安保健骨錠 70 毫克　衛署藥輸字第 025364 號

APO-ALENDRONATE 70 mg Tablets

(alendronate sodium)

Bisphosphonates 是 pyrophosphate 之合成類似物，會與骨中 hydroxyapatite（羥磷灰石）結合。APO-ALENDRONATE (alendronate sodium ）為一 bisphosphonate，是一種對蝕骨細胞所引起之骨再吸收作用有效的專一性抑制劑。

【組成】

每錠含有 Alendronate Sodium Trihydrate 91.35 mg 相當於 Alendronate 70 mg。

賦形劑：

每錠含有 Magnesium Stearate、Mannitol USP Powder、Microcrystalline Cellulose NF (PH 102)

【適應症】

停經婦女骨質疏鬆症之治療。

男性骨質疏鬆症之治療。

說明：

停經後婦女骨質疏鬆症之治療以達到預防髖部及脊柱（椎骨壓縮性骨折）的骨折。

對於具有發展成為骨質疏鬆症之危險性的停經後婦女，APO-ALENDRONATE 可用於骨質疏鬆症之預防以降低未來骨折的危險性。

APO-ALENDRONATE 可用於男性骨質疏鬆症之治療以避免骨折的發生。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

APO-ALENDRONATE 必須於每天食用第一份食物、飲料或其它藥物至少半小時（最好較長）之前以一杯白開水一起伴服。其他飲料（包括礦泉水）、食物及一些藥物可能會降低 APO-ALENDRONATE 之吸收（請參看藥物交互作用）。

為了促使藥錠抵達胃部進而減少對食道部位刺激的可能性，APO-ALENDRONATE 必須只能在早晨起床後以**一整杯**的白開水伴服，**而且病人在服藥後至少維持上半身直立 30 分鐘**，並一直到吃過當天第一份食物之後才可躺下。APO-ALENDRONATE 不可在睡前或未起床前服用。若沒有依照這些指示服用的話，將可能增加食道部位不良反應的危險性（參見注意事項）。

如果來自飲食的鈣質和維他命 D 攝取量不足時，病患應補充足夠之鈣質及維他命 D（參見注意事項）。

對於年老者或患有輕度至中度腎臟功能不全的病人（creatinine 排除率 35-60 mL/min）不須調整劑量。由於目前缺乏較嚴重腎功能不全之病人（creatinine 排除率＜35 mL /min，或血清 creatinine＞1.6 mg/dL）使用 ALENDRONATE 的經驗，因此 APO-ALENDRONATE 不建議使用於此種病患。於治療期間建議定期檢測 creatinine clearance。

停經婦女及男性患有骨質疏鬆症者之治療：

建議劑量為每週一次，一粒 70mg 錠劑。

【警語】

使用雙磷酸鹽類藥品曾有非典型骨骨折案例報告。病患使用此類藥品後，若感覺大腿或鼠蹊部疼痛，醫師應評估是否為股骨骨折。

【禁忌症】

- 會延遲食道排空的食道不正常現象，如食道狹窄或弛緩不能。
- 無法站立或坐直至少 30 分鐘者。
- 對本產品中任何成分過敏者不可服用。
- 低血鈣症（請參看注意事項）。

【注意事項】

如同其他的 bisphosphonates 製劑一樣，APO-ALENDRONATE 可能會造成上消化道黏膜的局部刺激。

服用 ALENDRONATE 的病人曾發生如食道炎、食道潰瘍及食道黏膜糜爛，極少伴隨食道狹窄或穿孔之食道方面的不良反應。在某些案例，這些症狀是嚴重且須住院治療。因此醫師必須注意病人是否出現可能是食道方面反應的病徵或症狀，而且須告知病人若發生吞嚥困難、嚥痛、後胸疼痛、新發生的心口灼熱或心口灼熱惡化，須停用 APO-ALENDRONATE 及就醫。

若病人服用 APO-ALENDRONATE 後躺下，或沒有伴服一整杯的白開水，或食道刺激的情況發生後仍繼續服用 APO-ALENDRONATE，則產生嚴重食道方面不良反應的危險性會較大。因此，提洪病人並讓病人了解完整的服藥準則是非常重要的（見用法用量）。

雖然長期的臨床試驗並未觀察到胃潰瘍及十二指腸潰瘍之發生率增加，然而有極少數（上市後的觀察）胃潰瘍及十二指腸潰瘍的案例報告，其中有些是嚴重且併有併發症。然而，目前藥物和此不良反應的關係性尚未確立。

因為 APO-ALENDRONATE 有可能刺激上消化道黏膜及可能惡化潛在的消化道疾病，所以對於患有上消化道問題，如吞嚥困難、食道疾病、胃炎、十二指腸炎或潰瘍的病人，使用 APO-ALENDRONATE 時須特別注意。

為了促使 APO-ALENDRONATE 易抵達胃部進而減少對食道部位刺激的可能性，須告知病人 APO-ALENDRONATE 與**一整杯**的白開水伴服，**且服藥後至少半個小時內不可躺下**，且須等到食用當日第一份食物後才可躺下。病人不可咀嚼或吸吮錠劑，因為有可能會引起口咽部位的潰瘍。須特別告知病人不可在睡前或起床前先服用 APO-ALENDRONATE。而且須告知病人若不遵守指示服藥，可能會增加發生消化道問題的危險性。須告知病人若產生食道方面的症狀時（如吞嚥困難或疼痛、後胸疼痛或新發生的心口灼熱或心口灼熱惡化），則須停止使用 APO-ALENDRONATE 並洽詢醫師。

口服 bisphosphonate 極少發生局部性顎骨壞死，其發生通常與拔牙及/ 或不易復原之局部感染相關(請參見副作用-上市後使用經驗)。

大多數與 bisphosphonates 相關之顎骨壞死，發生於以靜脈注射 bisphosphonate 治療之癌症病患。已知發生顎骨壞死的危險因子，包括癌症、伴隨的治療(例如: 化學療法、放射線治療及皮質類固醇治療)、不良的口腔衛生及同時發生的疾病(例如牙周病及/ 或其它先前有口腔疾病病史、貧血、凝血病及感染)。患有顎骨壞死之病患應接受口腔外科醫生的適當醫療照護及根據個案的效益/風險評估考慮停止 bisphosphonates 治療。牙科手術可能使情況惡化。

對於需要進行侵入性牙科手術(如: 拔牙、植牙)的病患，應由主治醫師及/ 或口腔外科醫師依臨床經驗診斷主導對患者的處置計畫(management plan)，包括 bisphosphonates 治療，每個病人的個別效益/ 風險評估。服用 bisphosphonates 病患曾發生骨骼、關節及/ 或肌肉疼痛，於上市後經驗得知，這些症狀極少被判定為嚴重及/ 或失能(請參見副作用-上市後使用經驗)，發生這些症狀的時間從開始治療後一天至數個月都有，大多數的病患都於停藥後症狀緩解，有一組病患再次服用同一藥品或其它 bisphosphonates 製劑時症狀復發。

對於服用每星期一錠 APO-ALENDRONATE 的病人，應教導他們如果忘記服藥時，應該在他們想起來後的早晨服用一粒錠劑。在同一天內不可服用二粒錠劑，而且必須根據原先排定的日期，回復到每星期一次一錠的用法。

APO-ALENDRONATE 不建議使用於 creatinine 排除率小於 35 mL/min 的病人，或血清 creatinine 大於 1.6md/dL 的病人（見劑量及投予方式）。

須考量除了 estrogen 缺乏和老化之外會引起骨質疏鬆症的原因。

服用 APO-ALENDRONATE 前須先治療其低血鈣症（見禁忌症）。若病人有其他疾病影響礦物質代謝不正常的病症（如維他命 D 缺乏）亦須給予有效地治療。病人有這些情況時，在以 APO-ALENDRONATE 治療期間應該監控血清鈣及低血鈣症狀。由於 APO-ALENDRONATE 會增加骨礦物質，因此可能會發生輕度、無症狀的血清鈣濃度與血清磷酸鹽濃度降低。

【懷孕】

ALENDRONATE 尚未對懷孕婦女進行研究，故不應給予她們服用。

【授乳婦女】

ALENDRONATE 尚未對授乳婦女進行研究，故不應給予她們服用。

【小兒科使用】

ALENDRONATE 尚未對孩童進行研究，故不應給予他們服用 “

【老人使用】

根據臨床研究顯示，在服用 ALENDRONATE 的有效性或安全性方面，並無與年齡相關之差異。

【藥物交互作用】

鈣質補充劑（calcium supplement）、制酸劑（antacid）及其他口服製劑若與 APO-ALENDRONATE 同時服用時可能會影響 APO-ALENDRONATE 之吸收。因此病人必須等服用 APO-ALENDRONATE 至少半小時之後再服用其他口服藥物。

預期無其它具有臨床意義之藥物交互作用。

在兩個為期一年或二年的臨床試驗中，針對患有骨質疏鬆症的停經後婦女進行併用 ALENDRONATE 與荷爾蒙補充療法（estrogen ± progestin）之研究。試驗結果顯示，ALENDRONATE 與荷爾蒙補充療法併用時比與單獨使用 ALENDRONATE 或荷爾蒙補充療法時，更能增加骨量，並且更能降低骨更換率（turnover）。這些試驗中，合併療法與個別單獨治療在安全性和耐受性方面的情況一致。（參見 “副作用” 欄）

尚未進行特定的交互作用研究。但在針對治療男性、停經後婦女及醣皮質類固醇

使用者的骨質疏鬆症的臨床研究中，ALENDRONATE 與其他許多常用的處方藥品之間，並無發現臨床不良交互作用之證據。

【副作用】

臨床研究

臨床研究顯示 ALENDRONATE SODIUM 的耐受性良好。在長達五年的治療期間，副作用通常是輕微的，且一般不需停藥。

骨質疏鬆症之治療

停經後婦女患者

在二個大型實質上相同的設計，為期三年，安慰劑對照，雙盲及多中心之對停經後婦女(美國及多國)之骨質疏鬆症的研究中，服用 ALENDRONATE SODIUM 10 mg/day 比對照組之病人整體而言其安全性相似。

下列上消化道方面的副作用是由醫師將病人服用 ALENDRONATE SODIUM 10mg/day 及服用安慰劑作比較，服用 ALENDRONATE SODIUM 10mg/day 的病人比服用 Placebo 組依可能、大概或一定與藥物相關有大於等於 1%之不良作用：

	ALENDRONATE SODIUM	安慰劑
腹　痛	6.6%	4.8%
消化不良	3.6%	3.5%
食 道 炎	1.5%	0.0%
嚥下困難	1.0%	0.0%
胃　脹	1.0%	0.8%

有少數發疹及紅斑的病例。

並且在一些臨床研究中下列副作用是由醫師將病人服用 ALENDRONATE SODIUM 10mg/day 及安慰劑作比較，服用 ALENDRONATE SODIUM 10 mg/day 的病人比服用 Placebo 組依可能、大概或與藥物相關有大於 1%之不良作用：

	ALENDRONATE SODIUM	安慰劑
腹　瀉	3.1%	1.8%
肌肉骨骼酸痛(骨骼、肌肉或關節)	4.1%	2.5%
便　秘	3.1%	1.8%
氣　脹	2.6%	0.5%
頭　痛	2.6%	1.5%

將上述三年的研究延長到五年，結果發現在第四年及第五年每天服用 ALENDRONATE SODIUM 10mg 的安全性類似於觀察三年研究中服用安慰劑的病人，而且往後二年發現病人因不良反應停用 ALENDRONATE SODIUM 10mg 的比率與前三年研究期類似。

在一個為期一年、雙盲、多中心的研究中，每週一次 ALENDRONATE SODIUN 70mg 治療組（n=519）與每天一次 ALENDRONATE SODIUM 10mg 治療組（n=370）的整體安全性與耐受性相似。下面所列為試驗主持人所報告可能、大概或一定與藥物有關，並且任一組有≧1%病人曾發生的不良反應：

	每週一次 ALENDRONATE SODIUM 70mg	每天一次 ALENDRONATE SODIUM 10mg
腹痛	3.7%	3.0%
肌肉骨骼酸痛(骨骼、肌肉或關節)	2.9%	3.2%
消化不良	2.7%	2.2%
酸反胃	1.9%	2.4%
噁心	1.9%	2.4%
腹部膨脹	1.0%	1.4%
便秘	0.8%	1.6%
氣脹	0.4%	1.6%
肌肉痙攣	0.2%	1.1%
胃炎	0.2%	1.1%
胃潰瘍	0.0%	1.1%

男性患者

兩項針對男性、安慰劑對照、雙盲、多中心的研究顯示【一個為期兩年、每天一次 ALENDRONATE SODIUM 10mg（n=146）與一個為期一年、每週一次 ALENDRONATE SODIUM 70mg（n=109）】，男性服用 ALENDRONATE SODIUM 整體安全性與停經後婦女患者相似。

其他針對男女患者之研究

針對男女患者為期 10 週之內視鏡研究（收錄 277 名患者，平均年齡 55 歲），觀察上消化道傷害情形，結果每週服用一錠 ALENDRONATE SODIUM 70 毫克錠病人與服用安慰劑病人的狀況並無差異。

另一項為期一年針對男女患者（收錄 335 名患者，平均年齡 50 歲）之臨床研究顯示，每週服用一錠 ALENDRONATE SODIUM 70 毫克錠病人的整體安全性及耐受性與服用安慰劑病人類似，而且男性與女性之間並無差異。

與 estrogen/hormone 補充治療併用

針對停經後骨質疏鬆婦女（總數 853 人）所作的二個臨床研究顯示，併用 ALENDRONATE SODIUM 每日 10mg 與 estrogen ± progestin 治療（共 354 人）和接受單獨藥物治療，在整體安全性和耐受性方面表現一致。

上市後使用經驗

以下的不良反應曾在上市使用後被報告：

全身性：過敏性反應包括蕁麻疹及罕見的血管水腫。服用 ALENDRONATE SODIUM 與其他的 biophosphates 一樣，典型地在起始治療時，曾經有報告發生如同急性期反應（肌痛、抑鬱和少有發燒）的一些暫時性症狀。罕見有症狀性低血鈣發生，其發生通常與具有易罹患這種疾病之體質相關。罕見有末梢水腫。

胃腸道：噁心，嘔吐，食道炎，食道糜爛，食道潰瘍，罕見的食道狹窄或穿孔及口咽潰瘍；有極少數胃潰瘍或十二指腸潰瘍的病例，其中有部份是嚴重及併有併發症，但尚未建立其藥物相關性。(參見注意事項及用法用量)

骨骼肌肉系統: 骨骼、關節及/或肌肉疼痛，極少發生嚴重及/或失能的情況(請參見注意事項)；關節腫。

神經系統: 頭暈、暈眩。

皮膚方面: 皮疹(偶有對光敏感)、搔癢、罕見嚴重皮膚反應，包括 Stevens-Johnson 氏徵候群和毒性表皮壞死（toxic epidermal necrolysis）。

特殊感覺方面：罕見的葡萄膜炎、罕見的鞏膜炎。

【實驗室檢驗的發現】

在雙盲、多中心對照研究中，ALENDRONATE SODIUM 治療組中大約分別有 18%及 10%的病患會產生無症狀、輕度與短暫性的血清鈣濃度降低與血清磷酸鹽濃度降低，而安慰劑組則大約分別有 12%及 3%的病患會產生無症狀、輕度與短暫性的血清鈣濃度降低與血清磷酸鹽濃度降低。然而 ALENDRONATE SODIUM 治療組中血清鈣濃度降至＜8.0 mg/dL（2.0 mM）及血清磷酸鹽濃度降至≦2.0 mg P/dL（0.65 mM）的發生率與安慰劑組相似。

【過量】

並無服用 ALENDRONATE SODIUM 過量時的特別治療方式。服用過量的 ALENDRONATE SODIUM 會導致低血鈣症、血磷酸鹽過少症、上消化道不良作用，如胃不舒服、心口灼熱、食道炎、胃炎或潰瘍等情況。必須給予牛奶或制酸劑，讓其與 alendronate 結合。由於 ALENDRONATE SODIUM 對食道有刺激性，對服藥過量的病人不可催吐，而且必須讓病人保持直立狀態。

【包裝】

2-1000 粒鋁箔盒裝

製造廠：APOTEX INC.

廠　址：150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canada, M9L 1T9

APOTEX INC.
CANADA'S PHARMACEUTICAL COMPANY

藥　商：鴻汶醫藥實業有限公司

地　址：台中市文心路三段 238 號 12 樓

電　話：04-23175699