

核准日期：2007年01月04日



单硝酸异山梨酯缓释胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

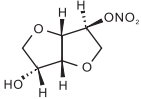
【药品名称】通用名称：单硝酸异山梨酯缓释胶囊

商品名称：亚旭

英文名称：Isosorbide Mononitrate Sustained-release Capsules

汉语拼音：Danxiaosuan Yishanlizhi Huanshijiaonang

【成份】本品主要成份为单硝酸异山梨酯。其化学名称为：1, 4; 3, 6-二脱水-D-山梨糖醇-5-硝酸酯。其化学结构式为：



分子式：C₆H₉NO₆ 分子量：191.14

【性状】本品为胶囊剂，内容为白色或微黄色的球形小丸。

【适应症】

预防及长期治疗心绞痛。

与洋地黄及（或）利尿剂合用治疗慢性心力衰竭。

本品不能用于治疗急性心绞痛发作。

【规格】40mg

【用法用量】

除非另开处方，每次一粒（40mg单硝酸异山梨酯），每日一次。在特殊情况下，剂量可增至每次一粒（40mg单硝酸异山梨酯），每日二次。

注意：当用药剂量是每次一粒，每日二次，相当于每次40mg单硝酸异山梨酯，每日二次时，为充分发挥药物作用，第2粒胶囊应当在第1粒胶囊后不超过8小时服用。

给药形式和时间：缓释胶囊应当在饭后用适量水整粒吞服，不可嚼碎，停用本品时应逐步减量，不能突然停止，因为有可能发生反跳现象。该药过期后不能服用。

【不良反应】

用药初期常发生头痛（所谓硝酸性头痛）；经验已经显示，继续服药几天后通常消失。初次给药或剂量增加时，常常会有血压降低并伴有反射性心率增快和眩晕懒散的感觉，有时会有恶心、呕吐、瞬间皮肤发红发热和皮肤过敏反应，在少数情况下，可以出现严重的血压降低并伴有心绞痛症状加重（硝酸盐的矛盾效应）和/或显著的矛盾性心动过缓。偶见报道有虚脱和昏厥（突然丧失知觉），在个别情况下可能发生表皮脱落性皮炎（炎症性皮肤病）。有人描述过持续长期服用高剂量单硝酸异山梨酯产生耐药性和与其它硝基化合物的交叉耐药性，应当避免持续高剂量使用，以防止效用的减弱或丧失。

特别注意：甚至在按处方服用时，该药也可以影响在道路拥挤状况下开车或操纵机器者的反应，酒精会进一步加大此影响。

【禁忌】

1. 对硝基化合物或其他任何成分过敏者。
2. 急性心肌梗塞并低充盈压。
3. 左心功能不全并低充盈压。
4. 休克状态。
5. 严重低血压（收缩压低于90mmHg）。
6. 心肌疾病并心内容积受限（肥厚梗阻型心脏病）。
7. 缩窄性心包炎。
8. 心包填塞。
9. 合并使用西地那非，因西地那非可明显增强单硝酸异山梨酯的降血压作用。

【注意事项】

给不明原因的肺循环高压（原发性肺动脉高压）的病人服用本品，由于对肺通气不足部分血液供应相对增加的结果，可以导致动脉血含量的暂时降低（低氧血症），这种情况特别见于心脏冠

状血管循环紊乱（冠心病）的病人

在下列情况下需要特别小心的医疗监护：

1. 主动脉和或二尖瓣狭窄。
2. 有循环调节紊乱倾向（体位性低血压）的患者。
3. 伴有颅内压升高的疾病（到目前为止进一步压力增加只见于静脉输入高剂量硝酸甘油后）。
4. 严重肾功能损害的患者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

虽然动物实验显示单硝酸异山梨酯对胚胎没有损害作用，但由于没有足够的孕妇及哺乳期妇女的用药经验，用药时，应仔细权衡利弊。

【儿童用药】

尚无儿童患者用药经验。

【老年用药】

老年患者对本类药品的敏感性可能更高，更易发生头晕等反应。

【药物相互作用】

同时服用降低血压的药物（抗高血压药）、β-阻断剂、钙拮抗剂、其它扩血管药、安定或三环抗抑郁药或酒精，可能增加本品的降血压效应。

同时服用一氧化氮供体，如本品中的活性成分和西地那非，抗高血压作用可明显加强。

同时服用本品，可以增加双氢麦角胺的升血压效应。

不能排除同时服用非甾醇类抗炎湿药可能引起的本品效应的降低。

【药物过量】

症状

根据药物过量程度不同，临床显示以下主要症状：

低血压伴有反射性心动过速，乏力、头晕、眼花、头痛、气喘、潮红、恶心、呕吐及腹泻。

严重过量时，可能出现面色苍白、呼吸困难、谵妄、呼吸频率及脉率减低，及麻痹。

极剧过量时，可能出现伴有中枢症状的颅内压升高。

长期过量时，可出现高铁血红蛋白血症。

治疗方法

除常规治疗如洗胃，使病人双腿抬高呈仰卧位外，还需对生命体征进行监测，如有必要，进行特殊护理。

如发生严重低血压和/或休克，应采用血浆代用品；另外，可通过注射去甲肾上腺素和/或多巴胺，抢救循环系统。

禁止使用肾上腺素及其相关物质。

根据严重程度，可采取下列解毒措施以防止高铁血红蛋白血症：

1. 维生素C

口服1克或静脉注射其钠盐。

2. 亚甲基蓝

静注1%亚甲基蓝，最多不超过50毫升。

3. 甲苯胺蓝

最初静注严格按2-4毫克/公斤体重进行；如需要多次静注，应按2毫克/公斤体重，间隔一小时进行静注。

4. 进行输氧，血液透析，全身输液。

【药理毒理】

药理作用

本品为有机硝酸酯类，主要释放一氧化氮（NO），一氧化氮与内皮释放的舒张因子相同，刺激鸟苷酸环化酶，使环鸟苷酸（cGMP）增加而导致血管扩张。单硝酸异山梨酯对血管平滑肌具有直接的松弛作用，可引起血管扩张，对静脉血管的扩张作用较强，因而可减少回心血量，降低心脏的前负荷。在心绞痛患者，前负荷降低可使左、右心室已经升高的充盈压降低，因而降低心室直径和室壁张力，降低心肌需氧量。单硝酸异山梨酯也可扩张动脉，降低后负荷，并引起血压降低。

单硝酸异山梨酯对冠状动脉也有扩张作用。

毒理作用

急性毒性

单硝酸异山梨酯LD₅₀（mg/kg体重）

	一次口服剂量	静脉推注	静脉滴注
大鼠	2910	1810	1820
小鼠	2010	1760	1750

长期毒性/亚急性毒性

大鼠长期毒性实验研究表明无毒性作用。给狗按191mg/kg体重口服单硝酸异山梨酯，高铁血红蛋白水平比给药前增加2.6%，血浆中亚硝酸盐的浓度在检测限以内（低于0.02mg/L），碱式磷酸盐及GPT都没有变化。

致突变和致癌性

在多项致突变试验研究中（包括体内和体外试验），均未发现其具有致突变性。

大鼠长期试验研究也未发现其有致癌可能性。

生殖毒性

在动物胚胎、出生前及出生后的发育状况的研究中，未见单硝酸异山梨酯有致畸作用。但对于孕妇及哺乳期妇女，尚无安全用药经验。

【药代动力学】

单硝酸异山梨酯经口服后在胃肠道可迅速被完全吸收，无肝脏的首过效应，生物利用度达90~100%。

单硝酸异山梨酯在肝脏几乎完全被代谢，肝病患者不出现蓄积现象，代谢产物无活性。血浆半衰期为4-5小时，肾功能不全者，血浆半衰期会延长，但对单硝酸异山梨酯的消除与健康人无区别。

单硝酸异山梨酯脱硝后几乎全部以代谢产物异山梨醇（大约37%）和右旋山梨醇（大约7%）的形式经肾由尿中排出体外，此外25%以葡萄糖醛酸形式排出，只有约2%的药物以原形排出，粪便中排出<1%，其代谢产物都无扩血管作用。

【贮藏】避光，密封，凉暗处（不超过20℃）保存。

【包装】药品包装用铝箔和聚氯乙烯固体药用硬片包装，10粒×2板/盒。

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准（试行）YBH00162004

【有效期】24个月

【批准文号】国药准字H20040026

【生产企业】

企业名称：远大医药(中国)有限公司

生产地址：武汉市东西湖区金银湖生态园环湖中路11号

邮政编码：430040

电话号码：400-990-9699 027-83382826

传真号码：027-83382826

网 址：http://www.ttmyy.com

远大医药(中国)有限公司
GRANDPHARMA(CHINA)CO.,LTD.

制作日期：2013-9-6

修改日期：

材质工艺：

制作公司：永利印务

客户名称：远大制药

产品名称：单硝酸异山梨酯缓释胶囊说明书

成品尺寸：125*180mm

制作人员：