

【臨床藥理】

Isosorbide-5-mononitrate是Isosorbide dinitrate的主要代謝物，亦是其臨床作用的主要來源，Isosorbide-5-mononitrate的主要藥理作用是擴張血管平滑肌而導致周邊動脈和靜脈尤其是後者產生擴張效用，靜脈擴張會促進周邊的血液蓄存（pooling）及減少靜脈血流回流至心臟因而減低左心室末端舒張壓及肺毛細管楔壓（wedge pressure）（負荷前）。動脈微小管的擴張會減低全身性的血管阻力，收縮動脈壓以及平均動脈壓（負荷後）。同時冠狀動脈亦產生擴張現象，負荷前減少，負荷後減少和冠狀動脈擴張之間的相對重要性仍未定論。

對大多數慢性使用的藥物而言，其用藥方式常被設計為能持續地提供體內最低有效濃度以上的血漿濃度，但此方式對硝酸鹽類並不適用。

臨床試驗顯示，若持續給予24小時或24小時以內的硝酸鹽治療，則其抗心絞痛的作用並無異於安慰藥，主要原因在於身體對硝酸鹽會產生耐受性（tolerance）唯有使體內硝酸鹽不復存在幾小時後，其抗心絞痛作用才會恢復。因此為避免耐受性的產生可以每日兩次劑量給藥，而兩劑量間可相隔七小時。經此相隔時間同時亦可避免硝酸鹽的反彈（rebound）與脫離（withdrawal）效用。

在老鼠試驗給予900mg/kg/day持續104週並無致癥作用，體內及體外試驗無基因變異現象，若以劑量500mg/kg/day給予老鼠亦無生育方面之不良反應。

【適應症】

預防狹心症之發作。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

速放錠：

治療初期，需要增加劑量時應以漸進的方式，以避免或是減低頭痛的發生。

起始劑量：

於服藥的第一、二天，每日二次，相隔七小時，每次5~10mg，之後的連續兩天，每日二次，每次20mg。

標準維持劑量：

每日二次，每次20mg。於飯後，與大量水份一起吞服，不可咬碎，必要時，可在睡前服用一錠，並依個別病患做劑量的調整。

【注意事項】

1 禁忌：

- 1.1 對nitrate產生過敏性。
- 1.2 明顯的低血壓（收縮壓 $\leq$ 90mmHg），循環陷落（circulatory collapse），休克或心休克，除非是還能維持著足夠的終端舒張壓，亦即藉著增強心肌收縮性的藥物或是主動脈內氣球反向搏動以維持著血壓。
- 1.3 肥厚阻塞性心肌病變、狹窄性心包炎、主動脈弓與僧帽瓣狹窄。
- 1.4 顱內壓的升高。
- 1.5 低心室充填壓的心肌梗塞。

2 FDA Pregnancy category (懷孕用藥等級)：C

對懷孕及授乳期的患者：由於Isosorbide-5-mononitrate缺少這方面的臨床經驗，因此該藥不應給予此類患者服用，若必要時，應諮詢醫師，權宜利弊使用。

3 該藥物，特別是在治療之初或將其他藥物替換成Isosorbide-5-mononitrate或是新的合併療法以及與酒精併服時，都會減弱患者的警覺性，駕駛或操作機器的能力。

4 一但藥物超過保存期限，就不應該給予患者投服。

5 只有在醫師的監督下，Isosorbide-5-mononitrate可以使用於急性心肌梗塞的患者，因為要留意及避免患者的收縮壓降到90mmHg以下。

6 對循環調節出現在直立性障礙時，在投予Isosorbide-5-mononitrate時應謹慎小心，因可能發生嚴重性低血壓。

7 Isosorbide-5-mononitrate不適用於急性心絞痛發作的治療或鬱血性心臟衰竭，這種情況應服用舌下或明空硝基甘油錠，當服用過量時應催吐服活性碳，若患者有明顯血壓下降時則應將腿抬高仰臥，必要時給予水分的靜脈注射。

【副作用】

1 在中樞神經系統方面：

治療初期可能有暫時性的「硝酸鹽性頭痛」，這種現象在治療數天後便會減退。偶而，特別是第一次使用該藥物時，可能會有些微的眩暈或虛弱感，但此症狀會在連續治療期間逐漸消失。

2 在心臟血管方面：

剛開始治療時，偶而出現姿勢性低血壓、心悸過速或潮紅現象，這些症狀在連續治療後，便會減退。虛脫罕見，偶而出現伴隨性的心悸徐緩性節律障礙，如果出現明顯的降壓現象，將會加重心絞痛症狀。

3 在胃腸道方面：

偶而，特別是在第一次使用該藥物時，會有噁心或嘔吐的情形。

4 在血液方面：

體內缺乏methaemoglobin-reductase與diaphorase酵素的患者，或有不正常結構的血紅素者，其血液內可能會出現變性血色素。

5 在皮膚方面：

極少有皮膚過敏反應。

【相互作用】

Isosorbide-5-mononitrate與抗高血壓藥、鈣離子阻斷劑、 β 阻斷劑、ACE抑制劑、利尿劑、其他血管擴張劑、三環狀抗憂鬱藥、神經方面藥物或酒精等併用時，都可能加強降壓的作用。Isosorbide-5-mononitrate會影響血中dihydroergotamine (DHE) 濃度，進而增強DHE的藥物作用。