

核准日期：XXXX年XX月XX日

修改日期：XXXX年XX月XX日

国家  
药

# 阿法骨化醇软胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：阿法骨化醇软胶囊

商品名称：盖诺真

英文名称：Alfacalcidol Soft Capsules

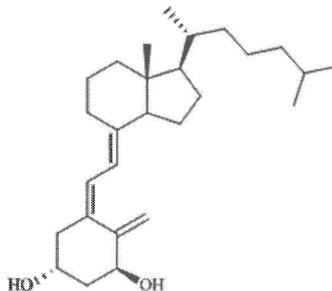
汉语拼音：Afanguhuachun Ruan Jiaonang

## 【成份】

本品主要成份为阿法骨化醇。

化学名称：(5Z,7E)-9,10-开环胆甾-5,7,10(19)-三烯-1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -二醇。

化学结构式：



分子式：C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>

分子量：400.6

【性状】本品为软胶囊，内容物为无色至淡黄色油状液。

## 【适应症】

本品用于治疗内源性 1, 25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 产生不足所致的钙代谢紊乱性疾病。例如肾性骨营养不良、术后性或特发性甲状旁腺功能低下症、假性甲状旁腺功能低下症、作为第三性甲状旁腺功能亢进的辅助治疗、抗维生素 D 性佝偻病或骨软化症、维生素 D 依赖型佝偻病、新生儿低钙血症或佝偻病、钙吸收不良症、骨质疏松症、吸收不良性及营养性佝偻病及骨软化症。

【规格】0.25 $\mu$ g

【用法用量】

起始剂量：

成人和体重 20 公斤以上的儿童：1  $\mu$ g /日

体重为 20 公斤以下的儿童：0.05  $\mu$ g /公斤/日

新生儿：0.1  $\mu$ g /公斤/日

使用本品时应根据生化检验的结果来调整剂量以避免高血钙，疗效指标包括：血清钙水平、碱性磷酸酶水平、甲状旁腺激素水平、尿钙排泄以及影像和组织学检查。严重的骨病患者（除肾衰所致外）大多可耐受较大剂量而不引起高钙血症。然而骨软化症者血清钙不能及时上升并不意味着需要更大剂量，因为所吸收的钙可能被整合入脱矿物质骨中。大部分患者的有效治疗剂量为每日 1-3 $\mu$ g，当骨病患者有生化或影像学骨愈合证据时，或者甲状旁腺机能低下患者血清钙水平恢复正常时，可减少本品剂量。维持量通常为 0.25-2 $\mu$ g /日。正在服用巴比妥酸盐或其他抗惊厥药物的患者可能需要较大剂量的阿法骨化醇软胶囊方能取得预期的疗效。

【不良反应】

据国外文献报道：

最常报告的不良反应为各种皮肤反应，如瘙痒和皮疹、高钙血症、腹痛/胃肠道不适和高磷血症。

与高血钙相关的症状有厌食，疲倦，恶心和呕吐，便秘或腹泻，多尿，多汗，头痛，烦渴，高血压，嗜睡和晕眩。

上市后有关肾衰竭的报道。

根据 MedDRA 系统器官分类（SOC）将所有不良反应分类，按发生率高到低降序排列。在各发生率组中的不良反应按严重性从高到低列出。

不良反应的发生率基于临床研究数据和自发报告汇总分析。

十分常见（ $\geq 1/10$ ）

常见（ $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ ）

偶见（ $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ ）

罕见（ $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$ ）

十分罕见（ $< 1/10000$ ）

代谢及营养	
常见:	高钙血症 高磷血症
精神异常	
偶见:	意识模糊状态
神经系统	
偶见:	头痛
罕见:	晕眩
胃肠道异常	
常见:	腹痛和不适
偶见:	腹泻 呕吐 便秘 恶心
皮肤及皮下组织	
常见:	皮疹* 瘙痒 *各种类型的皮疹反应, 如红斑状皮疹, 斑丘疹和脓疱均有报道。
肌肉骨骼及结缔组织	
偶见:	肌痛
肾脏及尿路	
常见:	高钙尿症
偶见:	肾功能不全(包括急性肾衰竭) 肾结石/肾钙质沉积症
全身性疾病及给药部位各种反应	
偶见:	疲倦/虚弱/不适 钙化

儿童: 与成人相比, 儿童未见其他不良反应。

### 【禁忌】

对本品中任何成份过敏者禁用, 已知对  $1\alpha$ -羟基维生素  $D_3$ 、维生素 D 及其类似物或衍生物过敏者禁用, 有高钙血症的生化指标证据者禁用, 有维生素 D 过量证据者禁用。

### 【注意事项】

在本品治疗过程中, 应定期监测血清钙和血清磷浓度。如临床认为需要, 应对 PTH、碱性磷酸酶和钙磷产物进行监测。

监测频率: 根据患者改善程度, 血清钙应每周或每月查一次, 在治疗早期(特别是血清钙偏高患者)和后期已出现骨愈合证据时, 需增加监测次数。在无明显骨受累疾病如甲状旁腺功能低下的初始治疗时, 也应定期监测血清钙。停止本品治疗可使高血钙迅速得到纠正, 约一周时间钙浓度恢复正常。在血清钙持续监测期间, 本品可减量(原剂量的一半)重新开始治疗。高钙血症的危

险取决于一些因素如矿化作用缺陷的程度，肾功能和本品的剂量。当出现骨愈合的生化证据时（如血清碱性磷酸酶恢复正常），如果阿法骨化醇软胶囊减量不适当可能会出现高血钙。应避免造成较长期的高血钙，特别在慢性肾功能不全的患者更是如此。极少情况下，可能发生严重高血钙。这时可潜在威胁生命并需要紧急主动的治疗，参见药物过量。

长期高血钙可加剧动脉粥样硬化，瓣膜硬化症和肾结石。当患有这些疾病的患者使用本品时，应避免长期高血钙。

肺部钙化患者应慎用，因为本品可导致心脏疾病。

可见暂时和长期肾功能恶化。

对肾性骨病或严重肾功能不全者来说，磷酸盐结合剂可与阿法骨化醇联合使用，预防血清磷酸盐增加和潜在的转移性钙化。

应注意联合使用噻嗪类利尿药或钙制剂时可能会增加高血钙的危险。

患有肉芽肿疾病如结节病患者应慎用本品，因羟基化活性增强对维生素 D 的敏感性增加。

对服用维生素 D 引起的高钙血症来说，合并应用洋地黄类药可增加心律不齐的风险。

本品含有辅料芝麻油。芝麻油可罕见地引起严重过敏反应。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

生育能力：

无阿法骨化醇对生育能力影响的临床信息。

妊娠：

关于孕妇使用阿法骨化醇的资料有限。

除非明确需要，妊娠期间禁用阿法骨化醇，由于妊娠期间高血钙可导致儿童出生缺陷。育龄期妇女应慎用。

哺乳期妇女：

阿法骨化醇可经过乳汁排泄。应仔细考虑决定停止哺乳还是停止/放弃本品治疗，应衡量哺乳对婴儿的获益与治疗母体的获益。

母亲服用阿法骨化醇的哺乳婴儿应密切监测高血钙。

### **【儿童用药】**

参见本说明书其它各项内容，或遵医嘱。

## 【老年用药】

老年患者用药没有具体的经验，对注意事项及剂量调整没有额外的建议。

## 【药物相互作用】

噻嗪类利尿药和钙制剂：

联合使用噻嗪类利尿药或钙制剂可增加高血钙风险。应对钙浓度进行监测。

其他维生素 D 药物：

联合使用其他维生素 D 药物可增加高血钙风险。应避免同时服用几种维生素 D 类似物。

抗癫痫药物：

抗癫痫药物（如巴比妥酸盐、苯妥英、卡马西平或扑米酮）具有酶诱导作用，可致阿法骨化醇代谢增加。服用抗癫痫药物患者可加大本品剂量。

胆酸螯合剂：

联合使用口服胆酸螯合剂，如考来烯胺，可损伤本品口服制剂的肠道吸收。服用胆酸螯合剂 1 小时前或 4 至 6 小时后才能服用本品，以降低药物相互作用的潜在风险。

含镁制剂：

本品可增强含镁制剂的吸收，增加高镁血症的风险。

含铝制剂：

本品可增加铝的血清浓度。服用含铝制剂的患者（如氢氧化铝，硫糖铝）应获悉铝中毒症状。

## 【药物过量】

本品过量服用可导致高血钙，但停药后可快速纠正。高血钙症状的描述参见不良反应。

严重高血钙可能需要全身性支持措施进行治疗：患者应静脉输注生理盐水进行补液。应密切监测电解质、血清钙和肾功能。应监测心电图异常，特别是服用洋地黄类药的患者。治疗应考虑采用糖皮质激素，袢利尿剂，双磷酸盐，降钙素，最后采用低钙水平的透析液进行血液透析。

## 【药理毒理】

阿法骨化醇（1 $\alpha$ -羟基维生素 D<sub>3</sub>）在肝脏迅速转变为 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub>。该物质为维生素 D<sub>3</sub> 的活性代谢产物，可调节体内钙磷的平衡。当肾脏内

源性 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 产生不足时可导致矿物质代谢紊乱。这种情况可见于肾性骨病，甲状旁腺机能低下症和维生素 D 依赖型佝偻病等。这些疾病需大剂量维生素 D 来矫正，但仅需小量阿法骨化醇软胶囊。与维生素 D 相比，阿法骨化醇软胶囊的主要优点在于见效更快，作用可逆。这样就可更准确的调节剂量，降低用药引起的高血钙危险。

#### 【药代动力学】

据国外文献报道，阿法骨化醇为脂溶性，口服生物利用度接近 100%。吸收之后在肝脏迅速转化成 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub>。阿法骨化醇血浆半衰期为 3 小时。口服 30 分钟之内血浆中就有 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 出现。单剂量给予阿法骨化醇之后 8-12 小时，1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 血清水平达到峰值。1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 的半衰期为 35 小时左右。阿法骨化醇的代谢与维生素 D<sub>3</sub> 类似。

【贮藏】密闭，防潮，遮光，不高于 25℃ 保存。

【包装】外套复合膜袋的铝塑包装；

10 粒/板，1 板/盒，2 板/盒，3 板/盒，4 板/盒，6 板/盒；

12 粒/板，1 板/盒，2 板/盒；20 粒/板，1 板/盒，2 板/盒，4 板/盒。

【有效期】24 个月。

【执行标准】

【批准文号】国药准字 H19991114

【药品上市许可持有人】

名称：正大制药（青岛）有限公司

注册地址：青岛经济技术开发区团结路 3601 号

邮政编码：266426

联系方式：400-080-0001

传真：0532-55582100

网址：[www.cppharmqd.com](http://www.cppharmqd.com)

【生产企业】

企业名称：正大制药（青岛）有限公司

生产地址：青岛经济技术开发区团结路 3601 号

邮政编码：266426

联系方式：400-080-0001

传真：0532-55582100

网址：[www.cppharmqd.com](http://www.cppharmqd.com)

