

〈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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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，並在各5~15分鐘內逐步增量0.1~0.2 $\mu$ 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) 本劑會被氯乙稀(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，因此使用氯乙稀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 <sup>註</sup> 、心律不整	
血液		變性血紅素血症
呼吸器	PaO <sub>2</sub> (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，本劑會轉移到乳汁中。〕

### 7. 對孩童等投藥

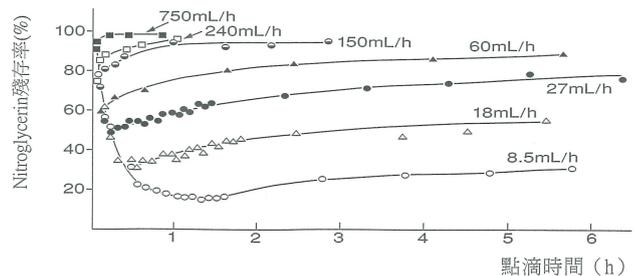
本藥投與孩童之安全性尚未建立。

〔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（ $4\mu\text{g}/\text{kg}$ ）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 $\alpha$ 相約0.4分鐘及 $\beta$ 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】<sup>2~8)</sup>

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<sup>9)</sup>

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 $120\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液，將平均動脈壓維持在50mmHg的情況下，適度調節點滴速度。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<sup>10)</sup>

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（ $0.3\sim 100\mu\text{g}/\text{kg}$ ）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 $3\mu\text{g}/\text{kg}$ 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<sup>10)</sup>

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（ $3\sim 30\mu\text{g}/\text{kg}$ ）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<sup>11)</sup>

用Pentobarbital麻醉米格魯小獵犬（ $9.0\sim 12.0\text{kg}$ ），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<sup>11)</sup>

用Pentobarbital麻醉米格魯小獵犬（ $9.0\sim 12.0\text{kg}$ ）後，將冠動脈結紮，則持續靜脈注射Dopamine（ $3\sim 5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ），將血壓維持在冠動脈結紮前值的同時，併用GTN（ $1$ 及 $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）的結果，以 $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 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】<sup>12)</sup>

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： $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$

分子量：227.09

構造式： $\text{CH}_2\text{ONO}_2$

|  
CHONO<sub>2</sub>

|  
CH<sub>2</sub>ONO<sub>2</sub>

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) 古田康彥等：應用藥理, 22, 847 (1981)
- 11) 古田康彥等：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