

尺寸：260x134mm

“井田”
優腎骨醇®
(活性維生素D₃)
Hicalol® Soft Capsules 0.25 μg Chinteng® (Calcitriol)

衛署藥製字第041239號
G-5778
Code No.70518

【成分】

每軟膠囊含：Each Soft Capsule Contains)：
Calcitriol (1 α,25-Dihydroxycholecalciferol.....0.25 μg

【賦形劑】

BHA、BHT、Neobee oil、Methyl Paraben、Propyl Paraben、Glycerin、Sorbitol Solution(70%)、Gelatin 170 Bloom、Titanium Dioxide、Purified Water、New Coccine。

【適應症】

佝僂症、軟骨症、維他命D缺乏症、停經後骨質疏鬆症。

【用法用量】

本劑使用患者必須依照血清鈣離子之濃度來調整劑量。
○骨質疏鬆之劑量投與：
建議通常成人1日0.5 μg Calcitriol分成2次經口投與，但是可依年齡、症狀之不同作適當之調整。
○其他維生素D代謝異常患者之劑量投與：
通常一成人1日1次0.5~2.0 μg Calcitriol，經口投與，但是可依年齡、症狀之不同作適當之調整。
本藥須由醫師處方使用

【禁忌】

本品不得使用於任何會導致高血鈣症之疾病，也不得使用於已知對本品（或同類藥物）及任何組成成份過敏的疾患。本品禁止使用於曾有維他命D中毒症之病患。

【特殊警語及注意事項】

鈣三醇治療與高血鈣的發生有密切相關性。因為飲食改變（例如乳製品攝取增加）或服用過多鈣片導致的攝取量突然增加可能會刺激高血鈣的發生，因此病患及家屬必須嚴格遵守飲食限制並要會分辨高血

鈣的症狀。若血鈣上升至比正常值（9-11mg/100ml或2250-2750 μmol/l）高1mg/100ml（250 μmol/l）或血清肌酸酐高於120 μmol/l，應立即停止本品治療直到血鈣回復正常。無法移動的病患如手術特別容易發生高血鈣，本品會增加血中無機磷的濃度，雖然適用於低磷血症病患但是對於腎衰竭病患可能導致異位性鈣化，因此這類病患口服適當的磷酸鹽結合藥物及低磷飲食以維持正常的血磷值（2-5mg/100ml 或0.65-1.62mmol/l）。血鈣乘血磷值（Ca×P）不得超過70mg²/dl²。維他命D抗性佝僂症（家族性低磷血症）病患若使用本品治療一定要繼續口服佝僂症的磷酸鹽藥物，但是因為本品會刺激腸道吸收磷酸鹽所以要調整磷酸鹽的劑量。需要進行的實驗室檢驗包括鈣、磷、鎂及鹼性磷酸酶的血清濃度以及24小時尿液中的鈣磷含量。本品治療的定期每週至少需測量血鈣二次。鈣三醇是目前最有效的維他命D代謝物因此使用本品治療時不需要再併用其他維他命D製劑，如此亦可確保避免發生維他命D過多症。若病患原先使用ergocalciferol（維生素D₂），改用鈣三醇時，可能需要數月才能使血中ergocalciferol濃度恢復至基線值。腎功能正常的病患服用本品應避免脫水，保持適量液體的補充。

【交互作用】

鈣三醇是維生素D₃最重要的活性代謝產物之一，所以在服用本品期間不可給予維生素D₃及其衍生物，以避免可能的加成效果和高血鈣症。服用本品遵守飲食指示，特別是有關於鈣質的補充，避免無控制地服用其他含鈣製劑。病患若同時使用thiazide利尿劑，會增加高血鈣的發生機率。使用digitalis治療的病患在決定鈣三醇用量時務必謹慎，因為這類病患若發生高血鈣可能會突然引發心律不整。維生素D類似品和皮質類固醇之間存有功能性的拮抗關係。前者會促進鈣質的吸收，後者會抑制鈣質的吸收。含鎂藥物（如製酸劑）可能引發高血鎂症，因此長期腎透析的病人在使用本品不可服用含鎂藥物。本品會促進腸道、腎臟和骨骼的磷酸鹽運輸效用，因此必須依照血清磷酸鹽濃度來調整磷酸鹽結合劑的劑量（血清磷酸鹽濃度的正常值為：2-5mg/100ml或0.6-1.6mmol/l）。患有維生素D抵抗性佝僂症（家族性低磷酸鹽血症）的病患。在服用本品應繼續口服磷酸鹽的治療。然而，必須考慮鈣三醇可能促進腸道吸收磷酸鹽的作用，因為這個作用必須調整磷酸鹽的補充量。給予酵素誘導劑

phenytoin或phenobarbital可能會增進新陳代謝作用，因而降低血清中鈣三醇濃度。因此，併用這類藥物時。可能必須提高鈣三醇的劑量。Cholestyramine會減低小腸對脂溶性維生素的吸收作用，因而可能降低小腸吸收鈣三醇的量。

【孕婦及哺乳】

懷孕母兔在使用接近致命的vitamin D口服劑量後，已發現會引發幼兔主動脈上瓣膜狹窄。目前沒有證據去推測vitaminD對人類是否有致畸胎性，即使服用非常高的劑量。因此，孕婦在使用本品須先權衡用藥利弊，只有在用藥所帶來的好處超過可能對胎兒造成的風險時才應使用本劑。應假設外生性鈣三醇會經由乳汁分泌。由於本品可能造成母親高血鈣以及對受乳嬰兒的不良反應，因此應監測服用本品婦女及其嬰兒的血鈣濃度。

【對駕駛及機械操作的影響】

在藥效的基礎上，根據已有的不良事件報告推測，本產品應不會影響駕駛和操作機器的能力。

【不良反應】

由於鈣三醇具有維生素D的活性，因而其副作用類似於服用維生素D過量時的副作用，即高血鈣徵候群或鈣中毒（取決於高血鈣的嚴重性及持續時間）。偶發的急性症狀有：急性症狀包括厭食、頭痛、噁心、嘔吐、腹痛或胃痛及便秘。因為鈣三醇在生物體內的半衰期很短；藥物動力學上的研究顯示停用或減量使用後數日內，原先升高的血清鈣濃度即趨正常；也就是說比其他維生素D₃製劑的治療更快。慢性副作用包括：營養不良、知覺障礙、發燒伴有口渴、頻尿、脫水、神情呆滯、生長停滯和尿道感染等。本品所有適應症的臨床使用已有十五年以上，副作用的發生率很低，即使高血鈣症的發生率也只有十萬分之一甚至更低。當高血鈣同時併用有高磷酸鹽血症（超過6mg/100ml或1.9mmol/l）時，可能發生軟組織鈣化的現象；此現象可由X-射線攝影上顯示。在腎功能正常的病患，其慢性高血鈣症可能與血清肌酸酐濃度升高有關。過敏反應（搔癢、皮疹、蕁麻疹及非常罕見的嚴重紅斑性皮膚疾病）可能發生。

【過量】

治療無症狀的高血鈣症。由於鈣三醇是維他命D的衍生物因此過量的症狀與維他命D過量相同，服用本品同時攝取高單位的鈣及磷可能產生類似的症狀。血鈣乘血磷值（Ca×P）不得超過70mg²/dl²。透析液的高鈣成分可能會導致高血鈣發生。維他命D中毒的急性症狀：厭食、頭痛、噁吐、便秘。維他命D中毒的慢性症狀：營養失調（虛弱、體重減輕）、感覺異常、發燒口、多尿、脫水、面無表情、生長停滯及尿道感染，接著是高血鈣以及腎皮質、心肌、肺及脾臟鈣化。意外過量時應採取下列措施：立即進行胃灌洗或催吐以免進一步吸收，投與液體石蠟以利其經糞便排出。重複測量血鈣值，如果血鈣維持過高可投與磷酸鹽及皮質類固醇並採取適當的利尿方式。

【藥理性質及作用】依文獻記載

鈣三醇是維生素D₃最重要的活性代謝物之一，在正常狀況下，由腎臟中鈣三醇的先驅物25-hydroxycholecalciferol(25-HCC)所形成。通常人體每日可產生0.5-1.0微克鈣三醇；在骨骼生長旺盛時（即生長期或懷孕期），日產量會較高。鈣三醇有促進小腸吸收鈣質和調節骨骼鈣化的作用。單劑量鈣三醇的藥效可能持3-5天。鈣三醇在調節鈣質恆定性上具有關鍵性的作用，包括能刺激骨骼中骨母細胞的活動力，提供一個正確治療骨質疏鬆症的藥理基礎。患有明顯腎功能不全的病人無法自然合成足量的內生性鈣三醇，甚或根本無法合成。缺乏內生性鈣三醇是造成腎臟性骨骼發育不全的重要因素。患有腎臟性骨骼發育不全的病人口服本藥可以使減弱的腸道吸收鈣質正常作用、低血鈣、使增高的血清鹼性磷酸酵素和血清副甲狀腺荷爾蒙得以恢復正常。本品能減輕骨骼和肌肉的疼痛，並且改正纖維性骨炎和其他缺乏礦質化所造成的組織變化。術後副甲狀腺機能低下、自發性副甲狀腺機能低下、假性副甲狀腺機能低下和低血鈣症病人，經本品治療後能減輕其臨床症狀。維生素D依賴性佝僂病的病患其血清中鈣三醇含量低下甚或缺乏，由於腎臟所產生的內生性鈣三醇量不足，因而可用本品做為替代性治療。患有維生素D抗性佝僂病兼低磷酸鹽血症的病患，血液中的鈣三醇含量低下，以本品治療可以減低腎小管排除磷酸鹽作用，再加上磷酸鹽共同治療，能使骨

骼的發育恢復正常。患有其他各型佝僂病病患，如與新生兒肝炎、膽管閉鎖、胱氨酸酸和飲食中缺乏之斷及維生素D的病患，服用本品也能改善病情。

【藥效學特性】依文獻記載

作用機制—已知鈣三醇作用部位為小腸及骨骼。人類小腸黏膜上有鈣三醇受器結合蛋白，其他證據顯示鈣三醇也可能作用在腎臟及副甲狀腺。鈣三醇是目前已知最能刺激小腸運送鈣的維他命D₃，在急性尿毒症的大鼠中鈣三醇可刺激小腸的鈣吸收。尿毒症病患之腎臟無法有效的自維他命D前驅物合成活性荷爾蒙鈣三醇，所造成的低血鈣症與繼發性副甲狀腺亢進是造成腎衰竭代謝性骨疾病的主要原因，然而因其其他尿毒症所累積的骨骼毒性物質（例如：鋁）也可能是其肇因。本品對腎性骨發育不良的好處似乎是因為矯正了低血鈣及繼發性副甲狀腺功能亢進所致，是否有其他效果還無法確定。

【藥物動力學性質】依文獻記載

吸收—鈣三醇口服後很快被小腸吸收。服用單一劑量0.25-1.0微克本品後3-6小時內即可達最高血清濃度。持續給藥多劑量後。血清鈣三醇濃度在7日內可達定狀態。達到定狀態的日數與鈣三醇的給藥劑量有關。分布—服用單劑量0.5微克本品2小時後，鈣三醇平均血清濃度由原有的40.0±4.4pg/ml上升到60.0±4.4pg/ml；4小時後，降至53.0±6.9pg/ml；8小時後，降至50.7±0.7pg/ml；12小時後，降至44.0±4.6pg/ml；24小時後，降至41.5±1.1pg/ml(p<10⁻¹²mg)。鈣三醇和其他維生素D的代謝產物在血液中輸送時會與特定的血漿蛋白結合。外生性鈣三醇應會由母體血液進入胎兒血流和母乳中。

代謝—目前已經鑑定出數種鈣三醇的代謝產物，各代謝產物表現出不同的維生素D作用；這些代謝產物有：
1 α,25-dihydroxy-24-oxo-cholecalciferol、
1 α,23,25-trihydroxy-24-oxo-cholecalciferol、
1 α,24R,25-trihydroxycholecalciferol、
1 α,25R-dihydroxycholecalciferol-26,23S-lactone、
1 α,25S,26-trihydroxycholecalciferol、
1 α,25-dihydroxy-23-oxo-cholecalciferol、
1 α,25R,26-trihydroxy-23-oxo-cholecalciferol和

1 α-hydroxy-23-carboxy-24,25,26,27-tetranorcholecalciferol。

排除—鈣三醇血清中的排除半衰期為9-10小時。但是，單劑量鈣三醇的藥效大約維持至7天。鈣三醇排除於膽汁中，並且受到腸肝循環的影響。將具有放射線性標記的鈣三醇以靜脈注射入健康受試者的體內，在24小時中有27%的放射性物質出現在糞便中，7%出現在尿液中。健康受試者口服1微克放射性物質標記的鈣三醇，24小時內約有10%放射物質出現在尿液中，在靜脈給予放射性物質標記的鈣三醇後第6天，總計尿液中及糞便中放射物質的平均累積排泄量各為16%和49%。

特殊族群之藥物動力學性質—腎病徵候群病患或施行血液透析病人的鈣三醇血清濃度降低，且服用鈣三醇後需要較長的時間才能達到最高血清濃度。臨床前安全性資料—小鼠及大鼠的急性毒性試驗顯示鈣三醇的口服接近致死劑量自1.35至3.9mg/kg，這些劑量比臨床上使用的量0.25微克每天二次（約8-10 ng/kg/day）高出數倍。大鼠及人的亞慢性毒性試驗顯示鈣三醇口服劑量20ng/kg/day（人類常用劑量的2倍）持續6個月不會產生不良反應或很少，80ng/kg/day（8倍人類常用劑量）服用6個月產生中度的不良反應；這些不良反應主要是因為長期高血鈣所致。大鼠的繁殖毒性試驗顯示口服高達300ng/kg/day（30倍人類常用劑量）不會影響繁殖能力。兔的試驗中鈣三醇口服300ng/kg/day會造成某些母體及胎兒毒性反應，但是在20或80ng/kg/day（8倍人類常用劑量）的劑量下不會有任何不良反應。

【包裝】2-1000粒/塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【儲存條件】請置於緊密容器內，並於室溫（25℃以下）避光存放，及置於孩童無法取處。

委託者：台灣海默尼藥業有限公司
地址：台灣台北市信義區光復南路495號
製造廠：井田國際醫藥股份有限公司
CHIN TENG INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL MANUFACTURE CORP.
台灣台中市大甲幼獅工業區幼獅路32號
TEL：(04) 2681-4585~(三線)
諮詢專線：(0800) 461461

PICS G.M.P.

20180301版本