

治敏健 注射液

Soragen-S Injection

本劑係以Glycyrrhizin為主成分的注射藥，具有抗過敏作用，並有免疫調整作用，抑制病毒增殖、不活化作用等。尤其，對於慢性肝病患者及過敏性患者之治療確認具有高度適用性。

【成分】Each mL contains:

Glycyrrhizinic Acid.....2mg

(as Monoammonium Glycyrrhizinate)

Glycine.....20mg

L-Cysteine Hcl..... 1mg

【賦形劑】Glucose、Sodium Chloride、Sodium Bisulfite、Sodium Hydroxide、Water for Injection。

【適應症】

維護肝臟正常功能、藥物過敏、食物過敏。

【用法與用量】本藥限由醫師使用

通常成人一日一次，5~20mL靜脈注射。用量可依年齡、症狀適當地增減。

對於慢性肝病患者，一日一次40~60mL靜脈注射，或點滴靜脈注射，用量可依年齡、症狀適當地增減。但增量時，一日以100mL為限。

【使用注意事項】

1. 一般注意事項

- (1)為預防休克等之發生，應小心問診。
- (2)應具有隨時因應休克發生之急救能力。
- (3)投與後，應保持患者安靜狀態，並小心觀察。
- (4)如果併用含有甘草製劑，因本劑含有glycyrrhizin，應注意勿重複使用。

2. 禁忌(下列患者勿投與)

- (1)對於本劑有過敏症經歷患者。
- (2)Aldosteronism症患者、Myopathy患者、低鉀血症患者(會引起低鉀血症、高血壓症等的惡化)。

3. 謹慎投與(下列患者應謹慎投與)

高齡者〔低鉀血症等發生率高〕(請參見「高齡者使用注意事項」)

4. 相互作用

應注意下列藥劑之併用：

Thiazide系利尿劑(ethiazide及trichlormethiazide等)及Loop利尿劑(ethacrynic acid和furosemide等)。這些藥劑的利尿作用，使本劑所含有之glycyrrhizin的鉀排泄作用增強，且容易發生血清鉀值降低現象，因此應予注意觀察(血清鉀值之測定等)。

5. 副作用(罕見：指發生頻率在0.1%以下；偶而：指發生頻率在0.1%~5%以下；無特定用語：指發生頻率在5%及5%以上或頻率不明)

(1)重大副作用

- 1)休克：休克情形罕見，故應小心觀察病患。如有任何異常反應，應立即停止投與，且進行適當之處置。
- 2)電解質代謝：增量或長期使用，恐怕會出現pseudo-aldosteronism，如嚴重的低鉀血症，或發生低鉀血症頻率增加，血壓上升，鈉及體液之儲留、浮腫、體重增加等，故應注意觀察病患(血清鉀值的測定等)。如有任何異常反應，應停止投與。此外，低鉀血症可能導致無力感、肌肉力量降低等情形。

(2)其他副作用

過敏症：可能有發疹等現象。

6. 高齡者使用注意事項

在臨床使用經驗，認為高齡者低鉀血症等副作用的發生率偏高，故應觀察患者的狀態而謹慎投與。

【藥效藥理】

1. 抗炎症作用

(1)抗過敏作用

本劑對於兔子的Arthus反應及schwartzman反應有抑制作用，顯示其具有抗過敏作用。另，本劑在cortisone作用方面，具有加強抑制緊張反應作用，以及中和抗肉芽作用及胸腺萎縮作用。但是，不影響抗浸出作用。

(2)Phospholipase A₂活動抑制作用

Glycyrrhizin的濃度超過10~30μ時，因與cAMP-dependent protein kinase及kinase P結合，而產生抑制phospholipase A₂活動的作用。

主因為cAMP-dependent protein kinase及kinase P會磷氧化 lipocortin I，而 lipocortin I為 Phospholipase A₂的抑制因子。亦即glycyrrhizin自始即對arachidonic acid代謝系的代謝產生抑制作用。

2. 免疫調節作用

Glycyrrhizin已證實具有(1)T細胞活性化調節作用，(2)γ-interferon誘發作用，(3)NK細胞活性化作用，(4)胸腺外T淋巴球分化增強作用等。

3. 實驗肝細胞損害抑制作用

在以老鼠肝細胞進行初代培養的 in vitro實驗中，證實glycyrrhizin能抑制因四氯化碳所致肝細胞損害。

4. 抑制病毒增殖及不活化作用

以鰐進行鰐的MHV(鰐肝炎病毒)感染實驗，證實使用本劑後，可延長生存日數。在兔子的抑制vaccinia virus發痘實驗，顯示使用本劑可防止發痘現象。在 in vitro實驗中，顯示對Herpes virus等具有抑制增殖及不活化作用。Aminoacetic acid 及L-cysteine hydrochloride能抑制或減輕因大量長期使用 glycyrrhizin，所引起電解質代謝異常及 pseudo-aldosteronism症。

【體內藥物動態】

1. 血中濃度

正常人靜脈注射本劑40mL(含有glycyrrhizin 80mg) 10小時後，血中glycyrrhizin濃度快速下降，其後則逐漸遞減。而且，glycyrrhizin之水解產物glycyrrhithinic acid在投與6小時後出現，24小時後達到最高，48小時後大部份消失。

2.尿中排泄

正常人靜脈注射本劑後，尿中glycyrrhizin因時間的經過減少，到27小時後，其排泄量為投與量的1.2%。Glycyrrhnic acid 於6小時後出現，22~27小時後達到最高。

【臨床研究】

1.關於慢性肝炎的二重盲檢比較試驗

在日本36個機構，對於慢性肝炎133例，1日使用本劑40mL，連續1個月施行靜脈注射之二重盲檢比較試驗成果如下：
使用本劑的67個案例效果顯示，極有用2例(3.0%)，尚有用15例(22.4%)，稍微有用29例(43.3%)，合計46例(68.7%)；而在66個placebo案例中，有17個(佔25.8%)顯示有效。這些案例皆呈現統計上顯著差異(p<0.001)。特別對肝機能改善有顯著效果，且在肝機能檢查項目，如Transaminase及γ-GTP值的改善確認具統計上顯著差異。但是，未觀察到明顯的副作用。

2.一般臨床試驗

在一般臨床試驗，對59個慢性肝炎案例，投與本劑60mL達4週，主治醫師判定及二次判定的肝機能改善度，分別為89.8%及81.4%。主治醫師判定整體改善度為89.8%，安全度達100%，有用度為71.2%。
對於慢性肝炎患者，投與本劑1日100mL連續8週的試驗中，不僅肝機能獲致改善的比率很高，而且從肝組織的顯微鏡觀察亦發現顯著的改善。
對於各種過敏性疾患，炎症性疾患的臨床效果(即「有效果」)，如下：急性蕁麻疹65.7%(90/137例)，慢性蕁麻疹42.7%(32/75例)，溼疹、皮膚炎63.6%(2371/3728例)，藥疹、中毒疹87.3%(48/55例)，strophulus 78.5%(139/177例)口內炎56.1%(83/148例)。

3.副作用

- (1)有關本劑對於肝病患者投與的15篇文獻所研究之789個案例中，59例(7.5%)發現低鉀血症。如就1日投與量加以區分，40mL者為3.3%(11/336例)，60~100mL者為10.6%(48/453例)，隨著投與量的增加，發生頻率呈上升趨勢。而高齡者即使是短期間投與，發生低鉀血症的頻率可能較高，因此，在投與時應定期施行血清鉀值的測定等。
發現高血壓症者有35例(4.4%)。如就1日投與量加以區分，40mL者為1.2%(4/336例)，60~100mL者為6.8%(31/453例)。
此外，發現頭痛、熱感、短暫性顏面及下肢浮腫各1例；發現顏面及下肢腫脹感者有2例。
- (2)在效能追加承認及相關副作用調查發現，日本106個機構，三年間將本劑投與慢性肝病患者4,213例中，發生副作用者有10例11件(0.24%)。其中，有異常感覺、全身倦怠感、肌肉痛者各一件；皮膚發疹者2件；血清鉀有降低傾向者5件；血壓上升者1件。但本劑停止投與後就恢復正常。

【非臨床試驗】

1.毒性

急性毒性

(1)對SD系 SPF用鼠(一組鼠群中雌雄各五隻)，施行靜脈單次注射(注射量為13、32.5及65mL/kg)的結果，無死亡案例。

(2)LD₅₀=4.5~4.89mL(225~244.5mL/kg)(腹腔內投與)

2.畸形

在老鼠交配前及交配期間中，施行本劑靜脈注射實驗的結果，對於交配能力，受胎能力及懷孕末期胎兒的發育狀況、骨骼形成、外表、內臟等皆未發現任何影響。

3.靜脈注射後的吸收、分布與排泄

- 1)血中濃度於注射10分鐘後達最高值，至6小時後即相對快速地遞減。
2)注射10分鐘後，肝臟吸收量達最高，為劑量的73%，其次依序為腎、肺、心臟、副腎。
3)注射10分鐘後，可發現尿中排泄物，在30分~1小時後及6小時後達高值，其後急速減少。糞便中排泄物則於注射6~18小時後發現。

【性狀】

1.製劑的性狀

本劑為無色透明的水性注射液。
PH值為6.00~7.4，浸透壓比約為2。

2.有效成分Glycyrrhizin之理化性質：

一般名：Glycyrrhizin

化學名：20β- carboxy- 11- oxo-30-norolean-12-en- 3β-y1-2-O-β-D-glucopyranuronosyl -β-D- glucopyranosiduronic acid

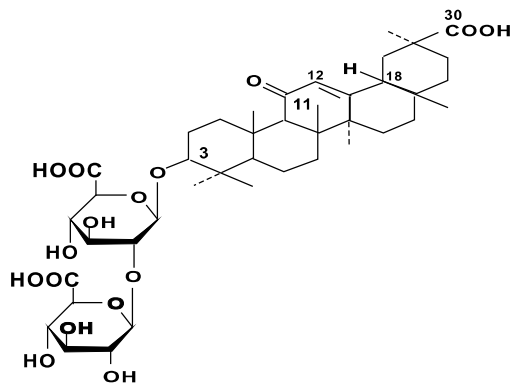
分子式：C₄₂H₆₂O₁₆

分子量：822.94

融點：214~228℃

性狀：Glycyrrhizin為白色或近似白色的結晶粉末，具有強烈甘味，不易溶於冷水，但易溶於熱稀釋ethanol，熱glacial acetic acid或ammonia水。

化學構造式：



【儲存注意事項】

- 1.請於25℃以下保存。
2.使用期限：參見外包裝標示使用期限。

【包裝】5毫升、20毫升玻璃安瓿裝，100支以下盒裝。

衛署藥製字第049455號 G.M.P.:G-10093



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號

TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845