



本PDF文件由 爱化学 IChemistry.cn 免费提供, 全部信息请点击139264-17-8, 若要查询其它化学品请登录CAS号查询网

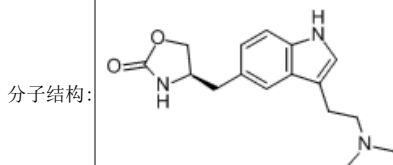
如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) 爱化学www.ichemistry.cn

CAS Number:139264-17-8 基本信息

中文名: 佐米曲普坦;
(S)-4-[3-[2-(二甲氨基)乙基]-1H-吲哚-5-甲基]-2-噁唑烷酮

英文名: Zolmitriptan

别名: (4R)-4-[[3-(2-Dimethylaminoethyl)-1H-indol-5-yl]methyl]oxazolidin-2-one



分子式: C₁₆H₂₁N₃O₂

分子量: 287.36

CAS登录号: 139264-17-8

物理化学性质

熔点: 136-141°C

安全信息

安全说明: S26: 万一接触眼睛, 立即使用大量清水冲洗并送医诊治。
S36: 穿戴合适的防护服装。

危险类别码: R36/37/38: 对眼睛、呼吸道和皮肤有刺激作用。

CAS#139264-17-8化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

孝感深远化工有限公司(医药中间体生产商) 专业从事139264-17-8及其他化工产品的生产销售 0712-2580635 15527768836

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. 139264-17-8](http://CAS.No.139264-17-8) 查看

若您在此化学品供应商, 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: 佐米曲坦(139264-17-8)的用途:
它是高选择性的5-HT_{1B/1D}受体激动剂, 用于治疗各种偏头痛的急性发作。

生产方法及其他:

1. 佐米曲坦(139264-17-8)的生产方法:
(L)-[苯丙氨酸](#)经混酸硝化得到4-硝基-(L)-[苯丙氨酸](#), 在无[水甲醇](#)中滴加[氯化亚砷](#), 氯化酯化得到其甲酯盐。和氯[甲酸](#)丁酯反应, 以保护氨基后, 再催化加氢还原硝基为氨基, 然后以[硼氢化钠](#)还原酯基为羟基, 在[甲醇](#)的[甲醇](#)溶液中, 环合得到(S)-4-(4-氨基苯基)-2-噁唑烷酮。[亚硝酸钠](#)重氮化, 再还原, 使氨基转化为胍基。最后和4,4-二乙氧基-N,N-二甲基丁胺在[醋酸](#)中反应, 烷化环合得到产物。

2. 佐米曲坦(139264-17-8)的药理毒理:
通过激动颅内血管(包括动静脉吻合处)和三叉神经系统交感神经上的5-HT_{1B/1D}受体, 引起颅内血管收缩并抑制前炎症神经肽的释放。用于成人先兆或非先兆头痛的治疗。
毒理研究遗传毒性 Ames试验中, 在代谢活化剂存在时, 5株伤寒沙门氏菌中2株显示有致突变作用。体外哺乳动物细胞突变试验(CHO/HGPRT)结果为阴性。体内、外人淋巴细胞试验, 无论是否有代谢活化剂存在, 佐米曲普

坦均显示致染色体裂变作用;小鼠体内微核试验未见该作用。在非程序化DNA合成试验中也未显示有遗传毒性。

生殖: 毒性雄、雌性大鼠交配前到着床期间给予佐米曲普坦,剂量达400mg/kg/日(该剂量下的暴露量约为人类最大推荐剂量10mg/日下的3000倍),未显示对生育力的损害。大鼠和家兔的生殖毒性研究中,怀孕动物口服给予佐米曲普坦可导致胚胎死亡和胎仔异常。器官形成期孕鼠口服佐米曲普坦100、400和1200mg/kg/日(母体血浆暴露量分别约为人类每日最大推荐剂量10mg下的280、1100和5000倍),导致剂量相关的胚胎死亡率增加,高剂量时具有统计学意义。高剂量产生母体毒性,表现为妊娠期间母体体重增长减少。

在一项相似的家兔试验中,母体毒性剂量10和30mg/kg/日(母体血浆暴露量相当于人类接受最大日推荐剂量10mg暴露量的11和42倍)时,胚胎死亡率增加。30mg/kg/日剂量时,观察到胎仔畸形(胸骨融合、肋骨异常)和变异(主要血管变异、肋骨骨化方式不规则)发生率增加。3mg/kg/日为无作用剂量(相当于10mg剂量时的暴露量)。雌性大鼠妊娠、分娩和哺乳期给予佐米曲普坦,在母体毒性剂量400mg/kg/日(为人类暴露量的1100倍)时发现子代肾盂积水发生率增加。哺乳大鼠给予佐米曲普坦后1h时,乳汁中药物水平与母体血浆水平相当,4h时为血浆水平的4倍。

致癌性: 在大、小鼠上进行了佐米曲普坦灌胃给药剂量达400mg/kg/d的致癌性研究。雌、雄小鼠给药期限分别为92周和85周,最高剂量下的暴露量(原型药物血浆AUC)约为人类单次服用10mg(最大日推荐剂量)时的800倍,结果佐米曲普坦对肿瘤发生率没有影响。大鼠试验中,对照、低剂量、中剂量组大鼠给药104~105周,高剂量组由于过高的死亡率,给药101周(雄性)和86周(雌性)后处死,结果仅在400mg/kg/日(为人类服用10mg后暴露量的3000倍)组出现雄性大鼠甲状腺滤泡细胞增生和甲状腺滤泡细胞腺瘤发生率增加。

3. 佐米曲坦(139264-17-8)的药代动力学:

口服后吸收迅速。1小时内可达血药浓度峰值的75%,随后,血药浓度维持4~6小时。母体化合物的平均绝对生物利用度大约为40%。有一种活性代谢产物(N-去甲基代谢物),也是一种5HT_{1D}激动剂。

动物试验结果表明,其效能为佐米曲普坦的2~6倍。健康成人给予单剂量佐米曲普坦后,在2.5~50mg剂量范围内,佐米曲普坦及其活性代谢物的曲线下面积及血药浓度峰值均与剂量成比例。

佐米曲普坦吸收不受食物的影响。佐米曲普坦主要经过肝脏生物转换,然后代谢物从尿中排泄。三种主要代谢产物为: **吡啶乙酸**(血浆及尿中主要的代谢物)、N-氧化物及N-去甲基代谢物。N-去甲基代谢物是有活性的,其他代谢物无活性。N-去甲基代谢物的血浆浓度大致为母体药物的一半;因此,预计其有助于本品的治疗作用。口服单次剂量的60%以上由尿中排泄(主要为**吡啶乙酸**代谢物),另约30%以母体化合物原形由粪便排泄。

本品肾脏清除率大于肾小球滤过率,提示存在肾小管的分泌。本品血浆蛋白结合率低(大约为25%),平均清除半衰期为2.5~3小时,其代谢物的半衰期也类似,提示它们的清除受转换速率的限制。中度至重度肾脏损害的患者与健康受试者相比较,尽管母体化合物及其活性代谢物的曲线下面积仅有轻度的增高(分别为16%及35%),半衰期增长,但佐米曲普坦及其代谢物的肾脏清除率却降低了(7~8倍)。佐米曲普坦多次给药后不产生蓄积。

4. 用法用量:

治疗偏头痛发作的推荐剂量为2.5mg(一片)。如果24小时内症状持续或复发,再次服药仍有效。如需二次服药,时间应与首次服药时间最少相隔2小时。服用本品2.5mg(一片),头痛减轻不满意者,在随后的发作中,可用5mg(二片)。通常服药1小时内效果最明显,偏头痛发作期间无论何时服用本品,都同样有效,建议发病后尽早服用。反复发作时,建议24小时内服用总量不超过15mg(六片)。本品不作为偏头痛的预防性药物。肾损害患者使用本品无须调整剂量。

5. 佐米曲坦(139264-17-8)的不良反应:

本品耐受性好。不良反应很轻微/缓和、短暂,且不需治疗亦能自行缓解。可能的不良反应多出现在服药后4小时内,继续用药未见增多。最常见的不良反应包括:偶见恶心、头晕、嗜睡、温热感、无力、口干。感觉异常或感觉障碍已见报道。咽喉部、颈部、四肢及胸部可能出现沉重感、紧缩感和压迫感(心电图上没有缺血改变的证据),还可出现肌痛、肌肉无力。

6. 禁忌症:

禁用于对本品任何成份过敏的患者。血压未经控制的病人不应使用。

7. 佐米曲坦(139264-17-8)的注意事项:

本品仅应用于已诊断明确的偏头痛患者。要注意排除其他严重潜在性神经科疾病。尚无偏瘫性或基底动脉性偏头痛患者使用本品的资料,不推荐使用。症状性帕金森氏综合症或患者与其他心脏旁路传导有关的心律失常者不应使用本品。

此类化合物(5HT1D激动剂)与冠状动脉的痉挛有关,因此,临床试验中未包括缺血性心脏病患者。故此类患者不推荐使用本品。由于还可能存在一些未被识别的冠状动脉疾病患者,所以建议开始使用5HT1D激动剂,治疗前先做心血管的检查。与使用其他5HT1D激动剂类似,服用佐米曲普坦后,心前区可出现非典型心绞痛的感觉;但是临床试验中,此类症状与心律失常或心电图上显示的缺血改变无关。

目前尚无肝损害者使用本品的临床或药代动力学的经验,不推荐使用。对驾驶及机械操纵能力无明显损害,使用本品20mg时,患者在精神运动测试中,操作项目未见明显的损害。使用本品不会损害患者驾驶及机械操纵的能力,但仍要考虑到本品可能引起嗜睡。

8. 孕妇及哺乳期妇女用药:

目前还没有妊娠妇女使用本品的研究。应该只有在对母亲的益处大于对胎儿的潜在性危险的情况下,才考虑使用本品。哺乳动物试验显示佐米曲普坦可进入乳汁,尚无人类使用的资料。因此,哺乳期妇女慎用。

9. 儿童用药:

未进行该项实验且无可靠参考文献。

10. 老年患者用药:

本品用于65岁以上患者的安全性和有效性尚未确定。

11. 佐米曲坦(139264-17-8)的药物相互作用:

(1)没有证据表明,使用偏头痛预防性药物(例如 β -受体阻滞剂、口服二氢麦角胺、苯噻啶)对本品的疗效有任何影响。急性对症治疗,如使用扑热息痛、灭吐灵及麦角胺不影响本品的药代动力学及耐受力。在健康个体中,没有见到本品与麦角胺有药代动力学的相互作用。本品与麦角胺/咖啡因合用耐受性良好,与单独应用本品相比,不良反应没有增加,血压也无改变。

(2)司来吉兰(一种单胺氧化酶-B抑制剂)和氟西汀(一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂)对本品的药代动力学参数没有影响。使用本品治疗12小时内应避免使用其他5HT1D激动剂。使用吗氯贝胺(一种特殊的单胺氧化酶-A抑制剂)后,佐米曲普坦的曲线下面积有少量增加(26%),活性代谢物的曲线下面积有三倍增加。因而对于使用单胺氧化酶-A抑制剂的患者,建议24小时内服用本品的最大量为7.5mg。

(3)与西咪替丁、口服避孕药合用时,也可使本品的血药浓度增加。与心得安合用可延缓本品的代谢。

12. 药物过量:

志愿者单次服用本品50mg时,常常体验到镇静作用。佐米曲普坦片的清除半衰期达2.5~3小时(见药代动力学部分);因而,对服用过量的患者,如症状和体征存在,应持续监测15小时以上直至症状/体征消失。对佐米曲普坦没有特殊的解毒药。

严重中毒病例,建议采取监护措施,包括建立和保持患者呼吸道的通畅,以保证足够的氧气摄入及通气,对心血管系统进行监测和支持。血液透析或腹膜透析对佐米曲普坦血清浓度的影响还不了解。

13. 贮藏:

密封保存。

相关化学品信息

[N-2-萘基-3-羟基-2-萘甲酰胺](#) [13814-87-4](#) [131922-31-1](#) [2-三甲基硅基-1,3-二噻吩](#) [130436-59-8](#) [139297-40-8](#) [13436-55-0](#)
[13208-96-3](#) [8-氮杂鸟嘌呤](#) [无水高氯酸铁](#) [卤蜡\(B-氯代萘\)](#) [2-氟-4-碘苯腈](#) [N-苄甲氧羰基-3-环己基-L-丙氨酸](#)
[132458-74-3](#) [4-\(\(2-羟基十四烷基\)苯基\)碘代六氟锑酸盐](#) 468

生成时间2021/1/12 10:50:43