

# 新明發健注射液

STRONGER NEO-MINOPHAGEN C INJECTION

衛署藥輸字第 021173 號

本劑係以敝公司所開發之 Glycyrrhizin 為成份的注射藥，具有優異的抗過敏作用，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疾患者之治療確認具有高度適用性。

## 【成分】

每公撮含：

Monoammonium glycyrrhizinate (equivalent to glycyrrhizin	2 mg)
Aminoacetic acid (JP)	20 mg
L-Cysteine hydrochloride	1 mg

## 【適應症】

維護肝臟正常功能，藥物過敏症，食物過敏。

## 【用法，用量】

通常成人 1 日 1 次，5-20 mL 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 1 日 1 次 40-60 mL 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，1 日以 100 mL 為限。本藥限由醫師使用。

## 【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 係利尿劑 (ethiazide 及 trichlormethiazide 等) 及 Loop 利尿劑 (ethacrynic acid 及 furosemide 等)。這些藥劑的利尿作用，使本劑所含之 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 0.1%~5% 以下； 無特定用語：指發生頻率 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-aldersteronism，如嚴重的低鉀血症，或發生低鉀血症頻率增加，血壓上昇，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 A<sub>2</sub> 活動抑制作用

Glycyrrhizin 的濃度超過 10-30 μM 時，因與 cAMP-dependent protein kinase 及 kinase P 結合，而產生抑制 Phospholipase A<sub>2</sub> 活動的作用。主因為 cAMP-dependent protein kinase 及 kinase P 會磷酸化 lipocortin I，而 lipocortin I 為 phospholipase A<sub>2</sub> 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

以鼠進行髓的 MHV (聽肺炎病毒) 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使用 glycyrrhizin，所引起電解質代謝異常及 pseudo-aldersteronism 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 glycyrrhitinic acid 在投與 6 小時後出現，24 小時後達到最高，48 小時後大部分消失。

### 2. 尿中排泄

正常人靜脈注射本劑後，尿中 glycyrrhizin 因時間的經過而減少，到 27 小時後，其排泄量為投與量的 1.2%。Glycyrrhitinic 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，連續一個月施行靜脈注射之二重盲檢比較試驗結果如下：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 (占 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情況。

### 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 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)，濕疹，皮膚炎 63.6% (2,371/3,728 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，發生頻率呈上昇趨勢。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者各 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、筋肉痛者各 1 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 5 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) LD<sub>50</sub>=4.5~4.89mL (225~244.5mL/kg) (腹腔內投與)

#### 2. 畸型

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. 聽靜脈注射後的吸收，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. 劑劑的性狀

本劑為無色透明的水性注射劑。  
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-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-β-D-glucopyranosiduronic acid

分子式：C<sub>48</sub>H<sub>80</sub>O<sub>16</sub>

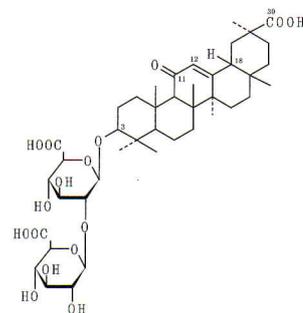
分子量：822.94

融點：214-228°C

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。

構造式：



## 【儲存注意事項】

1. 室溫保存。
2. 使用期限：參見外包裝標示使用期限。

## 【包裝】

5, 20 公撮安瓿裝，100 安瓿以下，盒裝。

製造廠： MINOPHAGEN PHARMACEUTICAL CO., LTD., Zama Factory  
2-3, 2-chome, Komatsubara, Zama, Kanagawa  
Japan

藥商： 衛采製藥股份有限公司  
台北市長安東路一段 18 號 9 樓  
TEL：(02) 2531-4175