

阿仑膦酸钠 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E9_98_BF_E4_BB_91_E8_86_A6_E9_c22_313964.htm 药品名称阿仑膦酸钠
药物别名固邦、福善美 英文名称AlendronateSodium 类别甲状旁腺及降钙代谢药制剂片剂：10mg。 药理毒理二磷酸盐是骨骼中与羟基磷灰石相结合的焦磷酸盐的人工合成类似物。阿仑膦酸钠是一种氨基-二磷酸盐，是对破骨细胞所介导的骨质再吸收的一种有效的特异性抑制剂。临床试验 对骨矿物质密度的影响 在四项为期2年或3年疗程的双盲、安慰剂-对照的临床研究中，证实了每日给予10 mg本药对绝经后骨质疏松症妇女的疗效。这包括两项设计完全相同的大规模、三年疗程的研究；一项在美国进行，另一项在15个不同国家（多国研究）进行，并分别入选了478和516名患者。在综合的研究中，三年后安慰剂治疗患者的腰椎、股骨颈和转子的骨密度显著降低了0.65-1.16%。而每日接受10 mg本药的患者各测定部位的骨密度均有相对于基线和安慰剂患者的极显著增加。同时，他们全身的骨密度也有明显增加，这表明脊柱和髋部的骨量增加并非是以其他部位的骨量损失为代价的。骨密度的增加在3个月时就已经很明显，并在整个3年期间持续增加，而没有明显的平台期。在以上研究的两年延长期中，本药10 mg/天治疗使腰椎及转子的骨密度持续增长（在3-5年间的绝对增长为腰椎：0.94%；转子：0.88%）。因而，本药能逆转骨质疏松症的进程。不论年龄、种族、基线骨转换率、肾功能以及各种常用药物的使用如何，本药都有相似的疗效。在另一研究中，本药10 mg/天给药2年，患者的腰椎、股骨颈和转子，以及全身的骨密度均有相对于鼻内滴入鲑鱼降钙素100

IU/天或安慰剂的极显著性的增加。于本药治疗一或两年的绝经后骨质疏松患者，评价了终止治疗的影响。停药后，未见骨量进一步增加，也未见骨丢失的加快。这些数据表明，本药治疗必须天天连续进行，以产生骨量递增。对骨折发生率的影响 为评价本药对脊椎骨折发生率的影响，将美国和多国研究结果结合起来分析，比较安慰剂与汇总本药各剂量组（5或10 mg治疗3年，或者用20 mg治疗两年，再用5 mg治疗1年）的作用。本药治疗的患者发生一次或多次脊椎骨折的比例较安慰剂组降低了48%（3.2%比6.2%），有统计学及临床意义上的显著性差异。脊椎骨折的总数降低得更多（每100名患者4.2比11.3）。而且，由于骨折数量和严重程度降低，用本药治疗的患者发生脊椎骨折时身高降低较少（5.9 mm比23.3 mm）。另外，汇总五项安慰剂 - 对照的两年或三年疗程，美国和多国研究中剂量 2.5 mg的数据（本药组患者有1012人，安慰剂组有590人）进行的分析表明，非脊椎骨折的发生率显著地降低了29%（本药组9.0%比安慰剂组12.6%）。与对脊椎骨折的影响类似，阿仑膦酸钠的这些治疗结果与所观察到的骨量增加相符。对2027名绝经后骨质疏松症妇女进行的骨折干预试验的椎骨骨折研究的结果进一步证实了本药降低骨折发生率的疗效，这些妇女至少有一次原发性的椎骨（压缩性）骨折。在此三年疗程、随机、双盲、安慰剂 - 对照的研究中，1022名患者接受本药，1005名患者接受安慰剂。如下表所示，本药治疗降低了发生骨折的患者比例，有统计学和临床意义上的显著性差异。另外，本药治疗显著地降低了因任何原因的住院率（24.9%比30.4%，降低20%）。这种差别看来至少部分地与骨折发生率降低有关。骨折干预试验脊椎骨

折研究（其中所有妇女至少发生过一次原发性脊椎骨折）中，脊椎骨折发生率的降低与美国和多国研究（其中80%的妇女没有原发性脊椎骨折）结合分析的结果是一致的。在这些三年疗程的研究中，用本药治疗将三个研究人群中至少出现一次新的脊椎骨折的妇女的比例显著地降低了大约50%（骨折干预试验中，降低47%；美国和多国研究中，降低48%）。相似地，本药将两个研究中出现多次（两次或更多）新的脊椎骨折的妇女的比例一致地并极显著地降低了大约90%（骨折干预试验中，降低90%；美国和多国研究中，降低87%）。因此，不论患者以前是否出现过脊椎骨折，本药均能降低其骨折发生率。在骨折干预试验研究中，对髌部和腕部骨折的累积发生率的3年研究结果显示，本药治疗患者的这些类型的骨折发生率在各时间点均低于安慰剂治疗的患者。本药将髌部骨折妇女的比例降低了51%，而腕部骨折降低了48%。在五项合并的骨质疏松症治疗研究中观察到的髌部和腕部骨折降低比例相近。总的来说，这些结果表明，本药能有效地降低包括脊椎和髌部在内的骨质疏松性骨折发病率最高的部位的骨折发生率。骨组织学 270名用本药剂量1-20 mg/天，治疗一、二或三年的绝经后骨质疏松症患者的骨组织学检查表明，与安慰剂比较，治疗组出现了正常的骨钙化和结构，以及所希望的骨转换率降低。连同在长期给予阿仑膦酸钠的大鼠和狒狒所观察到的正常骨组织学和骨强度增加的结果，这些数据表明，本药治疗期间形成的骨骼是正常的。药动学口服吸收较差，食物可减少其吸收。吸收的药物约60%被骨组织摄取，血清半衰期较短，而骨中可达10年。适应症妇女绝经后骨质疏松症。不良反应可出现食道刺激和恶心、腹胀、

腹痛等胃肠道反应，偶有头痛、肌疼痛、皮疹等。在临床研究中，本药一般耐受性良好。在上述5年的研究中，副作用通常是稍微的，一般不需要停止治疗。治疗绝经后妇女骨质疏松症：在两个（美国和多国）大型、实际上设计完全相同的为期三年、安慰剂对照、双盲、多中心研究中，给予本药天天10 mg，结果显示其总的安全性情况与安慰剂组相似。研究者所报告的在 1%的接受本药天天10 mg的病人中，所发生的可能、很可能或一定和药物相关，且发生率高于安慰剂组的上消化道不良反应包括 腹痛（本药组6.6%，安慰剂组4.8%）、消化不良（3.6%对3.5%）、食管溃疡（1.5%对0%）、咽下困难（1.0%对0%）和腹胀（1.0%对0.8%）。皮疹和红斑很少发生。另外，研究者所报告的在 1%的接受本药天天10 mg治疗的病人中，发生的可能、很可能或一定与药物相关的，而且发生率高于安慰剂组的不良反应有：肌肉骨骼疼痛（本药组4.1%，安慰剂组2.5%）、便秘（3.1%对1.8%）、腹泻（3.1%对1.8%）、胀气（2.6%对0.5%）和头痛（2.6%对1.5%）。在以上研究的2年延长期（治疗4年和5年）中，本药天天10 mg的总体安全性状况与安慰剂-对照的3年期间所观察到的相似。另外，由于任何临床不良反应而停用本药的患者比例也与该研究的头3年相似。药品上市应用后已报告的副反应如下：全身反应-过敏反应，包括荨麻疹和罕见的血管性水肿。胃肠道反应-恶心、呕吐、食管炎、食管糜烂、食管溃疡、罕见食管狭窄、口咽溃疡、胃和十二指肠溃疡。皮肤-皮疹（偶然会并发对光过敏）。对实验室结果的影响：在双盲、多中心、安慰剂对照的临床研究中，本药组分别有18%和10%的病人发生无症状性、稍微且短暂的血清钙和血清磷的下降

，安慰剂组中分别为12%和3%。但是血清钙 $< 0.35 \text{ mmol/L}$ 的病人，不推荐应用本药。除雌激素缺乏和老龄之外，还应考虑其它造成骨质疏松的原因。开始应用本药治疗之前，必须先纠正低钙血症，以及其他矿物质代谢紊乱，例如维生素D缺乏。

对妊娠和哺乳的影响 本药未在孕妇和哺乳妇女中作过研究，孕妇和哺乳妇女不宜使用。

对儿童的影响 本药未在儿童中作过研究，儿童不宜使用。

老年人 临床研究中，未发现本药有与年龄相关的疗效和安全性方面的差异。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com