

本PDF文件由

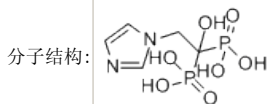
免费提供, 全部信息请点击[118072-93-8](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

CAS Number:118072-93-8 基本信息

中文名: 唑来膦酸;
1-羟基-2-(咪唑-1-基)-亚乙基-1,1-二磷酸

英文名: Zoledronic acid

别名: [1-Hydroxy-2-(1H-imidazol-1-yl)-ethylidene]bisphosphonic acid

分子式: $C_5H_{10}N_2O_7P_2$

分子量: 272.09

CAS登录号: 118072-93-8

物理化学性质

性质描述: 该品为白色结晶性粉末。熔点239℃

安全信息

安全说明: S24/25: 防止皮肤和眼睛接触。
S36/37/39: 穿戴合适的防护服、手套并使用防护眼镜或者面罩。

危险类别码: R21/22: 皮肤接触和不慎吞咽有害。
R36/37/38: 对眼睛、呼吸道和皮肤有刺激作用。

CAS#118072-93-8化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

阿达玛斯试剂 专业从事118072-93-8及其他化工产品的生产销售 400-111-6333

南京爱珂医药科技有限公司 唑来膦酸专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 13390909840

供应商信息已更新且供应商的链接失效, 请登录爱化学 [CAS No. 118072-93-8](#) 查看如果您是此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

其他信息

产品应用: 唑来膦酸(118072-93-8)的用途:
主要用于治疗由肿瘤引起的高钙血症(TIH或HCM)、可抑制肿瘤引起的骨转移、绝经期妇女的骨质疏松症。

唑来膦酸(118072-93-8)的制备方法:
咪唑溶于二氯甲烷, 加入氢氧化钾水溶液和四乙基溴化铵, 搅拌后滴加溴乙酸乙酯, 室温反应; 过滤, 滤液用盐水洗涤, 干燥, 蒸出溶剂, 得咪唑-1-基乙酸乙酯。该产物溶于水, 回流水解, 减压浓缩, 加入甲醇, 过滤, 干燥, 得咪唑-1-基乙酸。水解产物和亚磷酸溶于氯苯, 回流下滴加三氯化磷, 反应后冷却, 倾出氯苯层, 加入盐酸酸化, 搅拌回流; 活性炭脱色, 过滤, 浓缩至干, 加到甲醇中, 过滤, 加水, 再用活性炭脱色; 过滤, 放置结晶, 过滤, 干燥, 得唑来膦酸。

药物相互作用:

临床研究表明, 本品与常用的抑制细胞生长药物(如利尿药、抗生素和止痛药等)同时用药时未发现明显的相互作用。没有进行过正式的临床相互作用的研究。由于二磷酸盐类药物与氨基苷同时使用能够产生降低血钙的叠加作用, 从而导致长期低血钙。因而建议。使用时需格外小心。另外, 在治疗过程中也应注意低血镁的发生。本品不得与含钙溶液配伍使用, 应与其它药品分开进行单次静脉输注。

药物过量:

应用本品时没有发生过急性中毒事件。当剂量高于推荐剂量时,可出现明显低钙血症、低磷酸血症和低镁血症,应对患者仔细监测并采取对应措施。如临床上出现给严重的低血钙症状,输注葡萄糖酸钙可逆转。

用药须知:

唑来膦酸4mg粉剂和所需溶剂制备成的输注用溶液仅限于静脉给药。首先用安瓿瓶中的5mL无菌注射用水将冻干粉溶解,抽取前溶解必须完全。形成的溶液应进一步用100mL的无钙输注溶液(0.9%氯化钠溶液或5%葡萄糖溶液)稀释。如果先前保存于冰箱内,那么,使用前应使溶液恢复到室温。配制好的溶液的有效期:室温下,配制好的溶液的物理和化学性质在24小时内稳定。冻干粉经无菌溶解和稀释后,应立即使用。从溶解、稀释、在2-8℃冰箱内存储至最后使用的全过程不应超过24小时。

剂型/包装:

注射剂4mg×1瓶,30℃以下保存。

药理作用:

唑来膦酸是一种特异性地作用于骨的二磷酸化合物,它能抑制因破骨活性增加而导致的骨吸收。二磷酸化合物对骨组织选择性作用依赖于其对矿化骨的高亲和性。作用的分子机理还不清楚。长期动物研究表明,唑来膦酸可抑制骨吸收,但对骨的形成、骨的矿化及力学特性没有不良影响。

临床研究:

其与帕米磷酸的临床研究表明,对于肿瘤引起的高钙血症,唑来膦酸能降低血清钙和尿液中的钙排泄量。唑来膦酸4mg组给药10天后的完全缓解率是88.4%,唑来膦酸8mg组为86.7%,帕米磷酸组为69.7%。唑来膦酸两个剂量组的疗效有显著差异,但是,唑来膦酸组和帕米磷酸钠组之间有显著性的统计学差异。唑来膦酸8mg组中低血钙症的发生频率较高。单剂使用本品,有一半的病例在给药后4天内升高的血钙浓度降低至正常值范围之内。唑来膦酸组的高钙血症复发的中位时间是30-40天,而帕米磷酸组为20-22天。血钙重又升高的患者(2.9mmol/L)再次治疗的缓解率(完全缓解率)为52%,只对8mg本品剂量组进行了该项指标的研究。由于没有数据可与4mg剂量组进行比较,所以8mg剂量的缓解率是否更好尚不清楚。

药代动力学:

分布:在初始24小时内,给药量的44±18%排泄到尿中,其余的主要滞留在骨组织中。唑来膦酸与血细胞没有亲和性,与血浆蛋白的结合性也较低(大约为22%),而且不依赖于唑来膦酸的浓度。将注射时间从5分钟增加到15分钟,在注射结束时,唑来膦酸浓度降低了30%,但对AUC没有影响。与其它二磷酸化合物相比,患者间唑来膦酸的药代动力学参数变化较大。

消除:

静脉给药的唑来膦酸通过两个阶段消除:以0.23小时(t_{β})的半衰期从全身循环中快速二相消除;1.75小时(t_{α}),然后是一个长期消除阶段。特殊临床状态下的药代动力学:高钙血症患者-没有关于唑来膦酸对高钙血症患者的药代动力学的研究数据。肝功能不全患者-没有关于唑来膦酸对肝功能不全患者的药物动力学的的数据。唑来膦酸在体外不抑制人P450酶且不被代谢。动物实验研究发现,粪便中含有小于给药量3%的残留物。这表明肝脏在唑来膦酸的药代动力学中不起作用。

禁忌症:

对唑来膦酸、其它二磷酸盐或本品任何成份过敏者禁用。

注意事项:

1. 应用本品治疗初期,应仔细监测血清肌酐、血清钙、磷酸盐和镁的含量。
2. 甲状腺术后患者由于甲状腺机能减退特别容易产生低血钙。
3. 二磷酸盐类药物与肾功能紊乱相关。由于血清肌酐水平能够上升,同时缺少严重肾损伤的资料(血清肌酐400 μ mol/L或4.5mg/dl),建议此类患者不使用本品,除非利大于弊。

生产方法及其他:

4. 需要再次使用本品的患者，治疗前应检查血清肌酐水平。应对肾功能明显恶化的患者进行正确的评估，判断一下益处是否大于风险。
5. 由于严重肝功能不全的患者的临床数据有限，因此，没有对此类患者有特别的建议。
6. 对于同时使用二磷酸盐和氨基苷药物的患者应严密监视血钙浓度，因为这两类药物对血钙的降低将产生叠加作用，可导致长期低血钙。

怀孕：

在动物生殖研究的大鼠中，观察到致畸作用。兔子实验中没有致畸毒性或胚胎毒性，但观察到母体毒性。由于没有对人类怀孕和哺乳期应用本品的经验，所以，怀孕期不应使用本品，除非对母亲的益处大于对胎儿的风险。

哺乳：

二磷酸盐类化合物不仅很难从消化道中吸收，而且它在牛奶中以二磷酸盐-钙复合物的形式存在，几乎不被人体吸收。由于没有相关经验，哺乳期妇女应慎用本品。

适应症：

用于恶性肿瘤引起的高钙血症(HCM)。

用法用量：

1. 成人和老年人：对于HCM患者(白蛋白修正的血清钙 $\geq$ (greater than or equal to)3.0mmol/L或12mg/dl)，推荐剂量为4mg，用0.9%氯化钠或5%葡萄糖溶液100mL稀释，进行不少于15分钟静脉输注。
2. 白蛋白修正的血清钙(mg/dL)=患者血钙(mg/dL)+0.8 $\times$ [中位血清白蛋白(g/L)-患者血清白蛋白(g/L)]。给药前必须测试患者的水化状态，治疗中尿排量应维持2L/天，应根据患者的临床状态进行给药。由于该药对肾功能损害可能导致肾衰的危险性，一次给药剂量不得超过4mg。
3. 再次治疗：血钙浓度重又升高而需再次治疗的病例是有限的(只出现在8mg剂量组中)。再次治疗必须与前一次至少相隔7-10天。同时，治疗前应检测患者的血清肌酐水平。
4. 肾功能不全患者：到目前为止的研究表明，对于轻度、中度肾功能损伤的患者无需调整剂量和给药时间。
5. 肝功能不全者：由于临床上严重肝功能不全患者的病例数有限，因此，对于此类患者没有特别的建议。

相关化学品信息

[114414-35-6](#) [116796-02-2](#) [十八烷基三甲基氯化铵](#) [1133-07-9](#) [法尼基丙酮](#) [116886-15-8](#) [6-氟-7-哌嗪-1-甲基-4-氧代-\[1,3\]硫氮杂环\[3,2-a\]喹啉-3-羧酸乙酯](#) [二十烷](#) [111811-14-4](#) [3-环己基-1-丙醇](#) [1-吡咯烷-1-环己烯](#) [112086-73-4](#) [117022-39-6](#) [11089-20-6](#) [N2-\(1-乙氧羰基-3-苯丙基\)-N6-三氟乙酰基-L-赖氨酸](#) [过氧化甲乙酮](#) [重铬酸铈](#) [碳酸铍](#)