

使用上の注意改訂のお知らせ

ニトログリセリン注射液

劇薬、処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

ミオコール[®] 静注 1mg
ミオコール[®] 静注 5mg
ミオコール[®] 点滴静注 25mg
ミオコール[®] 点滴静注 50mg
Myocor[®] inj. 1mg・5mg・25mg・50mg

2013年11月
 トーアエーヨー株式会社
 アステラス製薬株式会社

このたび、標記の弊社製品につきまして、添付文書の「**使用上の注意**」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「**使用上の注意**」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】

塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セット使用による吸着に関する注意喚起を「**重要な基本的注意**」の項から「**用法・用量に関連する使用上の注意**」の項（新設）に変更しました。（自主改訂）

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂、波線部追記）	改訂前（点線部削除）
<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>(1) <u>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。</u> <u>[[適用上の注意]の項(1)参照]</u></p> <p>(2) <u>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。</u></p>	<p>←新設</p> <p>←重要な基本的注意(1)から移動</p> <p>←重要な基本的注意(2)から移動</p>

次頁以降に改訂内容の続きがあります。

3～4頁に改訂後の使用上の注意全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 省略 <u>(2) 省略</u> (3) ~ (6) を (1) ~ (4) に繰り上げ (3) 省略 <u>(4) 省略</u></p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 省略 (4) 省略 (5) 省略 (6) 省略</p>

【改訂理由】

本剤の輸液容器・輸液セットへの吸着について更なる注意を喚起するため、先発医薬品の改訂と同様に、「重要な基本的注意」の項に記載していた当該注意事項を、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項（新設）に移行しました。

なお、「主要文献」の項に、「適用上の注意」に関する引用文献（トーアエイヨー社内資料：輸液セット吸着試験）を追記しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.225」（2013年12月発行予定）に掲載されます。
「医薬品医療機器情報提供ホームページ」(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂後の「使用上の注意」(~~~~部追加改訂箇所)

【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)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]

<用法・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ので注意すること。

【使用上の注意】

1. 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。]
- (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。]

2. 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、尿量の検査を合わせて行うなど、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、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)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、本剤投与前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。

3. 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денаフィルクエン酸塩(バイアグラ錠) バルデナフィル塩酸塩水和物(レビトラ錠) タダラフィル(シアリス錠)	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。

(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

改訂後の「使用上の注意」(~~~~部追加改訂箇所)

4. 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。

(1) 重大な副作用

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

(2) その他の副作用

	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	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。

5. 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。

6. 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) 授乳中の婦人には授乳を中止させること。

[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。]

7. 小児等への投与

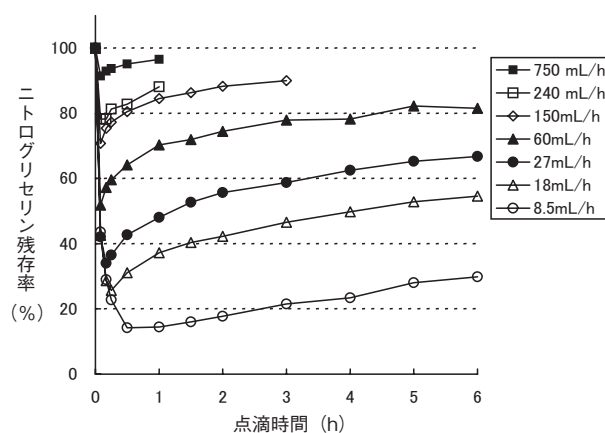
新生児及び乳幼児には慎重に投与すること。

[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。]

8. 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。



点滴速度によるニトログリセリン残存率への影響
測定条件：室温 塩化ビニル管の長さ：120cm

(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) アンプルカット時：

ミオコール静注 1 mg・5 mg はアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いずアンプル頭部のマークの反対方向に折り取る。なお、アンプルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。