

核准日期：2007年02月07日
修改日期：2009年01月13日；2010年10月01日；2015年12月01日；2019年10月29日；2019年12月03日；2020年03月09日；2020年11月27日；
2021年09月18日；2021年08月20日；2023年09月20日



甲硝唑片说明书

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

警告

甲硝唑已被证实实在小鼠和大鼠中具有致畸性（见药理毒理）。应尽量避免不必要的药品。本品应仅限用于治疗批准的适应症。

【药品名称】通用名称：甲硝唑片

英文名称：Metronidazole Tablets

汉语拼音：Jiaoxiaozuo Pian

【成份】本品主要成分为甲硝唑。



化学名称：2-甲基-5-硝基咪唑-1-乙醇。

化学结构式：

分子式： $C_5H_9NO_2$

分子量：171.16

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣呈黄色或类白色。

【适应症】本品用于治疗和预防的鉴别为或怀疑是由厌氧菌导致的感染。本品对多种病原微生物有抑制活性，特别对抗杆菌属、梭状芽孢属、梭状芽孢属、真菌属、消除球菌属、厌氧球菌属和铜绿假单孢菌属。也对滴虫、溶组织内阿米巴、贾第鞭毛虫、结肠小袋纤毛虫和麦地那龙线虫等有治疗作用。本品在成人和儿童中的适应症如下：

1. 厌氧菌感染

(1) 手术后的厌氧菌感染，尤其是拟杆菌和厌氧链球菌引起的感染。
(2) 用于治疗口腔及软组织的感染、骨骼和关节感染（作为辅助治疗）。中心型炎、脓肿、囊肿、腹腔炎、盆腔炎、膝腔炎、肺脓肿、肝脓肿、坏死性肺炎、脓胸、肺脓肿、骨髓炎、产褥期脓毒血症、盆腔炎、盆腔脓肿、盆腔炎性疾病、子宫内膜炎、子宫肌瘤、输卵管卵巢囊肿、术后阴道穹窿感染和分离出病原性厌氧菌或者坏死性杆菌并庆大霉素感染的大面积伤口感染。

(3) 胃肠道感染由厌氧菌导致的腹部疼痛和压痛。

2. 滴虫病 (1) 阴道炎 (如：淋病性阴道炎、泌尿道细菌性阴道病) 和男性泌尿生殖系统滴虫病。(2) 治疗无症状的伴侣。

3. 假膜性肠炎 (也被称为非特异性阴道炎、厌氧性阴道炎或加德纳菌性阴道炎)。

4. 阿米巴病 治疗所有形式的阿米巴病，包括肠和肠外阿米巴病 (如阿米巴肝脓肿、阑尾阿米巴病等)，以及无症状阿米巴病。

5. 口腔感染 (1) 淋病性牙周炎。(2) 牙髓感染 (如：急性冠周炎和急慢性根尖周炎)。

6. 贾第虫病、小袋虫病、皮肤病-疣病和麦地那龙线虫感染等。

为了减少抗药性的细菌的形成，确保甲硝唑片和其他抗菌药物的有效性，甲硝唑片仅限用于治疗或预防已被证实或强烈怀疑由细菌引起的感染，抗菌药物的合理使用也应该参考官方的指导意见。

【规格】0.2g

【用途】

1. 厌氧菌感染

(1) 预防术后的厌氧菌感染：主要用于腹部外科和妇产科手术。

成年人：在术前24小时的每8小时服0.4g，然后术后进行静脉或直肠给药，直到患者能够服用片剂。

儿童：小于12岁的儿童：术前1-2小时0.02-0.03g/kg的剂量单次给药；

孕妇：孕龄40周的新生儿：术前0.01g/kg的剂量单次给药。

(2) 厌氧菌感染的治疗：

治疗疗程大约为7天，但是也取决于根据临床和细菌学评估患者病情的严重程度。

成年人：起始剂量0.8g，随后每8小时0.4g。

儿童：8周-12岁剂量：通常的每日剂量为0.02-0.03g/kg，单次给药或者分为每8小时0.0075g/kg。

根据感染的严重程度，每日剂量可增加至0.04g/kg，治疗持续时间通常为7天。

小年龄儿童：每日剂量0.015g/kg，单次给药或者分为每12小时0.0075g/kg，在孕龄<40周的新生儿中，甲硝唑在新生儿的第一周内可能发生蓄积，因此最好在治疗几天后监测血清中的甲硝唑浓度。

(3) 肺部感染和炎症：

成年人或大于10岁的儿童：0.4g每3次，疗程7天。

2. 滴虫病

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	给药的持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童	1-10岁的儿童
泌尿生殖道滴虫病或再次感染的可能性很大，且在人群中，配偶应同时接受类似治疗的情况下：	7	2g单次口服或者0.2g每日3次或0.4g每日2次	0.04g/kg单次口服或0.015-0.03g/kg日分2-3次口服，每次剂量不得超过2g
成年人：	5-7		

3. 细菌性阴道病

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	给药的持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童	10-15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	

4. 阿米巴病

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	给药的持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童	儿童
(a) 易感人群的侵袭性肠炎疾病	5	0.8g每日3次	7-10岁0.4g每日3次；3-7岁0.2g每日4次；1-3岁0.2g每日4次
(b) 非易感人群的肠道疾病和非阿米巴肝炎	5-10	0.4g每日3次	0.2g每日4次；0.1g每日3次
(c) 阿米巴肝脓肿和其他形式的肠外阿米巴病	5	0.4g每日3次	0.2g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4次；0.1-0.2g每日3次
或者，按照体重计算用药剂量			

5. 口腔感染

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	给药的持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童	儿童
龋齿性牙龈炎	3	0.2g每日3次	0.1g每日2次；0.05g每日3次
牙源性感染	3-7	0.2g每日3次	

6. 贾第虫病、小袋虫病、皮肤利什曼病和麦地那龙线虫感染等。

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	给药的持续时间(天)	成人或大于10岁的儿童	儿童
贾第虫病	3	2g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	
或者，按照体重计算用药剂量(g/kg)：	7-10	0.6g每日2次	

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：

	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2次，疗程7日	
皮肤利什曼病	0.2g每日4次，疗程10日。	间隔10日重复疗程。

对于原虫和其他感染：体重大于10kg的婴幼儿应按比例减少给药剂量。老年患者：老年人对甲硝唑有很好的耐受性，但一项药代动力学研究表明，老年患者应慎用高剂量的药物。

根治儿童者：麦地那龙线虫：作为联合治疗的一部分，0.02g/kg/d，不得超过0.5g/d，持续7-14天。开始治疗前应参阅官方指南。

【不良反应】

下列不良事件的发生频率使用以下定义：

非常常见 (> 1/10)；常见 (> 1/100 - < 1/10)；罕见 (> 1/1000 - < 1/100)；非常罕见 (< 1/10000)；未知 (无法根据现有数据估计)。

在推荐的标准剂量下，很少发生严重的不良反应。临床医生应考虑持续治疗以缓解慢性病症；治疗持续时间超过推荐时间时，建议考虑治疗的益处和周围神经系统病变的风险。

血液和淋巴系统疾病：

非常罕见：粒细胞减少症、血小板减少症、中性粒细胞减少症、全血细胞减少症。

未知：白细胞减少症。

免疫系统疾病：

罕见：过敏反。

未知：血管性水肿、荨麻疹、鼻炎。

代谢和营养障碍：

未知：食欲减退。

精神障碍：

非常罕见：精神障碍，包括意识混乱和幻觉。

未知：情绪低落。

神经系统疾病：

非常罕见：

-脑病 (如意识模糊、发热、头痛、幻觉、癫痫、光敏感、视力和运动障碍、颈部僵硬) 和亚急性小脑综合症 (如共济失调、构音障碍、步态障碍、眼球震颤和震颤) 可能会在停药后消失。

-增生：头痛、抽搐、头痛。

未知：

-在延长或延长治疗期间，已有报道外周感觉神经病变或短暂的癫痫样发作。在大多数情况下，停止治疗或减少剂量后神经病变消失。

-无急性脑膜炎。

眼部：

非常罕见：视力障碍，如复视和近视，在大多数情况下是短暂的。

未知：视神经病、视神经炎。

耳鼻喉：

非常罕见：耳痛、耳痛症，急性全身性发炎性眩晕病，瘙痒，潮红。

未知：多样性红斑，史氏斯-约翰逊综合征或中毒性表皮坏死溶解症，固定性药疹。

肌肉骨骼：

非常罕见：关节痛。

肾脏和泌尿系统疾病：

非常罕见：尿液发黑 (由于甲硝唑代谢物)。

【禁忌】

1. 过敏反应 已知对硝基咪唑、甲硝唑或任一辅料成分过敏的患者禁止使用。

2. 早孕妊娠 在滴虫病患者中，在怀孕前三个月禁止服用本品。

3. 与双硫仑的精神病反应

酗酒患者的神经系统反应与口服甲硝唑有关，包括面部潮红、恶心、呕吐、头痛和潮红。

在最近两周内服用过双硫仑的患者不要使用甲硝唑。

4. 与酒的粗略作用

对酒的敏感仑仑样反应与口服甲硝唑有关，包括面部潮红、恶心、呕吐、头痛和潮红。停用甲硝唑三天内不能饮用酒精或含有丙二醇的产品。

【注意事项】

警告：

1. 对中枢和周围神经系统的影

脑病和周围神经病变：已有报告甲硝唑导致脑病和周围神经病变（包括视神经病变）的案例。

据报道，脑膜炎小脑变性相关，其特征在于共济失调、头晕和面部潮红，在脑膜报告中描述了MRI上见到的中枢神经系统损害。在脑膜报告中已描述了MRI上看到的CNS病变。在停用甲硝唑几天到几周内CNS症状通常可逆的，在MRI上看到的CNS病变也被描述为可逆的。

已报道周围神经病变，主要是感觉类型，其特征为肢体麻木或感觉异常。

据报道，甲硝唑治疗的患者出现中枢神经系统功能性癫痫发作。

无面神经炎：已报道与甲硝唑相关的无面神经炎病例。症状会在给药后数小时内发生，并且通常在停用甲硝唑后迅速消失。

出现异常神经症候群和体征需要及时评估继续治疗的获益与风险比。

2. Cockayne氏综合症患者：

已报道全身使用的含有甲硝唑的产品的严重肝毒性/急性肝衰竭的病例，包括含有甲硝唑产品的全身治疗。在患有Cockayne氏综合症的患者开始治疗后很快，并致命的病例。在这些人群中，甲硝唑应在经过仔细的获益/风险评估后使用，并且只有在没有替代治疗的情况下才能使用。在治疗开始之前或治疗开始后的2-3天内或治疗期间和治疗结束后经常进行肝功能检查。如果发生肝功能检查异常，则停用甲硝唑，并监测肝功能，直至恢复正常。

建议Cockayne氏综合症患者如果出现任何潜在的肝损伤症状，如腹痛、恶心、粪便颜色变化或黄疸，立即停用甲硝唑，并联系医务人员。

一般注意事项：

1. 已报道甲硝唑引起严重的大发作性皮疹反应，如史蒂文斯-约翰逊综合征 (SJS)、中毒性表皮坏死溶解症 (TEN) 或急性泛发性发疱性脓疱病 (AGEP)。如果出现SJS、TEN或AGEP的症状或体征，必须立即停用本品的治疗。

2. 肝功能损害：肝功能损害患者甲硝唑代谢缓慢，导致血液中甲硝唑蓄积。对于严重肝功能不全患者 (Child-Pugh C)，建议减低本品的剂量。对于轻度至中度肝功能损害的患者，不需要调整剂量，但应监测那些患者甲硝唑相关的不良事件。

- 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用本品治疗期间呈现更突出的症状，需要给予针对性治疗。
- 5、用于血液疾病的患者：甲硝唑是一种耐碱药物，对于有血液不良症状或病史的患者应谨慎使用。在治疗期间观察到轻微的白细胞减少症，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，建议治疗结束后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透析的患者中，经过8小时的透析过程能够有效地被去除。因此甲硝唑应该在血液透析后立即重新服用。
- 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，进行的常规血和实验室监查（特别是白细胞计数）是很必要的，同时应该监测患者的不良反应，例如皮疹或中枢神经系统改变（如：感觉异常、共济失调、头痛、惊厥发作）。
- 9、服用本品时应在服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、应告知患者本品仅应用于治疗细菌和寄生虫感染。本品不能治疗病毒感染（例如普通感冒），对需氧型厌氧菌没有直接活性，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中早期会感觉状况好转，但仍应该按照指示按时服用药物。高敏或未完成整个治疗疗程可能（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、在未经证实或强烈怀疑的细菌或寄生虫感染或疑似耐药性适应症的情况下，本品不太可能为患者提供益处，反而可能增加耐药细菌和寄生虫的感染风险。
- 12、在阴道毛滴虫被消灭后，可能阴道菌群仍然持续存在。
- 13、需要提醒患者，甲硝唑可能会使尿液变红。
- 14、对驾驶和操作机械能力的影响：患者应该被告知存在潜在的影响，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】

妊娠

在孕妇中没有对甲硝唑进行充分和有效的对照研究。来自病例对照研究、队列研究和2项Meta分析公布的数据显示超过500名孕妇期间使用了甲硝唑的孕妇。许多研究包括早期暴露显示，在子宫内接触甲硝唑的婴儿中，伴或不伴胃肠道的复发风险增加，然而，这些数据未得到证实。此外，超过10个随机分组安慰剂对照试验纳入了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率的影响。大多数研究未显示妊娠期甲硝唑暴露后先天异常或其他不良反应的风险增加。三项旨在评估怀孕期甲硝唑暴露研究未显示婴儿患癌风险的增加；然而，这些研究作为一项检测信号的能力是有限的。

甲硝唑穿过胎盘屏障以及对胎儿器官的损害尚不清楚。已经在大鼠、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当。没有证据表明甲硝唑对胎儿有害。

【哺乳期妇女】

甲硝唑以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的治疗水平相当。由于人乳和大鼠研究中，甲硝唑可能具有致畸性，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，哺乳期妇女可以选择在甲硝唑治疗期间取人乳并丢弃，治疗结束24小时后，给婴儿喂养储存的人乳或配方奶。

【儿童用药】

【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能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肠道菌的作用。
- 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使用甲硝唑。
- 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，可能会出现腹泻痉挛、恶心、呕吐、头痛和眩晕等。
- 4. 华法林和其他口服抗凝血剂**—据报道，甲硝唑增强华法林和其他口服香豆素类抗凝血剂的抗凝血作用，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. 碱—接受大量镁治疗的患者，甲硝唑抑制作用会使血清碱上升，一些病例出现碱中毒症状。甲硝唑治疗几天后需要测定血清镁和血清碱水平，以监测中枢神经系统可能出现的血清镁浓度升高。**
- 6. 白消安**—据报道，甲硝唑会增强白消安的血浆浓度，从而导致更加严重的白消安毒性风险。甲硝唑不应与白消安一起给药，除非收益超过风险。如果没有甲硝唑的治疗替代品，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**—甲硝唑降低5-氟尿嘧啶的清除，并且因此导致增加5-氟尿嘧啶的毒性。
- 8. 环孢素**—患者在接受环孢素治疗时存在环孢素血药浓度升高的风险。在合用时，密切监测血清肌酐和血清环孢素是必要的。
- 9. 阿奇CYP 450酶的药物**—同时应用降低肝脏药物酶的药物，例如西咪替丁，可延长甲硝唑的吸收期和降低血浆浓度。
- 10. 诱导CYP 450酶的药物**—同时应用诱导肝药酶的药物，如苯妥英或苯巴比妥，可加速甲硝唑消除，导致其血药浓度降低。有报道提示甲硝唑会减低苯妥英的吸收。
- 11. 药物/实验室检查相互作用**—甲硝唑可能影响某些血生化的项目，如天冬氨酸转氨酶（AST）、SGOT（谷草转氨酶），乳酸脱氢酶，乳酸脱氢酶（LDH），三酰甘油和总胆红素浓度。可以使测定值增加。所有受影响的检测都与辅酶Q10还原过程中的辅酶有关（NAD+与NADH）。影响因素是由于还原型烟酰胺核苷酸首尾相接的形成，由于甲硝唑分子的形状改变，产生并维持密度梯度，从而促进药物的细胞内作用，还原形式的甲硝唑和自由基可以与DNA相互作用，抑制DNA合成或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/或增加DNA损伤修复。

甲硝唑对厌氧菌或专性厌氧菌不具有任何临床相关活性。

在体外和临床感染中的活性

在体外试验中【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。

革兰阴性球菌： 梭状芽孢杆菌、粪肠球菌、消化链球菌、消化链球菌属

革兰阴性杆菌： 梭状芽孢杆菌属（梭状芽孢杆菌、吉氏拟杆菌、卵形拟杆菌、多形拟杆菌、普通拟杆菌）、拟杆菌属

原生动物寄生虫： 溶组织内阿米巴、阴道毛滴虫

已获得以下体外试验数据，但临床意义未知：

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感染的安全有效性。

革兰阴性厌氧菌

虽然对以下菌群（粪杆菌属、单枝拟杆菌）

曾氏菌属（二路亚麻杆菌属、普雷沃菌属、解脲脲原体属）

药敏检测：

在可能的情况下，临床微生物实验室应定期向医生报告并提供其所在医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药敏特点。这些报告可帮助医生在治疗时选择敏感药物。

对厌氧菌：

采用定量方法测定最小抑菌浓度（MIC），这些最小抑菌浓度可用于评估细菌对抗菌药物的敏感程度。对厌氧菌，甲硝唑的敏感性可采用标准的琼脂扩散法和/或微量肉桂酸法测定。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)

*琼脂扩散法适用于所有厌氧菌

†肉桂酸法仅推荐用于脆弱拟杆菌属；对于该族细菌，通过琼脂扩散和肉桂酸法测得的MIC值被认为是相同的

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抑制病原菌生长。报告为“中介”（I）表示，在药物生物活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引起感染。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药品进行筛选和确保用于试验的供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于表中注明的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)	
	琼脂扩散	肉桂酸法
脆弱拟杆菌ATCC 25285	0.25-1.0	0.25-2.0
多形杆菌属ATCC 29741	0.5-2.0	0.5-4.0
艰难梭菌ATCC 70005	0.125-0.5	-
迟缓链球菌ATCC 43055	-	0.125-0.5

对原生动物寄生虫：

临床微生物实验室尚无可用的标准化试验方法。

毒理研究

遗传毒性：甲硝唑在体外试验系统（包括Ames试验）中显示出突变活性。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，相当于临床最大推荐剂量）下给药28天，未见甲硝唑对雄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4个月或更长时间，大鼠可见不育、睾丸生精上皮严重变性以及睾丸精子细胞数和附睾精子数显著降低。大多数大鼠在乙酇治疗恢复后仍可恢复生育能力。

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

致畸性：甲硝唑在几项大鼠和小鼠试验中检测到影响肺、肝、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（包括一项每四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5.6g/m²/周剂量（以体表面积计，类似于临床最大推荐剂量）下恶性肝肿瘤增加。小鼠终生喂食给药，恶性和良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肿瘤和肝肿瘤增加。雌性小鼠终生致癌性试验结果均为阴性。

【药代动力学】

吸收

甲硝唑在几项大鼠和小鼠试验中检测到影响肺、肝、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（包括一项每四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5.6g/m²/周剂量（以体表面积计，类似于临床最大推荐剂量）下恶性肝肿瘤增加。小鼠终生喂食给药，恶性和良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肿瘤和肝肿瘤增加。雌性小鼠终生致癌性试验结果均为阴性。

分布

血浆中的主要成分是甲硝唑，也在少量的代谢物。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。在肝脓肿的脓液中也检测到甲硝唑的浓度浓度。

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%。尿中存在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-乙酸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%。母体化合物和羟基代谢物均具有体外抗菌活性。

甲硝唑的肾脏清除率为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制剂的药代动力学。

与肾功能正常的健康受试者（ClCr = 126 ± 6ml/min）相比，终末期肾病患者（ESRD; ClCr = 8.1 ± 9.1ml/min）首次静脉滴注甲硝唑0.5g，甲硝唑的代谢动力学无明显变化，但是其甲硝唑和氯化物的浓度分别高2倍和5倍。因此考虑到甲硝唑代谢物在ESRD患者中的潜在积累，建议监测甲硝唑的剂量。

透析的影响

单次静脉输注或口服甲硝唑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量为甲硝唑剂量的40%~65%，取决于所用透析膜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，则应考虑在透析后补充甲硝唑的剂量。腹膜透析7.5小时的清除量约为甲硝唑剂量的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

单次静脉输注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-∞}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54%和53%。在这些肝损害的患者中，羟基甲硝唑的AUC_{0-∞}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良事件。

老年患者

单次口服或静脉给药0.5g甲硝唑后，与<40岁的健康对照组相比，无明显肾功能或肝功能异常的70岁受试者的羟基甲硝唑（活性代谢物）的平均AUC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

在一項研究中，新生儿表现出较低的消除能力。出生后的前3天消除半衰期与孕龄负相关。在孕龄为28~40周的新生儿中，相应的消除半衰期为109~22.5小时。

贮藏

在30℃以下保存，密封，在30℃以下保存。

【包装】 口服固体试验品用高密度聚乙烯瓶装，30片/瓶、50片/瓶、100片/瓶、100片/瓶/盒。

药用铝箔和聚丙烯/聚偏二氯乙烯复合固体药用复合膜片包装，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YB/H06762019

【批准文号】 国药准字H42021947

【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：湖北省武汉市硚口区硚口路160号1幢23层1-6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：ydypg@grandpharma.cn

网址：<https://www.grandpharma.cn>

远大医药(中国)有限公司

GRANDPHARMA(China)Co.,Ltd.

MSGC01-00