

核准日期：2012年05月11日 修改日期：2015年12月01日 修改日期：2018年09月05日
修改日期：2015年07月03日 修改日期：2017年06月02日

苏奇®

唑来膦酸注射液说明书

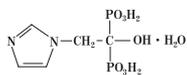
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：唑来膦酸注射液
英文名称：Zoledronic Acid Injection
汉语拼音：Zuolailinsuan Zhushey

【成份】

本品主要成份为：唑来膦酸。其化学名称为：[1- 羟基-2-(1-咪唑基)乙叉]二磷酸一水合物。
化学结构式：



分子式：C₇H₁₀N₂O₇P₂ · H₂O
分子量：290.10

辅料为：甘露醇、枸橼酸钠、注射用水。

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

恶性肿瘤溶骨性骨转移引起的骨痛。

【规格】

5ml:4mg

【用法用量】

静脉滴注。成人每次4mg，用100ml 0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液稀释后静脉滴注，滴注时间应不少于15分钟，每3~4周给药一次或遵医嘱。

【不良反应】

本品最常见的不良反应是发热，其他不良反应主要包括：

全身反应：乏力、胸痛、腿浮肿、结膜炎；

消化系统：恶心、呕吐、便秘、腹泻、腹痛、吞咽困难、厌食；

心血管系统：低血压；

血液和淋巴系统：贫血、低钾血症、低镁血症、低磷血症、低钙血症、粒细胞减少、血小板减少、全血细胞减少；

肌肉与骨骼：骨痛、关节痛、肌肉痛；

肾脏：血清中肌酐值升高（与给药的时间有关）；

神经系统：失眠、焦虑、兴奋、头痛、嗜睡；

呼吸系统：呼吸困难、咳嗽、胸腔积液；

感染：泌尿道感染、上呼吸道感染；

代谢系统：厌食、体重下降、脱水；

其它：流感样症状，注射部位出现红肿、皮疹、瘙痒等。

唑来膦酸的毒副反应多为轻度和一过性的，大多数情况下无需特殊处理会在24~48小时内自动消退。

【禁忌】

1. 对本品或其它双膦酸类药物过敏的患者禁用；

2. 严重肾功能不全者不推荐使用；

3. 孕妇及哺乳期妇女禁用。

【注意事项】

1. 首次使用本品时应密切监测血清中钙、磷、镁以及血清肌酐的水平，如出现血清中钙、磷和镁的含量过低，应给予必要的补充治疗；

2. 伴有恶性高钙血症患者给予本品前应充分补水，利尿剂与本品合用时只能在充分补水后使用，本品与具有肾毒性的药物合用时应慎重；

3. 接受本品治疗时，如出现肾功能恶化，应停药至肾功能恢复至基线水平；

4. 对阿司匹林过敏的哮喘患者应慎用本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品是否会分泌进入乳汁尚不清楚，由于本品能与骨骼长期结合，孕妇及哺乳期妇女禁用本品。

【儿童用药】

对本品在儿童中使用的安全性及有效性尚未确立，暂不推荐使用。

【老年用药】

同成人用药。但老年患者往往肾功能较低下，给药时应密切监测肾功能状况。

【药物相互作用】

本品与氨基糖苷类药物合用时应慎重，因氨基糖苷类药物具有降低血钙的协同作用，可能延长低血钙持续的时间；

与利尿剂合用时可能会增大低血钙的危险性；与沙利度胺合用时会增加多发性骨髓瘤患者肾功能异常的危险性。

【药物过量】

患者接受高剂量本品可能引起血清中钙、磷和镁的水平过低，可通过静脉给予葡萄糖酸钙、磷酸钾或钠以及硫酸镁来补充。此外，高剂量的本品会增加肾毒性的危险性，唑来膦酸单剂量给药不得超过4mg。

【药理毒理】

药理作用

唑来膦酸的药理作用主要是抑制骨吸收，其作用机制尚不完全清楚，可能与多方面作用有关。唑来膦酸在体外可抑制破骨细胞活动，诱导破骨细胞凋亡，还可通过与骨的结合阻断破骨细胞对矿化骨和软骨的吸收。唑来膦酸还可以抑制由肿瘤释放的多种刺激因子引起的破骨细胞活动增强和骨钙释放。



扬子江药业集团
四川海蓉药业有限公司

苏奇®

唑来膦酸注射液说明书

毒理研究

遗传毒性：

本品 Ames 细菌回复突变试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验、中国仓鼠基因突变试验和大鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

雌性大鼠从交配前15天至怀孕期结束皮下注射本品0.01、0.03或0.1mg/kg/日（AUC为人静脉注射4mg时的0.07、0.2和1.2倍），高剂量组动物出现排卵抑制和受孕率下降。中剂量和高剂量组动物均出现胚胎植入前丢失增加、植入胚胎数及活胎数减少，新生鼠的存活率下降。所有剂量组母鼠均出现产仔及围产期死亡率增加。母鼠死亡的原因可能与药物抑制骨钙动员，导致围产期低血钙有关，这可能是双膦酸类药物共有的作用。

雌性大鼠怀孕期间皮下注射本品0.1、0.2或0.4mg/kg/日（AUC为人静脉注射4mg时的1.2、2.4或4.8倍），中、高剂量组动物出现胚胎植入前或植入后丢失增加，活胎数减少、胎仔骨骼、内脏和外观畸形。高剂量组动物胎仔的骨骼畸形表现为未骨化和骨化不全，骨骼增厚、弯曲或缩短等。高剂量组还可见晶状体缩小、小脑发育不全、肝小叶缩小或缺失、肺叶变形、血管扩张、脾裂、水肿等毒性反应。低剂量组动物胎仔也出现骨骼畸形。本试验中高剂量组母体动物出现体重和摄食量下降，提示试验已达到最高药物暴露水平。

妊娠期兔皮下给予本品0.01、0.03、0.1mg/kg/日（AUC小于或等于人静脉注射4mg时的0.5倍），未观察到本品对胎仔的毒性。各用药组动物（按相对体表面积折算，剂量大于或等于人静脉用药剂量4mg的0.05倍）均出现母体死亡和流产，此现象可能与药物引起的低血钙有关。

致癌性：

采用小鼠和大鼠进行了常规终生致癌试验研究。小鼠经口给予本品0.1、0.5、2.0mg/kg/日（按相对体表面积折算，剂量大于或等于人静脉用药剂量4mg的0.002倍）。所有给药组动物 Harderian（副泪腺）腺瘤的发生率增加。大鼠经口给予本品0.1、0.5、2.0mg/kg/日（按相对体表面积折算，剂量小于或等于人静脉用药剂量4mg的0.2倍），未见肿瘤发生率的增加。

【药代动力学】

1. 分布

64名癌症或骨转移患者静脉滴注单剂量或多剂量（28天4次）2、4、8或16mg，滴注时间5或15分钟，滴注后血浆中唑来膦酸浓度的降低符合三相消除过程，滴注完毕迅速从峰浓度值下降，24小时后血液浓度不到C_{max}的1%。最初两相的半衰期t_{1/2α}为0.24小时，t_{1/2β}为1.87小时，唑来膦酸最终清除相的时间较长，在滴注后的2~20天内，在血浆中仍保持很低的浓度，最终清除半衰期t_{1/2γ}为146小时，在给药剂量2~16mg范围内，血浆中药物浓度-时间曲线下面积（AUC_{0-24h}）与给药剂量成正比。在3相中唑来膦酸的蓄积率均较低，其中2、3相相对于第1相的平均AUC_{0-24h}值比率分别为1.13±0.30和1.16±0.36。体内及体外试验表明唑来膦酸与人血细胞的亲和率低，与人血浆蛋白结合率大约为22%，结合率与浓度无关。

2. 代谢

体外试验表明唑来膦酸对人P450酶无抑制作用，唑来膦酸在体内不经过生物转化，主要以原形经肾脏排泄。

3. 排泄

64名患者在给予唑来膦酸24小时内尿液中平均回收率为39±16%，给药后第2日尿液中仅发现痕量药物。给药0~24小时内尿液中累积排泄百分比率与药物的浓度无关，0~24小时内尿液中的药物回收未达到平衡，推测药物先与骨结合，再缓慢释放进入全身循环，从而出现所观察到的血浆中长期含有很低浓度药物的现象。给药后0~24小时内唑来膦酸的肾脏清除率为3.7±2.0L/h，唑来膦酸的清除率与剂量无关而取决于肌酐清除率。在一项研究中，将癌症及骨转移患者给予4mg唑来膦酸的滴注时间从5分钟（n=5）延长至15分钟（n=7），结果滴注时唑来膦酸的浓度同降低了34% [平均值±SD]403±118ng/mL vs 264±86ng/mL，AUC总值升高了10% [378±116ng x h/mL vs 420±218ng x h/mL]，AUC值的差异并无统计学意义。

【贮藏】

阴凉（不超过20℃）干燥处保存。

【包装】

安瓿瓶装，每盒1支；每盒5支。

【有效期】

24个月。

【执行标准】

国家食品药品监督管理局国家药品标准 YBH21562004-2014Z

【批准文号】

国药准字 H20123153

【生产企业】

企业名称：扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司

生产地址：四川省成都市都江堰市彩虹大道南段802号

邮政编码：611830

质量咨询电话：028-87229666

销售咨询电话：028-85271564

传真号码：028-87229666

网 址：www.yangzijiang.com



扬子江药业集团
四川海蓉药业有限公司

尺寸：210×115mm