

定量噴霧式・ニトログリセリン舌下スプレー剤

劇薬、処方箋医薬品[※]

速効性ニトログリセリンエアゾール製剤

ミオコール[®]スプレー 0.3mg

Myocor[®]Sprays 0.3mg

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 21800AMX10779000

販売開始 1992年2月

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 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者
[血管拡張作用により更に血圧を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。] [9.1.1参照]
- 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 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。]
- 2.4 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。]
- 2.5 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
- 2.6 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

販売名	有効成分	添加剤
ミオコールスプレー0.3mg	1g中ニトログリセリン 6.5mg (1噴霧中ニトログリセリン 0.3mg)	エタノール、テトラフルオロエタン、ハッカ油

3.2 製剤の性状

販売名	性状
ミオコールスプレー0.3mg	耐圧アルミ製容器に密封されたエアゾール剤 (定量噴霧式エアゾール剤)

4. 効能又は効果

狭心症発作の寛解

6. 用法及び用量

通常、成人には、1回1噴霧（ニトログリセリンとして0.3mg）を舌下に投与する。
なお、効果不十分の場合は1噴霧を追加投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 過度に使用した場合、急激な血圧低下による意識喪失を起こすことがあるので、用法・用量に十分注意すること。
過度の血圧低下、意識喪失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。[13.1、13.2参照]
- 8.2 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。
- 8.3 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、反射運動能力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従事させないよう注意すること。

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 低血圧の患者（重篤な低血圧のある患者を除く）
血管拡張作用により更に血圧を低下させるおそれがある。[2.1参照]
 - 9.1.2 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。
 - 9.1.3 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。
 - 9.1.4 肥大型閉塞性心筋症の患者
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。
- 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）で乳汁中へ移行することが報告されている。
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
高い血中濃度が持続するおそれがある。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。

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） [2.6参照]	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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) [2.6参照]	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される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

下記の薬剤等との相互作用により、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。

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 メジャートラン 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。
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。
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。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
循環器		血圧低下、ほてり、動悸、めまい、脳貧血、熱感、潮紅
精神神経系		頭痛、頭重感、失神
過敏症		発疹
消化器		アフタ性口内炎、悪心・嘔吐
肝臓	AST上昇、ALT上昇	AI-P上昇、LDH上昇
適用部位		舌の刺激感、舌痛、本剤自体による舌のしびれ
その他		気分不良、発汗、尿失禁、便失禁

13. 過量投与

13.1 徴候、症状

急激な血圧低下による意識喪失等を起こすことがある。
[8.1参照]

13.2 処置

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。
[8.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 次の事項について患者への指導を行うこと。

- (1) 火気に近づけて使用しないこと。
- (2) 目など口以外に向けて使用しないこと。
- (3) 高用量を直接肺に吸入した場合には、過度の血行動態の変化につながるおそれがあるので、用法・

用量を厳守すること。

- (4) 高温では漏洩することがある。夏期の車中、日の当たる場所等では60℃を超えることがあるので、このような場所には放置しないこと。
[20.1参照]

14.1.2 使用方法

本剤の使用に当たっては、十分な効果を得るために正しく使うことが大切である。

- (1) オーバーキャップを押し開ける。
- (2) 初めて使用する場合は、容器を立てた状態で6～7回空噴霧する。また、しばらく（約1ヵ月）使用していない場合、あるいは横にしたり逆さまの状態に保管・携帯した場合は、使用前に容器を立てた状態で数回空噴霧をして、十分な薬液が出ることを確認の上、使用する。
- (3) 噴霧孔をできるだけ口へ近づける（容器を持つ指があごにつくまで）。残量が少なくなると、傾けた状態では正確に噴霧されないことがあるので、なるべく容器は垂直に立てて持つ。
なお、寝ている場合は頭を少し起こしてから使用する。
- (4) 舌を上げ、上あごにつけてから口を開け、息を止めた状態で舌下（舌の裏側）に向けて噴霧ボタンを1回押し、口を閉じる。このとき、深く吸い込まないこと。
- (5) 使用後はオーバーキャップを閉じる。

14.1.3 患者には添付の患者用説明書を渡し、内容を説明の上、用法・用量を厳重に守るよう指導すること。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤はエタノールを含有するのでエタノールに過敏な患者には注意して使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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¹⁾。

15.1.2 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤の投与によって、ショック又はメトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

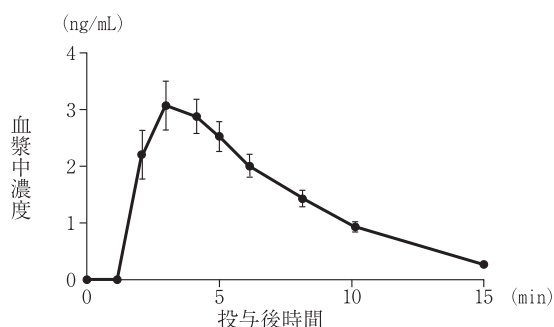
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男子に本剤1噴霧（ニトログリセリンとして0.3mg）を舌下投与したとき、血漿中ニトログリセリン濃度は投与後3分に3.08ng/mLに達した後、投与後15分には0.30ng/mLまで低下した。

C _{max} (ng/mL)	T _{max} (min)	AUC _{0→15min} (ng・min/mL)
3.55±0.40	4.1±0.3	20.68±2.07

(平均値±標準誤差、n=35)



健康成人男子に本剤1噴霧を舌下投与したときの血漿中ニトログリセリン濃度推移（平均値±標準誤差、n=35）

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

ニトログリセリン舌下錠を対照薬とした二重盲検交叉比較試験として狭心症発作を有する患者（38例）を対象に、本剤1又は2噴霧もしくは舌下錠1又は2錠（ニトログリセリン0.3又は0.6mgに相当）を舌下投与した結果、全般改善度、概括安全度、有用度において本剤と舌下錠の間に有意差は認められなかった。本剤の副作用発現頻度は2.9%（1/34例）であり、AST、ALTの上昇が認められた²⁾。

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、細胞内の多くのタンパク質がリン酸化・脱リン酸化されるが、それらの総合的結果として血管平滑筋の弛緩をもたらされる。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。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³⁾。

18.2 血行動態に及ぼす作用

無麻酔イヌの舌下に本剤を1、2又は3噴霧したとき、噴霧後直ちに用量依存的な収縮期血圧の低下、脈圧の減少及び心拍数の増加が認められた⁴⁾。

18.3 冠動脈拡張作用

虚血性心疾患患者に本剤を1又は2噴霧したとき、非投与群に比較して有意な冠動脈径の拡張が認められた⁵⁾。

18.4 運動耐容能の増加作用

労作狭心症患者を対象としたトレッドミル運動試験において、本剤1噴霧はプラセボに比較して、薬剤投与から運動終了までの時間を有意に延長した⁶⁾。

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）

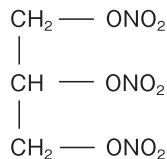
化学名：Glyceryl trinitrate又は1,2,3-Propanetriol trinitrate

分子式：C₃H₅N₃O₉

分子量：227.09

性状：ニトログリセリンは、常温では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。

構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 40℃以上の場所に保存しないこと。[14.1.1参照]

20.2 使用後火中に投じないこと。

22. 包装

1本 [(7.2g、100回用) × 1]

5本 [(7.2g、100回用) × 5]

23. 主要文献

1) Demots H, et al. : J Am Coll Cardiol. 1989;13(4):786-793

2) 平盛勝彦ほか：Prog Med. 1990;10(11):2817-2829

3) 第十七改正日本薬局方解説書。廣川書店。2016:C-3747

4) 斎喜明ほか：基礎と臨床。1990;24(8):3871-3879

5) 三井田努ほか：循環器科。1990;28(4):382-391

6) 外畑巖ほか：医学と薬学。1990;24(5):1313-1325

24. 文献請求先及び問い合わせ先

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部

〒330-0834 さいたま市大宮区天沼町2-293-3

電話 0120-387-999

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

トーアエイヨー株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地