

〈監管區分〉

處方藥品

〈貯藏方法〉

避光、室溫保存

〈使用期限〉

3年（標示於安瓿、藥瓶、外包裝箱）

〈使用須知〉

參閱【注意事項】項目

* 限由醫師使用

敏立舒注射液

Millisrol Injection 5mg/10mL**Millisrol Injection 25mg/50mL****Millisrol Injection 50mg/100mL**

衛署藥輸字第 018979 號

【禁忌】（勿對以下患者投藥）

- (1) 曾經對硝酸・亞硝酸酯系藥劑，出現過敏症的患者
- (2) 隅角閉塞型青光眼患者
〔有造成眼壓上升的可能。〕
- (3) 高度貧血患者
〔因血壓降低，而造成貧血症狀(暈眩、起立性眩暈等)惡化的可能。〕
- (4) 正在投與具Phosphodiesterase5阻礙作用的藥劑（Sildenafil citrate, Vardenafil hydrochloride hydrate, Tadalafil）患者
〔本劑與這些藥劑併用之下，有時會增強降壓作用，或過度降低血壓。（參閱「3.相互作用」項目）〕

【組成・性狀】

銷售名稱	Millisrol注射液 5mg/10mL （每10mL安瓿中）	Millisrol注射液 25mg/50mL （每50mL藥瓶中）
成分・含量	Nitroglycerin 5mg	Nitroglycerin 25mg
添加物	D-Mannitol 507mg pH調節劑	D-Mannitol 2535mg pH調節劑
賦形劑	Hydrochloric Acid q.s. Sodium Hydroxide q.s. Water for Injection q.s.	
銷售名稱	Millisrol注射液 50mg/100mL （每100mL藥瓶中）	
成分・含量	Nitroglycerin 50mg	
添加物	D-Mannitol 5070mg pH調節劑	
賦形劑	Hydrochloric Acid q.s. Sodium Hydroxide q.s. Water for Injection q.s.	
性狀	無色澄清注射液	
pH	3.5～6.0	
浸透壓比	約1（對生理食鹽水比）	

【適應症】

- 手術時用以控制低血壓
- 手術時高血壓情況之血壓控制
- 急性心肌梗塞導致之鬱血性心衰竭

【用法・用量】

本劑是可直接作為注射液或用生理食鹽水、5%葡萄糖注射液、Lactated Ringer's液等稀釋成0.005~0.05%（每1mL 50~500 μ g Nitroglycerin）溶液。根據下表及適應症分類而以每分/每公斤體重給予Nitroglycerin。

用法・用量

維持手術時低血壓	以1~5 μ g/kg/分 投藥量開始投藥，讓血壓降至目的值後，邊監控血壓邊調節點滴速度。
手術時異常高血壓的急救處置	以0.5~5 μ g/kg/分 投藥量開始投藥，讓血壓降至目的值後，邊監控血壓邊調節點滴速度。
急性心臟衰竭（含慢性心臟衰竭的急性增惡期）	以0.05~0.1 μ g/kg/分 投藥量開始投藥，先監控血壓、左心室填充壓等循環動態，並在每5~15分鐘內逐步增量0.1~0.2 μ g/kg/分，等確定目標血液動力學後再以最佳點滴速度予以維持。

【使用時注意事項】**1. 謹慎投藥（對以下患者謹慎投藥）**

- (1) 新生兒及嬰幼兒
〔參閱「7.對幼兒等投藥」項目〕
- (2) 高齡者
〔參閱「5.對高齡者投藥」項目〕
- (3) 變性血紅素(methemoglobin)血症患者
〔有造成變性血紅素血症惡化的可能。〕
- (4) 頭部外傷或腦出血患者
〔有造成頭蓋內壓上升的可能。〕
- (5) 明顯低血壓患者
〔有造成低血壓更進一步惡化的可能，如有必要則併用Dopamine hydrochloride 等升壓劑。〕
- (6) 肝障礙患者
〔有出現強烈副作用的可能。〕

2. 重要基本注意事項

- (1) 本劑會被氯乙烯(PVC)液容器及輸液組所吸附，因此使用本劑進行點滴時，則用玻璃製聚乙烯製或聚丙烯製輸液容器。此外，吸附到輸液組時，由於點滴速度越慢及輸液組長度越長，越會增加吸附率，因此需注意。
- (2) 關於用法及用量中的急性心臟衰竭，則屬於使用非吸附輸液組時的用法及用量，因此使用氯乙烯輸液組時則需較多量，必須注意。
- (3) 本劑的作用會因人而異，因此在投與本劑中務必同時監控血壓。對急性心臟衰竭使用本劑時，則用Swan-Ganz導管等，並邊監控肺動脈舒張壓、肺動脈嵌入(楔)壓(PAWP)等血行動態邊進行投藥。此外，配合循環功能檢查、動脈血檢查、尿量檢查執行，以充分管理患者全身狀態的同時進行投藥。

- (4) 因本劑投藥過量，而造成血壓過度下降時，則停止投藥。此外，欲迅速恢復血壓時，則投與升壓劑。
- (5) 手術後，應監視患者血壓直至完全恢復正常。
- (6) 本劑與具有 Phosphodiesterase5 阻礙作用的藥劑 (Sildenafil citrate, Vardenafil hydrochloride hydrate, Tadalafil) 併用時會增強降壓作用，而過度降低血壓，因此投與本劑前，需確實確認並未服用前述藥劑。此外，亦充分注意本劑投藥中及投藥後，勿服用前述藥劑。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (本劑不得併用下列藥品)

藥劑名稱等	臨床症狀・措施方法	機制・危險因子
含 Phosphodiesterase5 阻礙作用的藥劑 Sildenafil citrate (Viagra), Vardenafil hydrochloride hydrate (Levitra), Tadalafil (Cialis)	會因併用而增強降壓作用。	本劑會促進生成 cGMP，另一方面具 Phosphodiesterase5 阻礙作用的藥劑，會抑制 cGMP 的分解，因此併用兩劑將擴大 cGMP，而增強本劑的降壓作用。

(2) 併用須知 (併用下列藥品時之注意事項)

藥劑名稱等	臨床症狀・措施方法	機制・危險因子
Pancuronium	Pancuronium 可能會延長神經肌阻斷效果。	機制不明
利尿劑或其他血管舒張劑	增強降血壓。	此等藥品皆具降血壓作用。
Heparin	據報告指出，會減弱 Heparin 的作用。	機制不明

4. 副作用

〈概要〉

在所有症例 6,549 例 (許可時 807 例、調查使用成績 5,742 例) 中，出現副作用及臨床檢查值異常的發現率為 4.4%，主要為降血壓 1.6%、頻脈 1.1%、頭痛、頭重感 0.4% 等。〔結束複審時〕

(1) 重大副作用

血壓驟降 (1.6%)、心輸出量下降 (未滿 0.1%) 等：出現血壓驟降、心輸出量下降、心跳率增加、結束投藥後的持續性低血壓、回彈現象等。一旦出現這種副作用時，則停止投藥。此外，欲儘速恢復血壓時，則投與 Dopamine hydrochloride 等升壓劑。

(2) 其他副作用

	0.1~未滿 5%	未滿 0.1%
循環器	頻脈(註)、心律不整	
血液		變性血紅素血症
呼吸器	PaO ₂ (動脈血酸素分壓) 下降	

精神神經系	頭痛・頭重感	
消化器	噁心・嘔吐	
其他	乏尿	代謝性酸中毒 (acidosis)、腦浮腫、胸部不快感、倦怠感、口內乾燥感、打哈欠

註) 頻脈好發於年輕人。

5. 對高齡者投與

本劑主要在肝臟代謝，但一般高齡者的肝功能皆處於下降狀態，因此持續維持高血中濃度之下，恐有發生低血壓等之虞，因此需觀察患者狀態的同時謹慎投藥。

6. 對孕婦、產婦、哺乳中的婦女等投藥

(1) 孕婦或可能懷孕之婦女，唯有判斷治療上的效益高於危險性時方可投藥。

〔尚未確立懷孕中投藥之相關安全性。〕

(2) 對哺乳中的婦女投藥時，則停止哺乳。

〔據動物實驗 (大鼠) 報告指出，本劑會轉移至乳汁中。〕

7. 對孩童等投藥

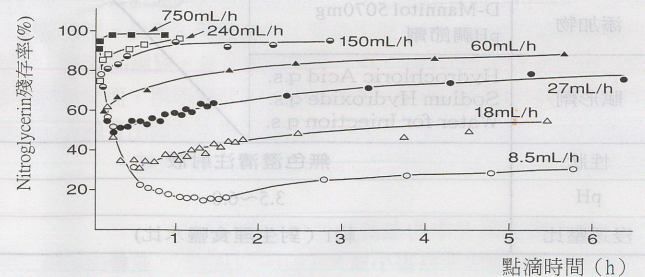
本藥投與孩童之安全性尚未建立。

〔變性血紅素還原酵素活性低，容易引發變性血紅素血症。〕

8. 適用須知

(1) 輸液容器・輸液組等吸附：

Nitroglycerin 會吸附於一般常用的氯乙烷輸液容器及輸液組等，如此一來便無法對靜脈投與正確的投藥量。吸附率為點滴速度越慢，投藥組越長則吸附率越高。Nitroglycerin 濃度不受吸附率的變化所影響。關於點滴速度所帶來的影響，則如圖所示，120 cm 氯乙烷管的點滴速度在 150 mL/h (2.5 mL/min) 以上時，注入靜脈內的投藥量則為 80% 以上。此外，氯乙烷管的長度越長，吸附率越高，因此使用本劑時，則充分注意點滴速度與氯乙烷管的長度。



點滴速度的影響

測量條件：室溫，氯乙烷管長度：120cm

圖中各曲線上的文字表示點滴速度 (mL/h)。

(2) 稀釋本劑時：

用 pH10 以上鹼性溶液或含還原物質 (Ascorbic acid 等) 溶液稀釋本劑後，會快速降低 Nitroglycerin 含量，故注意勿用這種溶液進行稀釋。

(3) 折斷安瓿時：

Millisrol 注射液 5mg/10mL 屬於單點切割 (one point) 安瓿，因此將標誌朝上後往下折斷。再者，最好事先用酒精棉擦拭安瓿欲折斷部分後再折斷。

【藥物動態】

<血中濃度>¹⁾

1. 單次投藥時：對人體（手術中患者）靜脈內投藥（4 μ g/kg）Nitroglycerin（以下稱GTN）時，當原型藥物的GTN血漿中濃度曲線呈現二相性後便急速減少。此時的半衰期為 α 相約0.4分鐘及 β 相約5分鐘。
2. 持續投藥時：以100分鐘持續對人體（手術中患者）靜脈內注入GTN時，則測量持續注入時及結束持續注入後的GTN及Glyceryl dinitrate（GDN）。在半衰期4.6分鐘時，會快速減少結束持續注入後的GTN。此外，GDN的1,2-GDN、1,3-GDN皆在半衰期約35分而緩慢減少。

註：GDN為GTN生物體內的脫硝化代謝物

【臨床成績】^{2~8)}

本劑的臨床試驗成績概要如下。

		有效率
低血壓麻醉		84.4% (157/186)
高血壓的因應		86.2% (112/130)
急性心臟衰竭	內科治療	59.9% (115/192)
	外科治療	59.2% (61/103)

【藥效藥理】

1. GTN的人為低血壓效果⁹⁾

讓日本猴在麻醉狀態下，研討GTN造成人為低血壓的效果。用生理食鹽水將GTN稀釋成120 μ g/mL溶液，將平均動脈壓維持在50mmHg的情況下，適度調節節滴速度。注入GTN後即快速降低動脈壓，而呈現收縮壓的下降情況大於舒張壓。停止投與GTN後即快速恢復動脈壓，停止投藥後1小時，即恢復到投藥前值的90%。

2. GTN的抗高血壓效果¹⁰⁾

讓自然發生高血壓的大鼠（SHR），及正常血壓大鼠在麻醉狀態下，研討GTN的抗高血壓效果。

GTN（0.3~100 μ g/kg）的靜脈注射是仰賴用量而降低SHR血壓。在正常血壓的大鼠中，也呈現相同的降壓效果，但在3 μ g/kg以上用量中，SHR的血壓下降率較大。

其結果呈現出，GTN對麻醉時的異常血壓上升具有效果。

3. 對GTN血管系的作用¹⁰⁾

GTN的人為低血壓及抗高血壓效果，是因血管舒張作用所致。為了更進一步解析此血管舒張作用，因而透過單次靜脈注射，以研討各內臟血流量的增加、和在摘出血管上的血管舒張效果。對麻醉犬靜脈注射GTN（3~30 μ g/kg）後，呈現腦血流量、冠脈血流量、大腿動脈血流量皆增加的情況，並因靜脈血管舒張作用，而呈現靜脈還流量下降。此外，在摘出的實驗兔大動脈標本及摘出實驗狗冠動脈標本上發現，GTN已抑制因Noradrenaline及KCl的收縮。

4. 在急性心臟衰竭犬中的血液動態學的效果¹¹⁾

用Pentobarbital麻醉米格魯小獵犬（9.0~12.0kg），並藉由切斷二尖瓣腱索以呈心臟衰竭狀態後，研討GTN效果的結果，各指標出現以下變化，故得知已改善心臟功能。

- 1) 左房壓下降、2) 減少所有末梢血管阻抗、3) 增加心臟係數、4) 增加粗冠狀動脈（左前下行枝）血流量、5) 降低肺動脈壓

5. 對急性心臟衰竭犬併用Dopamine的效果¹¹⁾

用Pentobarbital麻醉米格魯小獵犬（9.0~12.0kg）後，將冠動脈結紮，則持續靜脈注射Dopamine（3~5 μ g/kg/分），將血壓維持在冠動脈結紮前值的同時，併用GTN（1及3 μ g/kg/分）的結果，以1 μ g/kg/分改善了左房壓及所有末梢血管阻抗，而且心係數也因Dopamine而得以維持改善傾向。此外，無論是正常部及虛血部，皆得以維持心肌組織血流量。

【作用機制】¹²⁾

Nitroglycerin可直接對血管平滑肌發揮作用，低用量時則對靜脈：高用量時則對靜脈及動脈呈現擴張作用。

【性狀】

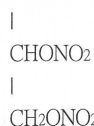
一般名稱：Nitroglycerin

化學名稱：Glyceryl trinitrate或1,2,3-propanetriol trinitrate

分子式：C₃H₅N₃O₉

分子量：227.09

構造式：CH₂ONO₂



性狀：Nitroglycerin 在常溫環境下，呈無色澄清黏稠性液體，味甘，具灼熱感，會因衝擊而爆炸。

【使用須知】

- （1）當皮膚沾到本劑時，有時會引發心悸、頭痛，因此立即用水沖洗乾淨。
- （2）本劑在室溫環境下呈穩定，不需放入冰箱內保管。避免凍結。

【包裝】

5mg/10mL：10安瓿

25mg/50mL：10藥瓶

50mg/100mL：10藥瓶

【主要文獻】

- 1) Izu, G., et al. : J. Chromatogr., 229, 327 (1982)
- 2) 山村秀夫等：醫學與藥學, 6, 1410 (1981)
- 3) 花岡一雄等：臨床麻醉, 5, 1304 (1981)
- 4) 淺山健：臨床麻醉, 5, 97 (1981)
- 5) 花岡一雄等：臨床麻醉, 5, 561 (1981)
- 6) 秋岡要等：ICU與CCU, 10, 327 (1986)
- 7) 薄葉文彦等：脈管學, 26, 183 (1986)
- 8) 加藤和三等：循環器科, 25, 305 (1989)
- 9) 森本文子等：麻醉, 29, 246 (1980)
- 10) 古田康彦等：應用藥理, 22, 847 (1981)
- 11) 古田康彦等：呼吸與循環, 34, 273 (1986)
- 12) Mason, D. T., et al. : Am. j. Med., 65, 106 (1978)

【製造廠】

Nippon Kayaku Co., Ltd.

239, Iwahanamachi, Takasaki-shi, GUNMA 370-1208, Japan

【藥商】

台灣日化股份有限公司

台北市忠孝東路二段88號9樓