

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。
 严禁用于食品和饲料加工

因磺胺已被证实在小鼠和大鼠中具有致癌性(见药理毒理)。应尽量避免不必要的本品用药。本品应仅限用于治疗批准的适应症。

OCCN1C=CC(=N1)C(=O)O

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量			
	给药持续时间 (天)	成人或 大于10岁的儿童 1-10岁的儿童	
泌尿生殖道感染 再次感染的风险很大。 在成人中，配偶也应该 同时接受类似的治疗。	7	2g 单次口服 或者 0.2g 每日3次	0.04g/kg 单次口服或 0.015-0.03g/kg 分2-3次 口服，每次剂量不得超 过2g
	或 5-7	或 0.4g 每日2次	

	给药持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童
细菌性阴道病	5-7或	0.4g每日2次
	1	2g单次口服

按甲硝成甲硝相当量的剂量:					
	给药时间 (天)	成人或 大予10岁的儿童	儿童		
			7~10岁	3~7岁	1~3岁
(a) 患成人期的侵袭性牙周病的患者	5	0.8g 每日3次	0.4g 每日3次	0.2g 每日4次	0.2g 每日3次
(b) 非患成人期的牙周病和侵袭性牙周炎患者	5~10	0.4g 每日3次	0.2g 每日3次	0.1g 每日4次	0.1g 每日3次
(c) 阿米巴肝脓肿和其他形式的阿米巴病	5	0.4g 每日3次	0.2g 每日3次	0.1g 每日4次	0.1g 每日3次
(d) 无症状阿米巴病	5~10	0.4~0.8g 每日3次	0.2~0.4g 每日3次	0.1~0.2g 每日4次	0.1~0.2g 每日3次

或者, 按照每公斤体重计算用药剂量
 0.05~0.055g/kg 每日3次给药, 持续5~10天, 每日剂量不得超过2.4g

按年龄或体重磺胺药量的剂量:	给药时的持续时间 (天)	成人或大于10岁的儿童	儿童		
			7-10岁	3-7岁	1-3岁
溃疡性牙龈炎	3	0.2g 每日3次	0.1g 每日3次	0.1g 每日2次	0.05g 每日3次
牙周性感染	3-7	0.2g 每日3次			

按年龄或按体重当量的剂量:					
剂量表	给药时间 (天)	成人或 大于10岁 的儿童	儿童		
			7-10岁	3-7岁	
				1-3岁	
	3	2g 每日1次或	1g 每日1次	0.6-0.8g 每日1次	0.5g 每日1次
	5	0.4g 每日3次或			
7-10	0.5g 每日2次				
或者, 按照体重计算剂量用剂量 (g/kg): 0.015-0.04g/kg/日, 分2-3次给药					

	成人	儿童
小袋虫病	0.2g每日2次, 疗程5日	每日按体重0.015-0.025g/kg, 分3次给药连服10日。
麦地那龙线虫病	每次0.2g, 每日3次, 疗程7日	
皮肤利什曼病	0.2g每日4次, 疗程10日。 第10日后再服一疗程。	

- 3、肾功能损害：患有终末期肾病的患者可以通过尿液缓慢排出甲硝唑和代谢物，导致甲硝唑代谢物的显著蓄积。建议监测甲硝唑相关的不良事件。
- 4、二重真菌感染：已知或以前未被识别的念珠菌病可能在使用本品治疗期间呈现更突出的症状，需要给予针对念珠菌的治疗。
- 5、用于血液疾病的患者：甲硝唑是一种硝基咪唑，对于有血液不良症状或病史的患者应谨慎使用。在给药期间观察到轻度的白细胞减少症；然而，在临床研究中没有观察到甲硝唑引起的持续血液学异常。建议治疗前观察白细胞计数和白细胞分类计数。
- 6、甲硝唑及其代谢物在接受血液透析的患者中，经过8小时的透析过程能够有效被去除。因此甲硝唑应该在血液透析后立重新服用。
- 7、肾衰竭患者接受间歇性腹膜透析（IPD）或连续性非卧床腹膜透析（CAPD）时，不需要调整甲硝唑的常规剂量。
- 8、如果使用本品超过10天，进行的常规临床和实验室监测（特别是白细胞计数）是很有必要的，同时应该监测患者的不良反应，例如外周或中枢神经系统病变（如：感觉异常、共济失调、头痛、惊厥发作）。
- 9、服用本品时应停用含酒精饮料或含丙二醇的产品至少三天后，否则可能出现腹部痉挛、恶心、呕吐、头痛和面部潮红。
- 10、应告知患者本品应用于治疗细菌和寄生虫感染。本品不治疗病毒感染（例如普通感冒），对胃酸或酸性环境没有直接活性。当本品用于治疗细菌感染时，应该告诉患者尽管在治疗过程早期会感觉情况好转，但仍应该按照指示准时服用药物。漏服或未完成整个治疗过程可能（1）降低即刻治疗的有效性和（2）增加细菌产生抗性的可能性，并且将来可能无法用本品治疗。
- 11、在未证实或强烈怀疑的细菌或寄生虫感染或抗药性适应症的情况下，本品不太可能为患者提供益处，反而会增加耐药细菌和寄生虫的发展风险。
- 12、在阴道毛滴虫被消灭后，可能淋球菌感染仍然持续存在。
- 13、需要提醒患者，甲硝唑可能会使尿液变黑。
- 14、对驾驶和操作机械能力的影响：患者应该被警告存在潜在的影响，包括头晕、嗜睡、幻觉、抽搐或意识混乱、短暂的视觉障碍。如果出现这些症状，建议不要驾驶或操作机械。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

在孕妇中没有对甲硝唑进行充分 and 有效的对照研究。来自病例对照研究、队列研究和2项Meta分析公布的数据包括超过5000名怀孕期间使用甲硝唑的孕妇。许多研究包括孕早期暴露。一项研究显示，在子宫内接触甲硝唑的婴儿中，伴或不伴畸形的畸形风险增加。然而，这些发现未得到证实。此外，超过10个随机对照安慰剂对照临床试验纳入了5000多名孕妇进行评估使用抗生素（包括甲硝唑）治疗细菌性阴道病对早产发生率的影响。大多数研究未显示妊娠期甲硝唑暴露后先天性异常或其他不良结局的风险增加。三项年在评估怀孕期间甲硝唑暴露量研究并未显示婴儿患癌风险的增加；然而，这些研究作为一种检测潜在的能力是有限的。

甲硝唑通过胎盘屏障以及对人胎儿器官的影响尚不清楚。已经在大量、兔和小鼠中进行了再生研究。其剂量与基于体表面积比较的最大推荐人剂量相似。没有证据表明甲硝唑对胎儿有害。

哺乳期妇女

甲硝唑与母体相似的血清浓度存在于人乳中，其水平和婴儿血清水平接近或与婴儿治疗水平相当。由于在小鼠和大型研究中，甲硝唑可能具有效性，应考虑药物对母亲的重要性来决定是否停止哺乳或停止使用该药物。另一方面，哺乳期间妇女可以选择在甲硝唑治疗期间抽取人乳并丢弃，治疗结束24小时后，给婴儿喂养储存的人乳配方奶。

【儿童用药】儿童应在医师指导下使用。

【老年用药】在老年患者中，建议监测甲硝唑相关的不良事件。老年患者肝功能下降可导致甲硝唑浓度增加，可能需要调整甲硝唑用量。

【药物相互作用】

1、**土霉素**——与土霉素合用可干扰甲硝唑清除阴道菌生的作用。

2、**双硫仑**——在同时应用甲硝唑和双硫仑的酗酒患者中有出现精神症状的报道。最近两星期内曾服用双硫仑的患者应避免应用甲硝唑。

3、**含酒精饮料**——如果在甲硝唑治疗期间或停药后饮用含酒精饮料或含有丙二醇的产品，可能会出现腹部痉挛、恶心、呕吐、头痛和脸红等。

4、**华法林和其他口服抗凝剂**——据报道，甲硝唑能增强华法林和其他口服香豆素抗凝剂的抗凝作用，导致凝血酶原时间延长。当对这类抗凝治疗的患者使用本品时，应密切监测凝血酶原时间和INR。

5、**锂**——接受大剂量锂治疗的患者，甲硝唑短期应用会使血清锂上升，一些病例出现中毒症状。甲硝唑治疗几天后需要测定血清锂和血清锂水平，以监测锂中毒临床症状出现前可能出现的血清锂浓度升高。

6、**白消安**——据报道，甲硝唑会增加白消安的血浆浓度，从而可能导致严重的白消安毒性风险。甲硝唑不应与白消安一起给药，除非获益超过风险。如果没有甲硝唑的治疗替代药，并且在医学上需要与白消安同时给药时，应该进行密切监测白消安血浆浓度，并相应调整白消安剂量。

7、**5-氟尿嘧啶**——甲硝唑会降低5-氟尿嘧啶的清除，并且因此增加5-氟尿嘧啶的毒性。

8、**环孢素**——患者在接受环孢素治疗的时候存在环孢素血浆浓度升高的风险。在合用时，密切监测血清肌肝和血清环孢素是必要的。

9、**抑制CYP 450酶的药物**——同时应用降低肝微粒体酶的药物，例如西咪替丁，可延长甲硝唑的半衰期和降低血浆清除率。

10、**诱导CYP 450酶的药物**——同时应用诱导肝微粒体酶的药物，如苯妥英或苯巴比妥，可加速甲硝唑清除，导致其血浆浓度降低。有报道显示甲硝唑会减弱苯妥英的清除。

11、**药物/实验室检测相互作用**——甲硝唑可能影响某些生化值的测定，如冬天氨酸转氨酶（AST，SGOT谷草转氨酶），丙氨酸转氨酶（ALT，SGPT谷丙转氨酶），乳酸脱氢酶（LDH），甘油三酯和己糖葡萄糖苷酶，可使测定值为0。所有受影响的检测都与辅酶氧化还原过程中的酶有关（NAD⁺→NADH⁺）。影响因素是由于还原型辅酶二核苷酸（340nm）与甲硝唑（322nm）在pH为7时的吸收峰相似。

【药物过量】有自杀企图或意外过量服药的病例中有单次口服甲硝唑最高到15g的报道。报道的症状包括恶心、呕吐、共济失调和定向障碍。已有口服甲硝唑作为恶性肿瘤放疗治疗的增效剂的研究。据报道每周一天6~10.4g剂量给药5~7天后，出现了神经毒性作用，包括癫痫发作和周围神经病变。

药物过量的处理和/治疗：目前无甲硝唑过量使用的特效解毒药；因此，病人的处理措施应该包括对症治疗和/支持治疗。

【药物毒理】

药理学

作用机制 甲硝唑为硝基咪唑衍生物，在无氧环境中对大多数专性厌氧菌发挥抗菌作用。当甲硝唑通过被动扩散进入生物体并在敏感厌氧菌的细胞质中被激活，甲硝唑就会被还原。这个过程包括细胞内电子传递蛋白（如铁氧还蛋白）将电子向甲硝唑的硝基转移和短暂的亚硝基自由基的形成。由于甲硝唑分子的这种改变，产生并维持持续梯度，从而促进药物的细胞内各作用。还原形式的甲硝唑和自由基可以与DNA相互作用，抑制DNA合成和DNA降解，从而导致细胞死亡。甲硝唑的确切作用机制尚不明确。

耐药性 甲硝唑存在耐药性发展的潜力。

耐药性可能是由于多种机制，包括减少药物吸收、改变还原效率、外排泵过度表达、药物失活和/或增强DNA损伤修复。

甲硝唑对兼性厌氧菌或专性需氧菌不具有任何临床相关性。

在体外和临床感染中的活性

在体外试验和【适应症】所述的临床感染中，甲硝唑对下列细菌的大多数菌株显示出抗菌活性。

革兰阳性厌氧菌：梭状芽孢杆菌，消化球菌属，消化链球菌属

革兰阴性厌氧菌：脆弱拟杆菌属（脆弱拟杆菌，吉氏拟杆菌，卵形拟杆菌，多形类杆菌，普通类杆菌属），梭杆菌属

原生动物的寄生虫：滴虫科内阿米巴，阴道毛滴虫

已获得以下体外试验数据，但其临床意义未知：

甲硝唑对下列细菌的大多数菌株（≥90%）的体外最小抑菌浓度（MIC）≤8 μg/mL，但尚未在充分且良好对照的临床试验中确定甲硝唑治疗这些细菌所致临床感染的安全性有效性。

革兰阳性厌氧菌

脆弱拟杆菌属（粪拟杆菌、单形拟杆菌）

雷氏菌属（二磷酸雷氏菌属、双磷酸雷氏菌、解糖雷氏菌属）

药敏检测：

在可能的情况下，临床微生物实验室定期向医生报告并提供其所在院所使用的抗菌药物的相关体外药敏性试验结果。该结果可反映医院及社区获得性病原菌的耐药特点。这些报告帮助医生在治疗时选择抗菌药物。

对于厌氧菌：

采用定量方法测定最小抑菌浓度（MIC），这些最小抑菌浓度值可用于评估细菌对抗菌药物的敏感程度。对于厌氧菌，甲硝唑的敏感性可采用琼脂的琼脂法和/或琼脂扩散法。MIC值应根据下表中所提供的标准进行判读。

甲硝唑对厌氧菌的药敏试验判读标准*†		
MIC(μg/mL)	判定	
≤8	敏感 (S)	
16	中介 (I)	
≥32	耐药 (R)	

*琼脂稀释法适用于所有厌氧菌
†琼脂扩散法仅适用于脆弱拟杆菌属；对于该细菌，通过琼脂法和琼脂扩散法测得的MIC值被认为是相等的

报告为“敏感”（S）表示，如果抗菌药物在感染部位达到抑制病原菌生长的浓度很可能会抑制病原菌生长。报告为“中介”（I）表示，在药物生理性聚集的身体部位或高剂量用药时可能会适当地治疗由分离株引起的感染。报告为“耐药”（R）表示，如果抗菌药物达到通常在感染部位可达到的浓度，很可能不能抑制病原菌的生长；此时应选择其他治疗方法。

质量控制

标准化的敏感性试验方法要求使用实验室对照品来监测和确保用于试验的试品和试剂以及试验人员技术的准确性和精确性。甲硝唑标准品应提供下表中注明的MIC值范围。

甲硝唑抑制厌氧菌的可接受质量控制范围		
质量控制菌株	最低抑制浓度（μg/mL）	
	琼脂法	肉汤法
脆弱拟杆菌ATCC 25285	0.25-1.0	0.25-2.0
多形类杆菌ATCC 25741	0.5-2.0	0.5-4.0
消化链菌ATCC 700057	0.125-0.5	—
迟缓梭状芽孢杆菌ATCC 43055	—	0.125-0.5

对原生动物的寄生虫：

临床微生物学实验室尚无可用的标准化试验方法。

毒理学

遗传毒性：甲硝唑在体外试验系统（包括 Ames 试验）中显示出致突变活性。哺乳动物体内试验未见潜在的遗传损伤。

生殖毒性：在剂量高达0.4g/kg/天（以体表面积计，类似于临床最大推荐剂量）下给药28天。未见甲硝唑对雌性大鼠的生育力或睾丸功能产生不良影响。然而，以相同剂量给药6个月或更长时间，大鼠可见不育、睾丸生殖上严重室性室性以及睾丸精子细胞数和附睾精子数显著降低。大多数大鼠在8周停药恢复期后可恢复生育能力。

大鼠、兔和小鼠生殖毒性试验结果显示，在类似于人最大推荐剂量（以体表面积计）下，未见甲硝唑对胎仔有损害。

致毒性：甲硝唑在几项大鼠和小鼠试验中检测到影响肝、肺、乳腺和淋巴组织的肿瘤，但在仓鼠中未检测到。

在六项小鼠试验（包括一项每周给药一次的间歇给药试验）中均观察到肺部肿瘤。雌性小鼠在约1.5g/m²剂量（以体表面积计，类似于临床最大推荐剂量）下恶性肿瘤肿瘤增加。小鼠终生接受给药，恶性肿瘤和肺肿瘤也增加。与同期对照相比，经口给予甲硝唑的雌性大鼠乳腺和肝脏肿瘤增加。两项致癌终生致毒性试验结果均为阴性。

【药代动力学】

吸收

甲硝唑口服或静脉给药的血体内分布过程相似。口服给药后甲硝唑吸收良好，血清峰浓度出现在给药后1~2小时。

甲硝唑的血药浓度与给药剂量呈线性。口服给药0.25g、0.5g、2g后，血浆峰浓度分别为6μg/mL、12μg/mL、40μg/mL。研究表明，生物利用度在男性和女性之间没有显著的差异；由于体重的差异，男性的血浆浓度水平普遍较低。

分布

血浆中的主要成分为甲硝唑，也存在少量的代谢物。小于20%的循环甲硝唑与血浆蛋白结合。甲硝唑分布于脑脊液、唾液和母乳中，浓度与血浆中的浓度相似。在肾脏中的尿液中也检测到甲硝唑的代谢物。

代谢/排泄

甲硝唑及其代谢物主要通过尿液（60%~80%的剂量）排除，粪便中的排泄量占剂量的6%~15%。尿中出现的代谢物主要为氯化物[1-(β-羟乙基)-2-羟甲基-5-硝基咪唑和2-甲基-5-硝基咪唑-1-乙基]和葡萄糖醛酸结合物。甲硝唑原型药物占尿中药物总量的20%。母体化合物和经基代谢物均具有体外抗菌活性。

甲硝唑的肾脏清除率约为10mL/min/1.73m²。甲硝唑在健康受试者中平均消除半衰期为8小时。

肾功能损害

肾功能下降不改变甲硝唑单剂的药代动力学。

与肾功能正常的健康受试者（CL_{CR} = 120 ± 6mL/min）相比，终末期肾病患者（ESRD；CL_{CR} = 8 ± 1.9 mL/min）单次静脉注射甲硝唑0.5g，甲硝唑的药代动力学无明显变化，但是经基甲硝唑和经基甲硝唑的峰浓度分别降低2倍和5倍。因此考虑到甲硝唑代谢物在ESRD患者中的蓄积，建议监测甲硝唑相关的不良事件。

透析的影响

单次静脉注射或口服甲硝唑0.5g后，研究了甲硝唑在接受血液透析和持续性非卧床腹膜透析（CAPD）的ESRD患者中的清除率。持续4~8小时血液透析的清除率为甲硝唑剂量的40%~65%，取决于所用透析器的类型和透析过程的持续时间。如果甲硝唑的给药无法与透析过程分开，则应在血液透析后补充甲硝唑的剂量。继续透析7.5小时的清除率约为甲硝唑剂量的10%。接受腹膜透析的ESRD患者不需要调整甲硝唑的剂量。

肝功能损害

单次静脉注射0.5g甲硝唑后，与健康对照受试者相比，重度肝功能损害患者（Child Pugh C）甲硝唑的平均AUC_{0-8h}升高114%，轻度肝功能损害患者（Child Pugh A）和中度肝功能损害患者（Child Pugh B）分别上升64%和53%。在这些肝损害的患者中，经基甲硝唑的AUC_{0-8h}无明显的变化。重度肝功能损害（Child Pugh C）患者的推荐剂量为正常剂量的50%（见用法用量）。轻度至中度肝功能损害患者无需进行剂量调整，在轻度至中度肝功能损害的患者中应该监测甲硝唑相关的不佳事件。

老年患者

单次口服或静脉注射0.5g甲硝唑后，与<40岁的健康对照相比，无明显肾功能或肝功能异常的患者>70岁受试者的经基甲硝唑（活性代谢物）的平均AUC_{0-8h}高出40%~80%。甲硝唑（母体化合物）的平均AUC无明显增加。在老年患者中，建议监测甲硝唑相关的不良事件。

儿童患者

在一项研究中，新生儿表现出较低的清除能力。出生后的前三天消除半衰期与孕龄呈负相关。在孕龄为28周~40周的婴儿中，相应的消除半衰期为100~22.5小时。

【贮藏】遮光，密封，在30℃以下保存。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶装，30片瓶、50片瓶、100片瓶、100片瓶/盒。

药用铝箔和聚氯乙烯/聚丙烯-二氧乙烷固体药用复合硬片包装，20片/板×1板/盒。

【有效期】36个月

【执行标准】国家药品监督管理局标准YBH06702019

【批准文号】国药准字H42021047

【药品上市许可持有人】

企业名称：远大医药（中国）有限公司

注册地址：湖北省武汉市桥口区桥口路160号1幢23层1-6号

【生产企业】

企业名称：远大医药（中国）有限公司

生产地址：湖北省武汉市东西湖区金银湖生态园环湖中路11号

邮政编码：430040

业务咨询电话：027-83382850；400-990-9697；

投诉、不良反应电话、传真：027-83382826；

投诉、不良反应邮箱：ydyypg@grandpharma.cn

网 址：https://www.grandpharma.cn

远大医药(中国)有限公司
GRANDPHARMA (China) Co., Ltd.

MSGC01-00