

貯 法：遮光・室温保存

有効期間：3年

承認番号 22300AMX00716

販売開始 2011年12月

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ニトログリセリン注射液

ニトログリセリン^注 25mg / 50mL シリンジ「テルモ」

Nitroglycerin Injection 25mg / 50mL Syringe

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 2.3 高度な貧血の患者〔血圧低下により貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある。〕
- 2.4 ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）を投与中の患者〔10.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

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

3.2 製剤の性状

性状	無色澄明の液
pH	3.5～6.0
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 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

6. 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 μ g）溶液を点滴静注する。

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

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

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着されるので、本剤点滴時にはガラス製、ポリエチレン製又はポリプロピレン製の輸液容器を使用すること。また、輸液セットへの吸着は点滴速度が遅い程及び輸液セットの長さが長くなる程吸着率が大きくなるので注意すること^{1)、2)}。〔14.3.1参照〕

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の作用には個人差がみられるので、本剤投与中は必ず並行して血圧のモニターを行うこと。急性心不全に対して本剤を用いる場合にはSwan-Ganzカテーテル等を使用し、肺動脈拡張期圧、肺動脈楔入圧等の血行動態をモニターしながら投与すること。また、循環機能検査、動脈血検査、尿量の検査をあわせて行うなど、患者の全身状態を十分に管理しながら投与すること。
- 8.2 本剤の過剰投与により血圧が低下し過ぎた場合には投与を中止すること。また、速やかに血圧を回復させたい場合には昇圧剤を投与すること。
- 8.3 手術後は、患者の血圧が完全に回復するまで管理を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 メトヘモグロビン血症の患者

メトヘモグロビン血症をさらに悪化させるおそれがある。

9.1.2 頭部外傷又は脳出血の患者

頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。

9.1.3 著しく血圧の低い患者

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

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

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

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら用量に留意して慎重に投与すること。本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続し、血圧低下等が発現するおそれがある。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 (バイアグラ、レバチオ) バルデナフィルクエン酸塩水和物 (レビトラ) タダラフィル (シアリス、アドシルカ、ザルティア) [2.4参照]	併用により、降圧作用を増強することがある。本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また、本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。	本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。
グアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤 リオシグアト (アデムパス) [2.4参照]	併用により、降圧作用を増強することがある。	本剤とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は、ともにcGMPの産生を促進することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 急激な血圧低下 (3.3%)、心拍出量低下 (0.2%) 等

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

11.2 その他の副作用

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

注) 頻脈は若年者で発現しやすい。

14. 適用上の注意

14.1 一般的な注意

使用時には、以下の点に注意すること。

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

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 本剤をpH10以上のアルカリ性溶液あるいは還元物質 (ア

スコルビン酸など) を含む溶液で希釈すると、速やかにニトログリセリン含量が低下するので、このような溶液で希釈しないよう注意すること。

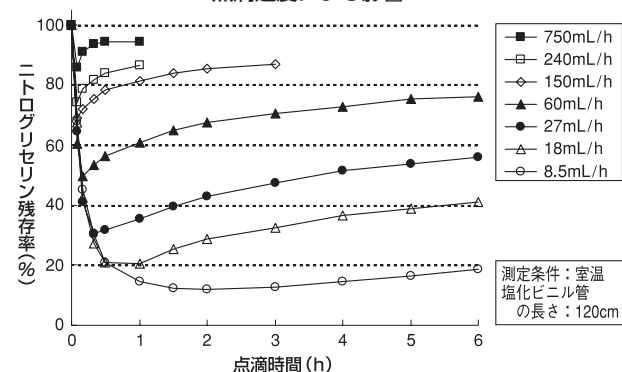
14.2.2 本剤は皮膚につけると、動悸、頭痛が起こることがあるので、直ちに水で洗い流すこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 輸液容器・輸液セット等への吸着

ニトログリセリンは、一般的に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セット等に吸着し、投与量が正確に静脈内に投与されない。吸着率は点滴速度が遅く、投与セットが長い程高くなる。ニトログリセリン濃度は、吸着率の変化に影響を与えない。点滴速度による影響は図のとおり塩化ビニル管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十分に注意すること。[7.1参照]

点滴速度による影響³⁾



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

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

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

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

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

14.3.7 押しを引かないこと。

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

- ・本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともに、シリンジポンプの取扱説明書に従って投与すること。
- ・シリンジポンプの送り機構 (スライダ) 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、サイフォンや逆流が起こるおそれがある。

14.4 薬剤投与後の注意

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

18. 薬効薬理

18.1 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、細胞内の多くの蛋白質がリン酸化されたり脱リン酸化されたりするが、それらの総合的結果として血管平滑筋の弛緩がもたらされる。ニトロ化合物による血管弛緩作用は静脈に対しても強く働き心臓への静脈還流量が減少するので心臓に対する前負荷が軽減される。当然、動脈拡張に基づく後負荷軽減作用も現す。また、主として太い冠動脈を拡張させるので、側副血行路を流れる血流が増加し、虚血部への酸素供給が増加する⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ニトログリセリン(Nitroglycerin)

化学名：Glyceryl trinitrate 又は 1,2,3-Propanetriol trinitrate

分子式：C₃H₅N₃O₉

分子量：227.09

構造式：CH₂-ONO₂

|
CH-ONO₂

|
CH₂-ONO₂

性状：常温で無色澄明の粘稠性液体で、味は甘く灼熱感があり、衝撃により爆発する。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 プリスター包装は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

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

22. 包装

50mLシリンジ×5本

23. 主要文献


- 1) 山村秀夫ほか：医学と薬学.1984; 11:1829-1838
- 2) 花岡一雄ほか：臨床麻酔.1985; 9:367-370
- 3) テルモ株式会社：塩化ビニル製チューブへの吸着量の測定 (社内資料)
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書：廣川書店. 2021; C3911-C3916

24. 文献請求先及び問い合わせ先

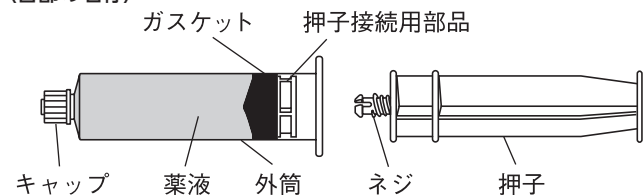
テルモ・コールセンター
〒259-0151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500
TEL 0120-12-8195

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

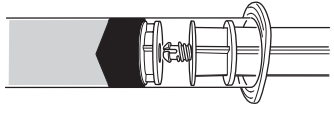

 **テルモ株式会社**
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

【操作方法】
 (各部の名称)

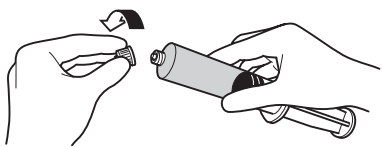
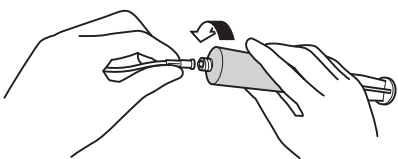
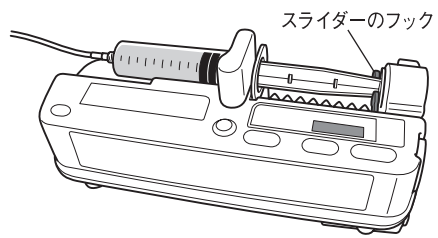


プレフィルドシリンジ

(押子の接続方法)

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

(シリンジポンプを用いて投与する場合)

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

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