

効能又は効果/用法及び用量の追加及び 使用上の注意改訂のお知らせ

2021年8月
丸石製薬株式会社

血圧降下剤

ニトプロシドナトリウム水和物注射液

毒薬、処方箋医薬品[※]

ニトプロ[®] 持続静注液6mg
ニトプロ[®] 持続静注液30mg

NITOPRO[®] CONTINUOUS INTRAVENOUS SOLUTION

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

®登録商標

この度、標記の弊社製品につきまして、医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得による「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加及び「使用上の注意」の改訂を行いましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社まで速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

「急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）」及び「高血圧性緊急症」についての「効能又は効果」及び「用法及び用量」の承認を取得いたしました。これに伴い、「使用上の注意」を改訂いたしました。

また、今回の改訂に併せて、添付文書の新記載要領に基づいた記載様式に改訂し、「相互作用」から販売中止品を削除するなどの記載整備を行いました。

2. 改訂内容

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>1. 警告</p> <p>1.1 <u>本剤は緊急時に適切な対応がとれる施設において循環器疾患治療や救急医療に十分な知識及び経験のある医師の下で使用すること。</u></p> <p>1.2 本剤の投与により過度の低血圧が急激にあらわれることがあり、場合によっては死に至る可能性があるため、必ず血圧を連続的にモニター（観血的動脈圧測定等）しながら、慎重に投与すること。 [8.5、11.1.1、13.1 参照]</p> <p>1.3 本剤の投与によりシアン中毒があらわれることがあり、場合によっては死に至ることがあるので、血圧、心拍数、心電図の他に血液ガス及び酸塩基平衡が常時測定できる十分な設備が整った施設において、慎重に投与すること。[7.2、8.4、9.1.6、11.1.3、13.1 参照]</p>	<p>【警告】</p> <p>(1) 本剤の投与により過度の低血圧が急激にあらわれることがあり、場合によっては死に至る可能性があるため、必ず血圧を連続的にモニター（観血的動脈圧測定等）しながら、慎重に投与すること。 （「用法・用量に関連する使用上の注意（1）（2）」「8. 過量投与」の項参照）</p> <p>(2) 本剤の過量投与によりシアン中毒があらわれることがあり、場合によっては死に至ることがあるので、血圧、心拍数、心電図の他に血液ガス及び酸塩基平衡が常時測定できる十分な設備が整った施設において、慎重に投与すること。 （「禁忌（3）」「用法・用量に関連する使用上の注意（4）」「8. 過量投与」の項参照）</p>
<p>4. 効能又は効果</p> <p>○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） ○高血圧性緊急症</p>	<p>【効能・効果】</p> <p>1. 手術時の低血圧維持 2. 手術時の異常高血圧の救急処置</p>

.....部：一部変更承認部：変更承認に伴う改訂部：削除

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>6. 用法及び用量 本剤は、5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニトロプルシドナトリウム水和物として0.06～0.1%（1mL当たり0.6～1mg）溶液を持続静注する。</p> <p>〈手術時の低血圧維持〉 通常、成人には1分間に体重1kg当たりニトロプルシドナトリウム水和物として、<u>0.5 μg/kg/分の投与速度で投与を開始し、過度の血圧低下に注意しながら徐々に増量して目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら投与速度を調節する。通常、2.5 μg/kg/分以下の投与速度で目的とする血圧が得られ、それを維持することができる。なお、最高投与速度は3 μg/kg/分を限度とする。また、開始投与速度は年齢、症状により適宜減量する。</u></p> <p>〈手術時の異常高血圧の救急処置〉 通常、成人には1分間に体重1kg当たりニトロプルシドナトリウム水和物として、<u>0.5 μg/kg/分の投与速度で投与を開始し、過度の血圧低下に注意しながら徐々に増量して目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら投与速度を調節する。通常、2.0 μg/kg/分以下の投与速度で目的とする血圧が得られ、それを維持することができる。なお、最高投与速度は3 μg/kg/分を限度とする。また、開始投与速度は年齢、症状により適宜減量する。</u></p> <p>〈急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）、高血圧性緊急症〉 通常、小児には1分間に体重1kg当たりニトロプルシドナトリウム水和物として、<u>0.5 μg/kg/分の投与速度で投与を開始し、過度の血圧低下に注意しながら徐々に増量して目的とする血行動態を得るまで循環動態をモニターしながら投与速度を調節する。通常、3.0 μg/kg/分以下の投与速度で目的とする血行動態が得られ、それを維持することができる。なお、最高投与速度は10 μg/kg/分を限度とする。また、開始投与速度は年齢、症状により適宜減量する。</u></p>	<p>【用法・用量】 本剤は、5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニトロプルシドナトリウム水和物として0.06～0.1%（1mL当たり0.6～1mg）溶液を持続静注する。 通常、成人には1分間に体重1kg当たりニトロプルシドナトリウム水和物として効能・効果ごとに下記に基づき投与する。なお、最高投与速度は3 μg/kg/分を限度とする。また、開始投与速度は年齢、症状により適宜減量する。</p> <p>1. 手術時の低血圧維持 0.5 μg/kg/分の投与速度で投与を開始し、過度の血圧低下に注意しながら徐々に増量して目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら投与速度を調節する。通常、2.5 μg/kg/分以下の投与速度で目的とする血圧が得られ、それを維持することができる。</p> <p>2. 手術時の異常高血圧の救急処置 0.5 μg/kg/分の投与速度で投与を開始し、過度の血圧低下に注意しながら徐々に増量して目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら投与速度を調節する。通常、2.0 μg/kg/分以下の投与速度で目的とする血圧が得られ、それを維持することができる。</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉</p> <p>7.1 高齢者では本剤の血圧低下作用が強くあらわれることがあるので、低用量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔9.8.1、9.8.2参照〕</p> <p>7.2 ニトロプルシドナトリウム水和物の代謝物として生成されたシアンはさらにチオシアンに代謝されて解毒されるが、500 μg/kg以上のニトロプルシドナトリウム水和物を2 μg/kg/分より速く投与すると、体内における解毒処理能力を超えてシアンが生成されることが知られているため、投与速度が2 μg/kg/分を超える場合には総投与量が500 μg/kg以上とならないように注意すること。〔1.3、8.4、9.1.6、11.1.3、13.1参照〕</p> <p>〈急性心不全（慢性心不全の急性増悪期を含む）、高血圧性緊急症〉</p> <p>7.3 3 μg/kg/分を超える投与速度での投与は重篤な副作用の発生リスクが上昇するため必要最小限に留め、長時間維持しないこと。なお、最高投与速度（10 μg/kg/分）での投与は10分を超えないこと。〔11.1.1-11.1.3参照〕</p>	<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】 (1)～(4) <省略></p>

.....部：一部変更承認部：変更承認に伴う改訂部：削除

改 訂 後 (新記載要領)	改 訂 前 (旧記載要領)																					
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと) <省略></p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入麻酔剤 (セボフルラン等)</td> <td><省略></td> <td><省略></td> </tr> <tr> <td>降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)</td> <td><省略></td> <td><省略></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	吸入麻酔剤 (セボフルラン等)	<省略>	<省略>	降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)	<省略>	<省略>	<p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと) <省略></p> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入麻酔剤 (セボフルラン等)</td> <td><省略></td> <td><省略></td> </tr> <tr> <td>筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物)...</td> <td>筋弛緩剤の作用時間を延長することがあるの...筋弛緩モニタを充分に行うこと...</td> <td>機序は不明であるが、動物実験でパンクロニウム臭化物の作用時間の延長が認められている。</td> </tr> <tr> <td>降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)</td> <td><省略></td> <td><省略></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	吸入麻酔剤 (セボフルラン等)	<省略>	<省略>	筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物)...	筋弛緩剤の作用時間を延長することがあるの...筋弛緩モニタを充分に行うこと...	機序は不明であるが、動物実験でパンクロニウム臭化物の作用時間の延長が認められている。	降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)	<省略>	<省略>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
吸入麻酔剤 (セボフルラン等)	<省略>	<省略>																				
降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)	<省略>	<省略>																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
吸入麻酔剤 (セボフルラン等)	<省略>	<省略>																				
筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物)...	筋弛緩剤の作用時間を延長することがあるの...筋弛緩モニタを充分に行うこと...	機序は不明であるが、動物実験でパンクロニウム臭化物の作用時間の延長が認められている。																				
降圧作用を有する薬剤 (ニカルジピン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、エスモロール塩酸塩等)	<省略>	<省略>																				
<p>11. 副作用</p> <p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 過度の低血圧 (0.1~5%未満) 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。[1.2、7.3、8.5、13.1参照]</p> <p>11.1.2 リバウンド現象 (0.1~5%未満) 必要に応じて降圧剤を投与するなど適切な処置を行うこと。特に、手術時の異常高血圧の救急処置に用いる場合に起こりやすいので注意すること。[7.3参照]</p> <p>11.1.3 シアン中毒 (頻度不明) シアン中毒の徴候として、耐薬性の出現、代謝性アシドーシスの進行、静脈血酸素含量の上昇及び心電図ST-T波変化などがあらわれる。 症状が発現した場合は、直ちに本剤の投与を中止し、シアン中毒に対する治療を行うこと。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、日局 亜硝酸アミルの吸入又は亜硝酸ナトリウム^{注)}の静脈内投与等が有効であり、特に亜硝酸剤投与後にチオ硫酸ナトリウム水和物を投与する併用療法の効果が高い。[1.3、7.2、7.3、8.4、9.1.6、13.1参照] 注) 亜硝酸ナトリウムについては医薬品として市販されていない。</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1~5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>頻脈、不整脈、心電図異常</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>PaO₂低下^{注)}</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	0.1~5%未満	頻度不明	循環器		頻脈、不整脈、心電図異常		呼吸器	PaO ₂ 低下 ^{注)}			<p>4. 副作用 <省略></p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 過度の低血圧 (0.1~5%未満) 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、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。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。</p> <p>2) 本剤の投与を中止した場合に、急激な血圧上昇等の リバウンド現象 (0.1~5%未満) 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、必要に応じて降圧剤を投与するなど適切な処置を行うこと。特に、手術時の異常高血圧の救急処置に用いる場合に起こりやすいので注意すること。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>頻脈、不整脈、心電図異常</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>PaO₂低下 ...([2. 重要な基本的注意(2)1. の項参照)...</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	循環器		頻脈、不整脈、心電図異常	呼吸器	PaO ₂ 低下 ...([2. 重要な基本的注意(2)1. の項参照)...	
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明																			
循環器		頻脈、不整脈、心電図異常																				
呼吸器	PaO ₂ 低下 ^{注)}																					
	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満																				
循環器		頻脈、不整脈、心電図異常																				
呼吸器	PaO ₂ 低下 ...([2. 重要な基本的注意(2)1. の項参照)...																					

.....部：一部変更承認部：変更承認に伴う改訂部：削除

改訂後（新記載要領）				改訂前（旧記載要領）		
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明		5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
肝臓		肝機能検査値異常（ビリルビン上昇、AST上昇、ALT上昇 等）		肝臓		肝機能検査値異常（ビリルビン上昇、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇 等）
血液			一酸化炭素ヘモグロビン増加	その他		代謝性アシドーシス
その他		代謝性アシドーシス				

注） [8.2参照]

.....部：一部変更承認 _____部：変更承認に伴う改訂 部：削除

3. 改訂理由

公知申請とは、有効性及び安全性等が科学的根拠に基づいて公知と認められた場合に、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行える制度です。欧米等では使用が認められているものの国内では承認されていない医薬品及び適応については、厚生労働省での「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて医療上の必要性の評価及び公知申請への該当性などが確認されています。

ニトロプルシドナトリウム水和物においては、日本小児循環器学会・日本小児麻酔学会より小児における「うっ血性心不全の治療」及び「高血圧性緊急症の治療」への適応追加の要望があり、医療上の必要性などが評価され公知申請（医薬品製造販売承認事項一部変更申請）を行っておりました。この度、公知申請が承認されたことに伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加及び「使用上の注意」を改訂いたしました。また、適応追加に伴う改訂に併せて添付文書の新記載要領に改訂いたしました。

「1. 警告」

1.1 項

本剤を投与する際に発現する副作用を適切に管理するため、緊急時に適切な対応がとれる施設及び医師の下で使用していただくよう記載いたしました。

1.3 項

シアン中毒は適応範囲内の投与量でも起こりうることから「過量」を削除いたしました。

「7. 用法及び用量に関連する注意」

7.3 項

本剤を一時的に高い投与速度で投与することが必要とされる場合があるものの、通常、 $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 以下で循環動態の管理が可能であり、 $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ を超える投与速度では重篤な副作用が発現する可能性が高いため、投与量は最小限にとどめていただくよう記載いたしました。

「10. 相互作用」

10.2 項（併用注意）

パンクロニウム臭化物は、現在発売されていないことから削除いたしました。なお、ベクロニウム臭化物では本剤との併用による影響は認められておらず、ロクロニウム臭化物、スキサメトニウム塩化物については相互作用に関するデータがないため、筋弛緩剤の記載をすべて削除いたしました。

「11. 副作用」

11.1 項（重大な副作用）

重大な副作用に「シアン中毒」を追記いたしました。これまで過量投与の項目に記載しておりましたシアン中毒は、適応範囲内の投与量でも起こりうることから重大な副作用に記載いたしました。

11.2 項（その他の副作用）

その他の副作用に「一酸化炭素ヘモグロビン増加」を追記いたしました。外国において一酸化炭素ヘモグロビン血症の報告¹⁾がございます。

4. 引用文献等

- 1) Lopez-Herce, et al. Elevated carboxyhemoglobin associated with sodium nitroprusside treatment. Intens. Care Med. 2005;31(9):1235-1238.

【新記載要領に基づく添付文書改訂について】

平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」及び薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」に基づき、本剤の添付文書を新記載要領に対応した初版としました。

なお、新記載要領対応に伴う改訂内容は、上記の「2.改訂内容」には記載しておりませんので、PMDAホームページ及び丸石製薬株式会社ホームページ掲載の添付文書をご参照ください。

- ・改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで、若干の日数を要する場合がございます。
- ・最新の添付文書につきましては、PMDA ホームページ及び丸石製薬株式会社ホームページに掲載しておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

URL : <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

丸石製薬株式会社ホームページ「医療関係者向情報サイト」

URL : <https://www.maruishi-pharm.co.jp/medical/>

製造販売元

 **丸石製薬株式会社**

大阪市鶴見区今津中2-4-2

〈製品情報のお問い合わせ先〉

学術情報部 TEL.0120-014-561

土日祝日、当社定休日を除く 9:00~17:00



医療関係者向情報サイト
スマートフォン対応