核准日期：2008 年 2 月 20 日
修改日期：2009 年 4 月 16 日；2011 年 3 月 23 日；2013 年 02 月 16 日；2016 年 07 月 05 日；2016 年 07 月 20 日；2017 年 4 月 24 日；2017 年 05 月 26 日；2017 年 09 月 27 日；2020 年 09 月 09 日；2021 年 08 月 30 日；2021 年 11 月 18 日；2022 年 03 月 08 日；2022 年 08 月 10 日；2024 年 06 月 08 日；2024 年 10 月 09 日；2025 年 07 月 01 日；2026 年 01 月 01 日

# 硝酸甘油舌下片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：硝酸甘油舌下片

商品名称：耐较咛®(Nitrostat®)

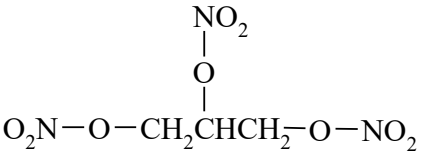
英文名称：Nitroglycerin sublingual tablets

汉语拼音：Xiaosuan Ganyou Shexia Pian

【成份】

本品主要成份为硝酸甘油。

化学名称：1,2,3—丙三醇三硝酸酯

化学结构式： 

分子式：$C_3H_5N_3O_9$

分子量：227.09

【性状】

本品为白色片

【适应症】

用于预防和迅速缓解因冠状动脉疾病引起的心绞痛发作。

【规格】

0.6mg

【用法用量】

在心绞痛急性发作时，应舌下或在口腔颊粘膜处含化一片本品。可每 5 分钟重复一次直至症状缓解。如果 15 分钟内给药 3 片胸痛仍不缓解或者如果疼痛较之前加剧，应立即采取其它医疗措施。如果

应用本品作为预防性治疗，应在进行有可能导致心绞痛发作的活动之前 5 到 10 分钟用药。

建议静息状态用药，最好取坐位。

肾功能不全的患者不需要进行剂量调整。

【不良反应】

用药后可能立即出现剧烈和持久的头痛。偶尔出现眩晕、头晕、无力、心悸和其他体位性低血压的症状，特别是在直立体位和不能移动的患者中。对硝酸酯类药物降压效应特别敏感的反应（如恶心、呕吐、无力、出汗、苍白和虚脱等）可在治疗剂量下发生。已有因硝酸酯类药物扩张血管导致晕厥的报道。接受硝酸酯类药物治疗的患者中曾有潮红、药疹和剥脱性皮炎的报道。

【禁忌】

对有机硝酸酯类过敏者禁用本品。

早期心肌梗死、严重贫血、颅内压升高患者及已知对硝酸甘油高度敏感者，禁用本品。

正在服用磷酸二酯酶-5（PDE-5）抑制剂（如枸橼酸西地那非，他达拉非，盐酸伐地那非）的患者禁用本品。因为已证明这些化合物可增强硝酸酯类药物的降压作用。

服用可溶性鸟苷酸环化酶的激活剂利奥西呱的病人禁用本品，联合用药可引起低血压。

【注意事项】

*警告：*

舌下含化硝酸甘油对急性心肌梗塞或充血性心力衰竭患者的疗效尚未确定。考虑到发生低血压或心动过速的可能，如果应用本品，必须密切监测患者的血液动力学状态和临床情况。

*一般注意事项：*

尽量使用最小剂量的药物达到有效缓解心绞痛发作的治疗目的。过量用药可致耐药性。本品应舌下含化或颊部给药，而不应吞服。

小剂量的硝酸甘油也可能导致严重低血压（特别是在直立体位时）。血容量不足的患者或不论何种原因已经伴有低血压的患者应慎用硝酸甘油。伴随硝酸甘油导致的低血压，还可能发生反常的心动过缓和心绞痛程度加重。

硝酸酯类药物可加重由肥厚型心肌病引起的心绞痛。

当对其他硝酸酯类药物已产生耐药时，虽然舌下含化硝酸甘油仍能改善运动耐量，但其作用已减弱。

在长时间接触有机硝酸酯类药物（具体剂量不详，估计为大量）的工人中，耐药性很少发生。但当他们突然不接触硝酸酯类药物时，曾有胸痛、急性心肌梗死甚至猝死的发生，也证实了机体依赖性的存在。

几个心绞痛患者使用硝酸甘油贴剂或静注硝酸甘油的临床试验评价了间隔 10—12 小时的用药方案。部分试验显示，少数患者在给药间隔期间心绞痛发作频率增高。在其中的一项试验中，患者在给药

间隔末期出现运动耐量降低。血液动力学指标的反弹很少见，但另一方面，即使反弹发生，也很少有试验在设计上能保证发现这种反弹。

因舌下含化硝酸甘油而导致耐药的可能性虽不能除外，但这仅发生于血浆硝酸酯水平持续增高超过 10 或 12 小时的患者。只有每日应用大量舌下含片才会导致此种情况，而这种用法是不被推荐的。

如果患者出现视物模糊或口干，应予停药。过量硝酸甘油可致严重头痛。

*患者须知：*

本品为舌下片，不可以咀嚼、压碎或吞服。

如果可能，患者应于坐位含化本品并且恢复站立体位时应小心，以避免由于头晕或头昏而跌倒。

一旦有心绞痛急性发作的迹象，应在舌下或在口腔颊粘膜处含化一片本品。可每 5 分钟重复一次直至症状缓解。

如果 15 分钟内给药 3 片胸痛仍不缓解，或者如果疼痛较之前加剧，应立即采取其它医疗措施。

如果应用本品作为预防性治疗，应在进行有可能导致心绞痛发作的活动之前 5 到 10 分钟用药。

在舌下含化本品时，可能有烧灼或刺痛感。但是不能用是否产生烧灼感或麻刺感来判断药物作用的强弱。

硝酸甘油治疗有时会伴有头痛。对于有头痛反应的患者，头痛可能是药物产生效力的标志。

应用硝酸甘油的患者在站立位时可能会出现头晕，尤其是在刚由坐位或卧位站起来时。饮过酒的患者出现头晕的频率更高。

硝酸甘油应保存于原包装瓶中，并且每次用药后必须盖紧瓶盖，以避免药效损失。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

*妊娠期：*

尚未进行过硝酸甘油片的动物生殖毒性和致畸试验。但是，给大鼠和兔使用硝酸甘油膏，剂量分别为 80mg/kg/day 和 240mg/kg/day，进行致畸试验，未发现对母鼠或胎仔有毒性作用。

怀孕妇女应用硝酸甘油的研究尚不充分。怀孕妇女只有在明确需要情况下才能应用硝酸甘油。

*哺乳期：*

尚不清楚硝酸甘油是否分泌到人乳中。因许多药物分泌到人乳中，故哺乳期妇女应慎用硝酸甘油。

【儿童用药】

尚无硝酸甘油在儿童中的安全性和有效性方面的研究。

【老年用药】

对年龄≥65 岁老人没有足够临床试验资料证实老年患者使用本品与年轻患者临床效果的差异。其它临床报告也未发现老年患者与年轻患者临床疗效的差异。老年患者的剂量选择应谨慎，由于老人发生肝、肾、心脏功能减退、并发症和并用其他药物治疗的频率更高，通常从低剂量开始用药。

【药物相互作用】

禁止本品（硝酸甘油舌下片）与可溶性鸟苷酸环化酶激活剂联合用药（见【**禁忌**】）。

同时服用硝酸盐和饮酒可导致低血压。

阿司匹林可增强硝酸甘油的血管扩张和血液动力学效应。

静脉给予硝酸甘油可降低阿替普酶（alteplase）的溶解血栓的作用（通过增加肝脏的血流量而加速血浆中纤溶酶原激活剂的清除）。因此，使用阿替普酶（alteplase）治疗的患者，应慎用硝酸甘油片。

静脉给予硝酸甘油会降低肝素的抗凝血作用，应监控接受肝素和静脉输注硝酸甘油患者的活化部分凝血活酶时间（APTT）。单纯舌下含化硝酸甘油是否会产生此种效果还不清楚。

由于三环抗抑郁药（阿米替林，地昔帕明，多塞平等）和乙酰胆碱拮抗剂可导致口干及唾液分泌减少，因而使得硝酸甘油片溶解困难。咀嚼口香糖以增加唾液分泌或使用人工唾液制品能有效帮助硝酸甘油片的溶解。

口服硝酸甘油会明显降低双氢麦角胺的首过代谢，因此能提高其口服生物利用度。已知麦角胺可诱发心绞痛，舌下含化硝酸甘油的患者应避免使用麦角胺和类似药物。如不能避免，应注意麦角中毒症状。

正在服用磷酸二酯酶-5（PDE-5）抑制剂（如枸橼酸西地那非，他达拉非，盐酸伐地那非）的患者禁用本品。已证明这些化合物可增强有机硝酸酯类药物的降压作用。

服用长效硝酸酯类药物制剂可导致硝酸甘油片的疗效降低。

药物/实验室检查的相互作用：

硝酸酯类药物可干扰 Zlatkis－Zak 显色反应而出现低血清胆固醇的假象。

【药物过量】

*血液动力学影响：*

硝酸甘油药物过量的反应起因于硝酸甘油的血管扩张作用、静脉扩张、心脏输出血量降低和低血压。血液动力学的改变有多种表现，包括颅内压升高，可伴有持续搏动性头痛、意识模糊或中度发烧、眩晕；心悸；心动过速；视力障碍；恶心、呕吐（可有腹部绞痛甚至血性腹泻）；晕厥（尤其是直立位）；呼吸困难，随后伴有换气减弱；出汗、皮肤潮红或湿冷；心脏传导阻滞和心动过缓；瘫痪；昏迷；癫痫发作；死亡。

目前尚无针对硝酸甘油血管扩张的拮抗药，也没有治疗硝酸甘油过量的对照研究。由于硝酸甘油过量导致的低血压是静脉扩张和动脉低血容量引起，因此治疗时应直接采取扩大中心血容量的方法，抬高患者下肢即可能有效，但也可能需静脉输注生理盐水或类似液体。

应用肾上腺素或其它动脉血管收缩药物可能弊大于利。

对于伴有肾脏疾病或充血性心力衰竭的患者，扩大中心血容量的方法可能会有危险。此时处理硝酸甘油过量的难度较大，可能需要有创性血液动力学监测。

*高铁血红蛋白血症：*

与有机硝酸酯类药物相关的高铁血红蛋白血症的报道比较罕见。患者在心输出量和动脉 PO2 都充足时，出现供氧不足的体征，应考虑诊断高铁血红蛋白血症。通常，高铁血红蛋白血症患者的血液呈巧克力色且暴露于空气中不变色。

如果出现高铁血红蛋白血症，应予 1-2mg/kg 亚甲蓝静脉注射治疗。

【药理毒理】

硝酸甘油为有机硝酸类药物，其主要作用是扩张血管。

*临床药理学：*

硝酸甘油主要的药理学作用是松弛血管平滑肌。尽管其对静脉血管作用占主导地位，硝酸甘油对动脉和静脉血管床产生剂量依赖性的扩张作用。毛细血管后血管(包括大静脉)扩张后，外周血容量增加，静脉回心血量减少，左心室舒张末压(前负荷)下降。动脉扩张后，外周血管阻力下降，动脉压力(后负荷)下降。硝酸甘油也可扩张心外膜的大冠状动脉，但是这一作用机制在硝酸甘油缓解心绞痛的效应中所占的比重尚不明确。

治疗剂量的硝酸甘油可降低收缩压、舒张压和平均动脉压力。在一般情况下可保证冠状动脉有效灌注压力不受影响。但是如果血压下降过于显著或增快的心率影响了心室舒张充盈时间，则可能会使冠状动脉的灌注压力降低。

硝酸甘油还可降低升高的中心静脉压和肺毛细血管楔压，也降低肺血管阻力和全身血管阻力。心率通常会轻度加快，这主要是机体对血压下降的补偿反应。心脏指数可能会增加、下降或不变。心肌耗氧量或需氧量(以血压-心率乘积、张力－时间指数和心搏－做功指数测算)下降，并达到更为有利的供求平衡。如果患者的左心室充盈压力较高，全身血管阻力较大，同时伴有心脏指数较低，硝酸甘油可能会使心脏指数有所升高；反之，如果左心室充盈压力和全身血管阻力正常，给予硝酸甘油可能会使心脏指数轻度下降。

*作用机制：*

硝酸甘油产生一氧化氮(NO)自由基，激活鸟苷酸环化酶， 增加平滑肌和其他组织中 3’5’单磷酸鸟苷(cGMP) ，使调节平滑肌收缩状态的肌球蛋白轻链去磷酸化，从而导致血管扩张。

*药效学：*

与心绞痛症状的缓解一致，数字体积描记法显示舌下含化硝酸甘油约 1~3 分钟可起舒张血管作用，服药后 5 分钟达最大药效。药效可持续至少 25 分钟。

*致癌作用、致突变作用、对生育力的影响：*

尚未进行动物舌下含化硝酸甘油以评估其致癌性的试验。

在进食时服用最高达 434mg/kg/day 硝酸甘油两年的大鼠中评估了硝酸甘油的潜在致癌性。大鼠肝脏出现与剂量相关的纤维化或肿瘤性改变，包括癌，以及睾丸间质细胞肿瘤。剂量高时，雄性大鼠中肝细胞癌的发生率为 48%，雌性为 33%，对照组为 0%。睾丸肿瘤的发生率为 52%，对照组为 8%。终生

服用 1058mg/kg/day 硝酸甘油对小鼠无致癌作用。

在两个不同实验室进行 Ames 实验显示，硝酸甘油有致突变作用。然而，不论口服剂量高达 363mg/kg/day 的雄性大鼠的体内实验，还是大鼠及狗细胞的体外细胞遗传实验，均没有本品致突变性的证据。

在一项三代大鼠生殖毒性实验中，F0 代大鼠交配前 6 个月摄食剂量高达 434mg/kg/day 的硝酸甘油，所产 F1 代和 F2 代大鼠同样给予硝酸甘油。在所有的交配季节雌雄两性都有进食减少和体重增加。没有发现 F0 代的生育能力受到特殊影响。但在后代中发现了不育症，其原因是雄性大鼠的间质细胞组织增多和精子生成缺乏。该实验没有本品致畸性的证据。

【药代动力学】

*吸收：*舌下含化后硝酸甘油迅速被吸收。平均给药后 6-7 分钟硝酸甘油血浆浓度达峰值（见下表）。Cmax 及 AUC 随药量由 0.3mg 至 0.6mg 成比例增长。本品的绝对生物利用度约为 40%，但可随影响药物吸收的因素如舌下水化作用和粘膜代谢而变化。

表　　硝酸甘油舌下片的药代动力学参数

| 药代动力学 | 给药剂量 | |
|---|---|---|
| 参数 | 2×0.3mg | 1×0.6mg |
| Cmax (ng/ml) | 2.3（1.7） | 2.1（1.5） |
| Tmax(min) | 6.4（2.5） | 7.2（3.2） |
| AUC（0-∞）(min) | 14.9（8.2） | 14.9（11.4） |
| t½(min) | 2.8（1.1） | 2.6（0.6） |

*分布：*静脉给药硝酸甘油的分布容积为 3.3L/kg，血浆浓度为 50—500ng/ml 时，其血浆蛋白结合率约为 60%，而 1,2－二硝酸甘油和 1,3－二硝酸甘油则分别为 60％和 30％。

*代谢：*一种肝脏还原酶在硝酸甘油代谢为二硝酸甘油和单硝酸甘油并最终代谢为甘油和有机硝酸盐的过程中起主要作用。已知的肝外代谢场所包括血红细胞和血管壁。在血浆中除硝酸甘油外还发现其二个主要活性代谢产物 1,2－二硝酸甘油和 1,3－二硝酸甘油，平均血浆浓度峰值约出现在用药后 15 分钟，消除半衰期分别为 36 分钟和 32 分钟。据报道，1,2－二硝酸甘油和 1,3－二硝酸甘油分别约占硝酸甘油药理活性的 2% 和 10%。二硝基代谢产物的较高血浆浓度和近 10 倍于硝酸甘油的长半衰期对维持药效时间可能起到重要作用。硝酸甘油的代谢产物单硝酸甘油在心血管作用方面不具有活性。

*排泄：*硝酸甘油的平均半衰期为 2-3 分钟，所以其血浆浓度下降很快。半衰期时间范围是 1.5—7.5 分钟。清除率（13.6L/min）大大超过肝血流速。代谢是药物排泄的主要途径。

【贮藏】

在 25°C 以下保存。

【包装】

琥珀色玻璃瓶，25 片/瓶，100 片/瓶，25 片/瓶×4 瓶/盒。

【有效期】

36 个月

【执行标准】

JX20170046

【批准文号】

国药准字 HJ20171217

【上市许可持有人】

名称：Viatris Specialty LLC

注册地址：3711 Collins Ferry Road, Morgantown, WV 26505 United States of America

【生产企业】

企业名称：Viatris Pharmaceuticals LLC

生产地址：Road 689 Km 1.9, Vega Baja, PUERTO RICO 00693

【境内责任人】

名称：晖致医药有限公司

注册地址：上海市静安区新闸路 669 号 10 层（实际楼层第 9 层）1-2 单元及 5-9 单元

邮政编码：200041

产品咨询热线：400 910 8830

网址：https://www.viatris.cn