

## 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

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

剤形	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・ 発売年月日	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 発売年月日：2011年12月7日
開発・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 <a href="http://www.terumo.co.jp/medical/login.html">http://www.terumo.co.jp/medical/login.html</a>

本 IF は 2014 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF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

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。
- ②IFの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]

- ①IF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。
- ②IF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
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） ……………2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ……2
7. CAS 登録番号 ……………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 ……………4
4. 有効成分の定量法 ……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ……………5
2. 製剤の組成 ……………5
3. 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 ……6
6. 溶解後の安定性 ……………6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ……………6
8. 生物学的試験法 ……………6
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 ……………7
11. 力価 ……………7
12. 混入する可能性のある夾雑物 ……7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ……………7
14. 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 ……………10

## VI. 薬物薬理に関する項目

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

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………12
2. 薬物速度論的パラメータ ……………12
3. 吸収 ……………13
4. 分布 ……………13
5. 代謝 ……………13
6. 排泄 ……………14
7. トランスポーターに関する情報 ……14
8. 透析等による除去率 ……………14

## 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 ……………15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……………15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………15
5. 慎重投与内容とその理由 ……………15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………16
7. 相互作用 ……………16
8. 副作用 ……………17
9. 高齢者への投与 ……………17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……18
11. 小児等への投与 ……………18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……18
13. 過量投与 ……………18

## 目 次

---

14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	19
16. その他	19
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	26

# 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・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、緊急時の迅速対応が可能である。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が減少する。
- ③はじめから薬剤名がシリンジに記載されているため、薬剤取り違えの防止に寄与する。
- ④使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
  - ・重大な副作用（頻度不明）  
急激な血圧低下、心拍出量低下等（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）」に関する項目 8. 副作用」参照）

## 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

#### (3) 名称の由来

一般名 + 剤型 + 含量 (濃度)

### 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

CH<sub>2</sub>-ONO<sub>2</sub>

|

CH-ONO<sub>2</sub>

|

CH<sub>2</sub>-ONO<sub>2</sub>

### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>

分子量 : 227.09

### 5. 化学名 (命名法)

Glyceryl trinitrate 1,2,3-Propanetriol trinitrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

55-63-0

### 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 <sup>1)</sup>。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 <sup>1)</sup>: 不安定型 2.8°C, 安定型 13.5°C

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

比重 <sup>1)</sup>

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

屈折率 <sup>1)</sup>:  $n_D^{15} = 1.474$

蒸気圧 <sup>1)</sup>

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



## 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<sup>1)</sup>。

## 3. 有効成分の確認試験法

- 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。

## 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーによる。

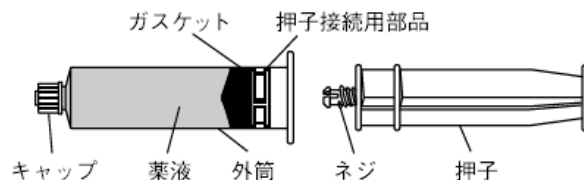
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：溶液

外 観：プラスチック製のシリンジ容器にニトログリセリン注射液（「2. 製剤の組成」参照）が充填されている。



性 状：無色透明の液である。

#### (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 : 3.5~6.0

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

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

#### (2) 添加物

「(1) 有効成分（活性成分）の含量」参照

#### (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

### 5. 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
長期保存試験	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 <sup>2)</sup> .
光安定性試験*	25°C, 散光 (照度2500lux), ブリスター包装未開封	20日 (総照度 120万lux・hr)	性状, pH, 純度試験, 不溶性異物検査, 含量の試験項目において変化は認められなかった.
	25°C, 散光 (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.

\* : 曝光により, 変化する可能性があると考えられる項目について測定した.

### 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)

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.

#### pH 変動試験

規格 pH	試料 pH	滴加量	試験項目	滴加直後	滴加 3時間後	滴加 6時間後	滴加 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.

他剤との配合変化については, 「XIII. 備考」参照. 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.

### 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硝酸塩：日局一般試験法の定性反応「硝酸塩」(2) に準ずる.

②グリセリン：日局一般試験法の定性反応「グリセロリン酸塩」(3) に準ずる.

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーによる.

11. 力価

該当しない

12. 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

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意」参照

14. 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. 用法及び用量

本剤は、注射液そのまま、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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg/分ずつ増量し、1～2 $\mu$ g/kg/分で維持する。効果がみられない場合には20～40 $\mu$ 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。

#### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

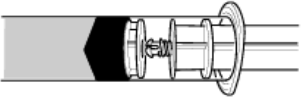

1. 本剤は塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着されるので、本剤点滴時にはガラス製、ポリエチレン製又はポリプロピレン製の輸液容器を使用すること。また、輸液セットへの吸着は点滴速度が遅い程及び輸液セットの長さが長くなる程吸着率が大きくなるので注意すること。〔「適用上の注意」の項（1）参照〕
2. 用法及び用量のうち急性心不全及び不安定狭心症については吸着のない輸液セットを使用した場合の用法及び用量であり、従って塩化ビニル製の輸液セットを用いる場合には多量を要することがあるので注意すること。

#### 〈参考〉


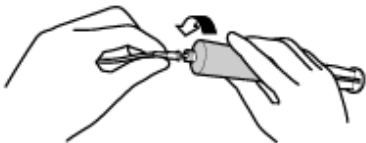
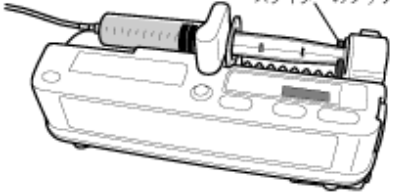
「手術時の低血圧維持」あるいは「手術時の異常高血圧の救急処置」において、吸着がない輸液セットを使用時と、塩化ビニル製輸液セット使用時で、顕著な差がみられなかったとの報告がある<sup>3),4)</sup>。

〈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す。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。</p> <p>〔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嵌合させる。</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。</p> <p>〔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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

##### 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

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

作用部位：

血管平滑筋

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<sup>5)</sup>。

#### (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

作用発現時間：

静注に伴い速やかに作用がみられる<sup>6)</sup>。

作用持続時間：

点滴静注中<sup>6)</sup>



## 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

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」参照

#### (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

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

正常ラットに静注したとき、脳内へ移行することが報告されている<sup>6)</sup>。

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠ラットに静注したとき、胎盤および胎仔へ移行することが報告されている<sup>6)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」  
参照

〈参考〉

授乳中ラットに静注したとき、乳汁中へ移行することが報告されている<sup>6)</sup>。

#### (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〉

正常ラットに静注したとき、大部分の組織、臓器内に移行することが報告されている<sup>6)</sup>。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

#### (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

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

〈参考〉

1,2-または 1,3-グリセルジニトレートの活性はニログリセリンの約 1/50 と弱い  
が、作用時間は長い。グリセリルモノニトレートの活性はほとんどない<sup>6)</sup>。

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

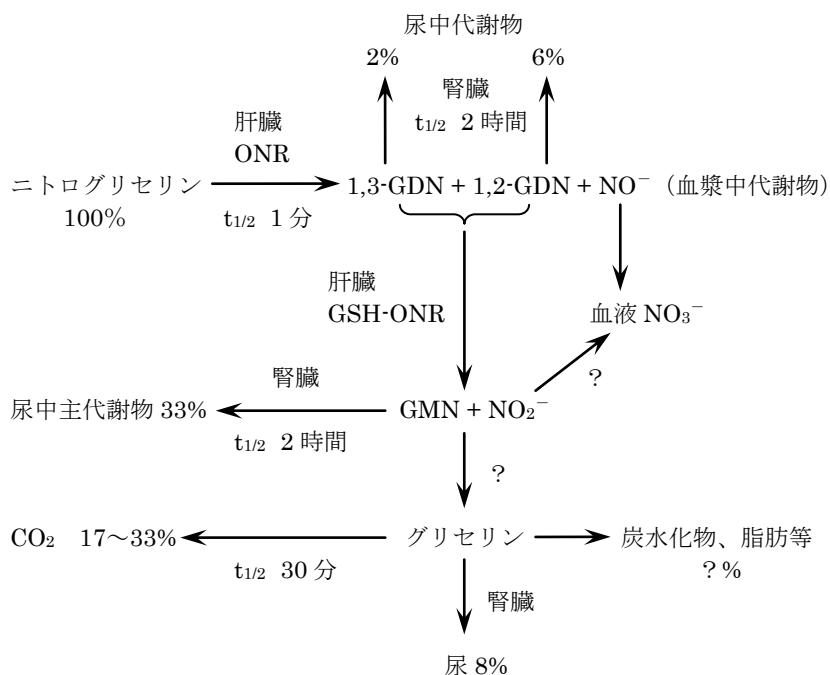
該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

〈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<sup>7)</sup>。



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)

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (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

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (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) 閉塞隅角緑内障の患者  
[眼圧を上昇させるおそれがある.]
- (3) 高度な貧血のある患者  
[血圧低下により貧血症状（めまい，立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある.]
- (4) 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。（「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

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 新生児及び乳幼児  
[「小児等への投与」の項参照]
- (2) 高齢者  
[「高齢者への投与」の項参照]
- (3) 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.]
- (4) 頭部外傷又は脳出血のある患者  
[頭蓋内圧を上昇させるおそれがある.]
- (5) 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ため，必要ならばドパミン塩酸塩等の昇圧剤を併用すること.]
- (6) 肝障害のある患者  
[副作用が強くあらわれるおそれがある.]

## 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) 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。
- (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。
- (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。
- (4) 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дена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

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)	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。

### (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
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

### (1) 副作用の概要

#### 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

急激な血圧低下、心拍出量低下等：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。

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

	頻度不明
循環器	頻脈 <sup>注)</sup> 不整脈
血液	メトヘモグロビン血症
呼吸器	PaO <sub>2</sub> （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	乏尿 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

注) 頻脈は若年者で発現しやすい。

### (4) 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

### (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

該当資料なし

### (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）

(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

## 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し、血圧低下等が発現するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 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。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない.]
- (2) 授乳中の婦人には投与する場合には授乳を避けさせること。  
[動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている.]

## 11. 小児等への投与

新生児及び乳幼児には慎重に投与すること。  
[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.]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

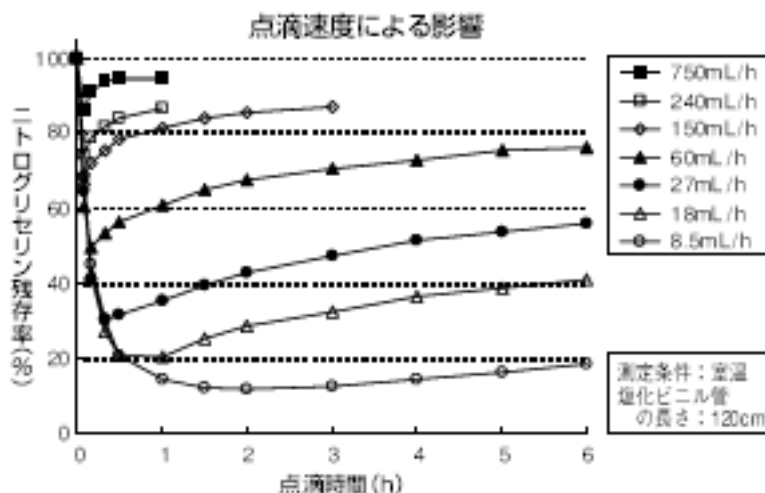
### 重要な基本的注意

- (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。

## 14. 適用上の注意

### (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。



### (2) 本剤希釈時

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。

**(3) 投与方法（シリンジポンプ使用時）**

- 1) 本剤をシリンジポンプにセットする際には、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。
- 2) 携帯型ディスポーザブル注入ポンプは流量精度が不十分なため使用しないこと。

**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

該当資料なし

(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

静注時の LD<sub>50</sub> (mg/kg) <sup>8)</sup>

	雄	雌
マウス	17.28	18.22
ラット	24.43	23.20

(2) 反復投与毒性試験

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<sup>9)</sup>。

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<sup>9)</sup>。

(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<sup>注)</sup> 注) 注意—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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

- 本剤は皮膚につけると、動悸、頭痛が起こる場合があるので、直ちに水で洗い流すこと。

#### 〈投与前の注意〉

- 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。
- ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。
- ブリスター包装は開封口から静かに開けること。
- 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。
- 内容液が漏れている場合や、内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

#### 〈投与時の注意〉

- 外筒を強く握らないこと。  
[液漏れする可能性がある.]
- 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.]
- キャップを外した後、シリンジ先端部には触れないこと。
- 他の医療機器（三方活栓等）と嵌合する場合は、過度な締め付けをしないこと。  
[シリンジ先端に破損、空回りが生じ、液漏れ、エア混入を引き起こす可能性がある.]
- 適合するシリンジポンプを使用すること。
- 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った後、シリンジ先端と、注入ラインの接合部をしっかりと嵌合させる。  
[不十分な場合、接合部位のはずれ、接合部位からの液漏れや注入ラインへのエア混入が起こることがある.]

- シリンジポンプのスライダ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.]
- シリンジポンプにセットした後，患者に静脈針を穿刺する前には，使用するシリンジポンプの指定する方法に従い，必ずプライミング（注入経路のエア抜き等）を行うこと。
- シリンジポンプと注入ラインの先端（投与部位）の落差はできるだけ小さくすること。  
[高低差によるサイフォニング現象により，薬液の急速注入が起こることがある。接合部との嵌合が不十分であることが重なると注入ライン内へのエア混入が助長される可能性がある.]
- シリンジ内に極端な陰圧がかかる状態で使用しないこと。  
[押子接続用部品や押子が外れ，急速注入されることがある.]
- 投与中は，注入ラインの破損，接合部の緩み及び薬液漏れ等について定期的に確認すること。

**〈投与後の注意〉**

- 開封後の使用は1回限りとし，使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

**(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）**

該当しない

**(3) 調剤時の留意点について**

「(1) 薬局での取り扱い上の留意点について」参照

**5. 承認条件等**

該当しない

**6. 包装**

50mL×5本

**7. 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

**8. 同一成分・同効薬**

ミリスロール注 25mg/50mL（日本化薬）

ミオコール点滴静注 25mg（トーアエイヨー）

バソレーター注 25mg（三和化学）

ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「HK」（光製薬）

**9. 国際誕生年月日**

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX00716000

11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 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。

16. 各種コード

HOT（9桁）コード	121332401
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2171403G1024
レセプト電算処理システムコード	622133201

17. 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。

## 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：安定性試験（社内資料）
- 3) 山村秀夫ほか：医学と薬学. 1984 ; 11 : 1829-1838.
- 4) 花岡一雄ほか：臨床麻酔. 1985 ; 9 : 367-370.
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書：廣川書店，東京. 2011 : C-3351-3356.
- 6) 日本薬局方医薬品情報2011：じほう，東京. 2011 : 1320-1326.
- 7) Needleman P. : Ann.Rev.Pharmacol.Toxicol. 1976 ; 16 : 81-93.
- 8) Anderson J.A. et al. : J.Appl.Toxicol. 1983 ; 3 : 161-165.
- 9) Ellise H.V. et al. : Fundam.Appl.Toxicol. 1984 ; 4 : 248-260.

### 2. その他の参考文献

## XII. 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

#### その他の関連資料

#### 配合試験結果

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 [試験当時の会社名]	一般名	試験 項目	配合直後	3時間	6時間	24時間
アプレゾリン注射用 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 $\alpha$ 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
ニトロプルシド持続静注液 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 (1000 $\mu$ g/ 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
ピタシミン注射液100mg (100mg/1mL) [武田薬品工業]	アスコルビン 酸 <sup>注)</sup>	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
ベルジピン注射液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

配合薬剤 [試験当時の会社名]	一般名	試験 項目	配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
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

注) 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。



テルモ、PFS はテルモ株式会社の登録商標です。

14T374