

Sodium Thiosulfate Injection

處方資訊重點摘要

此摘要並未涵蓋安全有效使用 Sodium Thiosulfate Injection 所需的全部資訊。請參閱 Sodium Thiosulfate Injection 的完整處方資訊。

Sodium Thiosulfate Injection, USP

美國 1992 年核准

適應症及用法

Sodium Thiosulfate 與 sodium nitrite 依序使用，用於治療被認為具有生命危險的急性氰化物中毒。(1)

- 若無法確定是否為氰化物中毒，請謹慎使用。(1)

用法與用量：

年齡	sodium nitrite 及 sodium thiosulfate 的靜脈輸注劑量
成人	(1) sodium nitrite - 以每分鐘 2.5 至 5 mL 之速率給予 10 mL (2) sodium thiosulfate - 在 sodium nitrite 注射後立即給予 50 mL
兒童	(1) sodium nitrite - 每公斤體重 0.2 mL (6 mg/kg 或 6–8 mL/m ² 體表面積)，以每分鐘 2.5 至 5 mL 的速率注射，總劑量不超過 10 mL (2) sodium thiosulfate - 每公斤體重 1 mL (250 mg/kg 或約 30–40 mL/m ² 體表面積)，總劑量不超過 50 mL，於 sodium nitrite 注射後立即給予

再給藥：如果氰化物中毒的症狀再出現，則再次給與原劑量減半的 sodium nitrite 及 sodium thiosulfate。

監測：血壓為治療過程中必須監測的項目。(2.2)

劑型及規格

- 注射劑，12.5 公克/50 mL (250 mg/mL) (3)

禁忌症：無 (4)

警語與注意事項

- Sulfites：Sodium thiosulfate 可能含有微量的 sodium sulfite 不純物。(5.1)

不良反應

常見的不良反應為

- 低血壓、頭痛、定向障礙 (disorientation) (6)

如有懷疑不良反應，請聯絡 科懋生物科技股份有限公司，電話 (02)26557568，或聯絡全國藥物不良反應通報系統，電話(02)23960100。

特殊族群

- 腎功能不全：Sodium thiosulfate 主要經由腎臟排出體外。腎功能不全的患者產生藥物毒性反應的風險可能會更大。(8.6)

請參閱第 17 節「病患衛教資訊」。

修訂日期：2012 年 2 月

完整的處方資訊：目錄*

- 1 適應症及用法
 - 1.1 適應症
 - 1.2 鑑別氰化物中毒病患
 - 1.3 與其他氰化物解毒劑併用
- 2 用法與用量
 - 2.1 建議用法
 - 2.2 建議的監測項目
 - 2.3 注射劑不相容之資訊
- 3 劑型及規格
- 4 禁忌症
- 5 警語與注意事項
 - 5.1 Sulfites (亞硫酸鹽)
- 6 不良反應
- 7 藥物交互作用
- 8 特殊族群
 - 8.1 孕婦
 - 8.3 哺乳婦女
 - 8.4 兒童
 - 8.5 老年人
 - 8.6 腎功能不全患者
- 10 使用過量
- 11 概述
- 12 臨床藥理學
 - 12.1 作用機制
 - 12.2 藥效動力學
 - 12.3 藥物動力學
- 13 非臨床毒理學

13.1 致癌性，致突變性，生育能力受損

13.2 動物藥理學

14 臨床研究

16 保存與處理方式

17 病患衛教資訊

17.1 低血壓

17.2 監測

* 目錄中遺漏的章節並未列於完整處方資訊中

完整處方資訊

1. 適應症及用法

1.1 適應症

Sodium Thiosulfate Injection 適用於與 Sodium Nitrite 依序使用，以治療被認為具有生命威脅的急性氰化物中毒。

當無法確診是否為氰化物中毒時，使用 Sodium Thiosulfate Injection 所帶來的潛在風險應謹慎與其潛在效益進行權衡，尤其當病患尚未處於危急狀態時。

1.2 鑑別氰化物中毒病患

氰化物中毒可能因吸入、攝入，或皮膚暴露於各種含氰化合物所致，包括密閉空間火災產生的煙霧。氰化物中毒的來源包括氫氰酸及其鹽類、含氰植物、脂肪族腈類，以及長期暴露於 sodium nitroprusside。

氰化物中毒的存在與嚴重程度通常在初期並不明確。目前並無廣泛可用、快速且具確證性的氰化物血液檢驗方法。治療決策必須根據臨床病史與中毒的體徵與症狀作出判斷。若臨床高度懷疑氰化物中毒，應立即給予 Sodium Thiosulfate Injection 與 Sodium Nitrite Injection。

表 1：氰化物中毒的常見兆徵與症狀

症狀 (Symptoms)	徵兆 (Signs)
● 頭痛 ● 意識混亂 ● 呼吸困難 ● 胸悶 ● 噁心	● 精神狀態改變(如：混亂、定向障礙) ● 癲癇或昏迷 ● 瞳孔擴大 ● 呼吸急促/過度換氣(早期) ● 呼吸緩慢/呼吸中止(晚期) ● 高血壓(早期)/低血壓(晚期) ● 心血管功能衰竭 ● 嘔吐 ● 血漿乳酸濃度≥ 8 mmol/L

在某些情況下，恐慌相關症狀（如：呼吸急促與嘔吐）可能類似早期的氰化物中毒徵兆。若出現精神狀態改變（例如混亂或定向障礙）和/或瞳孔擴大時，可能為真正的氰化物中毒，儘管這些徵兆也可出現在其他毒物暴露情形下。

煙霧吸入

並非所有吸入煙霧的病患皆為氰化物中毒，他們可能同時有燒傷、外傷或暴露於其他毒性物質，進一步增加氰化物中毒診斷的困難。在施用 Sodium Thiosulfate Injection 前，應評估吸入煙霧病患是否具有以下情況：

- 處於火災現場或密閉空間中吸入煙霧
- 嘴部、鼻部或口咽處有煙灰附著
- 精神狀態改變

雖然低血壓是氰化物中毒的強烈指標，但僅有少數吸入煙霧的氰化物中毒病患會出現低血

壓。另一個可能的判別依據是血漿乳酸濃度 ≥ 10 mmol/L (此濃度高於表中列出之單一氰化物中毒所見的值，因為煙霧吸入相關的一氧化碳也會導致乳酸酸中毒)。若懷疑氰化物中毒，治療不應因等待乳酸濃度結果而延誤。

1.3 與其他氰化物解毒劑併用

在與 Sodium Thiosulfate Injection 併用其他氰化物解毒劑 (Sodium Nitrite 以外) 時，應審慎使用，因為目前尚無證據支持這些藥物併用的安全性。

若決定將 Sodium Thiosulfate Injection 與 Sodium Nitrite 以外的其他氰化物解毒劑併用，不應在同一靜脈注射管線中同時給藥。

(請參閱 劑量與用法 (2.2))

2. 用法與用量

2.1 建議用法

對於急性氰化物中毒的全面性治療需包括生命徵象的支持性處置。Sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 的給予應視為對適當支持性療法的輔助治療。在給予 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 之前，不應延遲呼吸道處理、通氣與循環支持及氧氣的投與。

Sodium nitrite injection 與 sodium thiosulfate injection 均應透過靜脈緩慢注射給藥，並應儘早於診斷出急性且危及生命的氰化物中毒後給予。應先注射 sodium nitrite，緊接著立即注射 sodium thiosulfate。治療期間，成人與兒童皆需監測血壓；若發現顯著低血壓，應降低注射速率。

年齡	sodium nitrite 及 sodium thiosulfate 的靜脈輸注劑量
成人	(1) sodium nitrite - 以每分鐘 2.5 至 5 mL 之速率給予 10 mL (2) sodium thiosulfate - 在 sodium nitrite 注射後立即給予 50 mL
兒童	(1) sodium nitrite - 每公斤體重 0.2 mL (6 mg/kg 或 6–8 mL/m ² 體表面積)，以每分鐘 2.5 至 5 mL 的速率注射，總劑量不超過 10 mL (2) sodium thiosulfate - 每公斤體重 1 mL (250 mg/kg 或約 30–40 mL/m ² 體表面積)，總劑量不超過 50 mL，於 sodium nitrite 注射後立即給予

注意：若中毒症狀再度出現，應以兩藥原始劑量的一半再次治療。

對於已知患有貧血的成人與兒童患者，建議根據血紅素濃度比例調降 sodium nitrite 的劑量。

在給藥前，所有注射劑製劑應在容許情況下進行目視檢查，以確認無異物或變色情形。

2.2 建議的監測項目

在給予 Sodium Thiosulfate Injection 後，應監測病患至少 24 至 48 小時，以確認氧合與灌流是否足夠，並注意氰化物中毒徵象是否復發。

若情況許可，建議於治療開始時測定血紅素/血球容積比 (hemoglobin/hematocrit)。

由於 methemoglobinemia (高鐵血紅素血症) 的存在，使用標準脈搏血氧儀所測得的血氧飽和度值，或以血氧分壓 (PO₂) 計算出的氧飽和度值皆不可靠。

2.3 注射劑不相容之資訊

已有報告指出，Sodium Thiosulfate Injection 與 hydroxocobalamin (氫鈷胺) 具有化學不相容性，因此兩者不應透過同一條靜脈輸液管同時給藥。

然而，sodium thiosulfate 與 sodium nitrite 若依本節所述順序依次輸注，則目前尚無化學相容性問題的報告。

3. 劑型及規格

Sodium Thiosulfate Injection 包含以下成分：

- 一瓶 sodium thiosulfate injection USP，含量為 12.5 克/50 mL (250 mg/mL)
注射一瓶的內容物即構成單一劑量。

4. 禁忌症：無

5. 警語與注意事項

5.1. Sulfites (亞硫酸鹽)

Sodium thiosulfate 藥品可能含有微量的 sodium sulfite 不純物。即使患者對 Sulfites 具敏感性，該產品中微量的 Sulfites 存在也不應成為在緊急情況下使用本藥物的阻礙。

6 不良反應

目前尚無針對含對照組臨床試驗系統性評估 sodium thiosulfate 不良反應的資料。醫學文獻報告了與 sodium thiosulfate 使用相關的不良反應，但這些不良反應並非含有對照組之試驗或以一致的監測與報告方法下記錄，因此無法評估這些不良反應的發生頻率。

心血管系統：低血壓

中樞神經系統：頭痛、定向障礙

消化系統：噁心、嘔吐

血液系統：出血時間延長

全身反應：口中鹹味、全身溫熱感

在人類身上，快速靜脈注射濃縮或非新鮮製備的溶液，以及大劑量 sodium thiosulfate 的給藥，與較高頻率的噁心和嘔吐有關。然而，以每磅體重 0.1 克、最高劑量 15 克的 10-15% 硫代硫酸鈉溶液，於 10-15 分鐘內給藥，曾在 26 名無同時氰化物中毒的患者中引發 7 例噁心和嘔吐。

在 11 名受試者中，單次靜脈注射 50 毫升 50% sodium thiosulfate，於給藥後 1 至 3 天，凝血時間有所延長，但其他血液學參數未見顯著變化。

7 藥物交互作用

尚未針對 Sodium Thiosulfate Injection 進行正式的藥物交互作用研究。

8 特殊族群

8.1 孕婦

致畸作用 懷孕風險分類 C。

目前尚無針對孕婦進行的充分且良好控制的研究。除非潛在效益足以凌駕對胎兒可能造成的風險，否則不應在懷孕期間使用 Sodium Thiosulfate Injection。

目前並無流行病學研究報告指出，懷孕期間接受 sodium thiosulfate 治療的婦女所生的嬰兒有先天異常情形。

在動物研究中，給予懷孕倉鼠與人類治療氰化物中毒時相當劑量的 sodium thiosulfate，對其子代未觀察到致畸作用。其他研究則顯示，sodium thiosulfate 的治療可減輕倉鼠母體氰化物中毒

所引起的致畸影響。

在其他研究中，sodium thiosulfate 在小鼠、大鼠、倉鼠或兔子中，分別以 550、400、400 及 580 mg/kg/day 的劑量治療時，未觀察到胚胎毒性或致畸性。

8.3 哺乳婦女

目前尚不清楚 sodium thiosulfate 是否會經人乳排出。由於 Sodium Thiosulfate Injection 可能會在危及生命的情況下使用，因此哺乳並非使用本藥的禁忌。

考量許多藥物會經人乳排出，對於哺乳婦女使用 Sodium Thiosulfate Injection 後應謹慎處理。目前沒有資料可判斷在使用 sodium thiosulfate 後何時可以安全地恢復哺乳。

8.4 兒童

醫學文獻中有報告指出，在治療氰化物中毒時，會合併使用 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 於小兒患者，但目前尚無臨床研究評估 sodium thiosulfate 在小兒族群中的安全性與療效。如同成人一樣，小兒劑量的建議係根據解毒潛力的理論計算、動物試驗的推估結果，以及少量人類個案報告而制定。

8.5 老年人

已知 sodium thiosulfate 主要經由腎臟排出，因此腎功能不全患者使用本藥時發生不良反應的風險可能較高。

由於老年人較可能有腎功能下降的情形，因此在劑量選擇上應謹慎，並建議監測腎功能。

8.6 腎功能不全患者

已知 sodium thiosulfate 主要經由腎臟排出，因此腎功能不全患者使用本藥時產生毒性反應的風險可能較高。

由於老年人較可能有腎功能下降的情形，因此在劑量選擇上應謹慎，並建議監測腎功能。

10 使用過量

關於大量使用 sodium thiosulfate 對人體的影響，目前資料有限。

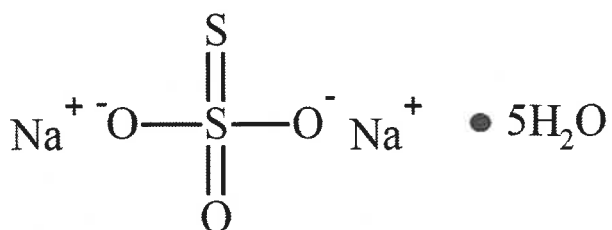
有研究顯示，人體每日口服 3 公克 sodium thiosulfate，持續 1 至 2 週，會導致受試者在室內空氣下動脈血氧飽和度下降，最低可達 75%。其原因為氧氣與血紅素解離曲線右移所致。停止使用 sodium thiosulfate 一週後，受試者的血氧飽和度恢復至基線值。

另有報告指出，單次靜脈注射 20 mL 的 10% sodium thiosulfate 並未造成血氧飽和度變化。

11 概述

Sodium thiosulfate 的化學名稱為 thiosulfuric acid, disodium salt, pentahydrate (硫代硫酸，二鈉鹽，五水合物)。其化學式為 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ，分子量為 248.17。

Sodium Thiosulfate Pentahydrate 的結構式



Sodium Thiosulfate Injection 為用於治療氰化物中毒的解毒劑，包含一瓶 50 mL 的玻璃瓶裝注射液，其濃度為 25% sodium thiosulfate。

Sodium thiosulfate injection 為無菌水性注射液，供靜脈注射使用。每瓶含有 12.5 公克的 sodium thiosulfate，溶於 50 mL 溶液中（即 250 mg/mL）。每 mL 中另含有 2.8 mg 硼酸（boric acid）與 4.4 mg 氯化鉀（potassium chloride）。本注射液之 pH 值以硼酸和/或氫氧化鈉（sodium hydroxide）進行調整，最終成品為清澈溶液，pH 值介於 7.5 至 9.5 之間。

12 臨床藥理學

12.1 作用機制

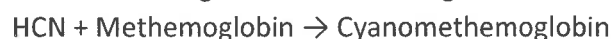
暴露於高劑量的氰化物可能在數分鐘內導致死亡，因其會抑制細胞色素氧化酶（cytochrome oxidase），進而使細胞呼吸停止。具體而言，氰化物會迅速與粒線體內 cytochrome c oxidase 複合體中的 cytochrome a3 結合，導致細胞無法利用氧氣，迫使其進行無氧代謝，產生乳酸、細胞缺氧與代謝性酸中毒。在嚴重急性氰化物中毒的情況下，其毒性機轉可能也涉及其他酵素系統。

sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 聯合治療氰化物中毒的綜效，來自於兩者作為解毒劑在主要作用機轉上的差異。

Sodium Nitrite

Sodium nitrite 被認為是透過與血紅素反應形成高鐵血紅素（methemoglobin）來發揮治療作用。高鐵血紅素雖無法運輸氧氣，但對氰化物有高度親和力。氰化物會優先與高鐵血紅素結合，而非 cytochrome a3，從而形成氰化高鐵血紅素（cyanomethemoglobin）。這樣的結合可使氰化物從 cytochrome oxidase 上脫離，恢復細胞有氧代謝。

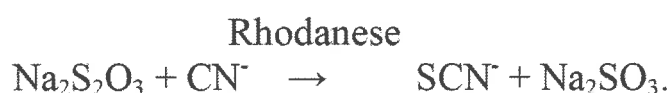
化學反應如下：



血管擴張作用也被認為是 sodium nitrite 部分療效的原因之一。有研究指出，sodium nitrite 所誘導的高鐵血紅素血症，其解毒效果可能優於其他氧化劑所誘導的相同濃度的高鐵血紅素血症。此外，即使高鐵血紅素的生成受到亞甲藍（methylene blue）抑制，sodium nitrite 似乎仍保有部分療效。

Sodium Thiosulfate

人體內氰化物的主要內源性解毒途徑為硫轉移酶（rhodanese）催化之硫轉化反應，將氰化物轉化為相對無毒的硫氰酸鹽（thiocyanate, SCN^- ），並經由尿液排出。Sodium thiosulfate 被認為可作為該反應中的硫供體（sulfur donor），藉此促進氰化物的解毒。其化學反應如下：



12.2 藥效動力學

在狗的研究中，預先給予 sodium thiosulfate，使其血中達穩定濃度 2 $\mu\text{mol/mL}$ ，可使氰化物轉化為硫氰酸鹽的速率增加 30 倍以上。

12.3 藥物動力學

Sodium Thiosulfate

口服 sodium thiosulfate 不會被系統性吸收。大部分會被氧化為硫酸鹽或結合進內源性含硫化合物；少部分經由腎臟排出。約有 20–50% 的外源性 sodium thiosulfate 以原型經腎臟排泄。

病人靜脈注射 1 公克 sodium thiosulfate 後，血中 thiosulfate 的半衰期約為 20 分鐘。但在健康男性中，靜脈注射較高劑量（150 mg/kg，即 60 公斤體重者為 9 公克）後，報告的排除半衰期為 182 分鐘。

Cyanide

一位接受 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 治療的急性氰化物中毒病人，其終末排除半衰期與分布體積分別為 19 小時與 0.41 L/kg。另外，也有研究指出氰化物的初期排除半衰期約為 1–3 小時。

Thiocyanate

解毒後的硫氰酸鹽在健康受試者中主要經尿液排出，其排泄速率與肌酸酐清除率成反比。在健康人中，硫氰酸鹽的排除半衰期為 2.7 天，分布體積為 0.25 L/kg。然而，對於腎功能不全的受試者，其排除半衰期約為 9 天。

13 非臨床毒理學

13.1 致癌性，致突變性，生育能力受損

致癌性：

目前尚未進行長期動物研究，以評估 sodium thiosulfate 的潛在致癌性。

突變性：

Sodium thiosulfate 的致突變潛力已於體外細菌回復突變試驗（Ames Assay）中進行評估。在無代謝活化條件下，對於 *S. typhimurium*（沙門氏菌）菌株 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538，sodium thiosulfate 未表現出致突變性。

在有代謝活化條件下，對於菌株 TA98、TA1535、TA1537、TA1538，以及 *E. coli*（大腸桿菌）WP2 菌株，sodium thiosulfate 亦無致突變性表現。

生育力：

目前無臨床研究評估 sodium thiosulfate 對男女生育能力的潛在影響，亦無前臨床研究探討其對生育力的影響。

13.2 動物藥理學

由於氰化物具高度毒性，關於解毒療效的研究主要在動物模式中進行。

早在 1895 年，Lang 即首次報告 sodium thiosulfate 單獨使用可對抗氰化物毒性；而 1888 年，Pedigo 則首次於犬隻模型中報告 amyl nitrite 的療效。

1929 年，Mladoveanu 與 Gheorghiu 在犬隻模型中進一步證實了 sodium nitrite 的治療效益。

然而，在 1932–1933 年間，Hugs 與 Chen 等研究人員分別報告，sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 聯合使用時，療效更為顯著，顯示兩者具有協同作用（synergistic effect）。

治療方法為：在犬隻皮下注射氰化鈉 (sodium cyanide) 後，立即靜脈注射 sodium nitrite (22.5 mg/kg，為半致死劑量) 或 sodium thiosulfate (1 g/kg)，單獨或連續給藥。當中毒症狀持續或復發時，再給予 sodium nitrite (10 mg/kg) 及/或 sodium thiosulfate (0.5 g/kg)。

不論單獨使用或合併治療，均能提高氰化鈉的致死劑量；而合併使用 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 可產生加乘效果，大幅提升中毒劑量的耐受度。若治療延遲至出現明顯中毒徵象 (如痙攣) 後才施以解毒劑，則其療效可能下降；但也有研究指出，即便延遲至出現呼吸停止後才給予治療，犬隻仍可存活。

此外，於其他動物物種 (如大鼠、天竺鼠、綿羊、鴿子及貓) 所進行的動物研究亦支持 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 靜脈注射聯合使用具有協同效果。然而，儘管靜脈注射 sodium nitrite 與 sodium thiosulfate 可逆轉犬隻氰化物中毒的致命作用，肌肉注射 sodium nitrite (不論是否合併 sodium thiosulfate) 在相同情況下則無顯著療效。

14 臨床研究

支持使用 sodium nitrite 治療氰化物中毒的人體資料主要來自已發表的個案報告，尚無隨機對照臨床試驗。幾乎所有關於 sodium thiosulfate 的人體使用資料，都是在與 sodium nitrite 聯合使用的情境下進行報告的。針對人類的劑量建議是根據解毒劑潛在解毒能力的理論計算、動物實驗的推估結果、少量的人體個案報告進行綜合推斷而制定。

目前尚無前瞻性且系統性的人體研究，以評估 sodium thiosulfate 或 sodium nitrite 的使用安全性。現有的安全性資料大多來自有限範圍的個案報告與個案系列研究，屬於零散的經驗性資料。

16 如何保存處理

每盒 Sodium Thiosulfate (NDC 60267-705-50) 包含以下內容：

一瓶 50 mL 玻璃瓶裝 sodium thiosulfate injection，濃度為 250 mg/mL (含 12.5 公克 sodium thiosulfate)

儲存條件：

儲存於室溫 20°C 至 25°C；短時間允許於 15°C 至 30°C。

避免陽光直射，不可冷凍。

(備註：Sodium Nitrite 需另行取得，不包含於本包裝內。)

17 病患諮詢資訊

Sodium Thiosulfate Injection 適用於治療氰化物中毒。在此情況下，病人可能無法回應或理解用藥指導資訊。

17.1 低血壓

在可行的情況下，應告知病人可能發生低血壓的風險。

17.2 監測

在可行的情況下，應告知病人需密切監測血壓與血氧濃度。

- 18 藥商: 科懋生物科技股份有限公司
115 台北市南港區忠孝東路七段 508 號 5 樓
電話：(02) 2655-7568

