**阿法骨化醇**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:16

**【药物名称】**

中文通用名称：阿法骨化醇

英文通用名称：Alfacalcidol

其他名称：1-α-羟化维生素D3、1α-羟基骨化醇、1α-羟基维生素D3、A羟维生素D3、α-骨化醇、阿法迪三、奥司惠、法能、盖诺真、活性胆钙化醇、活性胆骨化醇、活性维生素D3、近羟维D3、立庆、龙百利、萌格旺、诺贝、霜叶红、延迪诺、依安凡、1-α-Hydroxy VitD3、1α-Hydroxycholecalciferol、1α-Hydroxyvitamine D3、1α-OHCC、1α-OH-D3、Alfacalcidolum、Alfarol、Alpha D3、Alpha-Leo、Bon-One、Diseon、Etalpha、Lonpryl、Onealfa、Sinovul。

**【药理分类】**

电解质、酸碱平衡及营养药>>钙调节药

其它专科用药>>防治骨质疏松症用药>>抑制骨吸收及刺激骨形成类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于改善维生素D代谢异常(见于慢性肾功能不全、甲状旁腺功能低下、抗维生素D性佝偻病和骨软化症)所致的症状(如低钙血症、抽搐、骨痛及骨损害)。

2.用于骨质疏松症。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·骨质疏松症、慢性肾功能不全所致的维生素D代谢异常

1.口服给药  一次0.5-1.0μg，一日1次。

·甲状旁腺功能低下及其他维生素D代谢异常

1.口服给药  一次1.0-4.0μg，一日1次。

◆老年人剂量

老年患者剂量为一日0.5μg。

**儿童**

◆常规剂量

·骨质疏松症

1.口服给药  (1)片剂、胶丸：一次0.01-0.03μg/kg，一日1次。(2)滴剂：新生儿，一日0.1μg/kg；体重为20kg以下儿童，一日0.05μg/kg；体重为20kg以上儿童，一日1.0μg。

·其他维生素D代谢异常

1.口服给药  (1)片剂、胶丸：一次0.05-0.1μg/kg，一日1次。(2)软胶囊：体重为20kg以上儿童，一日1.0μg。(3)滴剂：同“骨质疏松症”项。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·肾功能不全时血液透析患者

1.口服给药  一次1-4μg，一日1次或一周3次间断服用，可有效控制或预防低钙血症、继发性甲状旁腺功能亢进症及骨骼改变。通常初始给予低剂量，然后根据临床反应逐渐加量。

·肾功能不全时腹膜透析患者

1.口服给药  在进行持续腹膜透析时，为控制继发性甲状旁腺功能亢进，本药一次2-5μg，一周2次，联用碳酸钙(使用钙浓度为1mmol/L或1.25mmol/L的透析液以维持正钙平衡)。

·肾功能不全时透析前患者

1.口服给药  初始剂量一日0.25μg，随后根据血清钙浓度调整剂量(可增至一日1μg)，对控制继发性甲状旁腺功能亢进、改善骨损害有效。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全时，本药肠道吸收减少，故需增加剂量。但通常选择不需肝脏羟基化的药物(如骨化二醇、骨化三醇等)。

**儿童**

◆常规剂量

·肾功能不全时透析患者

1.口服给药  2-17岁儿童，初始剂量为一日1μg，以控制继发性甲状旁腺功能亢进。

·肾功能不全时透析前患者

1.口服给药  1月至14岁患儿，初始剂量为一次1μg，一周3次，随后根据血清甲状旁腺素(PTH)浓度调整剂量(一次0.5-3μg，一周2-3次)。

·佝偻病及骨软化症

1.口服给药  目前用药资料尚有限。有个案报道，一名2岁女孩使用本药(一日0.75-1μg，连续使用2年)治疗维生素D依赖性佝偻病有效。

◆肝功能不全时剂量

同成人“肝功能不全时剂量”项。

**【禁忌症】**

1.对维生素D及类似物过敏者。

2.高钙血症、高磷酸盐血症(伴有甲状旁腺功能减退者除外)、高镁血症患者。

3.有维生素D中毒征象者。

**【慎用】**

1.小儿。

2.老年人。

**【特殊人群】**

**儿童**

小儿慎用本药，且服用剂量应从少量渐增，以免过量。

**老人**

老年人生理功能降低，应慎用。

**妊娠期妇女**

动物试验中，大剂量给药可导致胚胎骨化延迟、性腺受影响、受孕率下降、胎仔死亡率上升、胎仔发育受抑制、哺乳力下降，故妊娠期妇女用药应权衡利弊。

**哺乳期妇女**

本药可随母乳排泄，哺乳期妇女应避免使用本药，必须使用时应停止哺乳。

**【不良反应】**

小剂量(一日小于1μg)单独给药一般无不良反应。长期、大剂量服用或与钙剂合用，可引起高钙血症、高钙尿症和骨质疏松。

1.心血管系统  可见血压轻度上升、心悸。

2.肌肉骨骼系统  可见关节周围钙化、背痛、肩背肌肉僵硬、下肢紧张感。

3.泌尿生殖系统  可见血尿素氮(BUN)升高、肌酸酐升高、肾结石。

4.神经系统  可见头痛、头晕、失眠、倦怠、嗜睡、麻木、记忆力减退等。

5.精神  偶见焦躁不安、精神恍惚。

6.肝脏  可见天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高、乳酸脱氢酶(LDH)升高、γ-谷氨酰转移酶(γ-GT)升高。

7.胃肠道  可见食欲缺乏、恶心、呕吐、嗳气、胃部不适、腹胀、消化不良、腹泻、便秘、胃痛、口渴、口腔内不适感等。

8.皮肤  可见瘙痒、皮疹、热感。

9.眼  可见结膜充血。

10.耳  可见老年性耳聋、耳鸣。

11.其他  可见声音嘶哑、胸痛、水肿、乏力。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.磷剂：

结果：与大剂量磷剂合用，可诱发高磷血症。

2.噻嗪类利尿药：

结果：合用有发生高钙血症的危险。

机制：噻嗪类利尿药可促进肾脏对钙的吸收。

3.含镁制剂(如氧化镁、碳酸镁等)：

结果：合用偶有引起高镁血症的报道。

4.强心制剂(如地高辛等)：

结果：合用可能出现心律不齐。

机制：本药引起高钙血症时，此类药物的作用被增强。

5.钙制剂(如乳酸钙、碳酸钙等)：

结果：合用可能出现高钙血症。

机制：本药可促进肠道对钙的吸收。

6.维生素D及其衍生物(如骨化三醇等)：

结果：合用可能出现高钙血症。

机制：合用可产生叠加作用。

7.洋地黄类药：

结果：高血钙患者合用此类药物可能加速心律失常。

处理：合用时应严密监测血钙浓度。

8.巴比妥类抗惊厥药：

结果：合用可减弱本药疗效。

机制：加速活性维生素D代谢物在肝脏的代谢。

处理：合用时应适当加大本药剂量。

9.胃肠吸收抑制药(如考来烯胺、硫糖铝、含铝抗酸药)：

结果：合用可减少本药的肠道吸收。

处理：不宜合用，应间隔2小时先后服药。

10.矿物油：

结果：长期使用可能减少本药的吸收。

**【注意事项】**

**不良反应的处理方法**

出现高钙血症时须立即停药，血钙值恢复正常范围后，方可重新减量给药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药过程中应监测血清磷、钙浓度及BUN、肌酸酐水平，同时应监测尿钙、尿肌酸酐。

2.小儿服用时应充分观察血钙值，尿中钙/铬(Ca/Cr)比值等。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口腔干燥(停药后唾液分泌可恢复正常)、味觉异常。

**护理注意事项**

1. 24小时定期监测尿钙、尿磷；PTH较高的情况下，每12个月监测1次(或更频繁)碱性磷酸酶、镁；肌酸酐、BUN、白蛋白；根据慢性肾脏病的严重程度每3-12个月监测1次全段甲状旁腺素。

2.监测血清钙、磷频率可根据异常情况的出现和程度、慢性肾脏病的进展速度和对慢性肾脏病患者骨质疏松症的治疗程度而定：慢性肾脏病3期应每6-12个月监测1次；慢性肾脏病4期应每3-6个月监测1次；慢性肾脏病5期和5D期应每1-3个月监测1次。

3.定期检查眼科。

**【药物过量】**

**过量的表现**

超大剂量服药可能出现胃肠道系统、肝脏、精神系统、神经系统、循环系统等方面的不良反应，如胃痛、便秘、AST及ALT升高、头痛、血压轻度升高、肌病、疲劳、虚弱、头晕、瞌睡、恶心、口干、腹泻、胃灼热、呕吐、腹痛、其他胃肠不适、肌肉痛、骨痛、关节痛、瘙痒、心悸。

**过量的处理**

如出现以上症状，应停药。严重高血钙可能需要进一步支持治疗，可采用利尿药、静脉补液及皮质类固醇进行治疗。早期治疗急性超剂量采用洗胃和(或)服用矿物油，以减少钙的吸收并促进粪便排泄。

**【药理】**

**药效学**

本药在体内经肝细胞和成骨细胞中的25羟化酶羟化后，转化为1,25-二羟维生素D3(骨化三醇)，分布于肠道、骨等靶组织内与其受体结合，从而促进肠道对钙、磷的吸收，升高血清钙水平，促进骨骼钙化。此外，通过降低血浆中甲状旁腺素水平，防止骨钙丢失。

**药动学**

本药口服后经小肠吸收，在肝脏、成骨细胞内转化为骨化三醇。健康人单次口服本药4.0μg，(10.73±1.0)小时后血药浓度达峰值，血药峰浓度为(61.91±24.2)pg/ml。本药主要以钙三醇形式经肾排出体外。半衰期为2-4日。

**【制剂与规格】**

阿法骨化醇片  (1)0.25μg。(2)0.5μg。(3)1μg。

阿法骨化醇胶囊  (1)0.25μg。(2)0.5μg。

阿法骨化醇软胶囊  (1)0.25μg。(2)0.5μg。(3)1μg。

阿法骨化醇胶丸  (1)0.25μg。(2)0.5μg。

阿法骨化醇滴剂  20ml:40μg。

**【贮藏】**

片剂：避光、密封、干燥阴暗处(不超过20℃)保存。

胶囊：避光、密封、干燥阴暗处(不超过20℃)保存。

软胶囊：避光、密封、干燥阴暗处(不超过20℃)保存。

胶丸：避光、密封、干燥阴暗处(不超过20℃)保存。

滴剂：避光、密闭、防潮，2-8℃保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92620 版本 1.0