

阿纳托唑 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_E7_BA_B3_E6_89_98_E5_c22_313990.htm 药品名称阿纳托唑药

物别名瑞宁得 Arimidex 英文名称anastrozole 类别其他抗肿瘤药及辅助治疗药制剂片剂。分子式成分药理毒理由英国Zeneca公司开发生产的一种新型有效的高选择性、不良反应少的第一代非甾类芳香化酶抑制剂。适用于绝经后妇女晚期乳腺癌的治疗。乳腺癌细胞增殖部分依靠雌激素的存在，雌二醇是人体内乳腺癌细胞有丝分裂原，对乳腺癌生长十分重要。绝经妇女雌激素合成主要由外周组织(如肌肉、肝、脂肪)中肾上腺雄激素经芳香化酶作用转化而来。芳香化酶是属于细胞色素P450的一种复合酶，可氧化脱去C19类固醇(雄烯二酮和睾酮)的19-甲基，使A环芳构化，从而转变成C18雌激素(雌酮和雌二醇)。因此，芳香化酶是体内合成雌激素的重要酶。假如此酶被抑制，雌激素的合成就会减少。阿纳托唑作用于雌激素合成的最后一步，抑制芳香化酶活性，从而减少体液循环中雌激素水平。对于雌激素依靠型肿瘤患者，缺乏雌激素可阻滞肿瘤生长，甚至导致癌细胞死亡。1mg.d-1或10mg.d-1阿纳托唑抑制芳香化酶活性分别从基线平均抑制96.7%，98.1%。抑制雌酮、雌二醇、硫酸雌酮分别为86.5%，83.5%，93.5%。0.5mg.d-1或1mg.d-1阿纳托唑抑制雌二醇水平总体上无差异，但鉴于24h后雌二醇水平低于检测水平的志愿者人数，提示雌二醇最大抑制所需的最小剂量是1mg。阿纳托唑治疗即使被中断几天，雌激素也会受到持续抑制。本品对促性腺激素和一系列肾上腺甾类化合物的血清浓度无影响，对标准ACTH激发的类固醇反应也无损害。

药 动 学单剂量试验：阿纳托唑单剂量(0.1 ~ 60mg)吸收迅速，空腹服用 t_{max} 为2h，血药浓度与剂量成正比。消除缓慢，血浆 $t_{1/2}$ 约40 ~ 50 h。阿纳托唑药代动力学在1 ~ 20 mg间成线性。Cl/F为18.8ml.min⁻¹。阿纳托唑药代动力学参数变化性较低。多剂量试验：以0.5mg和1mg多次给药，血浆中阿纳托唑积累浓度约3 ~ 4倍。7d后达血浆稳态浓度90% ~ 95%。药代动力学参数无明显时间-剂量依靠关系。晚期乳腺癌患者服用本品的Cl/F为12 ~ 15ml.min⁻¹，健康绝经妇女为11 ~ 30ml.min⁻¹。

生物利用度及代谢、排泄：食物能直接减少其吸收率，但AUC不变。每日1次阿纳托唑稍微改变吸收率不会引起稳态血浆浓度的显著变化。与阿纳托唑针剂相比，口服片剂的相对生物利用度为100%。阿纳托唑吸收率 > 70%，其代谢广泛。给药后24h，阿纳托唑血浆中主要放射活性成分是阿纳托唑。72h后，代谢物浓度增加到了阿纳托唑浓度相等。72h内，经尿排出的原型药不足10%。代谢过程包括N-去烷基化作用，羟基化以及葡萄糖醛酸化。其代谢产物主要经尿排出，经粪排出很少。主要代谢物无芳香化酶抑制作用。对轻度肝脏或轻、中度肾脏损伤的患者，不推荐调整阿纳托唑剂量。迄今为止，未发现阿纳托唑与其它药物存在相互使用。对涉及安替比林代谢的肝脏酶系统无抑制或诱导作用。年龄对本品药代动力学无明显影响。适应症绝经后妇女晚期乳腺癌的治疗不良反应30%患者服用阿纳托唑后发生胃肠道紊乱症状，如恶心、呕吐和腹泻。10% ~ 15%的患者出现虚弱、头痛、潮红及背部骨疼痛等。另外，还可能发生呼吸困难、外周组织浮肿、阴道出血、出汗、高血压和体重增加等，但比MA发生率更小。即使大剂量服用本品，也不会对盐皮质激素或糖皮

质激素产生不易察觉的抑制作用。肝和(或)胃转移的晚期乳腺癌的患者有肝功能改变(γ -GT升高或碱性磷酸酶的降低)的报道。在临床试验中观察到总胆固醇水平有稍微增加。用法用量每日口服1mg。注重事项本品不适用于孕妇、哺乳期妇女、未绝经妇女和儿童。严重肝、肾功能损伤的患者应慎用。由于本品可出现无力和嗜睡，因此驾车或操作机器的患者应注重。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