

- (1) 本剤投与中は、頻回の血圧測定と血行動態のモニターを行うこと。また、投与量の調節は患者の血行動態、症状をみて徐々に行うこと。

(解説)

血圧低下は本剤の薬理作用である血管拡張作用の結果として現われる。どの症例でも使用開始時、増量時など頻回の血圧測定を必要とする。

- (2) 投与中に血圧低下などの異常が観察された場合には、減量又は投与を中止すること。また、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。

(解説)

ショック、血圧低下を生じた症例はカテコールアミン系昇圧剤の使用などで回復している。

- (3) 血圧低下の可能性のある患者や心拍出量が低下している患者に投与する場合には、カテコールアミン系薬剤などと併用することが望ましい。

(解説)

心筋収縮力低下が著明で、低心拍出量状態(2.2L/min/m²未滿)を伴う場合は、血管拡張療法のみでは改善はみられず、カテコールアミン系薬剤との併用療法が目的にかなっていると考えられる。

- (4) 投与中に左心不全状態が改善した場合は、患者の様子をみて投与を中止すること。

(解説)

患者への過量投与を避けるため記載している。

- (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)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。

(解説)

硝酸薬とシルденаフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル又はリオシグアトを併用することにより、細胞内のcGMP濃度がより増大し、強い血管拡張作用を示し、血圧を強く低下させる可能性がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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

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
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。 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、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	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	血圧低下等が増強されるおそれがある。 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、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

ニトロール注 5mg を静脈内投与した場合、総症例 1,806 例中、71 例(3.93%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

ニトロール注 5mg をバルサルバ洞内に投与した場合、総症例 2,983 例中、25 例(0.84%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) ショック ショック（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 2) 心室細動、心室頻拍 冠動脈造影時の冠攣縮寛解に際し、reperfusion injury によると考えられる心室細動などの危険な不整脈（0.1%未満）があらわれることがある。このような場合には、電氣的除細動などの適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	血圧低下、めまい、動悸、四肢浮腫、心拍出量低下	徐脈、期外収縮、心房細動	
精神神経系	頭痛	全身倦怠感、興奮、陽気	
消化器	嘔気、嘔吐	食欲低下	
血液	動脈血酸素分圧の低下		メトヘモグロビン血症
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) 等の上昇		
過敏症			発疹

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ニトロール注 5mg の点滴静注及び冠注による承認前の臨床試験及び承認後の使用成績調査を合計して算出した。

副作用発現状況一覧表（点滴静注）
（調査期間：1986年4月30日～1992年4月29日）

	承認時	承認時以降の累計	合計
調査施設数	57	205	235
調査症例数	441	1,365	1,806
副作用発現症例数	30	41	71
副作用発現件数	36	48	84
副作用発現症例率	6.80%	3.00%	3.93%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
[皮膚・皮膚付属器障害]	—	1 (0.07)	1 (0.06)
発汗	—	1 (0.07)	1 (0.06)
[中枢・末梢神経系障害]	17 (3.85)	2 (0.15)	19 (1.05)
頭痛	15 (3.40)	2 (0.15)	17 (0.94)
めまい	2 (0.45)	—	2 (0.11)
[精神障害]	1 (0.23)	1 (0.07)	2 (0.11)
ぼんやり	—	1 (0.07)	1 (0.06)
興奮・陽気	1 (0.23)	—	1 (0.06)
[消化管障害]	5 (1.13)	2 (0.15)	7 (0.39)
嘔気	3 (0.68)	1 (0.07)	4 (0.22)
嘔吐	1 (0.23)	1 (0.07)	2 (0.11)
食欲不振	1 (0.23)	—	1 (0.06)
腹部膨満	—	1 (0.07)	1 (0.06)
[肝臓・胆管系障害]	—	4 (0.29)	4 (0.22)
肝機能検査値異常	—	1 (0.07)	1 (0.06)
A S T (G O T) 上昇	—	1 (0.07)	1 (0.06)
A L T (G P T) 上昇	—	3 (0.22)	3 (0.17)
[代謝・栄養障害]	—	5 (0.37)	5 (0.28)
Al-P 上昇	—	2 (0.15)	2 (0.11)
血中クレアチニン上昇	—	1 (0.07)	1 (0.06)
L D H 上昇	—	2 (0.15)	2 (0.11)
[心・血管障害(一般)]	8 (1.81)	26 (1.90)	34 (1.88)
心拍出量低下	—	5 (0.37)	5 (0.28)
血圧上昇	—	1 (0.07)	1 (0.06)
ショック症状	2 (0.45)	—	2 (0.11)
血圧低下	6 (1.36)	15 (1.10)	21 (1.16)
四肢浮腫	—	4 (0.29)	4 (0.22)
下腿浮腫	—	1 (0.07)	1 (0.06)
[心拍数・心リズム障害]	3 (0.68)	—	3 (0.17)
徐脈	1 (0.23)	—	1 (0.06)
動悸	2 (0.45)	—	2 (0.11)
[呼吸器系障害]	1 (0.23)	2 (0.15)	3 (0.17)
咳	—	1 (0.07)	1 (0.06)
低酸素血症	1 (0.23)	1 (0.07)	2 (0.11)
[赤血球障害]	—	1 (0.07)	1 (0.06)
貧血	—	1 (0.07)	1 (0.06)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	[白血球・網内系障害]	—	2 (0.15)
白血球減少	—	1 (0.07)	1 (0.06)
白血球増多	—	1 (0.07)	1 (0.06)
[一般的全身障害]	1 (0.23)	—	1 (0.06)
全身倦怠感	1 (0.23)	—	1 (0.06)

(1992年7月集計)

副作用発現状況一覧表（冠注）

(調査期間：1989年1月17日～1993年1月16日)

	承認時	承認時以降の累計	合計
調査施設数	8	116	120
調査症例数	905	2,078	2,983
副作用発現症例数	8	17	25
副作用発現件数	10	21	31
副作用発現症例率	0.88%	0.82%	0.84%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
[中枢・末梢神経系障害]	2 (0.22)	1 (0.05)	3 (0.10)
頭痛	2 (0.22)	1 (0.05)	3 (0.10)
[消化管障害]	3 (0.33)	1 (0.05)	4 (0.13)
嘔気	3 (0.33)	1 (0.05)	4 (0.13)
[肝臓・胆管系障害]	—	1 (0.05)	1 (0.03)
A S T (G O T) 上昇	—	1 (0.05)	1 (0.03)
A L T (G P T) 上昇	—	1 (0.05)	1 (0.03)
[心・血管障害(一般)]	4 (0.44)	11 (0.53)	15 (0.50)
血圧低下	4 (0.44)	10 (0.48)	14 (0.47)
四肢浮腫	—	1 (0.05)	1 (0.03)
[心拍数・心リズム障害]	1 (0.11)	5 (0.24)	6 (0.20)
期外収縮	—	2 (0.10)	2 (0.07)
徐脈	—	1 (0.05)	1 (0.03)
心室細動	1 (0.11)	—	1 (0.03)
心室性頻拍	—	1 (0.05)	1 (0.03)
心房細動	—	1 (0.05)	1 (0.03)
[一般的全身障害]	—	1 (0.05)	1 (0.03)
全身倦怠感	—	1 (0.05)	1 (0.03)

(1993年4月集計)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 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

1) 静注

ニトロール注 5mg の点滴静注での使用成績調査では、1,365 例中 41 例（3.00%）、48 件に副作用が発現した。患者背景別副作用発現頻度は、性別、年齢別、使用理由別、一日投与量別、投与期間別、併用薬剤の有無別、併用療法の有無別及び合併症の有無別には以下に示す結果であった。

i) 性別

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男性	916	33	3.06%
女性	446	13	2.91%
記載なし	3	0	0.00%

ii) 年齢別

年齢別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
49 歳以下	122	2	1.64%
50～59 歳	315	10	3.17%
60～69 歳	436	16	3.67%
70 歳以上	485	13	2.68%
記載なし	7	0	0.00%

iii) 使用理由別

使用理由別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
急性心不全	1,139	34	2.99%
不安定狭心症	215	7	3.26%

iv) 1 日投与量別

1 日投与量別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
1.5mg/ 日以下	217	7	3.23%
5.0mg/ 日以下	859	23	2.68%
10.0mg/ 日以下	183	8	4.37%
10.0mg/ 日超	25	0	0.00%
詳細不明	81	3	3.70%

v) 投与期間別

投与期間別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
1 日	381	14	3.67%
2 日～4 日	518	7	1.35%
5 日～7 日	222	2	0.90%
8 日～14 日	109	2	1.83%
15 日以上	30	1	3.33%
詳細不明	104	14	13.46%

vi) 併用薬剤の有無別

併用薬剤の有無別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用薬剤なし	235	3	1.28%
併用薬剤あり	1,129	38	3.37%
記載なし	1	0	0.00%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

vii) 併用療法の有無別

併用療法の有無別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用療法なし	889	23	2.59%
併用療法あり	415	16	3.86%
記載なし	61	2	3.28%

viii) 合併症の有無別

合併症の有無別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
合併症なし	618	12	1.94%
合併症あり	720	27	3.75%
記載なし	27	2	7.41%

(1992年7月集計)

2) 冠注

ニトロール注 5mg の冠注での使用成績調査では、2,078 例中 17 例(0.82%)、21 件に副作用が発現した。患者背景別副作用発現頻度は、性別、年齢別、投与量別、投与前重症度別、併用薬剤の有無別及び合併症の有無別には以下に示す結果であった。

i) 性別

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男性	1,433	11	0.77%
女性	633	6	0.95%
記載なし	12	0	0.00%

ii) 年齢別

年齢別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
49 歳以下	343	2	0.58%
50～59 歳	631	7	1.11%
60～69 歳	755	6	0.79%
70 歳以上	329	2	0.61%
記載なし	20	0	0.00%

iii) 投与量別

投与量別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
2.5mg ^{注)} 以下	684	3	0.44%
5.0mg 以下	1,072	10	0.93%
10.0mg 以下	55	2	0.78%
10.0mg 超 ^{注)}	52	2	3.85%
詳細不明	15	0	0.00%

注) 承認用量は 5～10mg である。

iv) 投与前重症度別

投与前重症度別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
軽症	906	4	0.44%
中等症	841	8	0.95%
重症	201	1	0.50%
詳細不明、記載なし	130	4	3.07%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

v) 併用薬剤の有無別

併用薬剤の有無別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用薬剤なし	747	1	0.13%
併用薬剤あり	1,255	16	1.27%
記載なし	76	0	0.00%

vi) 合併症の有無別

合併症の有無別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
合併症なし	1,042	9	0.86%
合併症あり	1,020	8	0.78%
記載なし	16	0	0.00%

(1993年4月集計)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

副作用

重大な副作用

ショック ショック（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。

その他の副作用

過敏症 発疹（頻度不明）

・ 確立した試験法はない。

9. 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。

10. 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。

(解説)

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。

(解説)

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。(「VII-4.-(3) 乳汁への移行性」の項参照)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

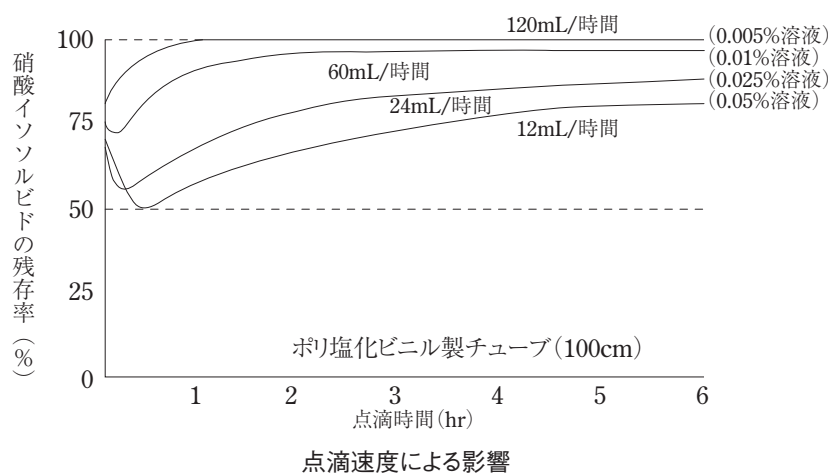
13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) 輸液セットへの吸着〈ニトロール注 5mg、ニトロール注 5mg シリンジ共通〉

硝酸イソソルビドは、一般に使用されているポリ塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着するが、ガラス製、ポリエチレン製の容器、器具には吸着しない。硝酸イソソルビドのポリ塩化ビニル製輸液セットに対する吸着率は、図に示す通りで点滴速度に影響され、ポリ塩化ビニル管 100cm では点滴速度 60mL/時間（1mL/分）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、硝酸イソソルビドの吸着率は配合濃度に影響されないが、輸液セットが長い程高くなるので注意すること。



(2) アンプルカット時〈ニトロール注 5mg〉

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

(3) 投与方法〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

本剤を急速静注した場合、急速に血中濃度が上昇し、血圧低下があらわれるおそれがあるため、点滴静注又はバルサルバ洞内注入にのみ使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

- 1) 血管のみならず、各種平滑筋に対しても作用し、気管支平滑筋、胆のうや胆管、オッジ括約筋は強く弛緩する。胃腸管の平滑筋も弛緩し、自発性の運動が低下する。輸尿管や子宮の平滑筋も弛緩するが、相対的に感受性が低い。平滑筋以外の組織・臓器に対する作用は少ない。
- 2) *in vitro*においてコラーゲンやアラキドン酸によって惹起されるヒト血小板凝集を用量依存的に抑制した。しかし、アデノシン二リン酸（ADP）による血小板凝集には影響しなかった。
- 3) 中枢神経系、*in vivo*での胃腸管運動、胃液分泌には影響しなかった。
- 4) イヌによる実験では用量依存的に膵液分泌の増加が認められた。

(4) 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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	性	静脈内	皮下	腹腔内	筋肉内	経口
マウス	雄	>40	2,100	960	1,680	1,550
	雌	>40	3,240	960	1,750	1,050
ラット	雄	>40	3,340	620	>2,000	945
	雌	>40	2,900	725	>2,000	1,150
ウサギ	雄	>40	—	—	—	—
	雌	>40	—	—	—	—

(21)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットに本薬 0.2、1.0、5.0mg/kg/日を 5 週間静脈内投与したところ、0.2mg/kg 以上で一過性のよろめき歩行、立毛、振頭等が認められたが、血液学的検査、尿検査、剖検、病理組織学的検査では異常は認められなかった。(22)

ウサギに本薬 1、3、10mg/kg/日を 5 週間静脈内投与したところ、3mg/kg 以上で投与中に体動を多く認め、10mg/kg 以上では腰のふらつきも認められたが、血液学的検査、尿検査、剖検、病理組織学的検査では異常は認められなかった。(23)

ウサギに本薬 1、3、10mg/kg/日を 13 週間静脈内投与したところ、3mg/kg 以上で振頭が認められ、10mg/kg では腰のふらつきも認められたが、血液学的検査、尿検査、剖検、病理組織学的検査では異常は認められなかった。(24)

区. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

ラットに本薬 1、5、10mg/kg/日を静脈内投与したところ、5mg/kg以上の雄で体重の増加抑制がみられた以外は異常は認められなかった。(25)

2) 器官形成期投与試験

本薬をラットに1、5、10mg/kg/日、ウサギに1、2.5、5、10mg/kg/日を静脈内投与したところ、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった。(26)(27)

3) 周産期・授乳期投与試験

ラットに本薬 1、5、10mg/kg/日を静脈内投与したが、母動物の分娩、哺育、新生児の生後発達への異常は認められなかった。(28)

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性試験

ヒトヘパリン処理血液(全血)及び洗浄赤血球に対する溶血性を *in vitro* で検討したが全血に対しては全く溶血性を示さず、洗浄赤血球に対する平均溶血率も 0.89%であり、溶血性はないものと判断された。

2) 抗原性試験

マウス、モルモット、ウサギにそれぞれ感作したが、いずれの動物種においても血中抗体は検出されず、モルモットの全身性アナフィラキシー反応及び遅延型皮膚反応も陰性であった。したがって、抗原性はないものと判断された。

3) 変異原性試験

細菌を用いた修復能試験及び復帰変異性試験を行ったが、試験菌に対して抗菌性及び致死感受性を示さず、復帰変異数の増加も認められなかった。また、マウスの小核試験においても小核を有する赤血球数の有意な増加は認められなかった。したがって、遺伝子突然変異誘起作用及び染色体異常誘起作用はないものと結論された。

4) 局所刺激性

ウサギに本薬を筋肉内投与したところ、硝酸イソソルビドの局所刺激性は、生理食塩水より強く、0.75%酢酸より弱かった。(29)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ニトロール注 5mg、ニトロール注 5mg シリンジ
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年間

3. 貯法・保存条件

〈ニトロール注 5mg、ニトロール注 5mg シリンジ〉
室温保存
外箱開封後は光を遮り保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

取扱い上の注意

1. ブリスター包装内は高圧蒸気滅菌済みであるため、使用直前まで開封しないこと。包装に破れ、はがれが認められた場合には、使用しないこと。
2. 使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
3. バレル内壁に気泡が付着するおそれがあるため、また、シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
4. ブリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある。]
5. 薬液が漏れている場合や、薬液に着色や混濁等の異常が認められた場合には使用しないこと。
6. シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
7. シリンジ先端のトップキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
8. 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
9. シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
10. 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。
11. 本剤はシリンジポンプでは使用しないこと。

X. 管理的事項に関する項目

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

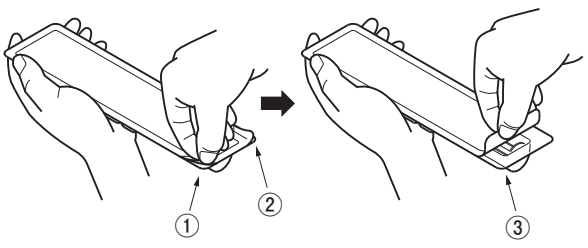
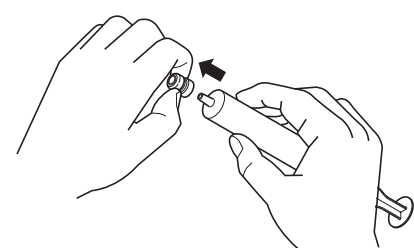
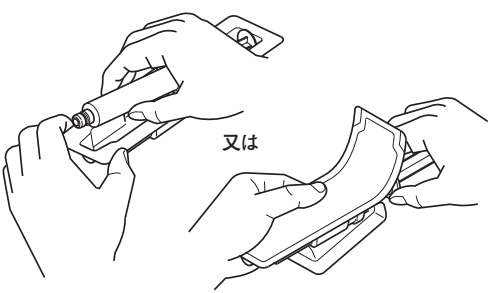
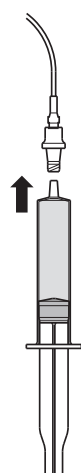
該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

操作方法

<p>1. プリスター包装を開封する。 2つの“開封口”（下図①、②）から側面全体（下図③）を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。 注意 ・プリスター包装は使用前まで開封しないこと。</p> 	<p>3. シリンジ先端のトップキャップを外す。 注意 ・薬液が飛び散る可能性があるため、注意する。 ・トップキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。</p> 
<p>2. シリンジを取り出す。 注意 ・プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある。]</p> 	<p>4. カテーテルや注射針等に接続し、シリンジ及び輸液ルート内のエアを抜き取った後、薬液を注入する。 注意 ・プランジャーは回さないこと。[外れるおそれがある。] ・本剤はシリンジポンプでは使用しないこと。</p> 

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ニトロール注 5mg (10mL) …………… 10 管・100 管

ニトロール注 5mg シリンジ (10mL) …………… 10 筒

X. 管理的事項に関する項目

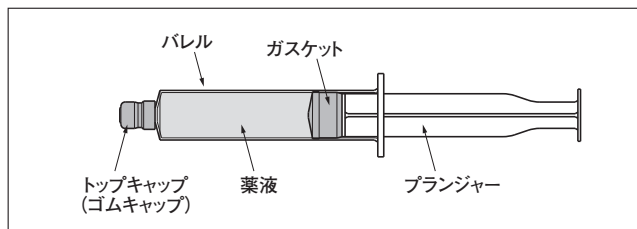
7. 容器の材質

〈ニトロール注 5mg〉

アンプル：ガラス

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

製品仕様（各部の名称）



ブリスターパック

蓋部：ポリエチレン

底部：ポリプロピレン

シリンジ

バレル：ポリプロピレン

プランジャー：ポリプロピレン

トップキャップ：塩素化ブチルゴム

ガスケット：塩素化ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商品名	会社名
ニトロール錠 5mg	エーザイ
ニトロールスプレー1.25mg	エーザイ
ニトロールRカプセル 20mg (徐放)	エーザイ
ニトロール点滴静注 50mg バッグ・100mg バッグ	エーザイ
ニトロール持続静注 25mg シリンジ	エーザイ
サークレス注 0.05%・注 0.1%	高田-塩野義
フランドル錠 20mg (徐放)	トーアエイヨー-アステラス
フランドルテープ 40mg	トーアエイヨー-アステラス 等

同効薬

一般名	商品名	会社名
ニトログリセリン	バソレーター注	三和化学
〃	ミリスロール注	日本化薬
ニコランジル	シグマート注	中外 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

〈ニトロール注 5mg〉

製造販売承認年月日：1986年4月30日

承認番号：16100AMZ03247000

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

製造販売承認年月日：2007年3月15日

承認番号：21900AMX00512000

11. 薬価基準収載年月日

〈ニトロール注 5mg〉

1986年6月19日

〈ニトロール注 5mg シリンジ〉

2007年6月15日

12. 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

〈ニトロール注 5mg〉

1989年1月17日「不安定狭心症」、「冠動脈造影時の冠攣縮寛解」の効能・効果追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈ニトロール注 5mg〉

再審査結果通知年月日：1994年3月4日

再審査結果の内容：効能・効果及び用法・用量の変更なし

14. 再審査期間

〈ニトロール注 5mg〉

6年間（1986年4月30日～1992年4月29日：終了）

——急性心不全、不安定狭心症

4年間（1989年1月17日～1993年1月16日：終了）

——冠動脈造影時の冠攣縮寛解

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

包 装	基準番号 (HOT番号 13桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ニトロール注 5mg			
10A (10mL)	1033168 01 0101	2171 404A 1026	642170014
100A (10mL)	1033168 01 0102		
ニトロール注 5mg シリンジ			
10 筒	1178791 01 0101	2171 404G 1029	620005195

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

		文献請求番号
① 広沢弘七郎ら：呼吸と循環，	33, 903 (1985)	NR-0623
② 牧野克俊ら：臨牀と研究，	61, 2744 (1984)	NR-0548
③ Kodama, K. et al. : Jpn. Circ. J.,	48, 380 (1984)	NR-0532
④ 広沢弘七郎ら：医学のあゆみ，	134, 310 (1985)	NR-0624
⑤ Saito, T. et al. : Jpn. Circ. J.,	50, 30 (1986)	NR-0717
⑥ 伊藤正明ら：呼吸と循環，	33, 679 (1985)	NR-0609
⑦ Hirota, Y. et al. : Jpn. Circ. J.,	51, 617 (1987)	NR-0854
⑧ 滝島 任ら：循環器科，	21, 276 (1987)	NR-0804
⑨ 延吉正清ら：臨牀と研究，	64, 2295 (1987)	NR-0805
⑩ 延吉正清ら：臨牀と研究，	64, 2308 (1987)	NR-0806
⑪ 大原秀人ら：日本薬理学雑誌，	82, 343 (1983)	NR-0422
⑫ 高山幸男ら：脈管学，	21, 351 (1981)	NR-0347
⑬ Tonooka, I. et al. : Am. Heart J.,	111, 525 (1986)	NR-0729
⑭ 李 詔：日大医学雑誌，	41, 637 (1982)	NR-0440
⑮ Ishikawa, S. et al. : Br. J. Pharmacol.,	79, 737 (1983)	NR-0494
⑯ Matlib, M. A. et al. : Am. Heart J.,	110, 204 (1985)	NR-0728
⑰ 長村好章ら：臨牀と研究，	62, 2672 (1985)	NR-0621
⑱ Down, W. H. et al. : J. Pharm. Sci.,	63, 1147 (1974)	NR-0145
⑲ Santoni, Y. et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm.,	14, 1 (1986)	NR-0796
⑳ Imamura, T. et al. : Am. J. Cardiol.	61, 954 (1988)	NR-0887
㉑ 富松幹夫ら：基礎と臨床，	19, 4947 (1985)	NR-0358
㉒ 炭竈秀二ら：基礎と臨床，	19, 4958 (1985)	NR-0430
㉓ 渡辺武仁ら：基礎と臨床，	19, 4975 (1985)	NR-0673
㉔ 渡辺武仁ら：基礎と臨床，	19, 5000 (1985)	NR-0674
㉕ 後藤公孝ら：基礎と臨床，	19, 5037 (1985)	NR-0588
㉖ 見上 孝ら：基礎と臨床，	19, 5047 (1985)	NR-0675
㉗ 餅田久利ら：基礎と臨床，	19, 5065 (1985)	NR-0518
㉘ 岡田雅昭ら：基礎と臨床，	19, 5021 (1985)	NR-0676
㉙ 岩田達男ら：基礎と臨床，	19, 5075 (1985)	NR-0431

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

硝酸イソソルビド注射剤は、イギリス、ドイツ、フランス等で発売されている。

国名	イギリス
会社名	Schwarz Pharma
販売名	Isoket
剤形・規格	0.05%硝酸イソソルビド 10mLプレフィルドシリンジ(5mg) 50mLバイアル(25mg)
効能・効果	Therapeutic indications 1. <u>Intravenous</u> Isoket is indicated in the treatment of unresponsive left ventricular failure secondary to acute myocardial infarction, unresponsive left ventricular failure of various aetiology and severe to unstable angina pectoris. 2. <u>Intra-coronary</u> Isoket is indicated during percutaneous transluminal coronary angioplasty to facilitate prolongation of balloon inflation and to prevent or relieve coronary spasm.
用法・用量	Posology and method of administration <u>Adults, including the elderly</u> Intravenous route Isoket 0.5 mg/ml (undiluted) is intended for intravenous administration by slow infusion via a syringe pump. Alternatively it can be administered as an admixture with a suitable vehicle such as Sodium Chloride Injection B. P. or Dextrose Injection B. P. A dose of between 2mg and 12mg per hour is usually satisfactory. However, dosages up to 20mg per hour may be required. In all cases the dose administered should be adjusted to the patient response. Intra-coronary Route Isoket 0.5 mg/ml 10ml prefilled syringes may be used for direct administration (through a catheter by means of an adaptor, if necessary) during percutaneous transluminal coronary angioplasty. The usual dose is 1mg given as a bolus injection prior to balloon inflation. Further doses may be given not exceeding 5mg within a 30 minute period. Children The safety and efficacy of Isoket has not yet been established in children.

(2010年1月現在)

なお、国内の効能・効果、用法・用量は以下の通りである。

【効能・効果】

1. 急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）
2. 不安定狭心症
3. 冠動脈造影時の冠攣縮寛解

【用法・用量】

1. 急性心不全
通常、成人には、本剤を注射液そのまま、又は生理食塩液、5%ブドウ糖注射液等で希釈して0.05～0.001%溶液とし、硝酸イソソルビドとして1時間あたり1.5～8mgを点滴静注する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、増量は1時間あたり10mgまでとする。
2. 不安定狭心症
通常、成人には、本剤を注射液そのまま、又は生理食塩液、5%ブドウ糖注射液等で希釈して0.05～0.001%溶液とし、硝酸イソソルビドとして1時間あたり2～5mgを点滴静注する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減する。
3. 冠動脈造影時の冠攣縮寛解
通常、成人には、冠動脈造影時に本剤を注射液そのまま、硝酸イソソルビドとして5mgをカテー

XII. 参考資料

テルを通し、バルサルバ洞内に1分以内に注入する。なお、投与量は、患者の症状に応じて適宜増減するが、投与量の上限は10mgまでとする。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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。〕

硝酸イソソルビド0.05%注射剤（販売名：Isoket 0.5 mg/ml Solution for Infusion or Injection）の、欧州SmPCにおける記載を下表に示した。

出展	記載内容
欧州SmPC (2013年11月)	Pregnancy and lactation No data have been reported which would indicate the possibility of adverse effects resulting from the use of isosorbide dinitrate in pregnancy. Safety in pregnancy, however, has not been established. Isosorbide dinitrate should only be used in pregnancy and during lactation if, in the opinion of the physician, the possible benefits of treatment outweigh the possible hazards.

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

オーストラリアの分類

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する海外情報

国内における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児への投与」

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

XII. 参考資料

硝酸イソソルビド 0.05%注射剤（販売名：Isoket 0.5 mg/ml Solution for Infusion or Injection）の、欧州SmPCにおける記載を下表に示した。

出展	記載内容
欧州SmPC (2013年11月)	Posology and method of administration Children The safety and efficacy of Isoket has not yet been established in children.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

ニトロール注5mg配合変化試験成績一覧

1. pH変動試験

規格pH	試料pH	1/10mol/L 塩酸 mL (A) 1/10mol/L 水酸化ナトリウム mL (B)	最終pH又は 変化点pH	移動 指数	変化所見
4.0~6.0	4.93	(A) 10.00	1.67	3.26	認められない
		(B) 10.00	12.05	7.12	〃

2. ニトロール注5mg配合試験成績一覧

配合割合：ニトロール注 5mg 1 アンプル、配合薬 1 剤

保存条件：室温室内散光下にて 24 時間保存

測定項目：外観、pH（変動 1.0 未満は変化なし）、含量（残存率 95% 以上は変化なし）

「容量」欄：配合薬 1 剤中の含量および容量（アンプル、ボトルの数）

「pH域」欄：配合薬剤の規格値

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
112：サイレース静注 2mg (フルニトラゼパム) エーザイ	2mg/ 1mL	3.5~5.5	4.8	外観・pH・含量とも変化なし
112：セルシン注射液 10mg (ジアゼパム) 武田	10mg/ 2mL	6.0~7.0	5.3	外観 直後混濁 pH・含量 変化なし
131：グリセオール注 (㊟濃グリセリン・㊟果糖) 中外 ※「他に分類されない代謝性医薬品：399」 としての分類も有り	300mL	3.0~6.0	4.1	外観・pH・含量とも変化なし (ニトロール注 2 A 20mLと配合)
211：アクトシン注射用 300mg (ブクラデシンナトリウム) 第一三共	300mg/ 1A	5.2~7.2	5.1	外観・pH・含量とも変化なし (添付溶解液 5mLで溶解)
211：㊟ドパミン塩酸塩注射液 イノバン注 100mg (㊟ドパミン塩酸塩) 協和発酵キリン	100mg/ 5mL	3.0~5.0	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊟ドパミン塩酸塩注射液 カコージンD注 0.1% (ドパミン塩酸塩) 日本製薬 = 武田	200mg/ 200mL	3.0~5.0	-	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊟ドパミン塩酸塩注射液 カコージンD注 0.3% (ドパミン塩酸塩) 日本製薬 = 武田	600mg/ 200mL	3.0~5.0	-	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
211：㊦ドパミン塩酸塩注射液 カタボンLow注 200mg (㊦ドパミン塩酸塩) 大正薬品=テバ	200mg/ 200mL	3.0~5.0	-	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊦ドパミン塩酸塩注射液 カタボンHi注 600mg (㊦ドパミン塩酸塩) 大正薬品=テバ	600mg/ 200mL	3.0~5.0	-	外観・pH・含量とも変化なし
211：コアテック注 5mg (オルプリノン塩酸塩水和物) エーザイ	5mg/ 5mL	3.0~5.0	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊦ジゴキシン注射液 ジゴシン注 0.25mg (㊦ジゴキシン) 中外	0.25mg/ 1mL	6.5 ± 1.0	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
211：㊦アミノフィリン注射液 ネオフィリン注 250mg (アミノフィリン水和物) エーザイ	250mg/ 10mL	8.0~10.0	9.0	外観・pH・含量とも変化なし
211：ミルリーラ注射液 10mg (ミルリノン) アステラス	10mg/ 10mL	3.2~4.0	3.8	外観・pH・含量とも変化なし
212：アスペノン静注用 100 (㊦アプリンジン塩酸塩) バイエル薬品	100mg/ 10mL	5.3~6.7	5.5	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (5%ブドウ糖液 100mLで希釈し遮光下に保存)
212：㊦プロカインアミド塩酸塩注射液 アミサリン注 100mg (㊦プロカインアミド塩酸塩) 第一三共	100mg/ 1mL	4.0~6.0	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
212：インデラル注射液 2mg (プロプラノロール塩酸塩) アストラゼネカ	2mg/ 2mL	2.8~3.5	4.5	外観・pH・含量とも変化なし
212：シベノール静注 70mg (㊦シベンズリンコハク酸塩) アステラス=トーアエイヨー	70mg/ 5mL	5.0~6.0	5.5	外観・pH・含量とも変化なし
212：㊦リドカイン注射液 静注用キシロカイン 2% (リドカイン塩酸塩) アストラゼネカ	100mg/ 5mL	5.0~7.0	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
212：メキシチール点滴静注 125mg (メキシレチン塩酸塩) 日本ベーリンガーインゲルハイム	125mg/ 5mL	5.0~6.5	4.6	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
212：リスモダンP静注 50mg (局外規ジソピラミドリン酸塩) サノフィ	50mg/ 5mL	4.0～5.0	4.5	外観・pH・含量とも変化なし
212：ワソラン静注 5mg (ベラパミル塩酸塩) エーザイ	5mg/ 2mL	4.5～6.5	4.7	外観・pH・含量とも変化なし
213：ソルダクトン静注用 100mg (<u>Ⓢ</u> カンレノ酸カリウム) ファイザー	100mg/ 1A	9.0～10.0	7.6	外観 1時間後わずかに混濁 含量 ニトロール注含量低下 (6時間後 89%) pH 変化なし (注射用水 5mLで溶解)
213： <u>Ⓢ</u> フロセミド注射液 ラシックス注 100mg (<u>Ⓢ</u> フロセミド) サノフィ=日医工	100mg/ 10mL	8.6～9.6	5.8	外観 3時間後結晶析出 pH・含量 変化なし
214： <u>Ⓢ</u> レセルピン注射液 アポプロン注 1mg (<u>Ⓢ</u> レセルピン) 第一三共 ※「精神神経用剤：117」としての分類も有り	1mg/ 1mL	2.5～4.0	4.2	外観 6時間後極微黄変 24時間後微黄変 pH・含量 変化なし
214： <u>Ⓢ</u> ニカルジピン塩酸塩注射液 ペルジピン注射液 10mg (<u>Ⓢ</u> ニカルジピン塩酸塩) アステラス	10mg/ 10mL	3.0～4.5	4.6	外観・pH・含量とも変化なし
214： <u>Ⓢ</u> ニカルジピン塩酸塩注射液 ペルジピン注射液 10mg (<u>Ⓢ</u> ニカルジピン塩酸塩) アステラス	10mg/ 10mL	3.0～4.5	4.6	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (生食 100mLで希釈)
214： <u>Ⓢ</u> 注射用ヒドララジン塩酸塩 アプレゾリン注射用 20mg (<u>Ⓢ</u> ヒドララジン塩酸塩) ノバルティスファーマ	20mg/ 1A	3.5～5.0	4.7	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 2mLで溶解)
217：シグマート注 12mg (<u>Ⓢ</u> ニコランジル) 中外	12mg/ 1V	—	5.4	外観・pH・含量とも変化なし (生食 40mLで溶解)
217：ズファジラン筋注 5mg (<u>Ⓢ</u> イソクスプリン塩酸塩) 第一三共 ※「鎮けい剤：124」としての分類も有り	5mg/ 1mL	4.9～6.0	4.8	外観・pH・含量とも変化なし
217：ハンブ注射用 1000 (カルペリチド (遺伝子組換え)) 第一三共	1000 μ g /1V	4.5～6.5	4.9	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水 10mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
217：ペルサンチン静注 10mg (ジピリダモール) 日本ベーリンガーインゲルハイム	10mg/ 2mL	2.5～3.0	5.3	外観・pH・含量とも変化なし
217：ヘルベッサー注射用 50 (㊦ジルチアゼム塩酸塩) 田辺三菱	50mg/ 1V	5.1	4.8	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (生食 5mLで溶解、遮光下に保存)
217：ミリスロール注 5mg/10mL (ニトログリセリン) 日本化薬 ※「血圧降下剤：214」としての分類も有り	5mg/ 10mL	3.5～6.0	4.7	外観・pHとも変化なし
217：ミリスロール注 5mg/10mL (ニトログリセリン) 日本化薬 ※「血圧降下剤：214」としての分類も有り	5mg/ 10mL	3.5～6.0	4.8	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (5%ブドウ糖液 100mLで希釈)
217：ミリスロール注 5mg/10mL (ニトログリセリン) 日本化薬 ※「血圧降下剤：214」としての分類も有り	5mg/ 10mL	3.5～6.0	4.9	外観・pH・含量とも変化なし 含量未測定 (生食 100mLで希釈)
221：アネキセート注射液 0.5mg (フルマゼニル) アステラス	0.5mg/ 5mL	3.0～5.0	4.6	外観・pH・含量とも変化なし (3時間まで保存)
223：ピソルボン注 4mg (プロムヘキシシム塩酸塩) 日本ベーリンガーインゲルハイム	4mg/ 2mL	2.2～3.2	3.9	外観・pHとも変化なし 含量未測定
232：㊦注射用ファモチジン ガスター注射用 20mg (ファモチジン) アステラス ※現在液剤のみで、凍乾製剤は販売せず	20mg/ 1A	4.7～5.7	4.9	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (生食 20mLで溶解し遮光下に保存)
232：タガメット注射液 200mg (シメチジン) 大日本住友	200mg/ 2mL	4.5～6.0	5.5	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (生食 20mLで希釈し配合後遮光下にて保存)
239：プリンペラン注射液 10mg (塩酸メトクロプラミド) アステラス	10mg/ 2mL	2.5～4.5	4.6	外観・pHとも変化なし 含量未測定
245：水溶性ヒドロコト注射用 500mg (ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム) 日医工	500mg/ 10mL	7.5～8.5	7.8	外観・pHとも変化なし 含量未測定
245：ソル・コーテフ静注用 500mg (㊦ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム) ファイザー	500mg/ 1V	7.0～8.0	7.3	外観・pHとも変化なし 含量未測定

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
245：㊟ノルアドレナリン注射液 ノルアドレナリン注 1mg (㊟ノルアドレナリン) 第一三共	1mg/ 1mL	2.3～5.0	4.4	外観・pH・含量とも変化なし
245：㊟アドレナリン注射液 ボスミン注 1mg (㊟アドレナリン) 第一三共	1mg/ 1mL	2.3～5.0	4.5	外観・pH・含量とも変化なし
314：㊟アスコルビン酸注射液 (アスコルビン酸) -	100mg/ 1mL	5.6～7.4	-	外観・pH・含量とも変化なし
314：㊟アスコルビン酸注射液 (アスコルビン酸) -	100mg/ 1mL	5.6～7.4	5.8	外観・pH・含量とも変化なし (5%ブドウ糖液 100mLで希釈)
314：㊟アスコルビン酸注射液 (アスコルビン酸) -	100mg/ 1mL	5.6～7.4	5.7	外観・pH・含量とも変化なし (生食 100mLで希釈)
317：オーツカMV注 (経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤) 大塚製薬工場	4mL	5.5～6.8	4.0	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (ハイカリック 3号 700mLで希釈し遮光下に保存)
322：アスパラカリウム注 10mEq (L-アスパラギン酸カリウム) 田辺三菱 = 田辺製薬販売	1,712mg/ 10mL	6.5～7.5	6.6	外観・pH・含量とも変化なし
322：エレメンミック注 (高カロリー輸液用微量元素製剤) エイワイファーマ = 陽進堂	2mL	4.5～6.0	3.9	外観・pHとも変化なし 含量未測定
322：エレメンミック注 (高カロリー輸液用微量元素製剤) エイワイファーマ = 陽進堂	2mL	4.5～6.0	4.5	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (トリパレン 2号 600mLで希釈)
322：K.C.L.点滴液 15% (塩化カリウム) 丸石製薬 ※「血液代用剤：331」としての分類も有り	3g/ 20mL	5.0～7.0	4.5	外観・pH 変化なし 含量 ニトロール注含量低下 (6時間後 81%)
322：K.C.L.点滴液 15% (塩化カリウム) 丸石製薬 ※「血液代用剤：331」としての分類も有り	3g/ 20mL	5.0～7.0	4.9	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (5%ブドウ糖液 100mLで希釈)
322：K.C.L.点滴液 15% (塩化カリウム) 丸石製薬 ※「血液代用剤：331」としての分類も有り	3g/ 20mL	5.0～7.0	5.0	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (生食 100mLで希釈)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
323：㊦ブドウ糖注射液 大塚糖液 5% (ブドウ糖) 大塚製薬工場	25g/ 500mL	3.5～6.5	4.4	外観・pH・含量とも変化なし
323：㊦キシリトール注射液 キリット注 5% (キシリトール) 大塚製薬工場	25g/ 500mL	4.5～7.5	5.1	外観・pH・含量とも変化なし
323：トリパレン 1 号輸液 (高カロリー輸液用 糖 (GFX)・電解質液) 大塚製薬工場	600mL	4.0～5.0	4.6	外観・pHとも変化なし 含量未測定
323：トリパレン 2 号輸液 (高カロリー輸液用 糖 (GFX)・電解質液) 大塚製薬工場	600mL	4.0～5.0	4.5	外観・pHとも変化なし 含量未測定
323：ハイカリック液 - 3 号 (高カロリー輸液用基本液) テルモ	700mL	3.5～4.5	4.0	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (遮光下にて保存)
323：マルトス輸液 10% (マルトース水和物) 大塚製薬工場	50g/ 500mL	4.0～6.0	4.5	外観・pH・含量とも変化なし
325：アミカリック輸液 (アミノ酸加総合電解質液) テルモ = 田辺三菱	500mL	4.6～5.6	4.7	外観・pHとも変化なし 含量未測定
325：アミパレン輸液 (総合アミノ酸製剤 10%) 大塚製薬工場	400mL	6.5～7.5	7.0	外観・pHとも変化なし 含量未測定
325：ピーエヌツイン - 1 号輸液 (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液) エイワイファーマ = 陽進堂	1,000mL	約 5	5.0	外観・pHとも変化なし 含量未測定
325：ピーエヌツイン - 2 号輸液 (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液) エイワイファーマ = 陽進堂	1,100mL	約 5	5.1	外観・pHとも変化なし 含量未測定
325：ピーエヌツイン - 3 号輸液 (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液) エイワイファーマ = 陽進堂	1,200mL	約 5	5.2	外観・pHとも変化なし 含量未測定
325：プロテアミン 12 注射液 (総合アミノ酸製剤) テルモ	200mL	5.7～6.7	6.1	外観・pHとも変化なし 含量未測定
331：EL - 3 号輸液 (輸液用電解質液 (維持液)) エイワイファーマ = 陽進堂	500mL	4.0～6.0	5.3	外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
331：ヴィーンF輸液 (アセテートリンゲル液) 興和＝興和創薬	500mL	6.5～7.5	6.9	外観・pHとも変化なし 含量未測定
331：クリニザルツ輸液 (電解質・キシリトール輸液（維持液）) 共和クリティケア＝ニプロ	500mL	5.0～6.5	5.8	外観・pH・含量とも変化なし
331：KN3号輸液 (総合電解質輸液（維持液）) 大塚製薬工場	500mL	4.0～7.5	5.5	外観・pH・含量とも変化なし
331：㊦生理食塩液 大塚生食注 (塩化ナトリウム) 大塚製薬工場	500mL	4.5～8.0	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリターT1号輸液 (輸液用電解質液（開始液）) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	5.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリターT2号輸液 (輸液用電解質液（脱水補給液）) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリターT3号輸液 (輸液用電解質液（維持液）) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
331：ソリターT4号輸液 (輸液用電解質液（術後回復液）) エイワイファーマ＝陽進堂	500mL	3.5～6.5	4.9	外観・pH・含量とも変化なし
331：低分子デキストラン糖注 (デキストラン40・ブドウ糖) 大塚製薬工場	500mL	3.5～6.5	4.0	外観・pH・含量とも変化なし
331：低分子デキストランL注 (低分子デキストラン加乳酸リンゲル液) 大塚製薬工場	500mL	5.0～7.5	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
331：ハルトマン-G3号輸液 (輸液用電解質液（維持液）) 共和クリティケア	500mL	4.0～6.0	5.2	外観・pHとも変化なし 含量未測定
331 フィジオゾール3号輸液 (総合電解質輸液（維持液10%糖加）) 大塚製薬工場	500mL	4.0～5.2	4.5	外観・pH 変化なし 含量 ニトロール注含量低下（6時間後86%）
331：ポタコールR輸液 (5%マルトース加乳酸リンゲル液) 大塚製薬工場	500mL	3.5～6.5		外観・pH・含量とも変化なし

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
331：㊦リンゲル液 リンゲル液「オーツカ」 (塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化カルシウム水和物) 大塚製薬工場	500mL	5.0～7.5	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
333：㊦ヘパリンナトリウム注射液(腸粘膜) ヘパリンNa注5千単位/5mL「モチダ」 (㊦ヘパリンナトリウム) 持田	5000 単位 /5mL	5.5～8.0	5.2	外観・pH・含量とも変化なし
392：㊦炭酸水素ナトリウム注射液 メイロン静注8.4% (炭酸水素ナトリウム) 大塚製薬工場	1.68g/ 20mL	7.0～8.5	8.3	外観・pH・含量とも変化なし
395：アクチバシン注2400万 (アルテプラゼ(遺伝子組換え)) 協和発酵キリン	2400万国際 単位/1V	6.8～7.8	7.3	外観 配合直後微粒子発生 3時間後青白色に変化 <u>pH・含量</u> 変化なし(添付溶解液で溶解)
395：ウロキナーゼ静注用6万単位「ベネシス」 (㊦ウロキナーゼ) 日本血液製剤機構＝田辺三菱	60000 単位	6.5～7.5	6.5	外観・pH・含量とも変化なし (配合薬剤を生食3mLで溶解後、生食100mLで希釈)
395：ウロキナーゼ静注用6万単位「ベネシス」 (㊦ウロキナーゼ) 日本血液製剤機構＝田辺三菱	60000 単位	6.5～7.5	6.8	外観・pH・含量とも変化なし (配合薬剤を生食3mLで溶解後、5%ブドウ糖液100mLで希釈)
395：ウロキナーゼ静注用6万単位「ベネシス」 (㊦ウロキナーゼ) 日本血液製剤機構＝田辺三菱	60000 単位	6.5～7.5	5.8	外観・pH・含量とも変化なし (生食10mLで溶解)
395：グルトバ注2400万 (アルテプラゼ(遺伝子組換え)) 田辺三菱	2400万国際 単位/1V	6.8～7.8		外観 配合直後微粒子発生 3時間後青白色に変化 <u>pH・含量</u> 変化なし(添付溶解液で溶解)
399：注射用エフオーワイ500 (ガベキサートメシル酸塩) 小野	500mg/ 1V	4.0～5.5	4.8	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水5mLで溶解)
399：注射用フサン10 (㊦ナファモスタットメシル酸塩) 鳥居	10mg/ 1V	3.5～4.0	4.4	外観・pHは変化なし 含量未測定 (5%ブドウ糖液500mLで溶解後、遮光下に保存)
399：注射用フサン50 (㊦ナファモスタットメシル酸塩) 鳥居	50mg/ 1V	3.5～4.0	4.4	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水10mLで溶解後、5%ブドウ糖液500mLで希釈)
613：シオマリン静注用1g (ラタモキシセフナトリウム) 塩野義	1g/ 1V	5.0～7.0	5.6	外観・pH・含量とも変化なし (注射用水10mLで溶解)

XIII. 備考

配合薬			配合変化	
配合薬品名	容量	pH域	直後pH	配合所見
613：㊟注射用ホスホマイシンナトリウム ホスミシンS静注用 1g (ホスホマイシンナトリウム) Meiji Seika ファルマ	1g/ 1V	6.5～8.5	7.4	外観・pH：変化なし 含量未測定 (注射用水 20mLで溶解)
613：メイセリン静注用 1g (セフミノクスナトリウム水和物) Meiji Seika ファルマ	1g/ 1V	4.5～6.0	5.1	外観・pHは変化なし 含量未測定 (注射用水 20mLで溶解、遮光下に保存)
613：㊟注射用フロモキセフナトリウム フルマリン静注用 1g (フロモキセフナトリウム) 塩野義	1g/ 1V	4.0～5.5	4.8	外観・pHとも変化なし 含量未測定 (注射用水 4mLで溶解し遮光下に保存)
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) ファイザー	100mg/ 1V	2.0～3.5	2.7	外観・pHは変化なし 含量未測定 (注射用水 5mLで溶解)
615：㊟注射用ミノサイクリン塩酸塩 ミノマイシン点滴静注用 100mg (㊟ミノサイクリン塩酸塩) ファイザー	100mg/ 1V	2.0～3.5	3.5	外観・pHは変化なし 含量未測定 (5%ブドウ糖液 500mLで溶解)
634：献血アルブミン 5% 静注 5g/100mL「JB」 (人血清アルブミン) 日本血液製剤機構	5g/ 100mL	6.4～7.4	6.8	外観・pH・含量とも変化なし

(2016年3月作成)



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10