

阿仑膦酸钠防治骨质疏松症专家共识

1 成分

福善美 (Fosamax) 是一种含氮原子的双膦酸盐, 其化学成分是 (4-氨基-1-羟基亚丁基) 双膦酸单钠盐三水合物, 通用名为阿仑膦酸钠。

2 药代动力学特点

2.1 吸收

以静脉剂量作参考, 空腹及标准早餐前 2 h 女性给予福善美 5 ~ 70 mg, 其平均口服生物利用度为 0.64%, 男性口服 10 mg 为 0.6%。

2.2 分布

研究表明, 静脉给予大鼠福善美 1 mg/kg 后, 瞬间分布于软组织, 再随后迅速分布于骨组织, 在骨转换的活跃部位, 与骨组织结合, 其余通过尿排泄, 口服给予治疗剂量的福善美由于其在血浆内的浓度低, 难以进行检验分析 (< 5 ng/ml)。

2.3 清除

一次性静脉给予 C¹⁴ 标记的福善美发现, 约 50% 的放射活性在 72 h 内由尿排泄, 粪便中没有或只有很少量的放射性活性物质。其在人体内的终末半衰期估计 > 10 年, 这提示通过骨的转换、代谢, 阿仑膦酸钠从骨骼中释放。

3 药理作用

在细胞水平, 阿仑膦酸钠对骨吸收部位特别是破骨细胞作用的部位有亲和性, 能抑制破骨细胞的活性, 并导致破骨细胞凋亡。福善美能抑制与降低骨的转换 (如, 骨重建单位的数量), 而且使这些重建部位的骨吸收与骨丢失减缓和降低, 延长矿化时间, 从而使相对骨密度值逐渐增加。

4 适应证

中国国家食品药品监督管理局 (SFDA) 已经批准福善美 (阿仑膦酸钠) 治疗绝经后骨质疏松症和男性骨质疏松症, 可减缓骨丢失, 降低髋部骨折、椎体骨折及其他部位骨质疏松性骨折的风险。

老龄 (女性 65 岁以上和男性 70 岁以上)、绝经后女性、低骨量 ($-2.5 < T \leq -1$) 并伴有下列危险因素中之两项者, 建议尽早用药预防。

危险因素包括: (1) 母系脆性骨折家族史; (2) 低体重; (3) 体力活动缺乏; (4) 饮食中钙和 (或) 维生素 D 缺乏 (光照少或摄入少); (5) 吸烟; (6) 过度饮酒、饮用含咖啡因的饮料及碳酸饮料等。

某些继发性骨质疏松症和服用影响骨代谢药物的患者。

美国 FDA 已批准福善美的适应证 (临床应用参见附录二): (1) 预防和治疗绝经后骨质疏松症; (2) 治疗男性骨质疏松症; (3) 预防和治疗糖皮质激素性骨质疏松症; (4) 治疗变形性骨炎 (Paget's 病)。

5 禁忌证

导致食管排空延迟的食管病变或功能异常者, 例如食管狭窄或贲门失弛缓症、食道糜烂或溃疡; 不能站立或坐直至少 30 min 者; 对本品的任何成分过敏者; 低钙血症。

6 推荐用法

推荐剂量 70 mg, 每周 1 次。福善美应在每周固定的一天, 晨起空腹时口服。为尽快将药物送至胃部, 降低对食管的刺激, 应在清晨用一杯白水 (200 ml) 送服, 并且在服药后至少 30 min 之内采取坐、立或活动位, 不能躺卧, 以免药物反流而增加发生食管不良反应的危险; 同时在服此药后至少 30 min 之内, 不能进食和服用其他药物, 以免降低其吸收率。

所有骨质疏松症患者都应摄入足量的钙和维生素 D。

老年患者或伴有轻度至中度肾功能不全的患者 (肌酐清除率 35 ~ 60 ml/min) 不需调整剂量; 对于重度肾功能不全的患者 (肌酐清除率 < 35 ml/min) 不推荐使用本品。

现有文献资料显示, 预防椎体骨折应连续用药 > 12 个月; 预防髋部骨折应连续用药 > 18 个月。

7 临床疗效

7.1 绝经后骨质疏松症

7.1.1 有效提高骨密度 (BMD) 值 最短连续治疗 3 个月时即可有 BMD 值的增加。

7.1.2 有效提高骨质量 治疗后骨皮质空隙率可降低 46%, 骨小梁增厚、数目增多、体积显著增加。

7.1.3 调节骨转换 治疗 6 ~ 12 个月后骨转换指标

即降至绝经前健康妇女正常参考值范围。

7.1.4 降低骨质疏松性骨折危险性 骨折干预研究(FIT)证实,与安慰剂组相比,福善美治疗12个月,临床椎体骨折危险性显著下降59%,治疗18个月髌部骨折危险性显著下降63%,治疗24个月非椎体骨折危险性显著下降26%。

该研究中,对于低骨量但未发生过椎体骨折患者,福善美治疗4年后,可显著增加机体各测量部位的BMD值,与安慰剂组相比,放射学椎体骨折的发生危险减少44%,临床椎体骨折的危险减少36%,髌部骨折的危险减少56%;对于低骨量已发生过椎体骨折的患者,福善美®治疗3年,放射学椎体骨折的发生危险减少47%,临床椎体骨折的危险减少26%,髌部骨折危险减少51%。

7.1.5 减少身高降低、缩短骨折患者活动受限和卧床时间。

7.2 男性骨质疏松症

显著增加BMD值、抑制骨转换、降低骨折危险性。

7.3 糖皮质激素性骨质疏松症

显著增加BMD值、抑制骨转换、降低骨折发生的危险性。

8 安全性

(1) 胃肠道:上消化道不良反应发生率低,与安慰剂组相似。(2) 骨骼:长达10年的临床随访资料显示,常规治疗剂量长期使用一般不会对骨骼产生有害影响。(3) 接受放疗、化疗的肿瘤患者及因口腔疾患接受侵入性治疗的患者应慎用本品。如必须使用,应密切随诊观察。(4) 正确掌握给药方法和禁忌证对使用本药的安全性非常重要。

9 其他临床研究进展

部分临床研究提示,福善美还可能使患下列疾病的患者受益:多发性骨髓瘤、骨关节炎、成骨不全、转移性骨肿瘤、人工关节置换术后假体周围骨量减少。

关于召开“第5届华人药师临床药学专题研讨会”征文的通知

《中国新药与临床杂志》社主办、上海市药学会协办的“第5届华人药师临床药学专题研讨会”拟定于2009年11月下旬在上海市召开。届时将邀请国内各省市及我国台湾、香港地区、欧美、新加坡等地的医学家、药学家参加此次大会,并进行精彩的学术报告和学术交流。热烈欢迎所有相关领域的专家学者和同道踊跃投稿并参加会议,现将征文相关事项通知如下:

1 会议主题 抗肿瘤药物临床药学监护实践

2 征文内容

- (1) 抗肿瘤药物静脉注射液配制要求与管理
- (2) 抗肿瘤药物品种配制的配伍及稳定性
- (3) 抗肿瘤治疗方案的解读
- (4) 各种新问世抗肿瘤药物的介绍
- (5) 抗肿瘤药物治疗的新思维与进展
- (6) 药师在姑息疗法中的作用与地位

(7) 抗肿瘤药物临床药学监护实践

3 论文要求 未在国内外公开刊物上发表的论文。论文要有创新性,引证资料可靠。字数一般在5000字以内,并附400字以内的摘要。请务必附通讯地址、联系电话、手机、Email,以便及时联系。论文入选后,将统一编印论文集。

4 论文截止日期 2009年9月15日。

5 投稿方式 本次大会只接收网上投稿收集论文, E-mail: xyylc_tougao@126.com, 来稿请注明“CCPF会议投稿”。

6 联系方式 《中国新药与临床杂志》编辑部, 电话: 021-61673763 (办), E-mail: xyylc_ldl@126.com。