

西寧特®

Zelnite®

衛部藥製字 第 059852 號
限由醫師使用
版本日期 2024-05-10
版次 2.1

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含：

主成分：Sodium selenite pentahydrate.....166.5微克
{相當於硒(Selenium)含量.....50微克}

1.2 賦形劑

Sodium chloride、Hydrochloric acid、Water for injection。

1.3 劑型

注射劑

1.4 藥品外觀

透明無色溶液

2 適應症

用於治療硒缺乏症(Selenium deficiency)，或用於預防正在接受靜脈營養 (Parenteral nutrition)病人之硒缺乏症。

3 用法及用量

3.1 用法用量

成人每日劑量：

用於預防硒缺乏症時，成人每日劑量建議為100微克的硒(相當於1安瓿西寧特® 2 mL)。用於治療硒缺乏症時，成人每日劑量建議為200微克的硒(相當於2安瓿西寧特® 2 mL)；當須要更多的硒以達到正常血液濃度時，成人每日建議劑量可達500微克的硒 (相當於1玻璃小瓶西寧特® 10 mL)。

治療時須監測全血或血清中的硒含量，以了解治療效果。

3.2 調製方式

西寧特®以單次全劑量緩慢靜脈注射；或與100 mL 0.9%注射用生理食鹽水充分混合，再行靜脈輸注。每日劑量超過200微克時，須經稀釋後以靜脈緩慢輸注。稀釋配伍方法為西寧特®以針筒取出，注入100 mL包裝的0.9%注射用生理食鹽水中，充分混合後給藥。

本藥品亦可與靜脈營養輸注液混合，配伍方法為將1安瓿的西寧特® 2 mL以針筒取出，注入不含維他命C的靜脈營養輸注液中，充分混合後給藥。

本品應於稀釋/配製後24小時內施打完畢。

3.3 特殊族群用法用量

老年人：目前尚無臨床證據顯示需要調整老年人的給藥劑量。

兒童：由於臨床資料不足，不適用。

肝功能或腎功能不全的病患：目前尚無證據顯示需要調整肝功能或腎功能不全的患者的給藥劑量。

4 禁忌

對本品所含任何成分過敏者以及硒中毒者，不可使用。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

醫事人員注意事項

1. 本品若與0.9%注射用生理食鹽水或靜脈營養輸注液混合使用，應避免與具還原性物質(例如:維他命C)同時使用或相混合而產生非特異性沉澱。
2. 本品只能與確定能相容的靜脈營養輸注液互相混合。與本品相容之靜脈營養輸注液內容物包含脂肪乳劑、葡萄糖、胺基酸、電解質、微量元素等。如有需要，可向藥商索取本品與特定靜脈營養輸注液混合的化學和物理安定性資料。
3. 混合靜脈營養輸注液時應使用無菌操作技術。
4. 靜脈導管給藥後使用10 毫升的無菌0.9%注射用生理食鹽水沖洗管路。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

若用於血中硒缺乏時，接受亞硒酸鈉治療對孕婦或未出生嬰兒預期不會造成不良影響。建議服用前先詢問醫師或藥師。

依文獻記載之動物實驗結果顯示，懷孕期間給予亞硒酸鈉可能對懷孕母體、胚胎/胎兒產生毒性。在懷孕大鼠胚胎器官形成期間，於懷孕周期第7-19日口服投予亞硒酸鈉，劑量相當於2.3-4.6 微克硒/公斤/日，60 kg人體等效劑量大約為人體最大建議劑量 (maximum recommended human dose, MRHD) 500微克硒的0.04-0.09倍時，有母體體重下降、胚胎體長與體重減少、胚胎吸收率增加、活產率減少的情形¹。對胚胎的影響呈劑量效應，在0.09倍MRHD觀察到流產率增加 (57%)、母體死亡率增加 (30%)、胚胎骨化作用異常之情形。於懷孕倉鼠懷孕第8天單次靜脈給予亞硒酸鈉1.9-3.98 毫克/公斤或口服給予亞硒酸鈉3.98-19 毫克/公斤，硒的60 kg人體等效劑量約為MRHD (500微克硒)的14-30倍 (靜脈給予) 及30-141倍 (口服) 時，出現胚胎畸形 (腦膨出) 與母鼠毒性反應²，且呈劑量-反應效應。

6.2 哺乳

硒會分泌至乳汁中，但授乳孕婦因血中硒缺乏而補充者，對哺乳嬰兒預期不會造成不良影響。建議服用前先詢問醫師或藥師。

7 交互作用

西寧特[®]未執行藥物交互作用相關試驗。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

1. 使用西寧特[®]有發生副作用可能，但非所有使用者皆會發生。
2. 若注射劑量過多，可能出現過量使用所列舉之症狀。
3. 若出現任何副作用未於仿單中列舉者，請告知醫師或藥師。

9 過量

可能出現下列症狀：

1. 急性症狀：呼吸有大蒜氣味、疲倦、噁心、嘔吐、腹痛等。
2. 慢性症狀：可能影響內分泌功能或造成肝毒性以及腸胃不適，另外會影響指甲和毛髮生長。對於神經系統的影響也曾有報導。

注意：

1. 若使用西寧特[®]有硒中毒現象者，應立即停止使用。
2. 若有服用其它藥品，包含非處方藥品，請告知醫師或藥師。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

依文獻記載，元素硒透過特定RNA序列被編碼成硒半胱氨酸(selenocysteine)並結合至蛋白質結構中，成為扮演著許多重要生理功能的硒蛋白³。常見硒蛋白成員有重要抗氧化蛋白質之一的麩胱基硫過氧化酶(Glutathione peroxidase)、硫氧化還原蛋白還原酶(thioredoxin reductases)、去碘酶(deiodinases)等。硒於人體生理功能也扮演著舉足輕重的角色；身為硒蛋白結構和功能之重要組成分，足量的硒可確保並維持最佳酵素作用，避免細胞受到自由基和活性氧化物的攻擊、調節甲狀腺功能、維持免疫系統等^{4,5}。

10.2 藥效藥理特性

【依文獻記載】

硒為人體必要微量元素，目前為止人體有超過25種蛋白質含有硒元素被發現，其中包含穀胱甘肽過氧化物酶(Glutathione peroxidase)與硒蛋白P(Selenoprotein P)，這些蛋白質在人體的功能與抗氧化及抗發炎相關。因硒缺乏而導致的疾病包含克山症(Keshan disease)、流行性心臟病(Endemic cardiopathy)、大骨節病(Kashin-Beck disease)。常見的病症為心肌病變(Cardiomyopathy)及骨骼肌肉病變(Myopathy of the skeletal muscles)。導致硒缺乏的原因與長期接受不含硒元素的全靜脈營養(Total parenteral nutrition)及不均衡飲食有關。美國靜脈與腸道營養協會(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN⁶)與歐洲臨床營養與代謝協會(The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN⁷)，依據多篇臨床報告之數據，均建議在接受靜脈營養時需補充硒來預防硒缺乏症。另外，用於治療硒缺乏症，已被記載於Martindale: The Complete Drug Reference藥典⁸及英國國家處方集(British National Formulary)⁹中。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、突變性及生育力損傷

【依文獻記載】

亞硒酸鈉在多項體外基因毒性檢測中顯示陽性結果¹⁰⁻¹⁴。在大鼠體內試驗中發現，每日

靜脈給予大鼠亞硒酸鈉共2日，於60 kg人體等效劑量大約為MRHD (500微克硒)的44或52倍時，會導致大鼠骨髓細胞染色體斷裂的情形¹⁰。以口服途徑給予小鼠亞硒酸鈉，劑量相當於每日硒13.7毫克/公斤共2日，60 kg人體等效劑量大約為MRHD (500微克硒)的134倍時，小鼠有紅血球微核比例增加的情形¹¹。

長期口服致癌性研究中，從斷奶起至死亡，於飲用水中給予大鼠和小鼠亞硒酸鈉3 ppm^{15,16}，或於飼料中給予大鼠亞硒酸鈉0.5–16 ppm¹⁷，相當於60 kg人體等效劑量為MRHD (500微克硒)的7.5倍(小鼠)和5倍–11倍(大鼠)時，僅於小鼠中有觀察到惡性腫瘤發生率的增加。目前證據顯示在高劑量長期使用下，無法完全排除亞硒酸鈉有潛在致癌風險之疑慮。

在大鼠和小鼠飲用水中每日分別給予亞硒酸鈉為期13週，在60 kg人體等效劑量大約為MRHD (500微克硒)的7.7倍(大鼠)和15.6倍(小鼠)時，觀察到雌鼠動情周期延長；雄性大鼠則在2.5倍MRHD劑量以上發現附睪精子濃度降低的情形，小鼠則無觀察到此情形¹⁸。

10.3.2 動物毒理及/或藥理

【依文獻記載】

在口服亞硒酸鈉的重覆劑量毒性試驗中，以60公斤人體等效劑量為基礎，當口服給予亞硒酸鈉於大鼠及兔子分別達180天及113天時，於試驗最低劑量分別約相當於MRHD (500微克硒) 29倍及5.4倍時導致動物死亡¹⁹。

在狗90天口服實驗中²⁰，給予亞硒酸鈉相當於約40倍MRHD (500微克硒)劑量時，死亡率為12.5%。在90天的小鼠及大鼠的實驗中¹⁸，No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)分別為0.9以及0.2毫克硒/公斤體重，60 kg人體等效劑量分別約為MRHD (500微克硒)的9及4倍。單一劑量及重覆劑量動物研究顯示，亞硒酸鈉主要毒性標的器官包含肝、脾、腦/神經、肺、心、及腸胃道。

11 藥物動力學特性

【依文獻記載】

亞硒酸鈉經靜脈注射進入血液後，會被紅血球經酵素還原成硒化氫(Hydrogen selenide)，再與血漿蛋白結合後運送至肝臟和其他目標組織進一步生合成硒蛋白(Selenoproteins)，如穀胱甘肽過氧化物酶(Glutathione peroxidase, GPx)，合成的方式會以硒氨酸(Selenocysteine)的形式，插入轉譯中的穀胱甘肽過氧化物酶多肽鏈²¹。

在人體的藥物動力學試驗結果顯示，口服4 mg亞硒酸鈉在健康人(Normal Se baseline subject)，亞硒酸鈉的清除率約為57 mL/kg/h，分布體積則為0.54 L/kg²²。靜脈注射給予含有⁷⁵Se的亞硒酸鈉，在體內的分布結果顯示主要滯留的器官為肝臟、腎臟和骨髓，不同器官組織的排除速率則是在肝臟最快²³。靜脈注射給予含有81.7微克⁷⁴Se的亞硒酸鈉結果顯示，大約21%的給藥劑量會在前兩天經由腎臟排出，大約36%則會在兩週內經由腎臟排出²⁴。亞硒酸鈉的排除分為三階段，第一階段的半衰期為14小時²²，第二階段為20天²³，第三階段為115天²³。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2毫升玻璃安瓿裝，10毫升玻璃小瓶裝，盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示

13.3 儲存條件

本品請於攝氏25度以下儲存，並建議放置於陰涼處，避免陽光直射。

13.4 儲存注意事項

本品請置於兒童無法取得處。

本品須於無菌下保存，故限制單次使用，開瓶後應立即使用。

若發現瓶身有毀損或溶液混濁之情況，請停止使用。

15 其他

【參考資料】

1. Helal, M.A.M., 2011. Toxicological study of sodium selenite on fetal development and DNA fragmentation in liver cells of pregnant rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 140, 114–126.
2. Ferm, V.H., Hanlon, D.P., Willhite, C.C., Choy, W.N., Book, S.A., 1990. Embryotoxicity and dose-response relationships of selenium in hamsters. *Reprod. Toxicol. Elmsford N 4*, 183–190.
3. Low, S.C., Berry, M.J., 1996. Knowing when not to stop: selenocysteine incorporation in eukaryotes. *Trends in Biochem. Sci.*, 21(6):203–208.
4. Tinggi U., 2008. Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med.*, 13(2):102-8.
5. Broome CS, McArdle F, Kyle JA, Andrews F, Lowe NM, Hart CA, Arthur JR, Jackson MJ., 2004. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr.*, 80(1):154-62.
6. Vanek, V. W., Borum, P., Buchman, A., Fessler, T. A., Howard, L., Jeejeebhoy, K., Kochevar, M., Shenkin, A., Valentine, C. J., Novel Nutrient Task Force Parenteral Multi Vitamin and Multi Trace Element Working Group, & ASPEN Board of Directors, 2012. A.S.P.E.N. Position Paper. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(4), 440-491.
7. Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburg, M., Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Casaer, M. P., Gundogan, K., Lepp, H. L., de Man, A. M. E., Muscogiuri, G., Pietka, M., Pironi, L., Rezzi, S., & Cuerda, C, 2022. ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*, 41(6), 1357-1424.
8. Martindale: The Complete Drug Reference 39th Edition
9. British National Formulary 76th Edition
10. Newton, M.F., Lilly, L.J., 1986. Tissue-specific clastogenic effects of chromium and selenium salts in vivo. *Mutat. Res.* 169, 61–69.
11. Griffiths, J.C., Matulka, R.A., Power, R., 2006. Genotoxicity studies on Sel-Plex, a standardized, registered high-selenium yeast. *Int. J. Toxicol.* 25, 477–485.
12. Whiting, R.F., Wei, L., Stich, H.F., 1980. Unscheduled DNA synthesis and chromosome

- aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. *Mutat. Res.* 78, 159–169.
13. Noda, M., Takano, T., Sakurai, H., 1979. Mutagenic activity of selenium compounds. *Mutat. Res.* 66, 175–179.
 14. Lo, L.W., Koropatnick, J., Stich, H.F., 1978. The mutagenicity and cytotoxicity of selenite, "activated" selenite and selenate for normal and DNA repair-deficient human fibroblasts. *Mutat. Res.* 49, 305–312.
 15. Schroeder, H.A., Mitchener, M., 1972. Selenium and tellurium in mice. Effects on growth, survival, and tumors. *Arch. Environ. Health* 24, 66–71.
 16. Schroeder, H.A., Mitchener, M., 1971. Selenium and tellurium in rats: effect on growth, survival and tumors. *J. Nutri.* 101, 1531–1540.
 17. Selenium and compounds. IRIS report CASRN 7782-49 2. (1991). US Environmental Protection Agency.
 18. Abdo, K.M., 1994. NTP technical report on toxicity studies of sodium selenate and sodium selenite administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice (NIH Publication No. 94-3387). U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, N.C.
 19. Smith M.I., Stohlman, E.F., Lillie, R.D. D., 1937. The toxicity and pathology of selenium. *J. Pharm. Exp. Therap* , 60(4), 449 471.
 20. Griffiths, J.C., Matulka, R.A., Power, R., 2006a. Acute and subchronic toxicity studies on Sel Plex, a standardized, registered high selenium yeast. *Int. J. Toxicol.* 25, 465 476.
doi:10.1080/10915810600959626
 21. Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R., 2011. Selenium in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling* 14(7), 1337–1383.
 22. Guo, J.A., Wang, X.Y., Dai, L.M., 1991. Pharmacokinetics of sodium selenite in human body at different levels of selenium. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 12, 226–228.
 23. Jereb, M., Falk, R., Jereb, B., Lindhe, C., 1975. Radiation dose to the human body from intravenously administered ⁷⁵Se-sodium selenite. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 16, 846–850.
 24. Martin, R.F., Janghorbani, M., Young, V.R., 1987. Kinetics of a single administration of ⁷⁴Se-selenite by oral and intravenous routes in adult humans. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 12, 351–355.

製造廠

南光化學製藥股份有限公司

台南市新化區全興里中山路1001號、1001-1號

藥商

台睿生物科技股份有限公司

台北市南港區三重路66號6樓之1