

# 鈣注益® 注射液

1 微公克/毫升  
2 微公克/毫升  
CALTSUE® INJECTION 1 µg/mL  
2 µg/mL

本劑為適用於治療長期洗腎的低血鈣症(hypocalcemia)病患。能顯著降低升高的副甲狀腺素(PTH)值。而PTH降低能改善腎性骨發育不全的現象。

## 【臨床藥理學】(依文獻記載)

Caltsue 為 vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) 的活性形式。在人體中自然或內在生性產生的 vitamin D<sub>3</sub> 主要是依賴紫外線將皮膚內的 7-dehydrocholesterol 轉換為 vitamin D<sub>3</sub> 而來。

Vitamin D<sub>3</sub> 在作用於標的組織前，必須先在肝臟及腎臟經過代謝活化。最初的生化轉換是經由肝臟中的 vitamin D<sub>3</sub>-25-hydroxylase 酵素來催化，而此反應產物為 25-(OH)D<sub>3</sub> (calcifediol)，然後再於腎臟組織中的粒腺體內，藉由腎臟 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>-α-hydroxylase 進行水合作用 (hydroxylation)，以產生 vitamin D<sub>3</sub> 的活性形式，即 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (calcitriol)。

Calcitriol 的已知作用部份為膽、骨骼、腎臟及副甲狀腺。Calcitriol 為刺激腸內鈣輸送中最具活性的 vitamin D<sub>3</sub> 形式。在急性尿毒的老鼠中，顯示 calcitriol 能刺激腸道對鈣的吸收。在骨骼中，calcitriol 在副甲狀腺素的協同下，能刺激鈣的吸收作用，而在腎臟中，calcitriol 能增加鈣在腎小管的再吸收作用。體外及體內試驗已顯示 calcitriol 能直接抑制 PTH 的分泌及合成。因為尿毒症病患的腎臟無法將先驅物適當地轉換為活性化合物 calcitriol，所以可能存在 vitamin D 抵抗性 (resistant) 的現象。

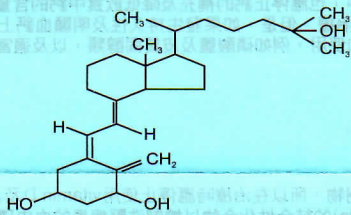
一劑靜脈注射 calcitriol，能迅速達到血流中。Vitamin D 代謝物會運送至血液中和專一血漿蛋白結合。Calcitriol 單一劑量的藥理活性約可維持 3 至 5 天。Calcitriol 有兩種代謝途徑，一為轉換成為 1,24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>，另一為 calcitric acid。

## 【成份】(依文獻記載)

Caltsue (calcitriol 注射劑) 為人工合成之 calcitriol，為無菌、等張、澄清之靜脈注射用水溶液。Caltsue 為 1 毫升的安瓿。每 1 毫升含有 1 微公克，2 微公克 (µg) 的 calcitriol、4 毫克的 polysorbate 20、1.5 毫克的氯化鈉 (sodium chloride)、10 毫克的 sodium ascorbate、7.6 毫克的無水 dibasic sodium phosphate、1.8 毫克含一分子水的 monobasic sodium phosphate 及 1.1 毫克的 edetate disodium。pH 值為 7.2 (6.5 至 8.0)。

Calcitriol 為無色之結晶化合物，能在人體內自然產生。可溶於有機溶劑中，但難溶於水。

Calcitriol 的化學式為 (5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1α,3β,25-triol，其結構式如下：



分子式為：C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>

Calcitriol 其他常用的名稱為 1α,25-dihydroxycholecalciferol, 1α,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>, 1,25-DHCC, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 及 1,25-diOHC。

## 【劑型、含量】

每毫升注射液內含：  
Calcitriol..... 1µg, 2µg。

## 【適應症】

處理長期腎透析病人的低血鈣情形。

## 【類別】

本藥限由醫師使用。

## 【用法用量】(依文獻記載)

必須小心選擇每個病患使用 Caltsue (calcitriol 注射劑) 的適當劑量。Caltsue 治療的有效性是在每個病患每天都有攝入適量鈣的前提下而評斷的。鈣在成人的每天建議量為 800 毫克。為確保每位病患每天都攝入適量的鈣，醫師應給予鈣補充劑或教育病患正確的飲食調配。

Caltsue 的建議起始劑量，依據低血鈣和/或次發性副甲狀腺機能亢進的嚴重程度。為 1 微公克 (0.02 微公克/公斤) 到 2 微公克之間，一星期投與 3 次，大約是每隔一天投與一次。初次投與的劑量小至 0.5 微公克或大至 4 微公克，每星期投與 3 次亦曾被使用過。若治療效果不令人滿意，劑量可以每隔 2 至 4 星期增加 0.5 到 1 微公克。在調整劑量期間，血中鈣和磷的濃度至少一星期要檢測 2 次。若是低血鈣或血中鈣磷乘積大於 70 時，必須馬上停藥，直到這些指標恢復到適當值。然後，Caltsue 劑量必須再從低劑量開始。當副甲狀腺素濃度降低時，Caltsue 劑量也必須被降低。因此，欲增加劑量必須考量個別情況和參考副甲狀腺素、血鈣、血磷濃度配合，以下則是在劑量調整時的建議：

副甲狀腺素濃度	Caltsue 劑量
相同或增加	增加
下降 < 30 %	增加
下降 > 30 % , < 60 %	維持不變
下降 > 60 %	降低
正常值最上限的 1.5 至 3 倍間	維持不變

靜脈藥物製劑在使用前應以肉眼檢視有否異物及變色。應丟棄未使用的部份。

## 【注意事項】(依文獻記載)

### 1. 一般性：

Caltsue (calcitriol 注射劑) 過量會造成高血鈣症，且在某些情況會導致高尿鈣症 (hypercalciuria)。因此，在劑量調整的早期階段，每個星期至少應監測兩次血中鈣及磷值。如果發生高血鈣症時。應立即停止用藥。使用 digitalis 的病患應小心給予 Caltsue，因為這類病患的高血鈣症可能會突發心律不整的現象。

### 2. 病患須知：

應告知病患及家屬有關飲食及鈣補充劑的遵守事項，及避免使用不允許的非處方用藥，包括含鎂的制酸劑。也應小心告知病患有關高血鈣症的症狀 (參看副作用)。



### 3. 基本實驗檢驗：

應定期監測血中鈣、磷、鎂、alkaline phosphatase及24小時的尿中鈣及磷之濃度。在用藥的初期階段，應時常偵測血中鈣及磷值(每個星期兩次)。

倘若副甲狀腺素降低到不正常的濃度，會發生退化性的骨骼疾病。若是因為其他(診斷上)的理由，而沒有做切片檢查，則副甲狀腺素濃度可用來做骨骼轉變速率的指標。若副甲狀腺素濃度降低到建議標的之範圍以下(正常值上限的1.5至3倍)，病人接受Caltsue的劑量應被降低或中斷治療。中斷 caltsue 治療會導致人體的反彈作用，因此建議逐步降低劑量直到適當的維持劑量。

### 4. 藥物交互作用：

不應同時給予含鎂制酸劑及Caltsue，因為併用可能會導致高血鎂症(hypermagnesemia)。

### 5. 致癌性、突變性、不孕性：

在動物的長期研究中，尚未評估 Caltsue (Calcitriol注射劑)的致癌能力。在採用 Ames方法的研究中並沒有突變性的證據。口服 calcitriol 對生育力並沒有顯著的影響。

### 6. 懷孕使用：為懷孕C級用藥

在口服給予兔子4和15倍人類建議劑量之Calcitriol的報告中，顯示有致畸性。

三胎中總共 15個胎兒在此劑量下，顯示有外觀及骨骼畸型的現象。但是，在其他 23 胎中(156個胎兒)，與對照組相比，並未顯示出顯著的畸型現象。

大鼠的致畸性研究並未顯示有致畸性的證據。目前並沒有對懷孕婦女進行適當及控制良好的研究。除非在臨床意義重於對胎兒的潛在危險性，否則 Caltsue 不應使用於懷孕期。

### 7. 哺乳母親：

目前不知此藥是否會分泌於人類乳汁中。因為許多藥物都會分泌於人類乳汁中。且 calcitriol 對受乳嬰兒具有嚴重不良反應的潛在能力，所以應在停止哺乳及停止用藥間作一抉擇。並考慮藥物對母親的重要性。

### 8. 孩童使用：

Caltsue用於孩童的安全性及有效性尚未建立。

## 【過 量】(依文獻記載)

給予過多的Caltsue (calcitriol注射劑)會造成高血鈣症，高尿鈣症及血中磷酸鹽過多。在給予Caltsue的同時，攝入過多的鈣及磷酸鹽時，可能會導致類似的異常現象。

### 1. 治療高血鈣症及血液透析病患的過量情況：

高血鈣症(超過正常範圍上限1mg/dl)的一般治療應包括立即停用 caltsue、飲食中限制鈣的攝入，並停止鈣的補充。並應每天監測血中鈣濃度，直到血中鈣值正常為止。高血鈣症通常在兩至七天內會回復正常。當血中鈣值回到正常範圍內時，可以 0.5微公克的劑量再次給予Caltsue治療。在每次改變劑量後，每個星期至少應監測兩次血中鈣值。持久或明顯血鈣上升的情況可利用無鈣透析液的透析法來校正。

### 2. 治療 Calcitriol 注射劑意外過量的情況：

急性 Caltsue 的意外過量治療應包括一般的支持性處理方式。應監測一系列的電解質(特別是鈣)，檢視鈣在尿中的排泄速率，及評估因高血鈣症而導致的心電圖異常現象。這類監測對接受毛地黃(digitalis)的病患相當重要。在意外過量情況中，也應停止鈣的補充及降低飲食中鈣的含量。因為 calcitriol 的藥理作用時間相當短，所以不需要進一步的治療。但是，如果發生持久性及明顯血鈣上升的情況時，應視病患，考慮其他各種的替代治療，包括藥物的使用，例如磷酸鹽及皮質固醇類，以及適當誘導利尿的治療。也有使用無鈣透析液之透析方法的報告。

## 【禁 忌 症】(依文獻記載)

本劑禁用於高血鈣症或vitamin D中毒的病患。

## 【警 語】(依文獻記載)

因為 calcitriol 為 vitamin D 中最強效的代謝物，所以在治療時應停止使用 vitamin D 及其衍生物。

應使用非磷酸鋁(non-aluminum phosphate)的結合性化合物以控制洗腎病患的血中磷(phosphours)值。Vitamin D 任何一種形式的過量情況都相當危險(參看過量部份)。因 vitamin D 及其代謝物過量而導致漸進性高血鈣症的嚴重程度可能需要緊急處理。長期高血鈣症可能會造成全身性的血管鈣化現象，腎石灰沈著(nephrocalcinosis)及其他軟組織的鈣化現象。血中鈣與磷酸鹽的乘積(Ca x P)不應超過70。在可疑區域進行放射線照射檢驗或許能早期發覺此情況。

## 【副 作 用】(依文獻記載)

一般來說，Caltsue (calcitriol注射劑)的副作用和攝入過多 vitamin D 的情況類似。Vitamin D 中毒導致高血鈣症的早期及晚期徵狀及症狀包括：

1. 早期：衰弱、頭痛、嗜睡、噁心、嘔吐、口乾、便秘、肌肉疼痛、骨節疼痛及金屬味覺。
2. 晚期：多尿、劇渴、厭食、體重減輕、夜尿、結膜炎(石灰化)、胰臟炎、畏光、鼻漏、搔癢、高體溫、性慾減低、BUN值升高、蛋白尿、血膽固醇過高、SGOT及SGPT值升高、異位性鈣化、高血壓、心律不整及少數的精神病。注射處偶而會有輕微疼痛的現象。

## 【儲 藏】

本品應避光，25℃以下貯存。避免冷凍或暴露在高溫下。


## 【包 裝】

100支以下，安瓿(ampoule)盒裝。

鈣注益®注射液1微公克/毫升 衛署藥製字第 G-9894 號  
049154 號

鈣注益®注射液2微公克/毫升 衛署藥製字第 G-9558 號  
048677 號

委託者：胎丹貿易有限公司  
地 址：臺北市復興南路二段27號十樓  
電 話：(02) 2700-0413

製造廠： 優良化學製藥股份有限公司  
地 址：桃園縣中壢市東園路17號  
電 話：(03) 452-3183