

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

因抑鈣素是多肽鈣，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類骨質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

二級包裝廠(貼標及仿單置入作業)：裕利股份有限公司

廠址：桃園市大園區和平村1鄰舊厝子1之2號

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-020316