2023 年 2 月改訂（第 11 版）　　日本標準商品分類番号　872171

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

狭心症発作寛解用口腔内スプレー剤
硝酸イソソルビド製剤

ニトロール®スプレー1.25mg

Nitorol® spray

剤形	口腔用スプレー剤
製剤の規制区分	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	1g中硝酸イソソルビド 16.35mg含有
一般名	和名：硝酸イソソルビド 洋名：Isosorbide Dinitrate
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：2008 年 3 月 7 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日：1989 年 8 月 21 日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社　hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497　FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp

本IFは 2023 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、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。

IF利用の手引きの概要―日本病院薬剤師会―

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「Ⅻ. 参考資料」、「XIII. 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。

（2020年4月改訂）

目　　次

略　語　表

略語	略語内容
NO	Nitric oxide 一酸化窒素
GC	guanylate cyclase グアニル酸シクラーゼ
cGMP	cyclic GMP サイクリック GMP
C_{max}	Maximum observed concentration 最高濃度
t_{max}	Time at which the highest drug concentration occurs 最高濃度到達時間
AUC	Area under the plasma concentration-time curve 血漿中濃度-時間曲線下面積
$t_{1/2}$	Terminal elimination phase half-life 最終消失半減期
ISMN	Isosorbide mononitrate 一硝酸イソソルビド
ISDN	Isosorbide dinitrate 硝酸イソソルビド

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

硝酸イソソルビドは、1937年に合成された化合物で、冠動脈拡張作用や静脈系容量血管拡張作用を有することが認められている。作用・効果は、ニトログリセリンと同程度で持続性があり、内服剤、注射剤、経皮吸収剤等各種剤形で広く臨床に用いられている。
ニトロールスプレー1.25mgは、狭心症発作寛解薬として速効性と使い易さを目的として開発された。
本剤は再審査を終了し、有効性・安全性が確認されている。
なお、「ニトロールスプレー」は医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、「ニトロールスプレー1.25mg」として2008年3月に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

（1）ニトロール錠5mgに比較して吸収が良好であり、速効性である。
（2）口腔内が乾燥した状態でも吸収が良い。
（3）簡単に口腔内に噴霧できる。
（4）意識の消失した重症狭心症患者に対しても容易に噴霧できる。

3. 製品の製剤学的特性

（1）フロンガスを使用していない空気ポンプ式のスプレー剤である。
（2）薬液の残量が確認できる半透明のプラスチック容器である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

(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

ニトロール®スプレー1.25mg

(2) 洋名

Nitrol® Spray 1.25mg

(3) 名称の由来

ニトロはニトログリセリンよりとり、語尾をのばして持続性の意味を表わした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

硝酸イソソルビド（JAN、INN）

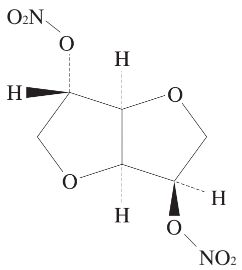
(2) 洋名（命名法）

Isosorbide Dinitrate（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_6H_8N_2O_8$

分子量：236.14

5. 化学名（命名法）又は本質

1, 4：3, 6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate（IUPAC命名法による）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別　　名：イソソルビド硝酸エステル

略　　号：ISDN

治験番号：E1000

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに硝酸ようのにおいがある。
本品は、急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

(2) 溶解性

本品は*N, N*−ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

溶　　媒	本品1gを溶解するのに必要な溶媒のmL数
N, N−ジメチルホルムアミド	1以下
アセトン	1
クロロホルム	5
トルエン	10
メタノール	15
ジエチルエーテル	25
エタノール（95）	30
水	10000以上

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約70℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：解離しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$：＋134～＋139°

（脱水物に換算したもの1g、エタノール(95)、100mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

（1）安定性

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

（参考）融解熱　28.6cal／g

分解熱　667.2cal／g

発火点　208～209℃

（2）苛酷試験による主な反応生成物

分解生成物として下記が推定される。

5−一硝酸イソソルビド（5-ISMN）

2−一硝酸イソソルビド（2-ISMN）

NO_3^-（硝酸イオン）

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方「硝酸イソソルビド」の確認試験法による。

日本薬局方「硝酸イソソルビド」の定量法による。

1．剤形

(1) 剤形の区別

口腔用スプレー剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ニトロールスプレー1.25mg
色	無色澄明

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

比重 d^{20}_{20}：0.81～0.89

粘度：2.37cst

(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	ニトロールスプレー1.25mg
有効成分	1g 中 硝酸イソソルビド 16.35mg（1 噴霧中硝酸イソソルビド 1.25mg）
添加剤	濃グリセリン、無水エタノール

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

「Ⅲ.-2．有効成分の各種条件下における安定性」の項参照

6. 製剤の各種条件下における安定性

ニトロールスプレー1.25mg

試験		保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存		25℃	プラスチックスプレー容器 ＋紙箱	4 年	性状 比重 噴霧量 硝酸塩 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
加速		40℃/75%RH	プラスチックスプレー容器 ＋紙箱	3 カ月	性状 比重 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
開封後	光	1,000 lx	プラスチックスプレー容器	3 カ月 (216 万 lx・hr)	性状 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

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

「Ⅴ.-3. 用法及び用量」、「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照

(2) 包装

5 瓶

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

スプレー容器：ポリエチレン
ポンプ：ポリプロピレン、ステンレス
キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他
危険物第四類アルコール類、火気厳禁

1. 効能又は効果

狭心症発作の寛解

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

通常、成人には、1回1噴霧（硝酸イソソルビドとして1.25mg）を口腔内に投与する。
なお、効果不十分の場合には、1回1噴霧にかぎり追加する。

(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

設定されていない

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

ドイツHeinrich Mack Nachfolger薬物動態研究部において、健康成人8名を対象に1回噴霧（硝酸イソソルビドとして1.25mg）、2回噴霧（硝酸イソソルビドとして2.5mg）について検討を行った。この結果をもとに、国内において、健康成人男性12名を対象に、2回噴霧（硝酸イソソルビドとして2.5mg）と硝酸イソソルビド錠（同5mg）の舌下投与とクロスオーバー法により比較した。その結果、スプレー投与12名中5名に頭痛または頭重が認められたが、標準12誘導心電図及び臨床検査には本剤に起因すると思われる異常は認められなかった[1)]。

(3) 用量反応探索試験

虚血性心疾患患者を対象に、至適投与量を検討するために肺動脈圧をはじめとする血行動態を指標として、硝酸イソソルビドの抗狭心症作用の機序の一つである「心臓に対する負荷、特に前負荷の軽減」効果の評価を行った。その結果、血行動態的には1回噴霧（硝酸イソソルビドとして1.25mg）で効果があり、それ以上の効果を望む場合でも、2回噴霧（硝酸イソソルビド2.5mg）までで十分と考えられた。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内臨床成績

本剤は、狭心症患者を対象とした二重盲検試験及び一般臨床試験において66.4％（91／137例）の有効率を示した。血行動態学的検討において、肺動脈圧の変化は本剤では1分で出現したのに対し、硝酸イソソルビド錠舌下投与では4分を要した。また二重盲検試験における硝酸イソソルビド錠舌下投与との優劣比較で、本剤が硝酸イソソルビド錠に優れていた[2)~4)]。

狭心症発作寛解までの時間

承認時の臨床試験と市販後の使用成績調査の結果、本剤投与後5分以内にほとんどの症例において発作の寛解が認められた。

	～1分	～2分	～3分	～5分	5分～	合計
承認時 （発作数）	257 24.6％	277 51.1％	191 69.3％	208 89.2％	113 100％	1046
市販後 （症例数）	457 24.7％	370 44.7％	406 66.7％	381 87.3％	235 100％	1849

②硝酸イソソルビド錠との二重盲検比較試験

本剤（1回噴霧、硝酸イソソルビドとして1.25mg）の狭心症発作寛解に対する臨床効果を検討するため、狭心症患者44例を対象に硝酸イソソルビド錠5mgを対照薬として多施設二重盲検交叉比較試験を行った。その結果、本剤と舌下錠との優劣比較において、本剤が舌下錠に優れるとした例が多かった。全般改善度に関する患者内比較において、舌下錠に比べてスプレーが3段階優れるが1例、2段階優れるが3例、1段階優れるが6例、同等が28例であり、逆に、舌下錠が1段階優れるが1例のみであった[2)]。

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

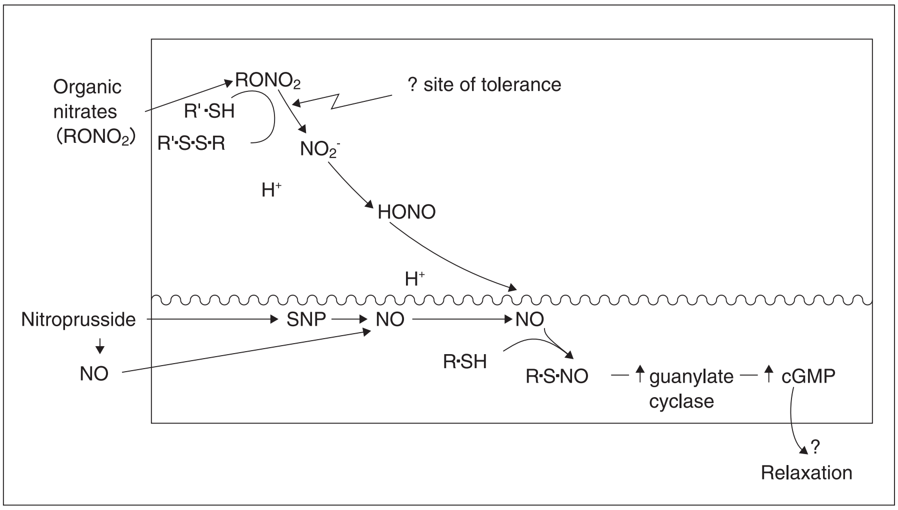
ニトログリセリン、一硝酸イソソルビド、ニコランジル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：静脈血管、冠血管及び末梢動脈

作用機序：NOがグアニル酸シクラーゼ（GC）を刺激することにより、サイクリックGMP（cGMP）の上昇を介し、血管平滑筋を弛緩させると考えられる[5),6)]。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）前負荷、後負荷の軽減作用

麻酔イヌによる実験で、本薬は静脈系容量血管を拡張することにより、静脈還流（venous return）を減少させ、肺動脈楔入圧及び左室拡張終期圧の低下（前負荷の軽減）をもたらす。同時に末梢動脈を拡張して、総末梢血管抵抗を減少（後負荷の軽減）させる。これらの作用により、心筋の酸素需要を軽減させる[7),8)]。

2）冠血管拡張作用

麻酔イヌによる実験で、本薬は比較的太い冠動脈（conductive vessel）を拡張し、冠血管抵抗を減少させるとともに側副血行路も拡張する。冠血流量の増加は軽微であるが、虚血部心筋、特に心内膜下層心筋への血流供給の再配分をうながして、心筋の酸素供給を増加する[9)]。

3）cGMP産生作用

KC1であらかじめ収縮させた子ウシの摘出冠動脈に本薬を添加すると、冠動脈の弛緩作用に比例してcGMPの産生が増加する[10)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

「Ⅴ.-5.-(4)-1）有効性検証試験」の項参照

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

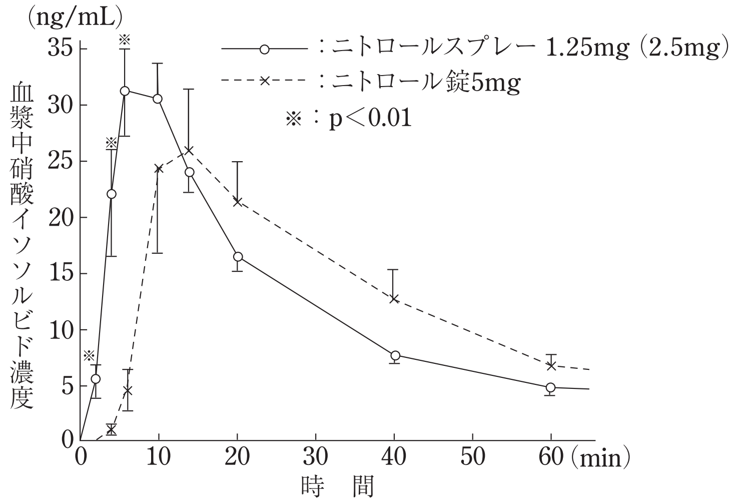
1）単回投与

健康成人男子 12 名において、本剤（硝酸イソソルビド 2.5mg）の口腔内噴霧と硝酸イソソルビド錠 5mg の舌下投与とをクロスオーバー法で比較した。

ニトロールスプレー1.25mg を 2 回口腔内噴霧（硝酸イソソルビドとして 2.5mg）した際、未変化体は投与後 7.7 分（t_{max}）に最高値に達し、最高血漿中濃度（C_{max}）は 36.5ng／mL を示した。以後、α 相 7.5 分、β 相 55.2 分の消失半減期で速やかに消失した。投与 1 時間後の血漿中濃度は 4.6ng／mL であった。本剤の活性代謝物である 2-一硝酸イソソルビド（2-ISMN）及び 5-一硝酸イソソルビド（5-ISMN）の t_{max} はそれぞれ 35.3 分、61.5 分、C_{max} はそれぞれ 7.9ng／mL、32.3ng／mL であった。

硝酸イソソルビド錠 5mg の舌下投与では、未変化体は投与後 18.2 分（t_{max}）に最高血漿中濃度（C_{max}）35.7ng／mL を示し、以後速やかに消失した。

以上の結果より、ニトロールスプレー1.25mg は硝酸イソソルビド錠 5mg 舌下投与に比し、口腔粘膜からの吸収が速やかで血漿中濃度の上昇がより速かった[1)]。



ニトロールスプレー1.25mg 2 回口腔内噴霧（硝酸イソソルビドとして 2.5mg）とニトロール錠 5mg（硝酸イソソルビドとして 5mg）舌下投与後の血漿中硝酸イソソルビド濃度（Mean±S.E., n＝12）

硝酸イソソルビドに関する薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (min)	AUC (ng･min/mL)
ニトロールスプレー1.25mg	36.5 ± 4.2	7.7 ± 0.9	1300.8 ± 127.2
ニトロール錠 5mg	35.7 ± 6.4	18.2 ± 3.2	1260.4 ± 159.4

（Mean ± S. E., n = 12）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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

0.31min^{-1}

(3) 消失速度定数

0.753hr^{-1}（半減期$t_{1/2}\beta$＝55.2 分より算出）

(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

4. 吸収

(1) 吸収部位：口腔粘膜より吸収される。

(2) バイオアベイラビリティ

2 回噴霧時の AUC：1300.8±127.2ng・min／mL（Mean±S.E.）（ニトロール錠 5mg 舌下時の約 2 倍）[1)]

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

ラットを用いた ^{14}C-ISDN 静脈内投与による体組織への分布実験によると、ISDN の脳組織への移行が認められている。

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 13 日目のラットに ^{14}C-ISDN を静脈内投与すると、投与 2 分後の放射能濃度は、母体血液＞子宮＞胎盤＞胎児＞羊水の順に高く、胎児中濃度は母体血中濃度の 1／3 であった。以後、各組織中の放射能は速やかに低下した。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

分娩後 14 日目のラットに ^{14}C-ISDN（0.08mg／kg）を静脈内投与すると、乳汁中の放射能濃度は 2 時間後で血中濃度の 0.8 倍を示し、以後血中濃度の推移と平行して消失していった。

(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〉

ラットに ^{14}C-ISDN（0.08mg／kg）を静脈内投与すると、投与 2 分後の放射能濃度は、腎臓、副腎、肝臓、肺臓、動脈の順に高く、血中濃度に対する比率はそれぞれ 6.0、1.5、1.5、1.4、1.2 倍であった。投与後 48 時間ではほとんどの組織から放射能は消失していた。モルモットに静脈内投与すると、2 分後の放射能濃度は、肺臓、副腎、腎臓、肝臓の順に高く、血中濃度に対する比率はそれぞれ 2.0、1.8、1.7、1.6 倍であり他の組織は血中とほぼ同じレベルであった。

(6) 血漿蛋白結合率

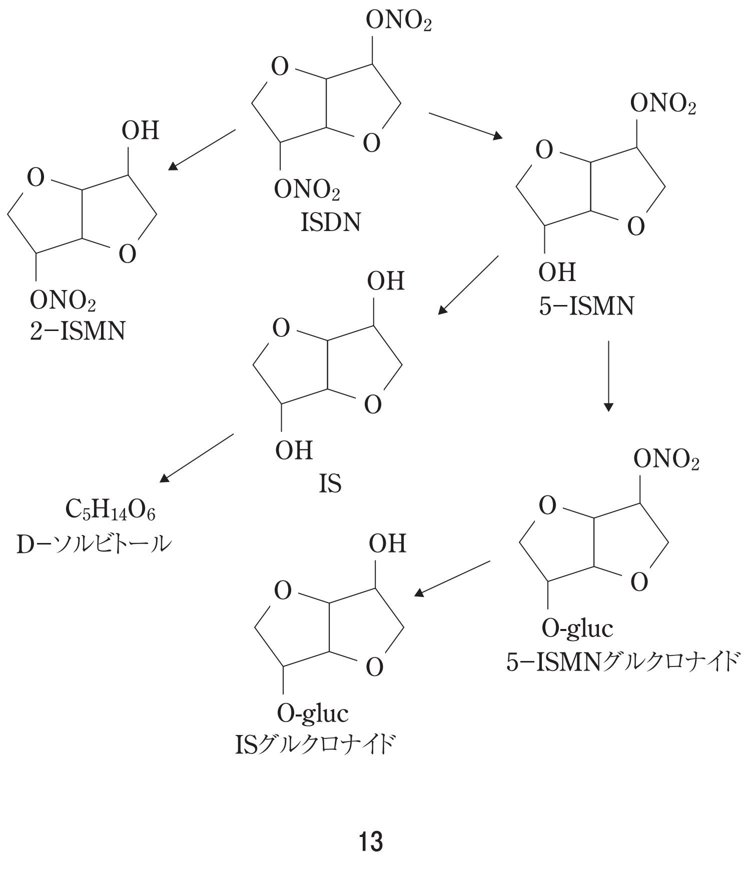
健康男子 3 名から得た血漿を用いた *in vitro* における硝酸イソソルビド（以下、ISDN）の蛋白結合率は 38～41％であった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉外国人のデータ

ヒトに ^{14}C-ISDN 5mg を経口投与した場合、放射能活性でみると、投与後 24 時間で約 78％、120 時間で約 99％が尿中に回収された。尿中への主要排泄形態は D−ソルビトール、イソソルビド（IS）、5−一硝酸イソソルビド（5-ISMN）のグルクロナイドなどであった。従って、以下の代謝経路が推定された[11]。



(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
〈参考〉外国人のデータ

2-一硝酸イソソルビド及び5-一硝酸イソソルビドに活性がある[12)]。

健康成人にISDN5mgを舌下投与[13)]

	t_{max}	C_{max}	$t_{1/2}$
2-一硝酸イソソルビド	52.1±9.8min	9.0±0.8ng/mL	1.76±0.15hr
5-一硝酸イソソルビド	87.6±14.6min	38.4±3.4ng/mL	7.56±1.63hr
（ISDN）	（10.0±1.8min）	（17.9±3.1ng/mL）	（0.48±0.13hr）

（Mean±S.E.）

7. 排泄
(1) 排泄部位及び経路
代謝物として尿中へ排泄される

(2) 排泄率
本剤の2回口腔内噴霧（硝酸イソソルビドとして2.5mg）を12名の健康成人に行った場合、投与後24時間までの投与量に対する尿中排泄では、未変化体はほとんど認められず（0.01%）、大部分が2-一硝酸イソソルビドと5-一硝酸イソソルビドのグルクロン酸抱合体であった。2-一硝酸イソソルビド及び5-一硝酸イソソルビドの総排泄率はそれぞれ0.86%、13.16%であった[1)]。

(3) 排泄速度
該当資料なし

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
血液透析による除去率：44～60%（11μセルロースアセテート膜）[14)]

（経口投与でのデータ）

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

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 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さらに血圧を低下させ、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］

（解説）

2.1 本剤は主として静脈系を拡張させるが動脈系に対しても作用し、動脈圧を低下させる。したがって、重篤な低血圧や心原性ショックのある患者に使用した場合、高度の低血圧や心拍出量の低下によるショックの症状を増悪させる可能性があるため投与しないこと。
（「Ⅷ.-6.-(1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照）

2.2 硝酸剤は脈絡膜（硝子体をとりまく膜）の血管を拡張し、その容積増大によって眼圧を上昇させ緑内障の病態を悪化させるとの説がある。眼圧上昇は房水（水晶体と角膜の間を満たしている水）の流出によってコントロールされるが、閉塞隅角緑内障においては流出路が閉塞しており、眼圧のコントロールが困難と考えられるため、投与しないこと。

2.3 本剤の投与により、脳血管が拡張し、頭蓋内圧を上昇させるおそれがあり、再出血の可能性がある。また、頭部外傷、脳出血の急性期には、脳循環異常があり、本剤の脳血管拡張作用により脳循環不全が起こる可能性があるため投与しないこと。

2.4 高度な貧血のある場合には、組織細胞は極度の酸素欠乏状態にある。この状態に本剤を投与すると末梢血管拡張作用により血圧は低下し、諸臓器への血流は減少し、貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を更に悪化させる可能性がある。

2.5 同様の過敏症をくり返したり、同様の過敏症でも先回より重い副作用を発生させるおそれがあるため投与しないこと。過敏症のうちでも薬疹に気をつける必要がある。

2.6 硝酸薬は、グアニル酸シクラーゼを活性化して、cGMP濃度を高め、細胞内のCa濃度を下げて血管拡張作用を発現する。
一方、シルデナフィルクエン酸塩やバルデナフィル塩酸塩水和物などのホスホジエステラーゼ 5 阻害剤は、cGMPを分解するホスホジエステラーゼ 5 を阻害してcGMP濃度を高め、細胞内Ca濃度を下げて血管拡張作用を発現する。
硝酸薬とこれらのホスホジエステラーゼ 5 阻害剤を併用することにより、細胞内のcGMP濃度がより増大し、強い血管拡張作用を示し、血圧を強く低下させる可能性があるため投与しないこと。
また、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は、硝酸薬と同様にcGMPの産生を促進する作用を有することから、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ことがある。硝酸薬とグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤は併用投与しないこと。
（「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照）

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

設定されていない

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 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、用法及び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に注意すること。

（解説）

8.1 ニトロールスプレー1.25mgでは現在までこのような副作用の報告はないが、類似薬であるニトログリセリン噴霧剤の過度の使用で重篤な副作用が発現したとの報告があるため、注意が必要である。
（「Ⅷ.-10. 過量投与」の項参照）

8.2 本剤の血管拡張作用により、起立性低血圧を起こすことがある。坐位にて使用し、急に立ち上がらないこと。

8.3 本剤の副作用のうち最も頻度の高いのは頭痛である。一般的に硝酸薬等の頭痛は血管拡張作用による血管性頭痛であり、頭蓋内外の主幹動脈が拡張するためであると考えられている。

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 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、さら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、ショックを起こすことがある。

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し、症状を悪化させるおそれがある。

（解説）

9.1.1 本剤投与による前負荷の低下により、更に血圧が低下する可能性がある。
（「Ⅷ.-2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

9.1.2 血圧を低下させるおそれがある。

9.1.3 原発性肺高血圧症は肺動脈圧の著しい上昇を認めるにもかかわらず、肺動脈楔入圧は正常である。本剤投与による前負荷軽減により心拍出量が低下し、ショックを起こす可能性がある。

9.1.4 肥大型閉塞性心筋症は、左室流出路が閉塞しており、本剤を投与すると前負荷、後負荷軽減作用により、左室流出路圧較差が増強され、左心不全症状を更に悪化させる可能性がある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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）

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

（解説）

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

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。

（解説）

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者 本剤は、主として肝臓で代謝されるが、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するおそれがある。

（解説）

高齢者では、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。	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） ［2.6参照］		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。

(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
アルコール	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血圧低下作用を増強させる。
血管拡張剤 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おそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	熱感、潮紅、めまい	血圧低下	動悸、失神
精神神経系	頭痛		脱力感、不快感
過敏症			発疹
消化器	嘔吐		胃部不快感、食欲不振
肝臓			AST、ALTの上昇等
その他	口内刺激、舌のしびれ、口腔内糜爛		

発現頻度は製造販売後調査を含む。

（解説）

本剤の臨床試験及び製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

〈項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧〉

副作用の種類別発現状況

	承認時迄の調査	承認時以降の累計	計
調査症例数（例）	224	2006	2230
副作用発現症例数（例）	16	85	101
副作用発現件数（件）	17	93	110
副作用発現症例率（%）	7.14	4.24	4.53
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
〔中枢・末梢神経系障害〕	7 (3.13)	37 (1.84)	44 (1.97)
頭痛	6 (2.68)	25 (1.25)	31 (1.39)
舌しびれ	1 (0.45)	8 (0.40)	9 (0.40)
口内しびれ感	——	2 (0.10)	2 (0.09)
めまい	——	3 (0.15)	3 (0.13)
〔その他の特殊感覚障害〕	2 (0.89)	6 (0.30)	8 (0.36)
味が悪い	2 (0.89)	6 (0.30)	8 (0.36)
〔消化管障害〕	4 (1.79)	40 (1.99)	44 (1.97)
悪心	2 (0.89)	3 (0.15)	5 (0.22)
嘔吐	1 (0.45)	1 (0.05)	2 (0.09)
口腔内糜爛	——	3 (0.15)	3 (0.13)
口内刺激	2 (0.89)	22 (1.10)	24 (1.08)
口渇	——	1 (0.05)	1 (0.04)
胸やけ	——	1 (0.05)	1 (0.04)
唾液増加	——	1 (0.05)	1 (0.04)
舌異常感	——	9 (0.45)	9 (0.40)

〔心・血管障害（一般）〕	1（0.45）	──	1（0.04）
血圧低下	1（0.45）	──	1（0.04）
〔呼吸器障害〕	──	1（0.05）	1（0.04）
咳	──	1（0.05）	1（0.04）
〔赤血球障害〕	──	1（0.05）	1（0.04）
貧血	──	1（0.05）	1（0.04）
〔泌尿器系障害〕	──	1（0.05）	1（0.04）
腎機能障害	──	1（0.05）	1（0.04）
〔一般全身障害〕	2（0.89）	5（0.25）	7（0.31）
胸痛	1（0.45）	──	1（0.04）
胸部不快感	──	1（0.05）	1（0.04）
ほてり	1（0.45）	4（0.20）	5（0.22）

（1995 年 4 月集計）

〈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〉

使用成績調査における噴霧回数別副作用発現頻度

	総症例数（例）	発現例数（例）	発現頻度（%）
1 回噴霧	1423	48	3.37
2 回噴霧	444	31	6.98
3 回噴霧以上注)	78	6	7.69

（1995 年 4 月集計）

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人には 1 回 1 噴霧（硝酸イソソルビドとして 1.25mg）を口腔内に投与する。なお、効果不十分の場合には、1 回 1 噴霧にかぎり追加する。」である。

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

13. 過量投与

13.1 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]

（解説）

本剤を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おそれがあるので、設定した。

11. 適用上の注意

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。
・火気に近づけて使用しないこと。
・目に向けて使用しないこと。
14.1.2 患者用説明書を用意してあるので、必要に応じ、適宜内容を説明すること。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤の効果を十分に得るために、正しい使い方をすることが大切である。下記に注意すること。
・保護キャップを外し、容器を立てて持ち、噴霧栓を強く押して空吹きし（通常2～3回）、正常に薬剤が噴霧することを確認すること。
・3日間以上間隔を空けて使用する場合は、1回空吹きしてから噴霧すること。
・噴霧口を口から約2cm以内まで近づけ、口を大きく開けたまま息を止めた状態で、噴霧栓を強く押して口の中に噴霧し、すぐに口を閉じること。この時、深く吸い込まないこと。
14.2.2 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。

（解説）
14.1.1 本剤は溶媒としてエタノールを使用しているので、注意喚起のため設定した。
14.1.2 患者用説明文書として「ニトロールスプレー1.25mgを使用される方へ」を用意している。
（「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）
14.2.1 本剤の効果を十分に得るために、正しい使い方を推奨することを目的に設定した。また、患者用説明文書として「ニトロールスプレー1.25mgを使用される方へ」を用意している。
（「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）
14.2.2 本剤は溶媒としてエタノールを使用しているので、注意喚起のため設定した。
（「ⅩⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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、類似化合物（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。
15.1.2 硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

（解説）
15.1.1 徐放性製剤ではない錠剤を15mg／回、30mg／回、60mg／回、120mg／回を1日4回投与した場合、耐薬性があらわれたとの報告がある[15)]。
15.1.2 硝酸イソソルビド製剤の投与により、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある[16)]。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

1）血管のみならず、各種平滑筋に対しても作用し、気管支平滑筋、胆のうや胆管、オッジ括約筋は強く弛緩する。胃腸管の平滑筋も弛緩し、自発性の運動が低下する。輸尿管や子宮の平滑筋も弛緩するが、相対的に感受性が低い。平滑筋以外の組織・臓器に対する作用は少ない。

2）*in vitro* においてコラーゲンやアラキドン酸によって惹起されるヒト血小板凝集を用量依存的に抑制した。しかし、アデノシン二リン酸（ADP）による血小板凝集には影響しなかった。

3）中枢神経系、*in vivo* での胃腸管運動、胃液分泌には影響しなかった。

4）イヌによる実験では用量依存的に膵液分泌の増加が認められた。

(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

LD_{50} (mg/kg)[17]

動物種	性	静脈内	皮　下	腹腔内	筋肉内	経　口
マウス	雄	＞40	2,100	960	1,680	1,550
	雌	＞40	3,240	960	1,750	1,050
ラット	雄	＞40	3,340	620	＞2,000	945
	雌	＞40	2,900	725	＞2,000	1,150
ウサギ	雄	＞40	——	——	——	——
	雌	＞40	——	——	——	——

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットに本薬25、150、900mg／kg／日を5週間経口投与したところ、150mg／kgの一部で肺のうっ血、肝・腎・心などに変性がみられたが、900mg／kgに比して極めて軽度であった。

イヌに本薬20、50、125mg／kg／日を13週間経口投与したところ、50mg／kg以上で軽度軟便と嘔吐が認められた。初回投与日に50mg／kg以上で一過性のメトヘモグロビンの増加が認められた以外、投与終了時の諸検査では本薬に起因すると思われる変化は認められなかった[18]。

(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

〈参考〉硝酸イソソルビド注射剤静脈内投与によるデータ

1）妊娠前・妊娠初期投与試験

ラットに本薬1、5、10mg／kg／日を静脈内投与したところ、5mg／kg以上の雄で体重の増加抑制がみられた以外は異常は認められなかった[19)]。

2）器官形成期投与試験

本薬をラットに1、5、10mg／kg／日、ウサギに1、2.5、5、10mg／kg／日を静脈内投与したところ、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった[20),21)]。

3）周産期・授乳期投与試験

ラットに本薬1、5、10mg／kg／日を静脈内投与したが、母動物の分娩、哺育、新生児の生後発達への異常は認められなかった[22)]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

口腔粘膜刺激試験

1）単回投与試験

雄ウサギの口腔内に本剤を1回量として10、20及び40回噴霧（硝酸イソソルビドとして12.5mg、25mg及び50mg）ならびにプラセボを40回噴霧した結果、刺激性が噴霧回数に依存して認められ、10回あるいは20回噴霧は、40回噴霧に比しその程度は明らかに軽度であった。これらの変化は潰瘍性口内炎で舌下面、口腔底等の粘膜において認められた。プラセボでもこれらの障害が同様に発現していることから、エタノールに起因した軽度のタンパク変性によるものと考えられた。投与48時間後には明らかな回復傾向が認められた[23)]。

2）30日間連続投与試験

雄ウサギの口腔内に本剤を一回量として3、6及び12回噴霧（硝酸イソソルビドとして3.75mg、7.5mg及び15mg）ならびにプラセボの12回噴霧を30日間連続して行った。

本剤の6回噴霧以上及びプラセボ12回噴霧で、投与1日後に舌下面及び口腔底に白色変化が観察された。この変化は投与開始7日後に全例消失した。その後はプラセボ及び本剤12回噴霧で軽度の白色変化あるいは充血が1～2例みられたのみであった。本剤による刺激性は、エタノールによるものと考えられ、無影響量は1回量として3回噴霧と判断された[24)]。

1. 規制区分

製　　剤：ニトロールスプレー1.25mg　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：該当しない

2. 有効期間

3.5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り　患者向医薬品ガイド：なし
ニトロールスプレー1.25mgを使用される方へ
（「XⅢ.-2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商　品　名
ニトロール錠5mg
ニトロールRカプセル（徐放）
ニトロール注5mg、注5mgシリンジ
ニトロール点滴静注50mgバッグ・100mgバッグ、持続静注25mgシリンジ
フランドル錠20mg（徐放）
フランドルテープ40mg
硝酸イソソルビド注「タカタ」

等

同　効　薬

一　般　名	商　品　名
一硝酸イソソルビド	アイトロール錠
ニトログリセリン	ニトロペン舌下錠
〃	ニトロダームTTS
〃	バソレーター注、テープ
〃	ミオコールスプレー、静注･点滴静注
〃	ミリスロール注
〃	ミリステープ
ニコランジル	シグマート錠、注

等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ニトロールスプレー1.25mg	2008年3月7日	22000AMX00486000	2008年6月20日	1989年8月21日

本剤は販売名を変更（ニトロールスプレー→ニトロールスプレー1.25mg）した際、改めて製造販売承認を取り直している。

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

再審査結果通知年月日：1996年3月7日
再 審 査 結 果 の 内 容：効能又は効果、用法及び用量に変更なし

11. 再審査期間

4年（1989年3月31日～1993年3月30日：終了）

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

製品名	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
ニトロールスプレー1.25mg	2171 700R 1034	2171 700R 1034	1033403 01	620007715

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

	文献請求番号
1）深見健一ら：臨床薬理，1987；18（3）：515-522	NR－0811
2）平盛勝彦ら：臨牀と研究，1987；64（11）：3635-3644	NR－0927
3）舘田邦彦ら：臨牀と研究，1987；64（6）：1999-2004	NR－0820
4）Saito M. et al.：Arzneim. Forsch., 1984；34（6）：707-709	NR－0527
5）Kukovetz W. R.：Cardiology, 1987；74（S.1）：12-19	NR－0838
6）高田芳伸ら：薬局，1991；42（7）：937-944	NR－1411
7）平川千里ら：最新医学，1974；29（1）：170-176	NR－0036
8）Wendt R. L.：J. Pharmacol. Exp. Ther., 1972；180（3）：732-742	NR－0020
9）高山幸男ら：脈管学，1981；21（5）：351-357	NR－0347
10）Matlib M. A. et al.：Am. Heart J., 1985；110（1）：204-212	NR－0728
11）Down W. H. et al.：J. Pharm. Sci., 1974；63（7）：1147-1149	NR－0145
12）Laufen H. et al.：Arzneim. Forsch., 1983；33-Ⅱ（7）：980-984	NR－0498
13）Spörl-Radun S. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol., 1980；18（3）：237-244	NR－0290
14）Imamura T. et al.：Am. J. Cardiol., 1988；61：954-955	NR－0887
15）Thadani U. et al.：Circulation, 1980；61（3）：526-535	NR－0264
16）上田恭典ら：日本血液学会雑誌，1982；45（6）：157	NR－0439
17）富松幹夫ら：基礎と臨床，1985；19（10）：4947-4957	NR－0358
18）永田良一ら：基礎と臨床，1990；24（6）：3121-3148	NR－1076
19）後藤公孝ら：基礎と臨床，1985；19（10）：5037-5046	NR－0588
20）見上　孝ら：基礎と臨床，1985；19（10）：5047-5064	NR－0675
21）餅田久利ら：基礎と臨床，1985；19（10）：5065-5074	NR－0518
22）岡田雅昭ら：基礎と臨床，1985；19（10）：5021-5036	NR－0676
23）多賀谷修ら：基礎と臨床，1987；21（6）：2591-2604	NR－1025
24）大角　勇ら：基礎と臨床，1987；21（6）：2605-2621	NR－1024

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2011 年 11 月現在、ドイツ、フランス等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉砕

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

患者用説明書（ニトロールスプレー1.25mgを使用される方へ）

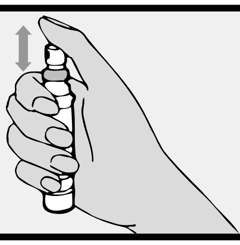
2014年7月改訂

ニトロール®スプレー1.25mgを使用される方へ

この薬は狭心症の発作の時に、発作を鎮めるために使う薬です。主治医の指示に従って、正しくご使用ください。
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）、リオシグアト（アデムパス）は使用しないで下さい。

薬を受け取ったら

薬を受け取ったら、容器を立てた状態で2〜3回強く押して空吹きし、霧状の噴霧液が出ることを確認してください。
万一、霧状の噴霧液が出ない場合には医師・薬剤師等に申し出てください。



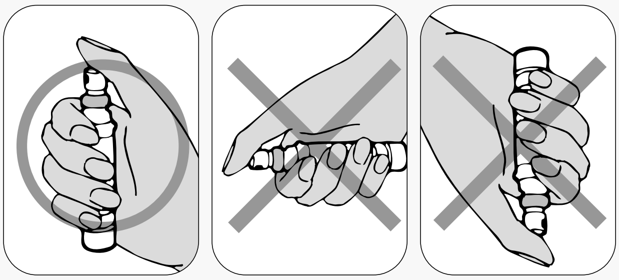
用法・用量

発作が起こったら口の中に1回1噴霧してください。
5分ほどたっても効き目が十分でないと感じたら、もう1回1噴霧に限り追加してください。それでも効き目が悪い場合は主治医に連絡してください。

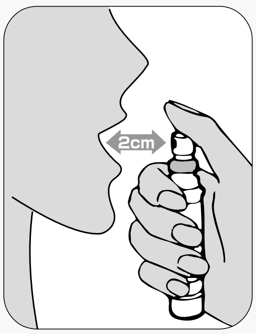
注意： この薬は過剰に噴霧すると血圧が低下して意識喪失を起こすおそれがありますので、用法・用量を必ず守ってください。

1 まず、保護キャップをはずしてください。

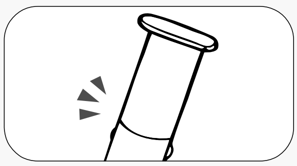
2 容器を立てた状態で持ってください。寝て使用するときは、体を少し起こしてから使用してください。



3 噴霧口を口から約2cm以内まで近づけてください。口を大きく開けたまま息を止めた状態で、噴霧栓を強く押して口の中に噴霧し、すぐに口を閉じてください。この時、息を深く吸い込まないでください。



4 使用後は、必ず保護キャップをしてください。



※噴霧口に塵（ちり）などが付着すると、目詰まりを生じて正しく噴霧できなくなることがあります。

3日間以上間隔をおいて使用する場合は、1回空吹きしてから使用してください。

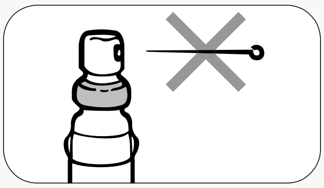
ニトロールスプレー1.25㎎を使用する際は、立ったままでなく座って噴霧しましょう。また、噴霧後は、すぐに立ち上がったりせず、首まわりやベルトをゆるめて、ゆったり座っていましょう。

使用するときの注意

1 エタノールが入っていますので
火気に近づけないでください。

2 目に向けて使用しないでください。
目に入ったらすぐに水で洗ってください。

3 容器を横にしたり、逆さにして使用すると、
正しく噴霧できません。
※この場合、容器を立てて霧状の噴霧液が出るまで
強く連続して押してください。
通常、約10回程度で正常な噴霧液が出るようになります。



4 噴霧口が傷つくと正常に噴霧できなくなりますので、
決して針などでつつかないでください。

正常に噴霧しなかった場合

次の点を確認してください。

1 薬の量は十分にありますか。
薬が溝まで減ったら交換の目安です。

2 噴霧栓は強く押しましたか。
噴霧栓の押しが十分でない場合、うまく噴霧できないことがあります。

3 容器を横にしたり、さかさまにして使用していませんか。
薬を吸い上げるポンプに空気が入るとうまく噴霧できなくなります。
容器を立てて霧状の噴霧液が出るまで強く連続して押して下さい。

空吹きを繰り返しても噴霧できない場合は、噴霧口を針などでつついたりせず、
医師・薬剤師等に申し出てください。

保管するときの注意

1 保護キャップをした状態で保管してください。

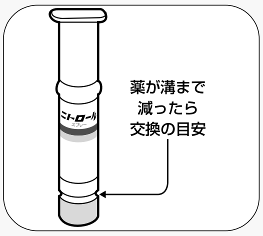
2 温度45℃以上の場所に保管すると、噴霧できなくなることがあるため、
車中などに置かないようにしてください。

3 小児の手の届かないところに保管してください。

スプレー交換時期について

1 この薬は、使いはじめの空吹き（2〜3回）を除き、
約100回の噴霧ができます。

2 薬が溝まで減ったら交換の目安です。
すみやかに主治医に申し出てください。
※薬が溝よりも少なくなると、効き目を得るための
十分な量を噴霧できない場合があります。



●その他、わからないことや異常がございましたら、主治医にご相談ください。

病医院名

電話番号

製造販売元
エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

A31933-6

エーザイ株式会社　hhcホットライン
フリーダイヤル　0120-419-497

CODE DI-T-NR311

CODE DI-I-NR412
2023 年 2 月作成