

# 密鈣息注射液

50 國際單位 / 毫升

100 國際單位 / 毫升

## Miacalcic Injection

50 IU/ml

## Miacalcic Solution for Injection

100 I.U./ml

### 成份：

主成份：為合成之鮭魚抑鈣激素 (INN名: 抑鈣激素Calcitonin)，一毫升含50IU, 100IU之合成鮭魚抑鈣激素。  
 一國際單位 (= IU) 相當於0.2µg 的合成鮭魚抑鈣激素。  
 賦形劑：請參看賦形劑說明。

### 劑型：

「密鈣息」提供注射液之包裝  
 安瓶(1ml)含50 IU/ml 或100 IU/ml

### 適應症：

高血鈣危象、骨骼的帕哲特氏病(僅適合對替代療法無效或不適合這類療法的病人，如腎功能嚴重受損者)

### 用法用量：

本藥限由醫師使用

- 基於證據顯示，長期使用calcitonin成分藥品可能增加發生惡性腫瘤之風險，故本品之治療應以最低有效劑量及最短治療期間為原則。
- 帕哲特氏病 (Paget's disease)：建議劑量為每日皮下注射或肌肉注射100國際單位 (I.U.)，但一週3次50 I.U.的最低劑量療程便足夠在臨床和生化值方面達到改善。用藥劑量應隨個別病人需求調整。若病人出現療效反應且症狀緩解，即應停止治療。基於長期使用calcitonin提高惡性腫瘤風險的相關證據，治療期程通常不應超過3個月，但特殊情況下(例如：瀕臨病理性骨折的病人)，可將治療期程延長至最長6個月。另，對於這類病人可考慮週期性治療，並應同時將長期使用calcitonin成分治療之效益與提高惡性腫瘤風險之相關證據列入考量。
- 透過測量合適的骨骼重塑標記 (markers of bone remodelling)，可監測calcitonin的作用，例如：血清鹼性磷酸酶 (serum alkaline phosphatase)、尿液中的羧基脯胺酸 (hydroxyproline) 或去氧比林二酮胺 (deoxypyridinoline)等。

### 帕哲特氏症：

每日或隔日100IU，經由皮下或肌肉注射。  
 劑量應依病人個別需要作調整。

### 附註：

血中鹼性磷酸酶及尿中氫脯氨酸之排泄會明顯下降，至到正常。偶爾鹼性磷酸酶及氫脯氨酸值可能會於第一次降低後再升高，醫師應依臨床數值，決定是否需中斷或重新開始治療。如「密鈣息」停藥，不正常的骨新陳代謝在一到數個月內會再發生，必要時須重新開始治療。

### 高血鈣症：

高血鈣危象之緊急處理：

靜脈輸注是最有效處理緊急或嚴重情況的方法。

每日每公斤體重需5-10IU，藥需加入500ml的生理食鹽水，作6小時以上的靜脈輸注，或一日均分2-4次的慢速靜脈注射。

慢性高血鈣症之處理：

每日每公斤5-10IU，皮下或肌肉注射，單次或分二次給藥，需依病患臨床與生化反應調整治療。若注射量超過2ml適用肌肉注射，並在不同部位施打。

### 附註：

病患自行皮下注射時須經醫師或護理人員確實的指導。

長期治療時少數病人對抑鈣激素可能產生抗體，不過通常不會影響臨床效果。特別於帕哲特氏病患長期治療中偶而可見失效的現象(脫逸現象, Escape phenomenon)，可能是由於結合部位飽和所致，而非產生抗體。暫時停藥一段時間，「密鈣息」的治療反應又可恢復。

### 孩童：

「密鈣息」注射劑使用於孩童的經驗十分有限，因此不建議給予兒童病患。

### 老年病患/特殊病患群：

於老年病患使用「密鈣息」注射劑並無證據顯示會降低其耐受性或需改變劑

量。雖無正式研究於特殊病患群，此亦適用於腎臟或肝功能改變的病患。

### 禁忌：

對合成鮭魚抑鈣激素或本處方任何賦形劑 (參看“特別注意事項與警告”、“副作用”及“賦形劑”)過敏者。

### 特別注意事項與警告：

#### 過敏反應

因抑鈣素是多胜肽，可能會引起全身過敏反應。若病人懷疑會對鮭魚抑鈣素過敏者，在開始給藥前應以稀釋無菌的「密鈣息」注射液作皮膚試驗。

#### 罹癌風險

針對骨關節炎和骨質疏鬆病人所進行的隨機對照試驗分析顯示，相較於接受安慰劑治療的病人，calcitonin的使用統計上顯著增加癌症風險(參看“藥物不良反應”)。這些試驗顯示，經長期治療後，使用calcitonin的治療組病人，其罹癌的絕對風險高於安慰劑組(介於0.7%至2.4%之間)，且治療組病人的癌症死亡率亦較安慰劑組高。雖然人數不多，但試驗結果顯示促使腫瘤生長風險的提高可能與治療有關。雖然這些試驗中的病人是經由口服或鼻內途徑給藥，但是長期以皮下注射、肌肉注射或靜脈注射等有較高全身暴露量之給藥方式，可能有更高的風險(參看“藥物不良反應”)。

### 藥物不良反應：

曾有噁心、嘔吐、頭昏，輕微伴有熱感的臉潮紅、關節痛的報告。噁心、嘔吐、潮紅、頭昏症狀是與用藥劑量有關，且用靜脈注射 (IV) 比用肌肉注射 (IM) 或皮下注射 (S.C) 常發生。曾有多尿、畏寒少數報告。這些副作用，通常會自動消退，只有少數病例是需要暫時減量。

#### 藥物不良反應摘要表

下列依照國際醫學用語詞典 (MedDRA) 系統器官分類列出來的藥物不良反應資料來自多種不同管道，包括經由臨床試驗及上市後使用經驗。各系統器官分類依據發生頻率，將藥物不良反應進行排名，由最常發生的反應依序往下排列。在各頻率分組中，再依照藥物不良反應的嚴重程度遞減排列。此外，針對各藥物不良反應，使用下列國際醫學組織委員會 (CIOMS III) 建議的格式表現相對應頻率類別，最常發生的副作用排在前面，使用下列分法：極常見(≥ 1/10)；常見(≥ 1/100, < 1/10)；不常見(≥ 1/1,000, < 1/100)；罕見(≥ 1/10,000, < 1/1,000)；極罕見(< 1/10,000)及未知(發生頻率從既有資料中仍無法評估)。

表一、藥物不良反應資料來自多種不同管道，包括臨床試驗及上市後使用經驗

#### 免疫系統異常

罕見：過敏

極罕見：過敏性及類過敏性反應、過敏性休克

#### 代謝和營養障礙

未知：低血鈣

#### 神經系統異常

常見：頭痛、暈眩、味覺障礙

未知：震顫

#### 眼睛異常

不常見：視覺障礙

#### 血管異常

常見：潮紅

不常見：高血壓

#### 腸胃道異常

常見： 噁心、腹瀉、腹部疼痛  
不常見： 嘔吐

**皮膚及皮下組織異常**  
罕見： 全身性皮炎  
未知： 蕁麻疹

**肌肉骨骼及結締組織異常**  
常見： 關節痛  
不常見： 肌肉骨骼疼痛

**腎臟與尿道異常**  
罕見： 頻尿

**全身性異常及注射部位情況**  
常見： 疲倦  
不常見： 類感冒症狀、水腫（臉部、肢端和全身性）  
罕見： 搔癢

#### 特定的藥物不良反應說明

惡性腫瘤(長期使用)：常見。

#### 交互作用：

同時使用 calcitonin 與 lithium 可能會降低血漿中鋰之濃度。Lithium 之使用劑量可能需調整。

#### 生育年齡婦女、懷孕、哺乳及生育力：

##### 生育年齡婦女

對具生育能力的婦女尚無數據可支持任何特殊建議。

##### 懷孕

因於懷孕或哺乳婦女之使用經驗並不足，此類病患不應給與「密鈣息」。然而動物試驗顯示無潛在之胚胎毒性或致畸胎性。

##### 哺乳

因於哺乳婦女之使用經驗並不足，尚不知抑鈣激素是否會進入母乳中，故授乳期間不建議使用本藥。

##### 生育力

Miacalcic 對人類生育力影響的相關資料並不充足。

#### 對駕駛及機械操作能力的影響：

並無「密鈣息」影響駕駛與操作機械能力的資料。「密鈣息」可能會引起疲倦、頭昏與視力障礙(參看“副作用”)因此可能導致病患反應不良。因此病患須被警告若產生頭昏則不可駕駛或操作機器。

#### 過量：

當「密鈣息」以靜脈注射給藥時，會產生與藥劑量有關之噁心、嘔吐、潮紅及頭昏症狀。「密鈣息」以靜脈注射給藥過量時即伴隨有這些症狀。但目前並無因藥物過量而產生嚴重副作用的報告。治療應為症狀療法。

#### 臨床藥理學：

##### 藥物作用機轉

所有抑鈣激素的化學構造均為三十二個氨基酸，呈單鏈，於N端帶一含7個氨基酸的環，其排列順序依動物種類而異。由於合成鮭魚抑鈣激素對感受器結合部位之親和力較大，因此「密鈣息」在臨床上比合成的哺乳類抑鈣素的效價較強，作用時間也較長。

因其專一的接受器，抑制破骨細胞的活性，如於骨質疏鬆症(Osteoporosis)，鮭魚抑鈣素明顯減少骨轉移而增加骨質吸收率轉變至正常值。可能是鮭魚抑鈣激素於中樞神經系統的作用，在動物及人類亦具止痛作用。

給與「密鈣息」單一劑量後，臨床上產生相關之生物反應，顯現藉減少腎小管再吸收以增加尿液中鈣、磷、鈉的排除量，及減少尿液中hydroxyproline的排除量。長期靜脈注射「密鈣息」明顯抑制如pyridinoline-crosslink及alkaline phosphatase類骨骼異醯素的骨轉移生物指標。

抑鈣素可減少胃液和胰液分泌，因此「密鈣息」有益於急性胰臟炎的藥物治療。

#### 藥動學：

肌肉注射或皮下注射後，鮭魚抑鈣激素的生體可用率約為70%，一般而言，1小時內可達最高血中濃度。皮下注射後23分鐘可達最高血中濃度。肌肉注射之排除半衰期為1小時，皮下注射之半衰期為1至1.5小時。高達95%的「密鈣息」及

其代謝產物自腎臟排除，其中百分之二為原藥。概略分佈體積為0.15-0.3公升/公斤，蛋白結合率為30-40%。

#### 非臨床安全性資料：

已於實驗室動物執行一般的長期毒性、生殖性、致畸性與致癌性試驗。

於毒性試驗輕微的反應是歸因於鮭魚抑鈣素的藥理作用。無潛在胚胎毒性、致突變性及致畸性。

毒性與致癌性試驗顯示大鼠使用低於一般臨床劑量的鮭魚抑鈣素，增加腦下垂體腫瘤的發生。然而更進一步的前臨床試驗，特別是老鼠的致癌性試驗，使用最大的劑量大於760倍人類的使用劑量50IU，顯示腦下垂體腫瘤的誘發只特定於大鼠。

此外，並無與腦下垂體腫瘤相關的副作用報告。

因此有足夠的證據可結論出腦下垂體腫瘤的誘發只特定於大鼠，與臨床使用「密鈣息」無關。

#### 賦形劑：

注射劑：Acetic acid, sodium acetate trihydrate, sodium chloride, water for injection。

#### 調配禁忌：

無。

#### 貯存：

請見外盒。

本品之注射劑應貯存於2-8°C，勿冰凍。

注射劑開始後，需立即使用且不可貯存，因其中不含防腐劑。

「密鈣息」超過包裝印的有效期限(Exp)，勿再使用。

注意:「密鈣息」應存放於兒童無法取得之處。

#### 使用/處理指示

應以肉眼檢查「密鈣息」注射劑與多劑量藥瓶，如果注射液不是透明無色，或有微粒存在，或者是針劑或藥瓶已破損時，請勿使用該注射液。

針劑僅限單次使用，使用後所剩之注射液應丟棄。在進行肌肉注射或皮下注射之前，請先讓注射液回溫至室溫之後再行使用。

製造廠：NOVARTIS PHARMA STEIN AG

廠址：Schaffhauserstrasse CH-4332 Stein, Switzerland

藥商：台灣諾華股份有限公司

台北市仁愛路二段99號11樓

電話：(02)2341-6580

Information issued: 21-Jul-2014

DOH#1021452102A

TWI-190315