

護心貼片®

Nitroderm® TTS

血管擴張劑

【成分名】 Nitroglycerin

【劑型、含量】

貼片劑：每 10cm² 含 Nitroglycerin 25mg
每 20cm² 含 Nitroglycerin 50mg

【臨床藥理】

特性 --

Nitroglycerin 可鬆弛全身的平滑肌，在血管系統中，主要作用於全身靜脈及大冠狀動脈，而對前者的影響較大。在心絞痛的病例中 nitroglycerin 的機能主要是基於靜脈電容的上升（靜脈淤血）造成回流至心臟之血流量減少，因而使心絞痛患者的左心室末舒張壓及血流充填量減少，使其在休息，特別是運動時的心肌需氧量減少，使患者的運動能力增加。此外 nitroglycerin 會減輕血管痙攣的情況，不論是自發或是因 ergonovine 而起。

Nitroglycerin 同時會對小動脈血管產生劑量依存性的擴張效果，使得全身血管阻力及左心室壁收縮張力減少，而造成心肌耗氧量減少。

雖然大部分長期治療心絞痛藥物之劑量授予計劃，其設計是為確保血中濃度保持高於最低有效濃度，惟此種方法可能不適用於有機硝酸鹽。在某些含控制組臨床試驗中，使用運動耐受性實驗，發現持續地使用貼片，其效果也會持續。在大多數的研究中，耐受性（即效果會減弱的現象）在使用的第一天即已形成。基於藥理學理由，高劑量時，耐受性依然存在（即使劑量超過 4mg/hr）。在停止硝酸鹽授予一段時間後，有機硝酸鹽的效能會再回復，反應回復所須的最短無投藥期間尚未能確定，一般為 8-12 小時，但尚未測試更短的期間，當以間斷授予的方法使用 Nitroglycerin TTS，在 8-12 小時的釋出速率為 0.4-0.8mg/hr(20-40cm²)，會使運動能力增加。在控制實驗中顯示間斷使用硝酸鹽，和安慰劑比較之下，在無投藥期間的後期可能會伴隨著運動耐受度減退的狀況，此臨床相關性尚未知。

在慢性心臟衰竭的情況下，nitroglycerin 的靜脈擴張效果會降低左心室的壓力，輸出的心血量會維持不變或有些微增加。在此適應症中 nitroglycerin 限用於因左心室充填壓力顯著升高而造成伴隨著嚴重肺靜肺充血的嚴重心臟衰竭患者。

若要反衝容積增加，建議併用動脈血管擴張劑，例：hydralazine。

藥物動力學 --

吸收：使用 Nitroglycerin TTS 2 小時內可達 nitroglycerin 之穩定血中濃度，並持續不變，此濃度與系統接觸面積成正比。不論貼用於何部位，均可達相同之血中濃度，重複貼用，不會有藥物蓄積的現象。

代謝：本品主成份會迅速地在肝中被與 glutathione 依存之有機硝酸鹽還原酵素代謝掉。更重要的是，在體外對人體紅血球的研究中顯示出，紅血球也是 nitroglycerin 由硫氫基群及血紅素降低的交互作用的酵素過程而產生生物轉化的場所。人體紅血球中減少的血紅素在 Nitroglycerin 代謝的過程中扮演了很重要的角色，故發生貧血時要特別注意。動物試驗顯示，肝外的血管組織（股靜脈、下腔靜脈、主

NOVARTIS

Nitroderm TTS 5 衛署藥輸字第 010671 號

Nitroderm TTS 10 衛署藥輸字第 015365 號

動脈）同樣於 nitroglycerin 之代謝扮演著重要的角色。體外試驗亦顯示，nitroglycerin 的生物轉化與血管平滑肌的鬆弛同時發生，這證明了 nitroglycerin 的生物轉化與 nitroglycerin 引起的血管擴張的機轉有關。

清除：因 nitroglycerin 的清除半衰期很短，在移去貼片後，血中濃度會在一小時內降至偵測濃度以下。

【適應症】

預防及治療冠狀動脈疾病引起之狹心症發作。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

Nitroglycerin TTS 不是用來立即解除突發的心絞痛，若發生突發的情況，應使用可迅速作用之硝酸鹽製劑。

病人對硝酸鹽製劑的反應因人而異，應使用最低有效劑量，貼用的部位須經常變更，以預防局部刺激。

長期使用長效硝酸鹽期間，一般會產生耐受性及療效減弱的情形（包括 Nitroglycerin TTS 及其他穿皮貼片劑）。

為防止耐受性的產生，建議每 24 小時中有 8-12 小時（通常是晚上）不使用貼片，在大多數的病例中可發現，使用間斷法的效果比持續使用的效果好。然而，只有連續治療，對那些長期臨床反應能有效評估的病人才較適當。

治療心絞痛時須以每日一片 Nitroglycerin TTS 5(0.2mg/hr) 起始，接下來可提高每日劑量，即增加一片 Nitroglycerin TTS 5(0.2mg/hr) 及/或 Nitroglycerin TTS 10(0.4mg/hr) 至每日最高劑量為兩片 Nitroglycerin TTS 10(0.8mg/hr)，作為維持治療。

建議在開始治療充血性心臟衰竭時，病人須在醫院監測血液狀況，並在醫院中繼續接受治療直至所須的維持劑量已確定。須依據病人的治療反應、發生的副作用、並監測其有無過量的症狀（如血壓下降及心博過速），決定其最適劑量。

PDR(1996):

建議起始劑量為 0.2mg/hr 到 0.4mg/hr 之間，每天每隔 10-12 小時使用 0.4mg/hr 到 0.8mg/hr 之劑量至少可以持續一個月的療效。

而且數據顯示，10-12 小時的用藥間隔已經足夠維持藥效。

所以最適的劑量處方是每天貼一片維持 12-14 小時，然後在撕掉 10-12 小時後再換一片。雖然有許多控制良好的臨床試驗顯示貼片如果持續使用就可以維持藥效，但是多數實驗顯示在治療開始的 24 小時後藥效會完全消失，此時劑量即使調整至大於一般使用量，仍然不會回復藥效。

【注意事項】

1. 一些工廠的勞工可能因為長期暴露在有機硝酸中而造成對本品的耐藥性，這些勞工都可能因為硝酸的戒斷症而引起胸痛、急性心肌梗塞、或突然死亡。
2. 有些試驗顯示，某些病人在沒有貼本品的

期間，會增加心肌梗塞的發作頻率。

3. 已知對 nitroglycerin 及相關有機硝酸鹽製劑過敏者、伴隨著明顯低血壓（休克、虛脫狀態）的急性循環衰竭、伴隨顱內壓增高的情況、因阻塞（如：主動脈或二尖瓣狹窄或有狹窄傾向的心包炎）所引起的心肌功能不全。
4. 禁忌 -- 對本品過敏者；貼用部位過敏者。
5. 本品對急性心肌梗塞、充血性心臟衰竭之有利性尚未確立，如果必須在這些症狀使用本品必須小心監測臨床效果及血中動力學，以避免低血壓及心跳過快的危險性。
6. 在施行磁或電頻場程序（如：核磁共振造影）、去纖維化或 Cardioverter 時不要將電極置放於貼片之上，因為可能使電極內的填塞物破壞而灼傷病人。
7. 和其他的硝酸鹽製劑相同，當病人要由長期治療轉換為其他形式的治療時，須慢慢中斷 nitroglycerin，並同時開始另一種治療法。
8. 在施行 DC 去纖維化或 cardioversion 之前，須先移去 Nitroglycerin TTS。在施行透熱治療前亦同。在最近的心肌梗塞及急性心臟衰竭病例中，只有在嚴密醫療監測及/或受血液監測時才可貼用 Nitroglycerin TTS。
9. 對嚴重貧血導致的動脈血氧過低的病人施用貼片時須特別小心。* 因 nitroglycerin 的生物轉化會降低。
10. 同樣地，由於肺臟疾病或局部缺血性心臟衰竭所造血氧過低或換氣灌注失衡的患者要特別小心。對患有絞痛、心肌梗塞、或大腦局部缺血的病人，時常有氣道失常（特別是肺泡氧氣不足）的情況。在上述情況中，在肺部會發生血管緊縮的現象，使輸液由氧氣不足的肺泡移至通氣的部位。nitroglycerin 為一種強力血管舒張劑，可反轉保護性的血管緊縮的現象，使通氣不良的地方輸液量增加，改善換氣/灌注失衡的情況，並減少主動脈氧的分壓。
11. 硝酸鹽治療可能會惡化因肥大性心臟病所導致的心絞痛。
12. 在未貼用貼片期間可能有絞痛頻率增加的情況。此時應考慮伴隨抗絞痛的治療。
13. 若已對 nitroglycerin 產生耐受性，舌下 nitroglycerin 的耐受性可能會減低，Nitroglycerin TTS 特別是在治療初期，可能會損害病人的反應力，如：駕車或操作器械。

懷孕及授乳 --

FDA Pregnancy Category (懷孕用藥級數) : C
沒有對動物或懷孕婦女所做的控制實驗，所以須先評估 Nitroglycerin TTS 對母體的好處是否大於對胎兒的傷害，以決定是否使用。尚未知主成份是否會進入乳汁，必須評估對母親的好處是否超過對嬰兒的傷害。

動物實驗顯示本品局部使用的本品軟膏 80 mg/kg/day 至 240mg/kg/day 對母親及胎兒都沒有毒性，但是懷孕女人沒有控制良好的實驗，本品只在確實必要時才用在懷孕婦女。

孩童使用：安全及有效性尚未確立。

【過量】

症狀 --

高劑量的 nitroglycerin 可能會引起嚴重的低血

壓、反射所引起的心搏過速、及虛脫或昏厥，nitroglycerin 突然過量也可能有 Methaemoglobinemia 產生。但是 Nitroglycerin TTS 的 release membrane 會減少過量的情形發生。

治療 --

Nitroglycerin TTS 中的 nitrate 效應在移去貼片後即會消失，可以抬高病腳部或必要時包紮起來的方法，以改善低血壓或虛脫的症狀。

【副作用】

中樞神經系統 --

和其他的 Nitrate 製劑相同，Nitroglycerin TTS 可能會導致大腦血管舒張，而增加頭痛的頻率，此現象並有劑量依存性。即使繼續貼用本品，此現象在數日後便會消退，必要時可投予溫和的止痛藥，若頭痛的情況未改善，則減低 nitroglycerin 的劑量，或停止貼用。

皮膚 --

在貼用的部位可能發生(有/無)伴隨著局部瘙癢或灼熱感的潮紅，及過敏性接觸性皮炎。在移去貼片後通常皮膚潮紅的狀況在數小時內即會消失。須經常改變貼用的部位，以避免局部刺激。

心血管系統 --

少有面潮紅、頭輕感、頭昏、暈眩或姿勢性低血壓，這些可能與反射引起的心跳加快有關，為避免因反射引起之輕微速率增加，若需要可與 β -阻斷劑併用。

胃腸道：罕有嘔心及嘔吐。

【相互作用】

併用血管擴張劑、鈣拮抗劑、ACE 抑制劑、 β -阻斷劑、利尿劑、抗高血壓製劑、三環抗憂鬱劑、主要安神劑及攝取酒精都可能引發 Nitroglycerin TTS 血壓降低的效果。併用 Nitroglycerin TTS 及二氫麥角胺可能會增加後者生體的可用率，對患有冠狀動脈疾病的病人須特別注意，因二氫麥角胺可能會拮抗 Nitroglycerin 的作用，並造成冠狀血管收縮的現象，另不可忽視同時攝取 acetylsalicylic acid 及非固醇類抗發炎劑可能造成 Nitroglycerin TTS 的治療效果減退。

【儲存條件】

本品須儲於 25°C 以下。本品須置於兒童不及之處。

製造廠：Novartis Pharma Stein AG
(O) CH-4002, Basle, Switzerland
(P) Schaffhauserstrasse CH-4332,
Stein, Switzerland
藥商：台灣諾華股份有限公司
台北市仁愛路二段 99 號 11 樓
電話：(02) 2341-6580

IPL issued: June 2005

TWI030106