

核准日期:2009年01月09日  
修改日期:2014年06月03日  
2016年06月30日  
2017年08月10日  
2020年06月22日

## 注射用硫普罗宁钠说明书

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:注射用硫普罗宁钠

英文名称:Sodium Tiopronin for Injection

汉语拼音:Zhusheyong Liupuluoningna

【成份】本品主要成份为硫普罗宁钠

化学名称:N-(2-巯基丙酰基)-甘氨酸钠

化学结构式: $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{COONa}$



分子式: $\text{C}_5\text{H}_9\text{NSO}_3\text{Na}$

分子量:185.18

辅料:甘露醇

【性状】本品为白色或类白色疏松块状物。

【适应症】用于改善各类急慢性肝炎的肝功能。

【规格】0.1g(按 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ 计)。

【用法用量】静脉滴注,一次2支(0.2g),一日一次,连续4周。

配制方法:用5~10%的葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500ml稀释,按常规方法静脉滴注。临用现配。

### 【不良反应】

在本品的临床试验中观察到的不良反应包括:药物过敏反应、头痛、恶心、乏力、胸闷、心悸等。由于本品为硫普罗宁的钠盐,因此应用本品有可能发生硫普罗宁注射剂的以下不良反应。

1. 过敏反应:在硫普罗宁注射剂上市后收集的1560例不良反应病例报告中,严重不良反应病例报告115例,主要表现为过敏性休克的79例(死亡1例)。其他不良反应还有皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、发热、寒战、头晕、心慌、胸闷、颌下腺腮腺肿大、喉水肿、呼吸困难、过敏样反应等。
2. 本药可能引起青霉素所具有的所有不良反应,但其不良反应的发生率较青霉素低。
3. 血液系统 少见粒细胞缺乏症,偶见血小板减少,如果外周白细胞计数降到每毫升 $3.5 \times 10^6$ 以下,或者血小板计数降到每毫升 $10 \times 10^6$ 以下,建议停药。
4. 泌尿系统 可出现蛋白尿,发生率约为10%,停药后通常很快即可完全恢复。另有个案报道本药可引起尿液变色。
5. 消化系统 可出现味觉减退、味觉异常、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、食欲减退、胃胀气、口腔溃疡等。另有报道可出现胆汁淤积、肝功能检测指标(如丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、碱性磷酸酶等)上升,如出现异常应停用本品,或进行相应治疗。
6. 皮肤 皮肤反应是本药最常见的不良反应,发生率约为10%~32%,表现为皮疹、皮肤瘙痒、皮肤发红、荨麻疹、皮肤皱纹、天疱疮、皮肤眼睛黄染等,其中皮肤皱纹通常仅在长期治疗后发生。
7. 呼吸系统 据报道,本药可引起肺炎、肺出血和支气管痉挛。另有个案报道可出现呼吸困难或呼吸窘迫,以及闭塞性细支气管炎。
8. 肌肉骨骼 有个案报道使用本药治疗可引起肌无力。
9. 长期、大量应用罕见蛋白尿或肾病综合症。
10. 其它:罕见胰岛素性自体免疫综合症,出现疲劳感和肢体麻木应停用。

【禁忌】以下患者禁用:

1. 对本品成份过敏的患者。
2. 重症肝炎并伴有高度黄疸、顽固性腹水、消化道出血等并发症的肝病患者。
3. 肾功能不全合并糖尿病患者。
4. 急性重症铅、汞中毒患者。
5. 既往使用本药时发生过粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血、血小板减少或其它严重不良反应者。

### 【注意事项】

1. 出现过敏反应的患者应停用本药。

以下患者慎用(1)老年患者。(2)有哮喘病史的患者。(3)既往曾使用过青霉素或使用青霉素时发生过严重不良反应的患者。对于曾出现过青霉素毒性的患者,使用本药应从较小的剂量开始。

2. 用药前后及用药时应定期进行下列检查以监测本药的毒性作用:外周血细胞计数、血小板计数、血红蛋白量、血浆白蛋白量、肝功能、24小时尿蛋白。此外,治疗中每3个月或每6个月应检查一次尿常规。



【孕妇及哺乳期妇女用药】 妊娠期及哺乳期妇女禁用。

【儿童用药】 禁用。

【老年用药】 未进行该项目实验且无可靠参考文献。

【药物相互作用】 本品不应与具有氧化作用的药物合用。

【药物过量】 当硫普罗宁注射剂用药过量时，短时间内可引起血压下降，呼吸加快，此时应立即停药，同时应监测生命体征并予以支持对症处理。

【临床试验】 采用多中心、随机、双盲、阳性药平行对照方法，入选急、慢性肝炎患者，试验组中急性肝炎：68例，慢性肝炎：71例；对照组中急性肝炎：71例，慢性肝炎：70例。按常规方法静脉滴注分别给予注射用硫普罗宁钠和注射用硫普罗宁，一次0.2g，一天一次，治疗4周。在符合入选标准的患者中，疗程结束时注射用硫普罗宁钠治疗组50.79% (32/63)的急性肝炎患者ALT降至正常；28.78% (19/66)的慢性肝炎患者ALT降至正常；疗程结束时注射用硫普罗宁对照组48.57% (34/70)的急性肝炎患者ALT降至正常；33.33% (22/66)的慢性肝炎患者ALT降至正常。

【药理毒理】 硫普罗宁是一种与青霉胺性质相似的含巯基药物，具有保护肝脏组织及细胞的作用。动物试验显示，硫普罗宁能够通过提供巯基，防止四氯化碳、乙硫氨酸、对乙酰氨基酚等造成的肝脏损害，并对慢性肝损伤的甘油三酯的蓄积有抑制作用。硫普罗宁可以使肝细胞线粒体中ATP酶的活性降低，从而保护肝线粒体结构，改善肝功能。此外，硫普罗宁还可以通过巯基与自由基的可逆结合，清除自由基。

【药代动力学】 健康志愿者单次静滴硫普罗宁钠，剂量分为100、200和300mg，多次给药每次200mg静滴1小时，1次/24h，共8次。单次给药100mg 剂量组  $T_{1/2}$  14.49 ± 7.535h、 $AUC_{0-72}$  7.663 ± 2.347 mg/L·h；200mg 剂量组  $T_{1/2}$  37.54 ± 13.846h、 $AUC_{0-72}$  24.857 ± 5.256mg/L·h；300mg 剂量组  $T_{1/2}$  31.298 ± 8.561h、 $AUC_{0-72}$  32.79 ± 7.877mg/L·h。多次给药  $T_{1/2}$  34.559 ± 9.856h、 $AUC_{0-72}$  38.646 ± 10.408mg/L·h； $C_{max}$  6.217 ± 1.155mg/L、 $C_{min}$  0.689 ± 0.354mg/L、 $C_{av}$  1.057 ± 0.174mg/L、 $DF$  5.26 ± 0.753、 $AUC_{ss}$  25.362 ± 4.182 mg/L·h。注射用硫普罗宁钠和注射用硫普罗宁的药代动力学参数无统计学差异，两制剂具有相似的药代动力学特征。

【贮藏】 遮光，密闭，在阴凉（不超过20℃）处保存。

【包装】 低硼硅玻璃管制注射剂瓶、药用溴化丁基橡胶塞；10支/盒。

【有效期】 18个月

【执行标准】 国家食品药品监督管理局国家药品标准WS<sub>1</sub>-XG-008-2017。

【批准文号】 国药准字H20090038

【药品上市许可持有人】/【生产企业】

上海凯宝新谊（新乡）药业有限公司

企业名称：上海凯宝新谊（新乡）药业有限公司

生产地址：新乡经济开发区青龙路399号

邮政编码：453731

电话号码：0373-5589178

传真号码：0373-5589380

注册地址：新乡经济开发区青龙路399号