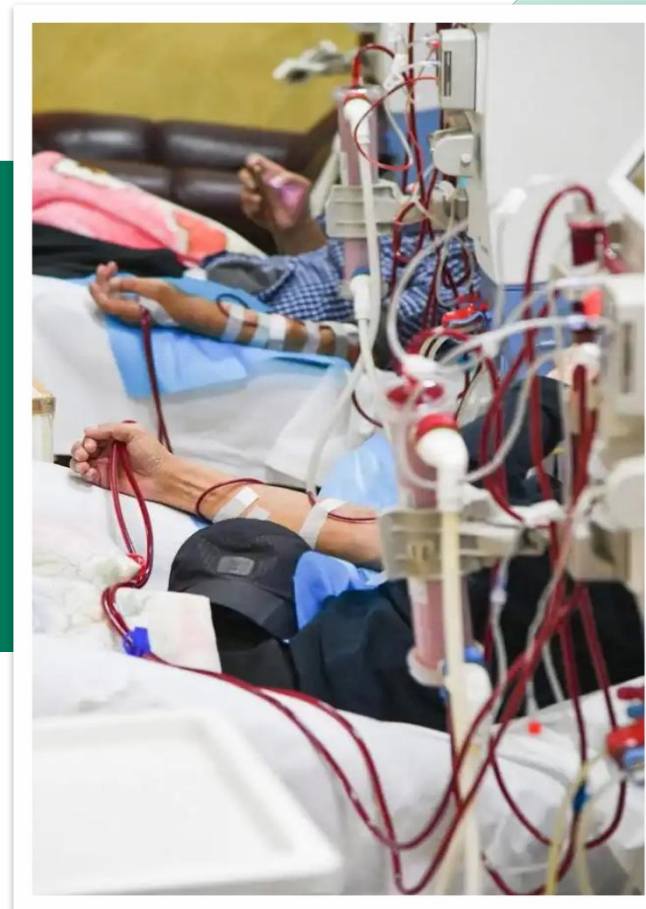


# 醋酸钙口服溶液

- ✓ ~48%透析患者需服用含钙磷结合剂；而目录内选择单一
- ✓ ~80%透析患者因毒素蓄积等原因导致胃肠道反应高发；作为国内首个且唯一的含钙磷结合剂的液体剂型，本品可减少胃肠道反应，樱桃味口感清淡，有助于提高患者降磷治疗依从性



# 醋酸钙口服溶液是国内首个且唯一的含钙磷结合剂的液体剂型

通用名	醋酸钙口服溶液		
注册规格	473ml: 63.1g		
中国大陆首次上市时间	2024年3月	中国大陆同通用名药品上市情况	6家
全球首个上市国家/地区及时间	美国/2011年4月	是否为OTC药品	否

参照药品建议：**醋酸钙片**

参照药选择理由：

- 二者有效成分相同
- 醋酸钙片为目录内唯一获批高磷血症的含钙磷结合剂
- 醋酸钙片获批上市多年，疗效确切，临床应用广泛

## 说明书适应症

醋酸钙口服溶液可作为一种减少饮食中磷酸盐摄入量和透析的辅助手段，以降低接受透析的肾功能衰竭患者的血清磷水平。

## 用法用量

成人透析患者推荐的起始剂量为每次餐时服用10ml。

在不发生高钙血症的情况下，可逐渐增加剂量使血清磷酸盐水平降低至目标范围。每2-3周滴定一次剂量，直至达到可接受的血清磷酸盐水平。

大多数患者需要每次餐时服用15-20ml。

## 与参照药相比较的优势

- 减少胃肠道反应：透析患者因毒素蓄积等原因导致胃肠道反应高发，本品可减少透析患者降磷治疗的胃肠道反应；同时樱桃味口感清淡，患者服用体验更佳
- 可消除“片剂负荷”：参照药醋酸钙片“日剂量”达12片
- 吞咽方便：参照药醋酸钙片尺寸大，影响患者吞咽

**透析患者：约48%需服用含钙磷结合剂；近80%胃肠道反应高发；而医保目录内仅有一个含钙磷结合剂，选择单一；本品可增加透析患者的用药选择**

**透析患者含钙磷结合剂需求高**

**~48%** 透析患者需服用含钙磷结合剂

- 2023年底，我国登记的透析患者达107万，5年复合增长率高达10.3%<sup>1</sup>
- 低钙血症、高磷血症（简称：低钙高磷）是透析患者常见的并发症
  - ✓ 透析患者发生高磷血症的患病率为76%<sup>2,3</sup>
  - ✓ 48%的透析患者服用了磷结合剂<sup>4</sup>（约51万）

**透析患者胃肠道反应高发**

**~80%** 透析患者因毒素蓄积等原因胃肠道反应高发

- 80%的透析患者自身会出现胃肠道反应<sup>5</sup>（恶心、呕吐、食欲减退、便秘等），进而加重营养不良、代谢紊乱
- 磷结合剂治疗可进一步加重胃肠道反应：常用磷结合剂胃肠道反应发生率超10%<sup>6</sup>
- 胃肠道反应是透析患者降磷依从性差的重要原因之一<sup>7</sup>

**医保目录内仅有一个含钙磷结合剂（片剂），选择单一**

XA12		矿物质补充剂					
			乙	188	醋酸钙	口服常释剂型	限高磷血症。

备注：碳酸钙未获批高磷血症

透析患者因毒素蓄积等原因胃肠道反应高发，醋酸钙口服溶液相较片剂可减少胃肠道反应，减轻消化负担，且樱桃味口感清淡，有助于提高患者降磷治疗的依从性

## 口服溶液相比片剂可减少胃肠道反应，樱桃味口感清淡

### ▶ 减少恶心、便秘等胃肠道反应

- 添加麦芽糖醇，可渗透性吸水，发酵产气促进肠道蠕动，加速胃肠道排空，减少恶心
- 添加甘油，可刺激肠粘膜，较少排便阻力
- 在溶液中钙离子分散均匀，避免局部高浓度，减少钙对胃肠功能的抑制，减少腹胀、腹痛

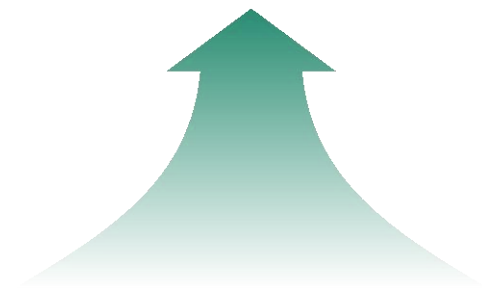
### ▶ 口感清淡

- 樱桃味，口感清淡，改善患者服药体验
- 麦芽糖作为甜味剂可掩盖醋酸钙的苦涩味



## 醋酸钙口服溶液可提高降磷治疗的依从性

### ▶ 提高降磷治疗依从性



透析患者服用磷结合剂的依从性较差，不依从率达51%<sup>1</sup>。血磷控制不佳将导致

- 症状加重：患者皮肤瘙痒、骨痛、关节不适等症状将持续加重
- 长期预后恶化：meta分析显示，血清磷每增加1mg/dl，患者死亡风险增加18%<sup>2</sup>

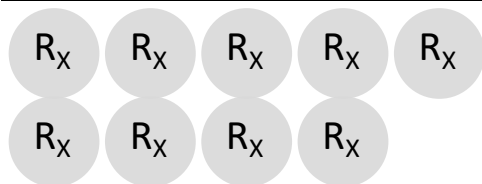
# 醋酸钙口服溶液可消除“片剂负荷”，避免尺寸大的片剂引起的吞咽不适，有助于透析患者吞咽，消化负担小，提高降磷治疗依从性

## 口服溶液可消除“片剂负荷”

### ▶ 透析患者“片剂负荷”高

- 透析患者平均每日需服用约9种药物<sup>1</sup>
- 磷结合剂约占CKD透析患者总片剂负荷的50%<sup>2</sup>

9种



### ▶ 醋酸钙片日剂量可达12片

- 起始剂量6片



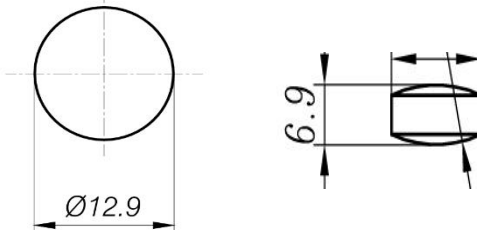
- 维持剂量12片  
(多数患者)



## 口服溶液有助于透析患者吞咽，消化负担小

### ▶ 片剂尺寸大影响吞咽

- 0.667g规格的醋酸钙片剂直径达到**12.9mm**（厚度6.9mm），且不建议掰开服用，以免影响药效
- 患者吞咽困难，影响长期服药依从性



- 药审中心发表的一项研究<sup>3</sup>中显示：

26%-50%

患者在吞咽片剂或胶囊剂时感受到不适或吞咽困难

26%

吞服药品时经历不适的患者会延迟服用/降低剂量/中断治疗

# 醋酸钙口服溶液与片剂的整体不良反应相似，高钙血症可防可治

## 药品说明书记载的安全性信息

- 由于醋酸钙口服溶液的剂量和活性成份与醋酸钙胶囊或片剂相当，因此预测不良反应相似
- 发生率 > 2%的不良反应按发生率降序排列依次为包括高钙血症、恶心、呕吐

## 国内外不良反应发生情况

- 醋酸钙口服溶液于2011年被FDA批准上市，有多年临床使用经验，无严重不良反应发生，安全性明确

## 高钙血症可防可治

➤ 低钙血症、高磷血症、高甲状旁腺激素血症患者尤其适用本品

尽管醋酸钙口服溶液过量可能引发高钙血症，但高钙血症可防可治

### ➤ 高钙血症可有效预防

- 定期监测血磷、血钙，维持血清钙-磷乘积 (Ca×P) 在 $55\text{mg}^2/\text{dl}^2$ 以下，可有效避免高钙血症
- 避免合并使用钙补充剂
- 高钙血症患者禁用本品

### ➤ 高钙血症可及时治疗

- 一项醋酸钙固体制剂的研究表明，出现高钙血症的所有患者在减量或停止治疗后均恢复
- 可换用不含钙磷结合剂，或与不含钙磷结合剂联用，降低醋酸钙剂量

# 醋酸钙作为含钙磷结合剂，与不含钙磷结合剂安全性相当

## ➤ Meta分析表明：醋酸钙，相比其它不含钙磷结合剂，不良反应发生率无显著差异

一项2024年由 中国药科大学开展的Meta分析研究，不良反应发生率指标共纳入14 篇文献、9对干预措施

CA: 醋酸钙	CC: 碳酸钙	FC: 柠檬酸铁	LC: 碳酸镧	PC: 安慰剂	SC: 碳酸司维拉姆	SH: 盐酸司维拉姆	SO: 蔗糖羟基氧化铁
CA	-0.431 (-1.731, 0.891)	0.237 (-0.547, 1.033)	-0.398 (-1.632, 0.852)	-2.191 (-4.193, -0.393)	0.285 (-0.411, 1.060)	0.171 (-0.385, 0.760)	0.382 (-0.306, 1.165)
0.431 (-0.891, 1.731)	CC	0.667 (-0.578, 1.896)	0.030 (-0.407, 0.468)	-1.746 (-3.414, -0.407)	0.715 (-0.386, 1.877)	0.602 (-0.580, 1.804)	0.812 (-0.248, 1.943)
-0.237 (-1.033, 0.547)	-0.667 (-1.896, 0.578)	FC	-0.633 (-1.798, 0.523)	-2.430 (-4.372, -0.691)	0.044 (-0.432, 0.603)	-0.065 (-0.601, 0.489)	0.140 (-0.376, 0.761)
0.398 (-0.852, 1.632)	-0.030 (-0.468, 0.407)	0.633 (-0.523, 1.798)	LC	-1.774 (-3.394, -0.512)	0.684 (-0.33, 1.765)	0.568 (-0.528, 1.690)	0.779 (-0.184, 1.823)
2.191 (0.393, 4.193)	1.746 (0.407, 3.414)	2.430 (0.691, 4.372)	1.774 (0.512, 3.394)	PC	2.481 (0.822, 4.390)	2.365 (0.662, 4.293)	2.576 (0.946, 4.467)
-0.285 (-1.060, 0.411)	-0.715 (-1.877, 0.386)	-0.044 (-0.603, 0.432)	-0.684 (-1.765, 0.330)	-2.481 (-4.390, -0.822)	SC	-0.111 (-0.601, 0.322)	0.094 (-0.193, 0.405)
-0.171 (-0.760, 0.385)	-0.602 (-1.804, 0.580)	0.065 (-0.489, 0.601)	-0.568 (-1.690, 0.528)	-2.365 (-4.293, -0.662)	0.111 (-0.322, 0.601)	SH	0.206 (-0.217, 0.710)
-0.382 (-1.165, 0.306)	-0.812 (-1.943, 0.248)	-0.140 (-0.761, 0.376)	-0.779 (-1.823, 0.184)	-2.576 (-4.467, -0.946)	-0.094 (-0.405, 0.193)	-0.206 (-0.710, 0.217)	SO

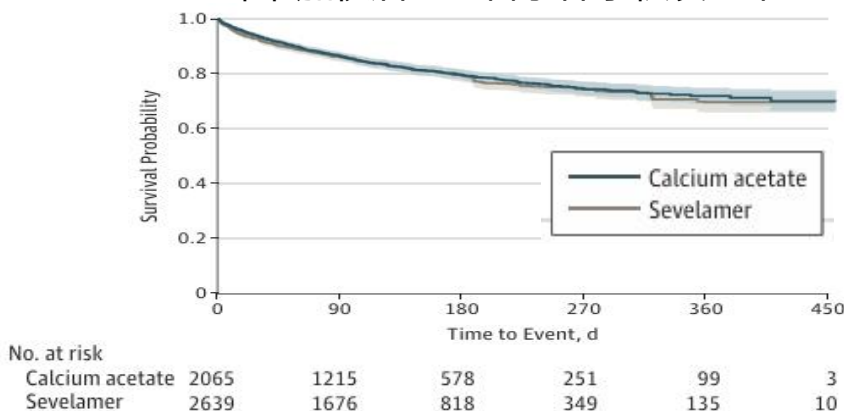
图：磷结合剂不良反应发生率网状Meta分析结果

## ➤ RWE研究表明：醋酸钙，相比司维拉姆（不含钙），致命和非致命心血管事件的风险或全因死亡率无显著差异

一项JAMA子刊（影响因子: 22）发表的真实世界研究：

- 两组KM曲线几乎完全重叠，表明心血管事件发生率无临床差异
- 长期随访（5年）显示 HR=0.94，提示两组心血管事件风险无差异，与短期结果一致

图. 加权后心血管事件累积发生率



# 醋酸钙口服溶液降磷效果明确，与固体制剂具有生物等效性，且可能具有更高的磷结合能力；可有效降低患者血清磷水平

## 与醋酸钙固体制剂具有生物等效性

生物等效性研究表明：

- 二者的药效学和药代动力学特征相似
- 二者在血磷水平、尿钙排泄方面，均具有生物等效性
- 醋酸钙口服溶液的尿磷排泄较低，表明其可能具有更高的磷结合能力

一项随机对照、三臂、交叉治疗、开放标签的研究

表. 血清磷的生物等效性评估-调整至基线 (0-6小时)

参数	C <sub>max</sub> (N = 35)		AUC <sub>0-6</sub> (N = 35)	
	醋酸钙口服溶液 (A)	醋酸钙固体制剂 (B)	醋酸钙口服溶液 (A)	醋酸钙固体制剂 (B)
平均值	1.05	1.10	0.96	0.99
比率 (A)/(B)	95.37%		97.21%	
90% CI	(92.02, 98.88)		(93.47, 100.91)	

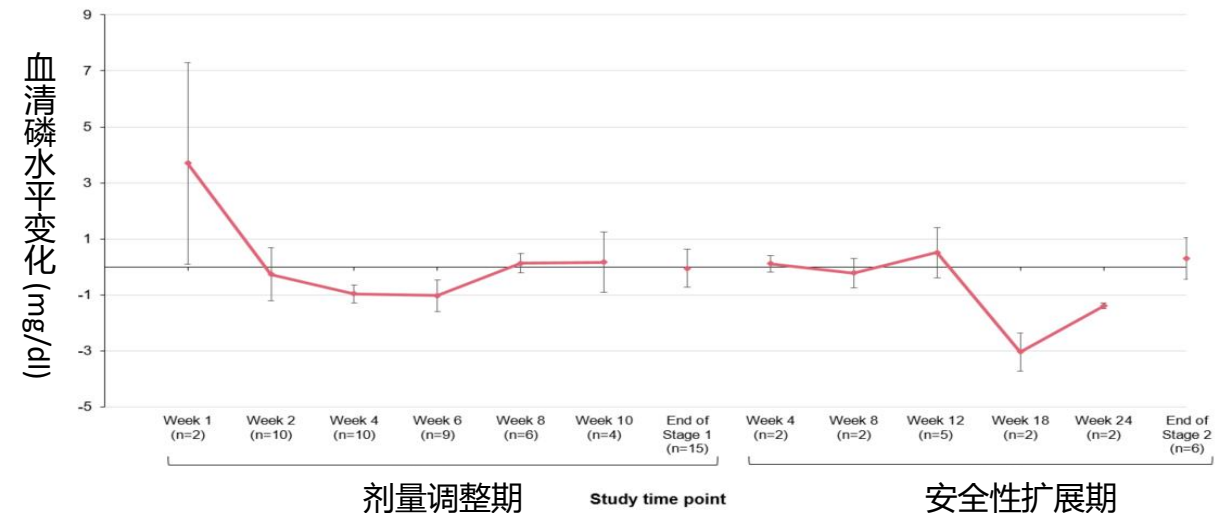
## 可有效降低患者血清磷水平

醋酸钙口服溶液有效降低血清磷水平







- 剂量调整期：较基线下降-1.903 mg/dL
- 安全性扩展期：较基线下降-1.218 mg/dL

一项3期、多国、多中心、随机、开放标签的研究  
(羟基氧化铁 vs. 醋酸钙口服溶液)

图. 醋酸钙口服溶液组血清磷水平从基线到终点的平均变化 (± SEM)



# 国内外指南/共识推荐：醋酸钙仍为重要的降磷药物

指南/专家共识	推荐内容
 2017 KDIGO指南	<ul style="list-style-type: none"> <li>当前并没有明确证据表明无钙磷结合剂优于含钙磷结合剂</li> <li>对于儿童CKD G3a–G5D患者，应基于血钙水平合理选择磷结合剂；未发现钙过量摄入对儿童有不良影响</li> </ul>
 2019 《中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南》	<ul style="list-style-type: none"> <li>我国仍将含钙磷结合剂作为CKD患者降磷的重要措施之一</li> <li>如果患者合并低钙血症、PTH进行性升高，建议使用含钙磷结合剂</li> </ul>
 2021 NICE Chronic kidney disease: assessment and management	<ul style="list-style-type: none"> <li>最具成本效益的治疗药品为醋酸钙</li> <li>其作为一线治疗提供了效益、风险和成本的最佳平衡</li> </ul>
 2021 《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》	<ul style="list-style-type: none"> <li>在低钙血症、高磷血症、高iPTH血症患者中，建议使用含钙磷结合剂</li> </ul>
 2024 《骨质疏松性骨折中西医协同诊疗专家共识》	<ul style="list-style-type: none"> <li>醋酸钙溶解性好，对于血磷含量较高患者首选醋酸钙制剂</li> </ul>
 2018 《老年慢性肾脏病诊治的中国专家共识》	<ul style="list-style-type: none"> <li>目前临床上使用的磷结合剂，如碳酸钙、醋酸钙、碳酸司维拉姆及碳酸镧等在老年CKD患者中均可使用，但应禁用含铝的磷结合剂</li> </ul>

# 增加含钙磷结合剂的选择，减少透析患者胃肠道反应，提高患者降磷治疗依从性

## 提升公共健康获益

- 2023年底透析患者达107万，5年复合增长率高达10.3%
- 低钙高磷是CKD透析患者的常见并发症，~48%透析患者需服用含钙磷结合剂
- ~80%透析患者胃肠道反应高发，影响降磷治疗的依从性，导致血磷达标率低，增加CKD患者死亡风险

## 弥补目录短板

- 医保目录内仅有1个含钙磷结合剂，品种和剂型单一
- 可减少胃肠道反应，樱桃味口感清淡，提高患者降磷治疗依从性
- 消除“片剂负荷”；有助于患者吞咽

## 符合“保基本”原则

- 本品费用与醋酸钙片相当
- 减少胃肠道反应，提高降磷治疗依从性，提高血磷达标率，从而减少总医疗支出
- 存量替代，不增加医保基金支出

## 临床/医保管理难度低

- 适应症明确，不易滥用：仅用于透析患者的高磷血症
- 血磷检测简便：为CKD透析患者常规检测项目，检测方法成熟，操作、审核简单，不增加临床管理难度