

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血圧降下剤/血管拡張剤

ニトログリセリン注射液

ニトログリセリン 静注 1mg/2mL「TE」**ニトログリセリン** 静注 5mg/10mL「TE」**ニトログリセリン** 点滴静注 25mg/50mL「TE」**ニトログリセリン** 点滴静注 50mg/100mL「TE」**Nitroglycerin Injection 1mg/2mL「TE」・5mg/10mL「TE」・25mg/50mL「TE」・50mg/100mL「TE」**

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	1mg/2mL : 1 管 2mL 中ニトログリセリン 1mg 含有 5mg/10mL : 1 管 10mL 中ニトログリセリン 5mg 含有 25mg/50mL : 1 袋 50mL 中ニトログリセリン 25mg 含有 50mg/100mL : 1 袋 100mL 中ニトログリセリン 50mg 含有
一 般 名	和名：ニトログリセリン 洋名：Nitroglycerin
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年7月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年12月14日（販売名変更による） 販売開始年月日：1mg/2mL 2011年7月6日 5mg/10mL 2006年7月31日 25mg/50mL 2009年5月21日 50mg/100mL 2006年7月31日
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：トーアエイヨー株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	トーアエイヨー株式会社 くすり相談窓口 TEL：0120-387-999 受付時間：9時00分～17時00分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2023 年 12 月 改 訂 の 電 子 添 文 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の情報、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 8
4. 力価…………… 8
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 8
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 16
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 16
9. 溶出性…………… 17
10. 容器・包装…………… 18
11. 別途提供される資材類…………… 18
12. その他…………… 18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 19
3. 用法及び用量…………… 19
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 19
5. 臨床成績…………… 20

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…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 24
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 24
4. 吸収…………… 25
5. 分布…………… 25
6. 代謝…………… 25
7. 排泄…………… 26
8. トランスポーターに関する情報…………… 26
9. 透析等による除去率…………… 26
10. 特定の背景を有する患者…………… 27
11. その他…………… 27

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…………… 28
2. 禁忌内容とその理由…………… 28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 28
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 29
7. 相互作用…………… 30
8. 副作用…………… 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
10. 過量投与…………… 32
11. 適用上の注意…………… 32
12. その他の注意…………… 33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 34
2. 毒性試験…………… 34

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 36
2. 有効期間…………… 36
3. 包装状態での貯法…………… 36
4. 取扱い上の注意…………… 36
5. 患者向け資材…………… 36

目 次

6. 同一成分・同効薬	36
7. 国際誕生年月日	36
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	37
9. 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	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	38
X I. 文献	
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	40
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
X III. 備考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	42
2. その他の関連資料	42

略語表

略語	略語内容
cGMP	cyclic GMP／サイクリック GMP
GDN	glyceryl dinitrate／ジニトログリセリン、グリセリルジニトレート
GMN	glyceryl mononitrate／モノニトログリセリン、グリセリルモノニトレート
GTN	glyceryl trinitrate／ニトログリセリン、グリセリルトリニトレート
LD ₅₀	50%致死量
NSAID	nonsteroidal antiinflammatory drug／非ステロイド系抗炎症薬

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトログリセリンは 1879 年にイギリスの Murrell が狭心症の治療薬として初めて臨床に適用して以来、種々の剤形が症状に応じて広く使用されている。ニトログリセリンは、比較的速やかに効果が発現し、急性期に最適な薬剤である。

トーアエイヨー株式会社は狭心症発作寛解薬として、日本で初めての定量噴霧式ニトログリセリン舌下スプレー剤のミオコールスプレーを 1992 年に発売した。

医療現場での使用に配慮したニトログリセリン注射液の後発医薬品としてミオコール注 5mg（アンプル製剤）及び 50mg（ソフトバッグ製剤）を開発し、2006 年 3 月に承認を取得、2006 年 7 月に発売した。その後、2009 年 3 月に医療事故防止に配慮し製剤の投与経路を明記した販売名「ミオコール静注 5mg」「ミオコール点滴静注 50mg」に変更した。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」平成 18 年 3 月 10 日付医政発第 0310001 号に基づき、ミオコール点滴静注 25mg（ソフトバッグ製剤）は 2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 5 月に発売し、ミオコール静注 1mg（アンプル製剤）は 2011 年 1 月に承認を取得、2011 年 7 月に発売した。

更に、一般的名称を基本とした販売名『ニトログリセリン静注 1mg/2mL「TE」』、『ニトログリセリン静注 5mg/10mL「TE」』、『ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「TE」』、『ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL「TE」』に変更し、2018 年 7 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1)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）及び不安定狭心症の治療に用いる注射剤である。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2)重大な副作用として急激な血圧低下、心拍出量低下等があらわれることがある。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1)ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「TE」・50mg/100mL「TE」はニトログリセリン注射液として日本で初めて開発されたソフトバッグ製剤である。ソフトバッグ素材に COP（シクロオレフィンポリマー）を採用することで、製剤化が可能になった。（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」「IV. 10. (4)容器の材質」の項参照）
- (2)ニトログリセリン静注 1mg/2mL「TE」・5mg/10mL「TE」は副片付きアンプルラベルを採用し、投与の確認が容易である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」
ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」
ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」
ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」

(2) 洋名

Nitroglycerin Injection 1mg/2mL 「TE」
Nitroglycerin Injection 5mg/10mL 「TE」
Nitroglycerin Injection 25mg/50mL 「TE」
Nitroglycerin Injection 50mg/100mL 「TE」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋「屋号」

(「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成 17 年 9 月 22 日付薬食
審査発第 0922001 号に基づく)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニトログリセリン

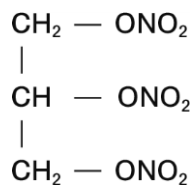
(2) 洋名 (命名法)

Nitroglycerin

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃H₅N₃O₉

分子量：227.09

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Glyceryl trinitrate

1, 2, 3-Propanetriol trinitrate

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：GTN

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。

(2) 溶解性

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、臭化エチレン、ジクロロエチレンと混和する。また、石油エーテル、流動パラフィン、グリセリンにわずかに溶ける。

溶媒	本品 1g を溶かすのに必要な溶媒量 ¹⁾
エタノール	4g
メタノール	18g
二硫化炭素	120g
水	800mL

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点¹⁾：不安定形 2.8℃

安定形 13.5℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：該当しない（解離しないため）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度：紫外部に吸収極大を示さない²⁾。

屈折率¹⁾： $n_D^{15}=1.474$

比重¹⁾：

温度 (°C)	比重 (g/cm ³)
4	1.6144
15	1.6009
25	1.5918

粘度²⁾：

温度 (°C)	粘度 (cP)
20	35.5
30	21.0
50	9.4
60	6.8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

蒸気圧^{1), 3)} :

温度 (°C)	蒸気圧 (mmHg)
20	2.6×10^{-4}
25	5.5×10^{-4}
37	2.2×10^{-3}
93	3.1×10^{-1}

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 温度に対する安定性¹⁾

50～60℃で分解が始まり、100℃で多少揮発し、135℃で硝酸のような黄色の蒸気を放出し、218℃で爆発する。

(2) 酸・アルカリに対する安定性²⁾

中性及び弱酸性溶液では比較的安定であるが、アルカリの存在下では非常に速く分解する。

37℃の 4mol/L 水酸化ナトリウム溶液中においては、15 分で完全に分解するが、37℃の 4mol/L 塩酸溶液中においては、6 時間後に 28%が分解する。

(3) 分解物

1,2-GDN、1,3-GDN、1-GMN、2-GMN、グリセリン (グリセロール)、硝酸

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

ジフェニルアミンによる硝酸塩の呈色反応及びアクロレイン臭 (日本薬局方「ニトログリセリン錠」の確認試験)

定量法

サリチル酸ニトロ化体の吸光度測定法 (日本薬局方「ニトログリセリン錠」の定量法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明な水性注射液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」	4.0～6.5	約 1
ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」		
ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」	3.5～6.0	
ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」		

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」	(1 管 2mL 中) ニトログリセリン 1mg	(1 管 2mL 中) ブドウ糖 0.1g
ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」	(1 管 10mL 中) ニトログリセリン 5mg	(1 管 10mL 中) ブドウ糖 0.5g
ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」	(1 袋 50mL 中) ニトログリセリン 25mg	(1 袋 50mL 中) ブドウ糖 2.5g
ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」	(1 袋 100mL 中) ニトログリセリン 50mg	(1 袋 100mL 中) ブドウ糖 5.0g

(2) 電解質等の濃度

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

表IV-1. 本剤に含有するブドウ糖のエネルギー量

販売名	ブドウ糖含有量 (g)	熱量 (kcal)
ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」	0.1	0.4
ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」	0.5	2
ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」	2.5	10
ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」	5.0	20

<参考>

本剤は 1mL 中に 0.05g のブドウ糖を含み、濃度としては 5%ブドウ糖液に相当する。

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

GTN の分解物としては、次の物質が知られている。

1,2-GDN、1,3-GDN、1-GMN、2-GMN、グリセリン（グリセロール）、硝酸

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験

全ての試験項目において、開始時と比較して 36 ヶ月まで変化は認められず規格に適合した。

表IV-2. ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」長期保存試験⁴⁾ 保存条件：25℃ 包装形態：褐色アンプル/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.01	1.04	1.05	1.04	1.00
pH	6.04	5.57	5.29	4.78	5.02
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—	適合
含量（表示量に対する（%））	100.9	101.4	99.4	99.4	99.1

3 ロット各 3 回測定の平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-3. ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」長期保存試験⁵⁾ 保存条件：25℃ 包装形態：褐色アンプル/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.05	1.05	1.04	1.03	1.05
pH	6.07	5.51	5.14	4.89	4.73
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—	適合
含量（表示量に対する（%））	101.4	100.8	100.5	100.1	100.5

3 ロット各 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

表IV-4. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」長期保存試験⁶⁾

保存条件：25℃ 60%RH 包装形態：無色透明ソフトバッグ/外袋/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.08	1.07	1.06	1.10	1.12
pH	4.23	4.24	4.23	4.13	4.06
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—	適合
含量（表示量に対する（%））	104.0	102.7	102.8	102.7	102.0

3 ロット各 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-5. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 長期保存試験⁷⁾

保存条件：25℃ 60%RH 包装形態：無色透明ソフトバッグ/外袋/紙箱

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.06	1.04	1.05	1.05	1.06
pH	4.50	4.38	4.41	4.26	4.26
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—	適合
採取容量	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—	適合
含量（表示量に対する（%））	101.5	100.3	100.1	99.4	100.5

3ロット各3回測定の前平均値

注：無色澄明の液であった。

(2)加速試験

全ての試験項目において、開始時と比較して6ヶ月まで変化は認められず規格に適合した。

表IV-6. ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」 加速試験⁸⁾ 保存条件：40℃ 包装形態：褐色アンプル/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.01	1.03	1.04	1.03
pH	6.04	5.28	4.65	4.40
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—
含量（表示量に対する（%））	100.9	100.3	99.9	100.9

3ロット各3回測定の前平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-7. ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」 加速試験⁹⁾ 保存条件：40℃ 包装形態：褐色アンプル/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.05	1.08	1.05	1.05
pH	6.07	5.39	4.73	4.43
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—
含量（表示量に対する（%））	101.4	101.3	101.1	100.4

3 ロット各 3 回測定の平均値

注：無色澄明の液であった。

表IV-8. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 加速試験¹⁰⁾

保存条件：40℃ 75%RH 包装形態：無色透明ソフトバッグ/外袋/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.08	1.08	1.08	1.07
pH	4.23	4.16	4.14	4.04
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—
含量（表示量に対する（%））	104.0	102.9	102.5	101.7

3 ロット各 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-9. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 加速試験 ¹¹⁾

保存条件：40℃ 75%RH 包装形態：無色透明ソフトバッグ/外袋/紙箱

試験項目	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注	注	注	注
確認試験（ニトロ基、ニトログリセリン）	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	1.06	1.06	1.05	1.05
pH	4.50	4.40	4.33	4.24
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	適合	—	—	—
採取容量	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌	適合	—	—	—
含量（表示量に対する（%））	101.5	100.4	99.8	99.1

3 ロット各 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

(3)凍結・融解後の安定性

ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 を-25℃で凍結させ、その後室温で融解させるサイクルを 3 回繰り返した。外袋の有無に関わらず、全ての試験項目において開始時と比較して変化は認められず、規格に適合した。

表IV-10. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 の凍結・融解を繰り返したときの安定性 ¹²⁾

保存形態：無色透明ソフトバッグ/外袋あり又はなし

試験項目	保存形態	凍結融解（-25℃/室温）			
		開始時	1 サイクル	2 サイクル	3 サイクル
性状	外袋あり	注	注	注	注
	外袋なし	注	注	注	注
浸透圧比	外袋あり	1.03	1.03	1.03	1.04
	外袋なし	1.03	1.03	1.03	1.03
pH	外袋あり	4.32	4.29	4.27	4.28
	外袋なし	4.32	4.27	4.27	4.29
採取容量	外袋あり	適合	適合	適合	適合
	外袋なし	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	外袋あり	適合	適合	適合	適合
	外袋なし	適合	適合	適合	適合
含量 （開始時に対する（%））	外袋あり	100.0	100.2	99.4	100.2
	外袋なし	100.0	99.6	99.8	99.6

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

(4)光に対する安定性

①光安定性試験ガイドラインに準拠した試験

総照度 120 万 lx・hr の光照射により、ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」 及び 5mg/10mL 「TE」 では変化は認められず、規格に適合した。ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 の外袋なし及び 50mg/100mL 「TE」 では、pH の低下及び類縁物質の増加（いずれも規格内）が認められた。その他の試験項目及びニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 の外袋ありでは変化は認められず規格に適合した。

表IV-11. ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」 の光安定性試験¹³⁾

保存条件：25℃ 保存形態：褐色アンプル（ラベルなし）を紙製ロンドに整列させた状態

試験項目	開始時	D65 蛍光ランプ照射 120 万 lx・hr	
		外袋あり	外袋なし
性状	注	注	注
浸透圧比	1.06	1.06	1.06
pH	5.48	5.45	5.45
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合
含量（表示量に対する（%））	99.3	99.9	99.9

1 ロット 3 回測定の平均値

注：無色澄明の液であった。

表IV-12. ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」 の光安定性試験¹⁴⁾

保存条件：25℃ 保存形態：褐色アンプル（ラベルなし）を紙製ロンドに整列させた状態

試験項目	開始時	D65 蛍光ランプ照射 120 万 lx・hr	
		外袋あり	外袋なし
性状	注	注	注
浸透圧比	1.04	1.03	1.03
pH	6.29	6.14	6.14
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合
含量（表示量に対する（%））	100.6	100.4	100.4

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

表IV-13. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 の光安定性試験¹⁵⁾

保存条件：25℃ 保存形態：無色透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	開始時	D65 蛍光ランプ照射 120 万 lx・hr	
		外袋あり	外袋なし
性状	注	注	注
pH	4.25	4.28	3.93
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合	適合（微増）
含量（表示量に対する（%））	103.2	102.8	102.4

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-14. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」の光安定性試験¹⁶⁾

保存条件：25℃ 保存形態：無色透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	開始時	D65 蛍光ランプ照射 120 万 lx・hr	
		外袋あり	外袋なし
性状	注	注	注
浸透圧比	1.06	1.05	1.04
pH	4.52	4.27	4.00
純度試験（遊離硝酸イオン、類縁物質）	適合	適合（微増）	適合（微増）
含量（表示量に対する（%））	98.8	99.6	99.4

1 ロット 3 回測定の平均値

注：無色澄明の液であった。

②直射日光照射試験

ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」に直射日光を 3 日間照射した結果、外袋なしでは遊離硝酸イオンが規格不適合となり、同時に類縁物質の増加及び pH の低下（いずれも規格内）が認められた。外袋ありでは変化は認められなかったが、直射日光の照射は避けることが望ましい。

ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」に直射日光を 3 日間照射した結果、類縁物質の増加傾向及び含量の低下傾向が認められた（いずれも規格内）。これらは外袋の使用により抑制されたものの、直射日光の照射は避けることが望ましい。

表IV-15. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」の直射日光 3 日間照射試験¹⁷⁾

保存形態：無色透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	保存形態	照射日数/累積照度 (lx・hr)			
		開始時/0	1 日/45 万	2 日/92 万	3 日/143 万
性状	外袋あり	注	注	注	注
	外袋なし		注	注	注
pH	外袋あり	4.25	4.27	4.25	4.27
	外袋なし		4.01	3.83	3.69
純度試験	遊離硝酸イオン	適合	適合	適合	適合
			適合	適合	不適合
	類縁物質	適合	適合	適合	適合
			適合（微増）	適合（微増）	適合（微増）
含量 （表示量に対する（%））	外袋あり	103.2	104.8	104.4	104.0
	外袋なし		101.6	102.0	99.6

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：無色澄明の液であった。

IV. 製剤に関する項目

表IV-16. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 の直射日光 3 日間照射試験 ¹⁸⁾

保存形態：無色透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	保存形態	照射日数/累積照度 (lx・hr)			
		開始時/0	1 日/57 万	2 日/109 万	3 日/169 万
純度試験 (類縁物質)	外袋あり	適合	適合 (微増)	適合 (微増)	適合 (微増)
	外袋なし		適合 (微増)	適合 (微増)	適合 (微増)
含量 (開始時に対する (%))	外袋あり	100.0	99.8	99.2	98.0
	外袋なし		98.4	97.6	95.2

1 ロット 1 回測定

③室内散乱光照射試験

ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 及び 50mg/100mL 「TE」 に室内散乱光を 3 日間照射した結果、外袋の有無に関わらず変化は認められず規格に適合した。

表IV-17. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 の室内散乱光照射試験 ¹⁷⁾

保存形態：無色透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	保存形態	照射日数/累積照度 (lx・hr)			
		開始時/0	1 日/10 万	2 日/31 万	3 日/48 万
性状	外袋あり	注	注	注	注
	外袋なし		注	注	注
pH	外袋あり	4.25	4.24	4.23	4.24
	外袋なし		4.25	4.24	4.25
純度試験 (遊離硝酸 イオン、類縁物質)	外袋あり	適合	適合	適合	適合
	外袋なし		適合	適合	適合
含量 (表示量に対する (%))	外袋あり	103.2	103.2	103.6	104.0
	外袋なし		103.6	103.2	103.2

1 ロット 3 回測定の平均値

注：無色澄明の液であった。

表IV-18. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 の室内散乱光照射試験 ¹⁸⁾

保存形態：プラスチック製透明ソフトバッグ（ラベルなし）/外袋あり又はなし

試験項目	保存形態	照射日数/累積照度 (lx・hr)			
		開始時/0	1 日/8 万	2 日/14 万	3 日/27 万
純度試験 (類縁物質)	外袋あり	適合	適合	適合	適合
	外袋なし		適合	適合	適合
含量 (開始時に対する (%))	外袋あり	100.0	100.2	100.2	100.2
	外袋なし		100.6	100.2	100.2

1 ロット 1 回測定

IV. 製剤に関する項目

(5)ニトログリセリン吸着性（透過性）

COP 製ソフトバッグ*及び PE 製ソフトバッグにニトログリセリン注射液 50mg/100mL を充填し外袋に入れた状態で 40℃ 75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した結果、COP 製ソフトバッグではニトログリセリンの含量低下は認められなかったが、PE 製ソフトバッグでは著しく含量が低下した¹⁹⁾。

表IV-19. COP 製ソフトバッグと PE 製ソフトバッグにニトログリセリン注射液 50mg/100mL を充填した場合のニトログリセリン残存率 (%) 保存条件：40℃ 75%RH 保存形態：COP 製又は PE 製ソフトバッグ/外袋

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
COP 製ソフトバッグ	100.0	99.8	99.0	99.0
PE 製ソフトバッグ	100.0	60.9	42.5	38.6

1 ロット 3 回測定の平均値

*COP 製ソフトバッグ：PE（ポリエチレン）/COP（シクロオレフィンポリマー）の多層シート製ソフトバッグ
(ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」・50mg/100mL 「TE」で使用)

7. 調製法及び溶解後の安定性

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 50～500µg）溶液を点滴静注する。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1)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。（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

(2)pH 変動試験

ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」及び 5mg/10mL 「TE」は 1 管、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」及び 50mg/100mL 「TE」は 10mL を試料とし、pH 変動試験を実施した。

いずれの規格においても、0.1mol/L 塩酸 10mL を添加した場合、全ての試験項目で 24 時間後まで変化は認められなかった。一方、0.1mol/L 水酸化ナトリウム 10mL を添加した場合、含量（ニトログリセリン残存率 (%)）が急激に低下し、ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」では 3 時間後で 0.0%、ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」及び 50mg/100mL 「TE」では 3 時間後で約 19～25%、24 時間後で 0.0%であった。また、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」及び 50mg/100mL 「TE」は性状が 3 時間後から淡黄色に変化した²⁰⁾。

IV. 製剤に関する項目

表IV-20. pH 変動試験

	規格 pH 域	試料 pH	添加量	試験項目	添加直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
1mg/2mL	4.0~6.5	6.04	0.1mol/L HCl 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	1.20	1.20	1.20	1.21
				含量	100.0	99.8	100.0	100.9
			0.1mol/L NaOH 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	淡黄色
				pH	12.56	12.54	12.53	12.54
				含量	100.0	0.0	0.0	0.0
5mg/10mL	4.0~6.5	6.29	0.1mol/L HCl 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	1.37	1.31	1.39	1.38
				含量	100.0	99.9	100.0	99.9
			0.1mol/L NaOH 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	11.87	11.83	11.79	11.71
				含量	100.0	19.6	3.6	0.0
25mg/50mL	3.5~6.0	4.27	0.1mol/L HCl 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	1.38	1.38	1.38	1.40
				含量	100.0	100.2	99.9	100.2
			0.1mol/L NaOH 10mL	性状	無色澄明	淡黄色	淡黄色	淡黄色
				pH	11.83	11.75	11.75	11.73
				含量	100.0	24.5	6.8	0.0
50mg/100mL	3.5~6.0	4.30	0.1mol/L HCl 10mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	1.39	1.39	1.38	1.39
				含量	100.0	99.8	100.0	99.9
			0.1mol/L NaOH 10mL	性状	無色澄明	淡黄色	淡黄色	淡黄色
				pH	11.82	11.75	11.70	11.63
				含量	100.0	19.2	0.0	0.0

(3)他剤との配合変化試験

ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」及び 50mg/100mL 「TE」と市販注射剤を配合し、室内散乱光下に放置し、24 時間後まで性状、pH 及び含量の変化について確認した。ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」とメチロン注 10%との配合で 6 時間後に、メロペン点滴用バイアル 0.5g との配合で 24 時間後に、性状が淡黄色に変化した。ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」と低分子デキストラン糖注との配合でニトログリセリン含量のわずかな低下がみられた他は、いずれの薬剤も配合 24 時間後まで変化は認められなかった²⁾。(「X III. 2. その他の関連資料」の項参照)

9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

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、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²²⁾。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。(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」 「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

〈ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」〉

アンプル：2mL×10 管

〈ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」〉

アンプル：10mL×10 管

〈ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」〉

ソフトバッグ：50mL×3 袋、50mL×10 袋

〈ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」〉

ソフトバッグ：100mL×3 袋、100mL×10 袋

(3) 予備容量

表IV-21. ソフトバッグ製剤の予備容量及び全満量

	表示量 (mL)	予備容量 ^{注1)} (mL)	全満量 ^{注2)} (mL)
25mg/50mL	50	約 75	約 155
50mg/100mL	100	約 125	約 250

注 1) 容器内の空気は残したまま混注できる薬液の量 (混注可能量)

注 2) 「表示量」 + 「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

(4) 容器の材質

ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」・5mg/10mL 「TE」

アンプル (褐色)：ガラス

ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」・50mg/100mL 「TE」

ソフトバッグ (無色透明)：ポリエチレン/シクロオレフィンポリマーの多層シート、ポリエチレン、ゴム

口部シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

外袋 (25mg/50mL 水色、50mg/100mL 橙色)：ポリエチレン、ポリアミド (ナイロン)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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、効能又は効果ごとに下表に基づき投与する。

効能又は効果	用法及び用量
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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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^{23)、24)}。[14.2.1 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。

（解説）

- 7.1 「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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・亜硝酸エステル系薬剤等

一般名：硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビド、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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

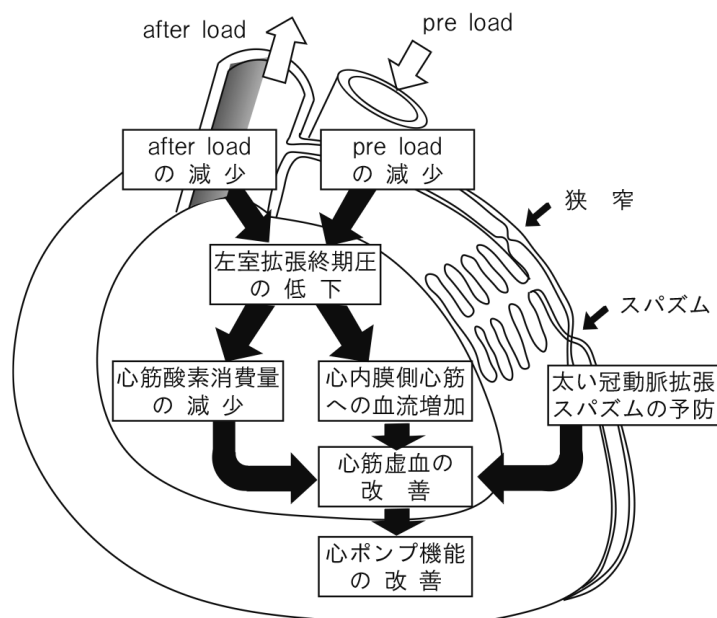
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：血管平滑筋

心血管系作用機序（図VI-1）：

- 1) 主として細胞外への Ca^{2+} 流出促進²⁵⁾により末梢静脈系を拡張し、前負荷（pre load）を減少させるとともに、末梢動脈系をも拡張し、後負荷（after load）を減少させ、左室壁張力を低下して心筋酸素消費量を減少させる。
- 2) 左室拡張終期圧（肺毛細管圧）を低下させ、心内膜側心筋への冠血流を増加する。
- 3) 冠状動脈の太い部分を拡張してスパズム（攣縮）を防ぐとともに側副血行路を増強する^{26)、27)}。

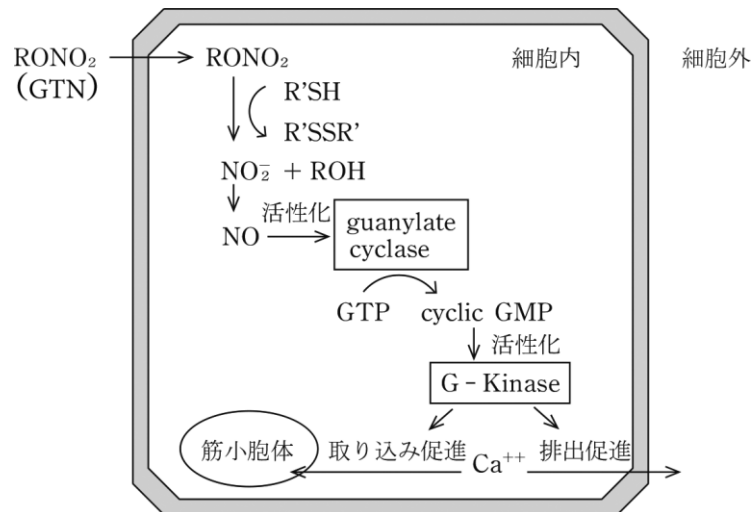


図VI-1. 本剤の作用機序の模式図

VI. 薬効薬理に関する項目

血管平滑筋弛緩の作用機序：

GTN の細胞レベルにおける血管平滑筋弛緩の作用機序は必ずしも明確ではないが、仮説として生体内の SH 基により亜硝酸イオン (NO_2^-) に還元された後、酸化窒素 (NO) に変化し、guanylate cyclase を活性化すると考えられている。更に、活性化された guanylate cyclase は cGMP の生成を促進し、その結果、cGMP 依存性の蛋白リン酸化酵素 (G-Kinase) の活性化が起こり、細胞外への Ca^{2+} 排出や筋小胞体への Ca^{2+} の取り込み促進による細胞内の遊離 Ca^{2+} 濃度の低下等を介して、血管平滑筋が弛緩すると考えられている (図VI-2)。



図VI-2. GTN の血管平滑筋弛緩の作用機序

また、血管トーン（緊張度）は種々のシグナル伝達のバランスにより制御されており、特に RhoA/Rho キナーゼシグナルが Ca^{2+} 感受性を亢進するシグナルとして注目されている。

硝酸エステル系薬剤の血管平滑筋弛緩作用の一部には、RhoA/Rho キナーゼ系の抑制が関与していると考えられている²⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) GTN の人為低血圧効果

ニホンザルを使用し、麻酔下における GTN による人為低血圧効果について検討した。

GTN は生理食塩水で希釈して 120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液とし、点滴速度は平均動脈圧を 50mmHg に維持するよう適宜調節した。

GTN 注入後、動脈圧は速やかに低下し、拡張期圧より収縮期圧の低下の方が大であった。GTN 投与中止後の動脈圧の回復は速やかで、投与中止後 1 時間で投与前値の 90% まで戻った²⁹⁾。

2) GTN の抗高血圧効果

高血圧自然発症ラット (SHR) 及び正常血圧ラットを用いて麻酔下における GTN の抗高血圧効果について検討した。

GTN (0.3~100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) の静注は SHR の血圧を用量依存的に低下させた。

正常血圧ラットにおいても同様に降圧効果を示したが 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の用量における血圧の低下率は SHR の方が大きかった。

この結果は GTN が麻酔時の異常血圧上昇に対して有効であることを示すものである³⁰⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

3)GTN の血管系に対する作用

GTN の人為低血圧及び抗高血圧効果はその血管拡張作用に基づくと思われる。この血管拡張作用をより明白にするため、単回静注による各臓器血流量の増大並びに摘出血管における血管拡張効果を検討した。

GTN (3~30 μ g/kg) の麻酔犬への静注により脳血流量、冠血流量、大腿動脈血流量の増加がみられ、静脈血管拡張作用による静脈還流量の低下がみられた³⁰⁾。

4)急性心不全犬における血行動態学的効果

ビーグル犬 (9.0~12.0kg) をペントバルビタール麻酔下に僧帽弁腱索切断によって心不全状態とし、これに対する GTN の効果を検討した結果、次の様に各指標を変化させ心機能の改善がみられた³¹⁾。

①左房圧の低下、②全末梢血管抵抗の減少、③心係数の増大、④太い冠血管 (左前下行枝) 血流量の増大、⑤肺動脈圧の低下

5)急性心不全犬に対するドパミンとの併用効果

ビーグル犬 (9.0~12.0kg) をペントバルビタール麻酔下に冠動脈結紮し、ドパミン (3~5 μ g/kg/分) を持続静注して血圧を冠結紮前値に維持しながら、GTN (1 及び 3 μ g/kg/分) を併用した結果 1 μ g/kg/分で左房圧、全末梢血管抵抗の改善に加え、心係数もドパミンによる改善傾向を維持した。また、心筋組織血流量は正常部及び虚血部ともに維持された³¹⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与

ヒト（術中患者）に GTN を静脈内投与（4 μ g/kg）したとき、未変化体である GTN の血漿中濃度曲線は 2 相性を示し、急速に減少した。この際の半減期は、 α 相が約 0.4 分及び β 相が約 5 分であった³²⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

GTN は胎盤を容易に通過することが期待される。また、胎児臍帯血管の拡張を起こすことが知られている³³⁾。

(3) 乳汁への移行性

動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている³⁴⁾。

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

ヒトにおける蛋白結合率は GTN 0.8~600ng/mL 添加では約 60%であった³⁵⁾（外国人のデータ）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓

代謝経路：GTN は脱ニトロ体である 1,3-GDN、1,2-GDN、更に GMN に変換される代謝経路が推定されている³⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

グルタチオン S-トランスフェラーゼ

(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活性比、存在比率

動物実験において、代謝物の 1,3-GDN、1,2-GDN 及び GMN は、GTN に比べて弱いながらもその活性が認められるとの報告がある。

VII. 薬物動態に関する項目

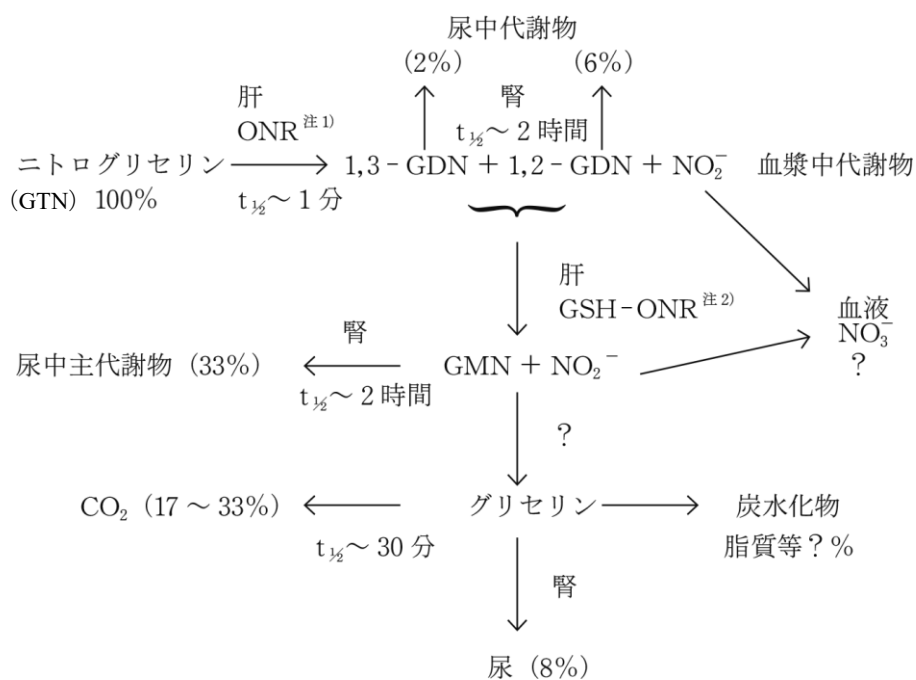
表VII-1. GTN 及び代謝物の薬理活性比

動物種及び 投与経路	薬理活性の指標	薬理活性比			
		GTN	1,3-GDN	1,2-GDN	GMN
ウサギ ³⁷⁾ (<i>in vitro</i>)	摘出大動脈の弛緩	1	1 / 12	—	1 / 104
イヌ ³⁸⁾ (動脈内)	後肢血管の定圧還流圧の減少	1	1 / 19	1 / 28	—
イヌ ³⁹⁾ (静脈内)	血圧降下	1	1 / 10	1 / 14	< 1 / 40

7. 排泄

ほぼ完全に代謝された後、主として尿中及び呼気中に排泄される。

GTN をラットに静脈内投与した場合、脱ニトロ化され 1,3-GDN、1,2-GDN、更に GMN に変換され尿中、呼気中に排泄される次のような代謝・排泄経路が推定されている³⁶⁾。



図VII-1. GTN の代謝・排泄経路

(カッコ内の%は¹⁴C-GTNを静注したとき24時間までに排泄された¹⁴C-放射活性から換算したGTNの割合を示す。)

注1) ONR : organic nitrate reductase (有機硝酸化合物還元酵素)

注2) GSH-ONR : glutathione-organic nitrate reductase (グルタチオン-有機硝酸化合物還元酵素)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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]

（解説）

2.1 GTN 以外の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を含めて、過去に過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。

2.2 類似化合物である亜硝酸アミルの投与（吸入投与）によって、眼内血管拡張による眼圧の上昇が報告されている^{40), 41)}。

2.3 高度な貧血のある患者では、組織細胞は酸素欠乏状態にあるため、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤による循環動態の変化により、組織細胞への十分な血液の運搬が低下する可能性がある。そのため貧血症状を悪化させるおそれがある。

2.4 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤はグアニル酸シクラーゼを活性化し、cGMP の産生を促進して細胞内の Ca²⁺濃度を低下させ、血管拡張作用を示す。一方、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及びタダラフィルは、cGMP を分解するホスホジエステラーゼ5を阻害することにより、cGMP の分解を抑制する。また、リオシグアトはグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有し、cGMP の産生を促進する。

このため、本剤とこれらの薬剤との併用により cGMP の増大を介する降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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、8.3、11.1.1 参照]

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。[8.1、8.3、11.1.1 参照]

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。[8.1、8.2、11.1.1 参照]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。

（解説）

9.1.2 GTN の血管拡張作用により、頭蓋内圧を上昇させるおそれがあるとの報告がある⁴²⁾。

9.1.3 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤投与後の全身的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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

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。

（解説）

本剤は、主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

（解説）

「VII. 5. (2)血液-胎盤関門通過性」の項参照

(6) 授乳婦

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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） [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]		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。

(解説)

硝酸・亜硝酸エステル系薬剤はグアニル酸シクラーゼを活性化し、cGMP の産生を促進して細胞内の Ca²⁺濃度を低下させ、血管拡張作用を示す。一方、シルденаフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物及びタダラフィルは、cGMP を分解するホスホジエステラーゼ 5 を阻害することにより、cGMP の分解を抑制する。また、リオシグアトはグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有し、cGMP の産生を促進する。

このため、本剤とこれらの薬剤との併用により cGMP の増大を介する降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させるおそれがあり、併用禁忌である。

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

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

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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。[8.1-8.3 参照]

(2) その他の副作用

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。

(解説)

・頭痛について

発生原因：脳血管拡張作用に基づく血管性の拍動痛といわれている。

処置方法：硝酸・亜硝酸エステル系薬剤使用による頭痛は、投与初期に多く発現するが、使用を続けることで頭痛発現が減少するといわれている。また、頭痛発作時には頓服としてアスピリンなどの NSAIDs の投与で症状をコントロールすることも可能である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

硝酸・亜硝酸エステル系薬剤の過量投与時の症状として、血圧低下、徐脈、メトヘモグロビン血症等が知られている。

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。（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

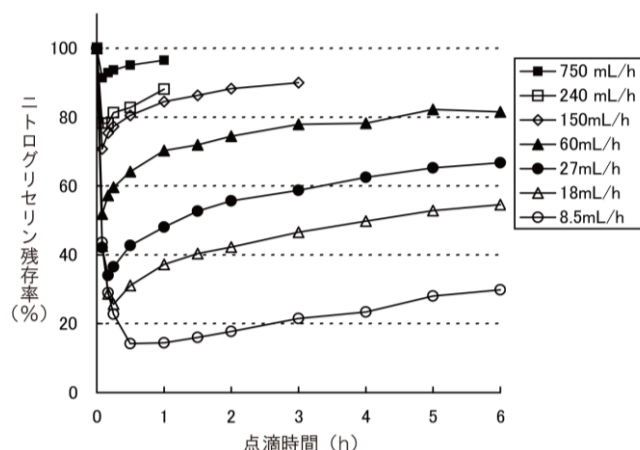
14.1.1 本剤を pH10 以上のアルカリ性溶液あるいは還元物質（アスコルビン酸など）を含む溶液で希釈すると、速やかにニトログリセリン含量が低下するので、このような溶液で希釈しないよう注意すること。

14.1.2 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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²²⁾。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。[7.1 参照]



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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

14.1.1 「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

14.2.1 ポリブタジエン製輸液セットへの吸着性

ニトログリセリン注射液（50mg/100mL）を速度 4.0mL/hr で各種輸液セットに注入し、120 分までのニトログリセリンの含量を測定したところ、ポリブタジエン製チューブの輸液セットでは最も含量が低下した注入開始 60 分後においても 90%以上の残存率を示した。一方、ポリ塩化ビニル製チューブの輸液セットでは注入開始後から急激に残存率が低下し、120 分まで緩やかに残存率の低下が続いた⁴³⁾。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

GTN を含む硝酸・亜硝酸エステル系化合物は、血管平滑筋を含むほとんどすべての平滑筋に対して弛緩作用を示す。血管平滑筋の他、気管支、胆管系（胆のう、胆管、Oddi 括約筋）の平滑筋を弛緩させ、胃腸管、尿管、子宮の平滑筋にも弱いながら弛緩作用が認められている⁴⁴⁾。

(3) 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

動物	性	LD ₅₀ (mg/kg)	
		経口投与 ⁴⁵⁾	静脈内投与 ⁴⁶⁾
ラット	♂	822	24.4
	♀	884	23.2
マウス	♂	1,188	17.3
	♀	1,055	18.2

(2) 反復投与毒性試験

ラットに、GTN 0.001、0.01、0.1%を混入した飼料を 5 週間与えたところ、一般状態、体重及び摂餌量に影響はなく、更に 5 倍量の GTN 0.005、0.05、0.5%を 8 週間与えた結果、GTN 0.5%（雌雄各々 GTN 230 及び 234mg/kg/day に相当）で摂餌量の低下及び体重増加の抑制がみられたが、投与終了時の血液学的検査、臨床化学的検査及び病理学的検査に影響は認められなかった⁴⁷⁾。

イヌに、GTN として 1、5、25mg/kg/day を 12 ヶ月間経口投与したところ、一時的な用量関連性の軽いメトヘモグロビン血症が認められた⁴⁷⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(7) 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：ニトログリセリン静注 1mg/2mL「TE」・5mg/10mL「TE」、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「TE」・50mg/100mL「TE」 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）
有効成分：ニトログリセリン 毒薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 バッグ製剤に関する注意

20.1.1 外袋は使用直前に開封すること。

20.1.2 注射針はゴム栓の刺針部にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと、排出口内壁を削り、削り片が薬液中に混入したり、排出口側壁を刺通し、液漏れの原因となることがある。

20.1.3 連結管（U字管）による連続投与は行わないこと。2 バッグ以上の同時又は連続投与を行う場合は、あらかじめY型セットを使用するか、瓶針を刺しかえること。

20.1.4 直射日光下での使用は避けること。

20.1.5 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められる場合
- ・内容液に着色又は混濁等の異常が認められる場合
- ・排出口のフィルムが剥がれている場合

20.1.6 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。

20.1.7 通気針は不要である。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ニトログリセリン静注 25mg/50mL シリンジ「TE」、ミリスロール注 1mg/2mL・5mg/10mL・25mg/50mL・50mg/100mL、ミオコールスプレー0.3mg、ニトロペン舌下錠 0.3mg、ミリステープ 5mg、ニトロダーム TTS 25mg、他

同効薬：一硝酸イソソルビド、硝酸イソソルビド、ニコランジル、ニトロプルシドナトリウム水和物

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日 (経過措置期間満了日)	販売開始年月日
旧販売名 ミオコール静注 1mg	2011年1月14日	22300AMX00168	2011年6月24日 (2019年9月30日)	2011年7月6日
販売名変更 ニトログリセリン静注 1mg/2mL 「TE」	2018年7月27日 (代替新規承認)	23000AMX00586000	2018年12月14日	2019年1月

ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日 (経過措置期間満了日)	販売開始年月日
旧販売名 ミオコール注 5mg	2006年3月1日	21800AMZ10109	2006年7月7日 (2009年11月30日)	2006年7月31日
販売名変更 ミオコール静注 5mg	2009年1月6日 (代替新規承認)	22100AMX00003	2009年3月24日 (2019年9月30日)	2009年3月
販売名変更 ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」	2018年7月27日 (代替新規承認)	23000AMX00587000	2018年12月14日	2019年1月

ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日 (経過措置期間満了日)	販売開始年月日
旧販売名 ミオコール点滴静注 25mg	2009年1月14日	22100AMX00286	2009年5月15日 (2019年9月30日)	2009年5月21日
販売名変更 ニトログリセリン点滴 静注 25mg/50mL 「TE」	2018年7月27日 (代替新規承認)	23000AMX00588000	2018年12月14日	2019年1月

ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日 (経過措置期間満了日)	販売開始年月日
旧販売名 ミオコール注 50mg	2006年3月1日	21800AMZ10110	2006年7月7日 (2009年11月30日)	2006年7月31日
販売名変更 ミオコール点滴静注 50mg	2009年1月6日 (代替新規承認)	22100AMX00004	2009年3月24日 (2019年9月30日)	2009年3月
販売名変更 ニトログリセリン点滴 静注 50mg/100mL 「TE」	2018年7月27日 (代替新規承認)	23000AMX00589000	2018年12月14日	2019年1月

X. 管理的事項に関する項目

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ニトログリセリン静注 1mg/2mL「TE」	2171403A1072	2171403A1072	120734702	622073402
ニトログリセリン静注 5mg/10mL「TE」	2171403A2087	2171403A2087	117263802	621726301
ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「TE」	2171403A8042	2171403A8042	119127102	621912701
ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL「TE」	2171403A7062	2171403A7062	117264502	621726401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬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) McNiff E F, et al.: Analytical Profiles of Drug Substances. 1980; 9: 519-541
- 3) Pikal M J, et al.: J Pharm Sci. 1976; 65(9): 1278-1284 (PMID: 823321)
- 4) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (1mg/2mL) [NTGI001]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (5mg/10mL) [NTGI002]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (25mg/50mL) [NTGI003]
- 7) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (50mg/100mL) [NTGI004]
- 8) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (1mg/2mL) [NTGI005]
- 9) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (5mg/10mL) [NTGI006]
- 10) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (25mg/50mL) [NTGI007]
- 11) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (50mg/100mL) [NTGI008]
- 12) トーアエイヨー社内資料: 凍結融解時の安定性試験 (50mg/100mL) [NTGI018]
- 13) トーアエイヨー社内資料: 光安定性試験 (1mg/2mL) [NTGI009]
- 14) トーアエイヨー社内資料: 光安定性試験 (5mg/10mL) [NTGI010]
- 15) トーアエイヨー社内資料: 光安定性試験 (25mg/50mL) [NTGI011]
- 16) トーアエイヨー社内資料: 光安定性試験 (50mg/100mL) [NTGI012]
- 17) トーアエイヨー社内資料: 使用時の光安定性試験 (25mg/50mL) [NTGI013]
- 18) トーアエイヨー社内資料: 使用時の光安定性試験 (50mg/100mL) [NTGI014]
- 19) トーアエイヨー社内資料: ポリエチレン製容器を対照とした相対比較試験 [NTGI017]
- 20) トーアエイヨー社内資料: pH 変動試験 [NTGI020]
- 21) トーアエイヨー社内資料: 配合変化試験 [NTGI021]
- 22) トーアエイヨー社内資料: 輸液セット吸着試験 [NTGI015]
- 23) 山村秀夫ほか: 医学と薬学. 1984; 11(6): 1829-1838
- 24) 花岡一雄ほか: 臨床麻酔. 1985; 9(3): 367-370
- 25) Gagnon G, et al.: Br J Pharmac. 1980; 70(2): 219-227 (PMID: 6159029)
- 26) Itoh T, et al.: Br J Pharmac. 1985; 84(2): 393-406 (PMID: 2983811)
- 27) 三井田努ほか: 循環器科. 1990; 28(4): 382-391
- 28) 伊藤正明ほか: 血管医学. 2004; 5(2): 111-119
- 29) 森本文子ほか: 麻酔. 1980; 29(3): 246-253
- 30) 古田康彦ほか: 応用薬理. 1981; 22(6): 847-856
- 31) 古田康彦ほか: 呼吸と循環. 1986; 34(3): 273-280
- 32) Idzu G, et al.: J Chromatogr. 1982; 229(2): 327-336 (PMID: 6807999)
- 33) Coustan D R, et al.: 妊娠・授乳女性の薬ハンドブック 第3版. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2004: 199-201
- 34) 菅原和信ほか: 薬剤の母乳への移行 第4版. 南山堂. 2008: 241-242
- 35) Cossum P A, et al.: Eur J Clin Pharmacol. 1985; 29(2): 169-175 (PMID: 3935462)
- 36) Needleman P: Ann Rev Pharmacol Toxicol. 1976; 16: 81-93 (PMID: 820240)
- 37) Leitold M, et al.: Arzneim-Forsch/Drug Res. 1986; 36(I)Nr 5: 814-821 (PMID: 3089233)
- 38) Bogaert M G, et al.: Arch Int Pharmacodyn. 1968; 176(2): 458-460 (PMID: 4975307)
- 39) Needleman P, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1969; 165(2): 286-288 (PMID: 4973991)

X I . 文献

- 40) Köllner H: Arch Augenheilk. 1918; 83: 135-167
- 41) Bailliart P, et al.: Ann Oculist. 1921; 158: 641-654
- 42) Gagnon R L, et al.: Anesthesiology. 1979; 51(1): 86-87 (PMID: 110177)
- 43) トーアエイヨー社内資料: 各種輸液セットにおける吸着試験 [NTGI019]
- 44) 高折修二ほか監訳: グッドマン・ギルマン薬理書[上] 薬物治療の基礎と臨床 第12版. 廣川書店. 2013: 947-958
- 45) Lee C -C, et al.: Environmental Protection Research Division. U. S. Army Medical Research and Development Command. 1975
- 46) Anderson J A, et al.: J Appl Toxicol. 1983; 3(3): 161-165 (PMID: 6413569)
- 47) Ellis H V, et al.: Fundam Appl Toxicol. 1984; 4(2 I): 248-260 (PMID: 6427046)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。(2023年12月現在)

国名	販売名	含量
独	Nitrolingual infus.	5mg/5mL, 25mg/25mL, 50mg/50mL
英	Nitronal 1mg/ml solution for infusion	5mg/5mL, 10mg/10mL, 25mg/25mL, 50mg/50mL

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

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。

オーストラリア分類 (Australian categorisation system for prescribing in pregnancy) ^{注)}

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.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

(2023/12/08 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

配合変化試験結果

ニトログリセリン静注 5mg/10mL「TE」、ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL「TE」・50mg/100mL「TE」の全量と記載の容量の市販注射剤を配合し、室内散乱光下に放置し、24 時間後まで性状、pH 及び含量（ニトログリセリン残存率（%））の変化について確認した²⁾。

表XIII-1. ニトログリセリン静注 5mg/10mL「TE」配合変化試験結果一覧（2004年11月～12月実施）

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液「シミズ」 [500mL]	NaCl	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.38	5.32	5.25	5.19
		含量	100.0	100.1	100.0	99.5
ソリタ-T3 号 [500mL]	NaCl・KCl・L-乳酸 Na・ブドウ糖	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.06	5.08	5.08	5.07
		含量	100.0	99.9	100.3	99.7
低分子デキストラン 糖注 [500mL]	デキストラン 40・ブ ドウ糖	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.39	4.46	4.42	4.43
		含量	100.0	98.5	98.6	97.7
ブドウ糖注射液「シミズ」5% [500mL]	ブドウ糖	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.73	4.73	4.76	4.71
		含量	100.0	99.8	100.2	99.7
フルクトン注 5% [500mL]	果糖	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.91	3.93	3.92	3.90
		含量	100.0	99.9	99.7	99.7
リンゲル液 [500mL]	NaCl・KCl・CaCl ₂ 水 和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.01	6.04	5.87	5.96
		含量	100.0	99.6	99.6	99.9

含量は配合直後に対するニトログリセリン残存率（%）を示す。

注 1) 製品名は試験当時の名称を記載した。

ⅩⅢ. 備考

表ⅩⅢ-2. ニトログリセリン静注 5mg/10mL 「TE」 配合変化試験結果一覧 (2006年1月～3月実施)

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
グリセオール注 [300mL]	濃グリセリン・果糖	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.75	3.77	3.79	3.77
		含量	100.0	99.1	99.2	99.2
20%マンニトール 注射液「日研」 [500mL]	D-マンニトール	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.83	5.81	5.83	5.69
		含量	100.0	99.6	99.4	99.7

含量は配合直後に対するニトログリセリン残存率 (%) を示す。

注1) 製品名は試験当時の名称を記載した。

表ⅩⅢ-3. ニトログリセリン点滴静注 25mg/50mL 「TE」 配合変化試験結果一覧 (2009年2月～4月実施)

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
アプレゾリン注射用 20mg [20mg/A] ^{注2)}	ヒドララジン塩酸塩	性状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.08	3.99	3.96	3.91
		含量	100.0	101.1	100.9	100.0
イノバン注 200mg [200mg/10mL]	ドパミン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.12	4.08	4.08	4.05
		含量	100.0	99.6	99.3	100.6
注射用エフオーワイ 500 [500mg/V] ^{注2)}	ガベキサートメシル 酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.21	4.21	4.16	4.08
		含量	100.0	100.0	100.0	100.2
注射用エラスポール 100 [100mg/V] ^{注2)}	シベレスタットナト リウム水和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.67	7.68	7.67	7.66
		含量	100.0	99.5	99.8	100.0
ガスター注射液 20mg [20mg/2mL]	ファモチジン	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.74	5.74	5.74	5.74
		含量	100.0	100.7	99.2	100.6
シグマート注 12mg [12mg/V] ^{注2)}	ニコランジル	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.65	6.65	6.65	6.54
		含量	100.0	100.1	99.6	100.0
セファメジンα注射 用 2g [2g/V] ^{注2)}	セファゾリンナトリ ウム水和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.14	5.19	5.29	5.56
		含量	100.0	99.5	99.6	99.9
ドブトレックス注射 液 100mg [100mg/5mL]	ドブタミン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.78	3.79	3.79	3.81
		含量	100.0	99.3	99.3	100.5

次ページへつづく

ⅩⅢ. 備考

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ドルミカム注射液 10mg [10mg/2mL]	ミダゾラム	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.78	3.80	3.81	3.80
		含量	100.0	98.9	100.1	100.6
ニトプロ持続静注液 6mg [6mg/2mL]	ニトロプルシドナトリウム	性状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.82	4.80	4.78	4.76
		含量	100.0	99.1	99.4	100.9
ノボ・ヘパリン注 5 千単位 [5000 単位/5mL]	ヘパリンナトリウム	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.95	5.96	5.96	5.96
		含量	100.0	99.8	99.9	100.9
ペルジピン注射液 10mg [10mg/10mL]	ニカルジピン塩酸塩	性状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	3.98	3.98	3.98	3.97
		含量	100.0	100.3	99.9	99.9
ミルリーラ注射液 10mg [10mg/10mL]	ミルリノン	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.75	3.75	3.75	3.75
		含量	100.0	100.6	100.6	100.1
ラシックス注 100mg [100mg/10mL]	フロセミド	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.72	8.72	8.68	8.46
		含量	100.0	99.9	99.8	99.1

含量は配合直後に対するニトログリセリン残存率 (%) を示す。

注 1) 製品名は試験当時の名称を記載した。

注 2) 凍結乾燥注射液は、本剤から適量を抜き取り溶解した。

表ⅩⅢ-4. ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL 「TE」 配合変化試験結果一覧 (2006 年 1 月～3 月実施)

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
硫酸アトロピン注射液 タナベ [0.5mg/1mL]	アトロピン硫酸塩水和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.23	4.24	4.25	4.22
		含量	100.0	100.1	100.1	100.7
注射用アプレゾリン [20mg/A] ^{注2)}	ヒドララジン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.21	4.09	4.04	3.95
		含量	100.0	99.8	99.7	100.1
イノバン注 200mg [200mg/10mL]	ドパミン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.20	4.12	4.10	4.04
		含量	100.0	100.0	99.9	100.0
インデラル注射液 2mg [2mg/2mL]	プロプラノロール塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.08	4.08	4.06	4.04
		含量	100.0	99.6	99.1	98.5

次ページへつづく

ⅩⅢ. 備考

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
注射用エフオーワイ 500 [500mg/V] ^{注2)}	ガベキサートメシル 酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.24	4.22	4.22	4.12
		含量	100.0	100.6	100.9	100.7
ガスター注射液 20mg [20mg/2mL]	ファモチジン	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.55	5.57	5.56	5.55
		含量	100.0	99.6	99.6	99.5
静注用キシロカイン 2% [100mg/5mL]	リドカイン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.44	5.42	5.44	5.44
		含量	100.0	100.7	100.7	100.0
強力ネオミノファー ゲンシー [5mL]	グリチルリチン酸一 アンモニウム・グリ シン・L-システイン 塩酸塩水和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.00	5.78	5.70	5.46
		含量	100.0	99.5	99.2	99.3
サイレース注 [2mg/1mL]	フルニトラゼパム	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.21	4.21	4.22	4.22
		含量	100.0	99.8	99.6	99.8
シグマート注 12mg [12mg/V] ^{注2)}	ニコランジル	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.23	6.28	6.28	6.19
		含量	100.0	100.1	100.0	99.6
ジゴシン注 [0.25mg/1mL]	ジゴキシシ	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.25	4.21	4.24	4.25
		含量	100.0	100.1	99.8	100.0
シベノール注射液 [70mg/5mL]	シベンゾリンコハク 酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.65	5.67	5.66	5.66
		含量	100.0	100.2	100.1	100.4
ズファジラン注 [5mg/1mL]	イソクスプリン塩酸 塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.23	4.22	4.22	4.23
		含量	100.0	100.1	99.7	99.9
ドブトレックス注射 液 100mg [100mg/5mL]	ドブタミン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.93	3.89	3.88	3.90
		含量	100.0	99.1	99.3	99.9
ニトプロ注 [6mg/2mL]	ニトロプルシドナト リウム	性状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	4.69	4.64	4.59	4.56
		含量	100.0	99.3	99.1	99.8
ノボ・ヘパリン注 1000 [5000 単位/5mL]	ヘパリンナトリウム	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.80	5.76	5.83	5.84
		含量	100.0	99.2	99.1	100.1

次ページへつづく

ⅩⅢ. 備考

製品名 ^{注1)} [容量]	成分名	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ノルアドリナリン [1mg/1mL]	ノルアドレナリン	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.98	3.97	3.96	3.96
		含量	100.0	99.7	99.4	99.3
プロタノール-L 注 [1mg/5mL]	L-イソプレナリン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.11	4.12	4.09	4.08
		含量	100.0	99.8	99.3	100.0
ペルジピン注射液 10mg [10mg/10mL]	ニカルジピン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.06	4.07	4.07	4.07
		含量	100.0	100.0	99.1	99.7
ヘルベッサー注射用 50 [50mg/V] ^{注2)}	ジルチアゼム塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.23	4.24	4.24	4.26
		含量	100.0	100.1	99.9	100.1
ミルリーラ注射液 10mg [10mg/10mL]	ミルリノン	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.79	3.80	3.79	3.80
		含量	100.0	99.7	99.4	99.8
メキシチール注射液 [125mg/5mL]	メキシレチン塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.22	4.22	4.21	4.23
		含量	100.0	100.0	99.6	100.0
メチロン注 10% [200mg/2mL]	スルピリン水和物	性状	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	5.77	6.24	6.29	6.32
		含量	100.0	99.8	99.2	99.8
メロベン点滴用 0.5g [0.5g/V] ^{注2)}	メロペネム水和物	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明
		pH	7.91	7.88	7.89	7.84
		含量	100.0	100.2	100.1	99.2
ラシックス注 [100mg/10mL]	フロセミド	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.05	5.03	4.99	5.01
		含量	100.0	99.7	99.5	100.0
ラストット注 [100mg/5mL]	エトボシド	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.49	3.49	3.48	3.50
		含量	100.0	100.3	100.0	100.9
ワソラン注 [5mg/2mL]	ベラパミル塩酸塩	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.25	4.24	4.23	4.22
		含量	100.0	100.2	100.3	100.5

含量は配合直後に対するニトログリセリン残存率 (%) を示す。

注 1) 製品名は試験当時の名称を記載した。

注 2) 凍結乾燥注射剤は、本剤から適量を抜き取り溶解した。