

血管拡張剤・シアン化合物解毒剤
日本薬局方 亜硝酸アミル
亜硝酸アミル「AFP」
AMYL NITRITE 「AFP」

劇薬
処方箋医薬品^{注1)}

貯 法：火気を避け、冷所保存
有効期間：1年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22100AMX00406
販売開始	1951年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） （狭心症）

- 1 心筋梗塞の急性期の患者〔心筋梗塞の急性期では血圧低下がみられるので、本剤の投与により末梢血管が拡張され、さらに血圧が低下し、心原性ショックを誘発するおそれがある。〕
- 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 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。〕
- 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。〕
- 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
- 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
亜硝酸アミル「AFP」	1管中 亜硝酸アミル（日局）0.25mL	－

3.2 製剤の性状

販売名	性状
亜硝酸アミル「AFP」	淡黄色澄明の液で、特異な果実様のおいがある。エタノール（95）又はジエチルエーテルと混和する。水にほとんど溶けない。光又は熱によって変化する。常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。沸点：約97℃

4. 効能又は効果

- 狭心症
- シアン及びシアン化合物による中毒

6. 用法及び用量

（狭心症）

1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。

（シアン及びシアン化合物による中毒）

- ・直接吸入：直接吸入は、自発呼吸がある場合に実施する。1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。なお、症状により適宜増量する。
- ・回路内への投入：バッグマスク等の呼吸器経路内に、1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破碎した亜硝酸アミルのアンプルを投入し内容を吸入させる。なお、症状により適宜増量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

（シアン及びシアン化合物による中毒）

- 7.1 本剤の用法及び用量は、患者の全身状態等に応じて決めるが、一般に下記の用法が標準的解毒方法として推奨される^{1,2)}。
 - 7.1.1 亜硝酸アミルの吸入（亜硝酸ナトリウム溶液の準備ができるまで、2分毎）
アシドーシスが認められた場合、炭酸水素ナトリウムの静注により補正を行う。

- 7.1.2 亜硝酸ナトリウムの静注（3%亜硝酸ナトリウム溶液10mL^{注1)}を3分間で静注）
血圧低下を来した場合、ノルアドレナリン等の静注によりコントロールする。

- 7.1.3 チオ硫酸ナトリウム水和物の静注（25%チオ硫酸ナトリウム溶液50mL^{注2)}を10分以上かけて静注）

- 7.1.4 上記により効果がなければ7.1.2、7.1.3を初回の半量投与する。

注1) 注射用水20mLに亜硝酸ナトリウム0.6gを溶解して製する。

注2) 注射用水100mLにチオ硫酸ナトリウム水和物12.5gを溶解して製する。市販の日局チオ硫酸ナトリウム注射液を用いる場合は125mLを投与する。

- 7.2 ニトロプルシドナトリウム注射液の過量投与によるシアン中毒の治療には、日局チオ硫酸ナトリウム水和物の静脈内投与、本剤の吸入等が有効である。

8. 重要な基本的注意

（効能共通）

- 8.1 過度に使用した場合、急激な血圧低下による意識消失を起こすことがあるので、十分注意すること。

過度の血圧低下、意識消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。

- 8.2 吸入後に起立性低血圧を起こし、めまい、脱力、失神又はその他の脳貧血症状が一過性にあらわれることがあるので注意すること。このような場合、頭を低くして寝かせ、深呼吸をさせ、四肢を動かせるなどの処置を行うことによって回復がはやまる。

- 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注意すること。

（シアン及びシアン化合物による中毒）

- 8.4 血液ガス検査装置等で血中メトヘモグロビン濃度を適宜測定し、20～25%以下にコントロールしながら、人工呼吸器等による酸素吸入を行うこと。〔11.1.1参照〕

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

（効能共通）

9.1.1 低血圧の患者

血圧を低下させる。

9.1.2 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。

9.1.3 肥大型閉塞性心筋症の患者

心室内圧差等の増強をもたらす、症状を悪化させるおそれがある。

（シアン及びシアン化合物による中毒）

9.1.4 心筋梗塞の急性期の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。心筋梗塞の急性期では血圧低下がみられるので、本剤の投与により末梢血管が拡張され、さらに血圧が低下し、心原性ショックを誘発するおそれがある。

9.1.5 閉塞隅角緑内障の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。眼圧を上昇させるおそれがある。

9.1.6 頭部外傷又は脳出血のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。

9.1.7 高度な貧血のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

9. 1. 8 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

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9. 5 妊婦

(狭心症)

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

(シアン及びシアン化合物による中毒)

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましいが、治療上やむを得ないと判断される場合はこの限りではない。

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。

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

起立性低血圧などが起こりやすい。

10. 相互作用

10. 1 併用禁忌 (併用しないこと)

(狭心症)

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) 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) [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。
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する。

10. 2 併用注意 (併用に注意すること)

(効能共通)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	血圧低下を起こすことがある。	アルコールにより血管拡張作用が増強されるためと考えられている。

(シアン及びシアン化合物による中毒)

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 バルデナフィルクエン酸塩水和物 タダラフィル	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は治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。	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	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は治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。	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する。

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. 1 重大な副作用

11. 1. 1 メトヘモグロビン血症 (頻度不明)

[8.4参照]

11. 1. 2 チアノーゼ (頻度不明)

11. 1. 3 溶血性貧血 (頻度不明)

11. 2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	脳貧血、めまい、血圧低下、紅潮、動悸、頻脈、虚脱
精神神経系	失神、頭痛
消化器	悪心・嘔吐
その他	呼吸障害、発汗、尿失禁、便失禁

15. その他の注意

15. 1 臨床使用に基づく情報

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、休業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。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

18. 1. 1 狭心症

分子内から一酸化窒素(NO)を遊離し、これが血管細胞内のグアニル酸シクラーゼ活性化し、細胞内cGMPを増量して血管平滑筋の弛緩を起こす³⁾。

18. 1. 2 シアン及びシアン化合物による中毒

シアンはFe³⁺に特異的な親和性を持ちミトコンドリア内のcytochrome oxidaseのFe³⁺と容易に結合し、作用を停止させることにより細胞呼吸を停止させる。この結合は解離性であるため、血中にFe³⁺が存在すればcytochrome oxidaseからシアンは解離し、cytochrome oxidaseは機能を回復する。亜硝酸アミルはヘモグロビンのFe²⁺を酸化し、メトヘモグロビンFe³⁺を形成して競合させることにより、cytochrome oxidase-シアン complexからシアンを解離させることができる。⁴⁾

18. 2 メトヘモグロビン生成作用

雄性ビーグル犬に亜硝酸アミルを静脈内投与又は吸入し、血中ヘモグロビン量及び血中メトヘモグロビン量を測定した結果、投与後5~10分で血中メトヘモグロビン量は9.9~29.6%に上昇した。その間血中ヘモグロビン量に変化は認められなかった。⁵⁾

18. 3 シアン中毒に対する解毒作用

ビーグル犬にペントバルビタール麻酔下、シアン化ナトリウムを2.5mg/kg 静脈内投与し、解毒処置を行った。無治療又は人工呼吸のみの対照群では5~10分で20例全例が死亡したのに対し、シアン化ナトリウム投与直後に亜硝酸アミル0.66mL 静注群では24時間まで生存が4/10、72時間まで生存例0/10、シアンによる急性心不全発現発生開始時に亜硝酸アミル0.33mLを人工呼吸器のスターリングポンプ内に投与し吸入した群、及びシアン化ナトリウム投与1~3分後に亜硝酸アミル0.33mLを人工呼吸器のアンブリーバッグ内に投与し吸入させた群は各10例全例が生存した。⁶⁾

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: 亜硝酸アミル (Amyl Nitrite)

化学名: Mixture of nitrous acid 3-methyl-1-butyl ester and nitrous acid 2-methyl-1-butyl ester

分子式: C₅H₁₁NO₂

分子量: 117.15

化学構造式:
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{ON}=\text{O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{ON}=\text{O} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

I (主)

II

3-メチル-1-ブタノールの亜硝酸エステル(I)で、少量の2-メチル-1-ブタノール及び他の同族体の亜硝酸エステルを含む(II等)。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

0.25mL [10管 (アンプル)]

23. 主要文献

- 1)南 卓男 他：日本医事新報. 1976 ; No. 2746 : 43-45
- 2)南 卓男：救急医学. 1979 ; 3 (10) : 1227-1233
- 3)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 ; C91-95
- 4)斎藤 徹：救急医学. 1988 ; 12 (10) : 1383-1389 5)R
Klimmek, et al. : Arch Toxicol. 1988 ; 62 (2-3) :
161-166
- 6)JA Vick, et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1985 ;
273 (2) : 314-322

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号