

冠狀動脈擴張劑

冠欣 持續性藥效錠 40 公絲
(單硝酸伊速必得)
Coxine SR Tablets 40 mg
(Isosorbide Mononitrate)

【說明】

Isosorbide-5-mononitrate (ISMN) 爲一有機硝酸鹽，對動脈和靜脈具有血管擴張作用，ISMN 爲 Isosorbide dinitrate (ISDN) 之主要活性代謝物，ISDN 大部分之臨床活性，均是由 Mononitrate 提供的。ISMN 之主要藥理作用是因其代謝物：一氧化氮，能直接使血管平滑肌鬆弛，使周邊動脈和靜脈擴張，靜脈擴張可增加周邊蓄血和減少靜脈血量流回心臟，因此可降低左心室之後段舒張壓和微血管壓力。小動脈擴張可降低全身血管阻力，動脈收縮壓和平均動脈壓，同時也會使冠狀動脈擴張。本品可預防心絞痛發作及減低心肌梗塞後持續的心絞痛症狀。本品可以單獨使用或與其他抗心絞痛藥物 (如 β 阻斷劑或鈣離子拮抗劑) 合併使用。治療慢性心衰竭，則常與毛地黃或其他增強心肌收縮力製劑或利尿劑合併使用。

【藥效學】

與其他硝酸鹽相似，Isosorbide-5-mononitrate (ISMN) 適用於冠狀心臟疾病及心臟衰竭之長期治療。由於本品之特殊處方，其主成分會漸漸的釋出，因此能確保其長效的作用，即使將完整的錠劑割半使用，主成分也可以相同的型式釋出。對於心絞痛，ISMN 之基本作用機轉主要是基於能增加靜脈血管容量 (靜脈池)，而使流回心臟的血液減少。由於此種作用會減少左心室後段舒張充填壓 (前負荷) 及充填量，使得在休息狀態時，特別是在運動時，心肌之需氧量會減少，而改善心絞痛病人運動時之心臟負荷量。對於冠狀動脈的循環，ISMN 能增加血管壁之傳導，使具有阻力的小血管舒張。同時能選擇性的使心包膜大血管擴張，而使冠狀動脈血液重新分佈至缺血的心內膜組織。本品同時也會使自發性的或是由 Ergometrine 所誘發之血管痙攣產生鬆弛作用。此外，ISMN 也會作用於小動脈，依劑量之不同而有不同程度的血管擴張作用，結果能降低全身性之血管阻力 (後負荷) 及降低左心室的收縮張力，導致心肌耗氧量降低。在慢性心衰竭時，本品對靜脈產生之舒張作用，可降低左心室升高的充填壓力，同時其心輸出量仍然保持不變或是輕微增加。對於因左心室充填壓升高而引起明顯靜脈性肺充血病徵及症狀之嚴重心臟衰竭的病人，ISMN 對這些病人證明特別有效。若需要增加心輸出量，則建議和動脈血管舒張劑合併使用治療。ISMN 比 Isosorbide dinitrate 具有較長的作用期間，故 ISMN 之使用劑量約只須要 Isosorbide dinitrate 的一半劑量，即可獲得相同的治療效果。

【藥物動力學】

ISMN 經口投與後，能迅速的被吸收，當它以持續性可分割錠的型態投與時，其相對生體可用率減少到約爲非緩釋劑型之 85%。和 Isosorbide dinitrate 比較起來，ISMN 不會受到肝臟之首渡代謝效應，所以在不同個體間之生體可用率差異較小。口服後約 15 分鐘，即可檢測到血中濃度，同時在 24 小時後仍然可檢測得到。口服後最高血漿濃度約在 5 ~ 6 小時，排泄半衰期約爲 4 ~ 4.8 小時，在去硝酸化後會轉化爲 Isosorbide，最後轉化爲 Sorbitol 慢慢由尿中排泄。每天口服一次的投與，在健康的志願者和病人，並未發現有 ISMN 蓄積的現象，經由藥動學的研究結果，建議對冠狀心臟疾病、腎衰竭或肝硬化之患者服用 ISMN，不須要改變劑量，食物的攝取對 ISMN 之吸收影響極微。

【成分】：每一持續性藥效錠中含有
Isosorbide-5-mononitrate 40 mg
(as Diluted Isosorbide-5-mononitrate 80% 50 mg)

【適應症】

預防狹心症發作。

【用法用量】

本品可分割成一半後服用，但不應咀嚼。
1.心絞痛：使用本品治療應由一天一次，一次 1 錠 40 mg 開始，依須要增加劑量，例如增加半錠之 40 mg。依個別患者心絞痛每天發作的時間而定，本品可以在早晨或晚上服用。心絞痛之患者應避免突然停用本品，若面臨必須改用其他藥物治療時，必須要有一段重疊治療期。
2.慢性心衰竭：對於慢性心衰竭的患者，建議先在醫院治療，並作血液動力學狀態之監測，直到所須要的維持劑量被確定。最適劑量必須由臨床反應和所產生的副作用來決定，應小心的監測藥物過量的症狀，例如血壓降低和心跳增快。
3.特別建議劑量：當正在服用 Isosorbide dinitrate 製劑的患者，當須要轉用本品時，必須考慮到個別患者對硝酸鹽的需要量。經由臨床和藥理的研究顯示，10 mg 的 ISMN 相當於 20 mg Isosorbide dinitrate。
4.小孩：本品目前並無使用於小孩的研究報告。
本藥須由醫師處方使用。

【禁忌】

1. 對硝酸鹽會產生過敏反應者。
2. 伴有顯著低血壓的急性循環衰竭患者 (休克，昏迷狀態)。
3. 顱內壓升高的現象者
4. 因阻塞所致的心肌機能不足 (如主動脈或僧帽瓣狹窄或收縮性心包炎)。

【注意】

1. 為了不使患者產生心絞痛發作之危險，應避免突然停用本品，當患者須要轉換為其他藥品時，應使用重疊治療。
2. 對於最近曾有心肌梗塞或急性心衰竭之患者，必須在嚴格的醫療監視和血液動力學監測下，才能使用本品。

3. 對於有心絞痛、心肌梗塞或腦血管障礙常會發生小氣道不正常現象之患者（特別是肺泡缺氧），上述情況時會使肺內血管收縮，以使血流的灌注從缺氧的區域移轉到肺中換氣較佳的區域，因為 ISMN 為一強力血管擴張劑，能逆轉此種保護性的血管收縮，因此會使換氣不足區域增加血液流量，使換氣 / 血液灌注的不平衡更加惡化，並更進一步減低了動脈局部氧氣壓力。
4. 本品並非用於使急性心絞痛發作的緩解，如果發生心絞痛，必須另外服用能迅速作用之硝酸鹽製劑。即使依指示服用，本品仍會減低患者對開車或操作機械的反應性。特別是在治療初期或併服其他處方藥品或飲酒時。
5. 懷孕與授乳：通常在懷孕的前三個月內，不宜服用藥物，並且在整個懷孕期中，若須服用藥物則應小心的權衡其利弊。本品使用於懷孕期之報告有限，但是在孕婦少有發生副作用的報告。在懷孕期中只有在必須使用本品治療時才可使用。尚不知道 ISMN 是否會進入乳汁中，故必須權衡對母親之效益與對嬰兒之危險性。
6. 兒童安全需知：請置於兒童伸手不及處存放。

【副作用】

1. 中樞神經系統：就如其他的硝酸鹽製劑一樣，本品時常會引起頭痛，此乃因其會使腦血管擴張，並和所使用的劑量有關。但是因本品所引起的頭痛，在持續治療後數天之內，通常都會漸漸消退。若頭痛仍未消失，則可使用其他溫和的止痛劑來治療。若使用止痛劑無法緩解因本品此種治療所引起的頭痛，則應降低本品的使用劑量，或停用本品。
2. 心臟血管系統：在持續使用長效硝酸鹽製劑治療的病人，可能會有耐藥性的發生，亦即療效的漸漸減弱。當病人因耐藥性產生而無足夠臨床反應時，有低硝酸鹽血中濃度的間隔（如本品在投藥間隔末期所觀察到的），顯示可以抵消這種療效減弱的情形。
罕有臉部潮紅、虛弱、頭昏、姿勢性低血壓等症狀，此與反射性引起之心跳過速。因反射性所引起之輕微心跳加速，可以併用 beta-blocker 來治療。
3. 消化道：罕有噁心、嘔吐。

【交互作用】

1. 本品與其他血管舒張劑、鈣離子拮抗劑、ACE 抑制劑、beta- 阻斷劑、利尿劑、抗高血壓劑、三環抗憂鬱劑、鎮靜劑或酒精併用時，可能會加強本品降血壓之效果。
2. 本品與 dihydro-ergotamine 併用時，可能會增加 dihydro-ergotamine 的生體可用率。對於有冠狀動脈疾病之患者，必須特別注意此點，因為 dihydro-ergotamine 可能會拮抗硝酸鹽的作用，而導致冠狀動脈血管收縮。
此外，當與 aspirin 和非類固醇消炎劑 (NSAID) 併用時，可能會減低本品的治療效果之可能性。

【過量】

高劑量的 ISMN 可能會產生較明顯的全身性作用，例如：血壓顯著的降低或昏厥。如同所有的硝酸鹽過量一般，在極少數的情況下，可能會引發變性血紅素血症 (methemoglobinemia)。

【過量處理】

在過量發生時，必須給予症狀治療，建議使用下列的處置方法：

1. 立刻洗胃，並給予維持生命所必須的支持療法。
2. 當產生循環衰竭時，應將病人保持在適當的體位，必要時，可施行能克服休克的治療。
3. 當產生低血壓時，可靜脈輸注小劑量的 dopamine (2.5 ~ 4 μ g/kg/minute)。
4. 當產生變性血紅素血症 (methemoglobinemia) 時，須施行人工呼吸，和靜脈注射 10 ~ 20 mL 0.2% thionine solution 或 10 ~ 20 mL 1% methylene blue solution。

【貯存條件】

請置於陰涼乾燥處存放。
請於外盒包裝上所標示的有效期限內使用。

【包裝】

2 ~ 1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 G-7591 號
044597

SYNMOSA

健喬信元醫藥生技股份有限公司

33030 新竹縣湖口鄉光復北路21巷4號

SLT0229B