

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
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

ミオコール[®]スプレー0.3mg

Myocor[®]spray 0.3mg

(速効性ニトログリセリンエアゾール製剤)

貯 法：室温保存 (40℃以上の場所に保存しないこと。)
使用期限：外箱及びスプレー缶に記載の使用期限内に使用すること。
使用後火中に投じないこと。

承認番号	21800AMX10779
薬価収載	2006年12月
販売開始	2007年1月
再審査結果	1998年3月

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】**

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。]
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
[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]

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。

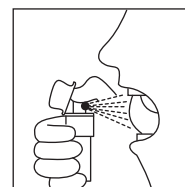


図. ミオコールスプレー0.3mgの噴霧例

(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。

(医師・薬剤師等へのお願い)

患者に添付の患者用説明書 (ミオコールスプレー0.3mgを使用される方へ) の内容をご説明の上、その文書を必ずお渡し願います。また、用法・用量を厳重に守るようご指導願います。

【組成・性状】

成分・含量	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)
添加物	エタノール テトラフルオロエタン ハッカ油
性状	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)

【効能・効果】

狭心症発作の寛解

【用法・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。

(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でも保管・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

【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) 低血圧の患者
[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) 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。]
- (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。]
- (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。]

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (2) 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。
- (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。

** (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（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィルクエン酸塩水和物、タダラフィル）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）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 シルデナフィルクエン酸塩（パイアグラ、レバチオ） 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、アドシルカ、ザルティア）	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。
** 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）		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（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。

4. 副作用

総症例2,148例中報告された副作用は96例（4.47%）延べ121件であった。主な副作用は、舌のしびれ24件（1.12%）、頭痛19件（0.88%）、舌の刺激感8件（0.37%）、舌痛8件（0.37%）等であった（再審査終了時）。

	0.1～5%未満	0.1%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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(注)		発疹	
消化器		アフタ性口内炎	悪心・嘔吐
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等	Al-P、LDHの上昇等	
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

注) 投与を中止すること。

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するおそれがあるので、注意すること。

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にのみ投与すること。
[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. 過量投与

- 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。
- 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. 適用上の注意

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。

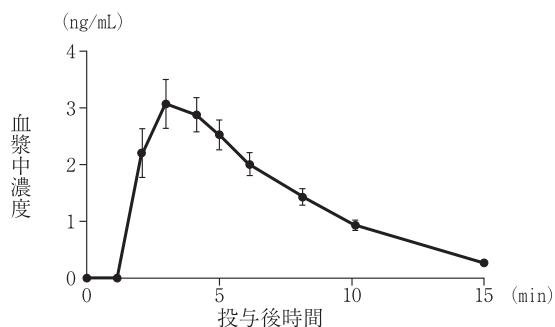
9. その他の注意

- (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。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。
- (3) 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。

【薬物動態】

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



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±S.E. n=35)

【臨床成績】

本剤は狭心症患者に対する臨床試験において、良好な狭心症発作の寛解効果を示し、改善率（中等度改善以上）は78.0%（135/173）であった。また、二重盲検交叉比較試験等により、本剤の有用性が認められている。^{2~5)}

【薬効薬理】

1. 血行動態に及ぼす作用

無麻酔犬の舌下に本剤を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。⁶⁾

2. 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。⁷⁾

3. 運動耐容量の増加作用

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。⁸⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

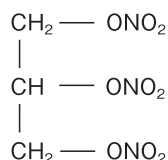
一般名：ニトログリセリン(Nitroglycerin)

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

分子式：C₃H₅N₃O₉

分子量：227.09

構造式：



性状：ニトログリセリンは、常温では無色透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。

【包装】

ミオコールスプレー0.3mg (7.2g, 100回用) 1本 5本

【主要文献】

- 1) Demots, H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 13, 786 (1989)
- 2) 平盛勝彦ほか：基礎と臨床, 24, 3907(1990)
- 3) 中村芳郎ほか：臨床医薬, 6, 1215(1990)
- 4) 山添 優ほか：臨床医薬, 6, 1961(1990)
- 5) 斎藤俊弘ほか：Prog. Med., 10, 2805(1990)
- 6) 斎 喜明ほか：基礎と臨床, 24, 3871(1990)
- 7) 三井田努ほか：循環器科, 28, 382(1990)
- 8) 外畑 巖ほか：医学と薬学, 24, 1313(1990)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

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2-300
**電話 0120-387-999 048-648-1070



製造販売

トアイヨ-株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地

**



astellas

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

