核准日期：2020年02月26日
修改日期：2020年09月25日
2021年09月10日
2021年12月31日
2025年01月02日
2025年03月12日
2025年08月05日

甲硝唑片说明书

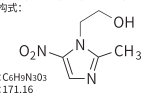
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

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。

【药品名称】
通用名称：甲硝唑片
英文名称：Metronidazole Tablets
汉语拼音：Jiaxiaozuo Pian
【成分】
本品主要成份为甲硝唑。
化学名称：2-甲基-5-硝基咪唑-1-乙醇
化学结构式：



分子式：$C_6H_9N_3O_3$
分子量：171.16
【性状】
本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。
【适应症】
本品用于治疗和预防鉴定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，特别是拟杆菌属、梭杆菌门、梭菌属、真细菌类、消化球菌属、消化链球菌属、厌氧球菌和阴道加德纳氏菌。
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）预防术后的厌氧菌感染，尤其是拟杆菌和厌氧链球菌引起的感染。
（2）用于治疗皮肤及软组织感染、骨骼和关节感染（作为辅助治疗）、心内膜炎、败血症、菌血症、腹膜炎、腹腔脓肿、肝脓肿、脑膜炎、脑脓肿、骨髓炎、脊柱脓肿、盆腔脓肿、肺脓肿、骨髓炎、产褥期脓毒血症、盆腔脓肿、盆腔蜂窝织炎、子宫内膜炎、子宫肌内膜炎、输卵管卵巢脓肿、术后阴道穹窿感染和分离出病原性厌氧菌或者高度怀疑合并厌氧菌感染的术后伤口感染。
（3）由厌氧菌感染导致的腿部溃疡和压疮。
2. 滴虫病
（1）女性（滴虫性阴道炎、泌尿道滴虫病等）和男性泌尿生殖系统滴虫病。
（2）治疗无症状的性伴侣。
3. 细菌性阴道病（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、胸膜阿米巴病等），以及无症状阿米巴病。
5. 口腔感染
（1）溃疡性牙龈炎。
（2）牙源性感染（如：急性冠周炎和急性根尖周炎）。
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。
为了减少抗药性细菌的形成，确保甲硝唑片和其他抗菌药物的有效性，甲硝唑片应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
【用法用量】
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。
成人：在术前24小时内每8小时服用400mg，随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小时以20-30mg/kg的剂量单次给药；
学龄<40周的新生儿：术前以10mg/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。
成人：起始剂量800mg，随后每8小时400mg。
儿童：8周～12岁的儿童：通常的每日剂量为20-30mg/kg，单次给药或者分为每8小时7.5mg/kg。根据感染的严重程度，每日剂量可增加至40mg/kg。治疗持续时间通常为7天。
小于8周的儿童：每日剂量15mg/kg，单次给药或者分为每12小时7.5mg/kg。
在孕龄<40周的新生儿中，甲硝唑在出生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）腿部溃疡和压疮
成人或大于10岁的儿童：400mg每日3次，疗程7日。
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
泌尿生殖器滴虫病 再次感染的可能性很大，在此人中，配偶应该同时接受类似的治疗。	7或5-7	2000mg单次口服或者200mg每日3次或400mg每日2次	40mg/kg单次口服或15-30mg/kg/日分2-3次用药，每次剂量不得超过2000mg

3. 细菌性阴道病

	给药的持续时间（天）	成人或大于10岁的儿童
细菌性阴道病	5-7或	400mg每日2次
	1	2000mg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		
			7-10岁	3-7岁	1-3岁
（a）易感人群的侵袭性肠道疾病	5	800mg每日3次	400mg每日3次	200mg每日4次	200mg每日3次
（b）非易感人群的肠道疾病和慢性阿米巴肝炎	5-10	400mg每日3次	200mg每日3次	100mg每日4次	100mg每日3次
（c）阿米巴肝脓肿和其他形式的肠外阿米巴病	5	400mg每日3次	200mg每日3次	100mg每日4次	100mg每日3次
（d）无症状阿米巴病	5-10	400-800mg每日3次	200-400mg每日3次	100-200mg每日4次	100-200mg每日3次
	或者，按照体重计算用药剂量35-50mg/kg/日分3次给药，持续5-10天，每日剂量不得超过2400mg				

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		
			7-10岁	3-7岁	1-3岁
溃疡性牙龈炎	3	200mg每日3次	100mg每日3次	100mg每日2次	50mg每日3次
牙源性感染	3-7	200mg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		
			7-10岁	3-7岁	1-3岁
贾第虫病	3	2000mg每日1次或	1000mg每日1次	600-800mg每日1次	500mg每日1次
	5	400mg每日3次或			
	7-10	500mg每日2次			
	或者，按照体重计算用药剂量（mg/kg）：15-40mg/kg/日，分2-3次给药				

按甲硝唑或甲硝唑当量的剂量：		
	成人	儿童
小袋虫病	200mg每日2次，疗程5日	每日按体重15-25mg/kg，分3次给药，连服10日。
麦地那龙线虫病	每次200mg，每日3次，疗程7日	
皮肤利什曼病	200mg每日4次，疗程10日。 间隔10日后重复一疗程。	

对于原虫和其他感染：
体重小于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药物。
根治儿童疾者幽门螺杆菌：
作为联合治疗的一部分，20mg/kg/日，不得超过500mg/每日2次，持续7-14日。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）；不常见（≥1/1000~<1/100）；罕见（≥1/10000~<1/1000）；非常罕见（<1/10000），未知（无法根据现有数据估计）。
在推荐的标准方案下，很少发生严重的不良反应。临床医师考虑持续治疗以缓解慢性疾病，治疗持续时间超过推荐时间时，建议考虑治疗的获益和周围神经病变的风险。
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：过敏反应。
未知：血管性水肿、荨麻疹、发热。
代谢和营养障碍：
未知：厌食症。
精神疾病：
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、瘫痪、光敏感、视力和运动障碍、颈部僵硬）和亚急性小脑综合征（如共济失调、构音障碍、步态障碍、眼球震颤和震颤）可能会在停药后消退。
• 嗜睡、头晕、抽搐、头痛。
未知：
• 在强化或延长甲硝唑治疗期间，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。
• 无菌性脑膜炎
眼疾：
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/神经炎。
耳朵和迷路障碍：
未知：听力受损/听力丧失（包括感觉神经）、耳鸣。
胃肠疾病：
未知：味觉障碍、口腔粘膜炎、舌苔改变、恶心、呕吐、胃肠道紊乱（如上腹疼痛和腹泻）。
肝胆疾病：
非常罕见：
• 肝酶增加（AST、ALT、碱性磷酸酶）、胆汁淤积性或混合性肝炎和肝细胞肝损伤、黄疸和胆腺胰炎，在停药后可逆转。
• 甲硝唑联合其他抗生素治疗的患者报告了需要肝移植的肝功能衰竭病例。
皮肤和皮下组织疾病：
非常罕见：皮疹，脓疱疹，急性全身性发疹性脓疱病，瘙痒，潮红。
未知：多形性红斑，史蒂文斯-约翰逊综合征或中毒性表皮坏死松解症，固定性药疹
肌肉骨骼、结缔组织和骨骼疾病：
非常罕见：肌痛、关节痛。
肾脏和泌尿系统疾病：
非常罕见：尿液变黑（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、早期妊娠
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
酗酒患者的精神病反应与口服甲硝唑的同时使用双硫仑有关。
在最近两周内服用了双硫仑的患者不要使用甲硝唑。
4、与酒精的相互作用
对酒精的双硫仑样反应与口服甲硝唑有关，包括腹部痉挛、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响
脑病和周围神经病变：已有报道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，脑病与小脑毒性有关，其特征在于共济失调、头晕和构音障碍。在脑病报告中描述了MRI上见到的中枢神经系统病变。在脑病的报告中已经描述了在MRI上看到的CNS病变。在停用甲硝唑后几天到几周内CNS症状通常是可逆的。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惊厥性癫痫发作。
无菌性脑膜炎：已报告与甲硝唑相关的无菌性脑膜炎病例。症状会在给药后数小时内发生，并且通常在停用甲硝唑治疗后消退。
出现异常神经系统症状和体征需要及时评估继续治疗的获益与风险比。
对于活动性或慢性严重外周和中枢神经系统疾病的患者，由于存在神经功能恶化的风险，应谨慎使用甲硝唑。
2、Cockayne氏综合征患者的肝毒性和死亡风险
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，包括在Cockayne氏综合征患者治疗开始后发病迅速的致命结果的病例。
有严重肝毒性/急性肝衰竭的Cockayne氏综合征患者的肝毒性和死亡风险病例，包括与含有甲硝唑产品的全身治疗，在患有Cockayne氏综合征的患者开始治疗后发病快，并致命的病例。在这类人群中，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疗法的情况下才能使用。在治疗开始之前或在治疗开始后的前2-3天内或在治疗期间和治疗结束后经常进行肝功能检查。一旦发生肝功能检查异常，则停用甲硝唑，并监测肝功能，直至恢复至基线值。
建议Cockayne氏综合征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，立即停止服用甲硝唑，并联系医务人员。
一般注意事项：
1、已报道甲硝唑可引起严重的大疱性皮肤反应，如史蒂文斯·约翰逊综合征（SJS）、中毒性表皮坏死松解症（TEN）或急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）。如果出现SJS、TEN或AGEP的症状或体征，必须立即终止本品的治疗。
2. 肝功能损害：肝功能损害患者甲硝唑代谢缓慢，导致血浆中甲硝唑蓄积。对于严重肝功能不全患者（Child-Pugh C），建议减少本品的剂量。对于轻度至中度肝功能损害的患者，不需要调整剂量，但应监测这些患者与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。建议治疗前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血液透析的患者中，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、头晕、惊厥发作）。

9.服用本品时应在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.应告知患者本品仅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）。对常氧或兼性厌氧菌没有直接活性。当本品用于治疗细菌感染时，应适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.在未经证实或强烈怀疑的细菌或寄生虫感染或预防性适应症的情况下，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，伴或不伴畸裂的唇裂风险增加。然而，这些发现未得到证实。此外，超过10个随机分组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胎儿的风险增加。三项旨在评估怀孕期间甲硝唑暴露后先天性异常或其他不良胎儿的风险增加；然而，这些研究作为一种检测信号的能力是有限的。

甲硝唑穿过胎盘屏障以及对人胎儿器官的影响尚不清楚。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似。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治疗水平相当。由于在小鼠和大鼠研究中，甲硝唑可能具有致癌性，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泵取人乳并丢弃，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】

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滴虫的作用。

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、头痛和潮红等。

4.华法林和其他口服抗凝血剂

据报道，甲硝唑能增强华法令和其他口服香豆素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.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，一些病例出现锂中毒症状。甲硝唑治疗几天后需要测定血清锂和血清肌酐水平，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，从而导致增加严重的白消安毒性风险。甲硝唑不应与白消安一起给药，除非获益超过风险。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

甲硝唑会降低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的时候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.抑制CYP 450酶的药物

同时应用低肝脏微粒体酶的药物，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

同时应用诱导肝脏微粒体酶的药物，如苯妥英或苯巴比妥，可加速甲硝唑清除，导致其血药浓度降低，有报道提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

甲硝唑可影响某些血生化值的测定，如天冬氨酸盐转氨酶（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）、甘油三酯和己糖激酶葡萄糖，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偶联有关（NAD+⇌NADH）。影响因素是由于还原型烟酰胺二核苷酸（340nm）与甲硝唑（322nm）在pH为7时的吸收峰值相似。

【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、共济失调和轻微定向障碍。已有口服甲硝唑作为恶性脑膜放疗治疗的增敏剂的研究。据报道每隔一天6~10.4g的剂量给药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。

【药理毒理】

药理作用

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（如铁氧还原蛋白）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，产生并维持浓度梯度，从而促进该药物的细胞内吞作用。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，从而导致细菌死亡。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活性。

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

梭菌属

真菌属

消化球菌属

消化链球菌属

革兰阴性厌氧菌

脆弱拟杆菌群（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）

梭杆菌属

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）≤8μg/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有效性。

革兰阴性厌氧菌

脆弱拟杆菌群（类拟杆菌、卑形拟杆菌）

普氏菌属（二路普雷沃尔菌、颊普雷沃菌、解糖胨普雷沃菌）

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标准的肉汤法和/或琼脂法测定。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）

*琼脂稀释法适用于所有厌氧菌

†肉汤稀释法仅推荐用于脆弱拟杆菌族；对于该族细菌，通过琼脂法和肉汤稀释法测得的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 29741	0.5-2.0	0.5-4.0
艰难梭菌ATCC 700057	0.125-0.5	-
迟缓埃格特菌ATCC 43055	-	0.125-0.5

对原生动物寄生虫：

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400mg/kg/天（以体表面积计，相似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6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，在相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。

致癌性：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（包括一项每四周给药一次的间歇给药试验）中均观察到肺部肿瘤。雄性小鼠在约1500mg/m²剂量（以体表面积计，相似于临床最大推荐日剂量）下恶性肝脏肿瘤增加。小鼠终生接食给药，恶性淋巴瘤和肺肿瘤检增加。与同期对照相比，经口给予甲硝唑的雄性大鼠乳腺和肝脏肿瘤增加。两项仓鼠终生致癌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体内分布过程相似。口服给药后甲硝唑吸收良好，血药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250mg、500mg、2000mg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

血浆中的主要成分是甲硝唑，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。在肝脏的脱浓度中也检测到甲硝唑的杀菌浓度。

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%。尿中出现的代谢物主要为氧化侧链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[和葡糖醛酸抗结合物，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（CLCR=126±6mL/min）相比，终末期肾病患者（ESRD）CLcr=8.1±9.1mL/min）单次静脉滴注甲硝唑500mg，甲硝唑的药代动力学无明显变化，但是羟基甲硝唑和酪酸甲硝唑的峰浓度分别高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，建议监测甲硝唑相关的不良事件。

透析的影响

单次静脉输注或口服甲硝唑500mg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，则应考虑在血液透析后补充甲硝唑的剂量。腹膜透析7.5小时的清除量约甲硝唑剂量的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500mg甲硝唑后，与健康对照受试者组相比，重度肝功能损害患者（Child Pugh C）甲硝唑的平均AUC∞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AUC24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500mg甲硝唑后，与<40岁的健康对照组比较，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

在一项研究中，新生儿表现出较低的消除能力。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109~22.5小时。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】①采用铝塑泡罩包装(聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药品包装用铝箔)；8片/板X2板/盒，8片/板X3板/盒，9片/板X2板/盒，9片/板X3板/盒，10片/板X2板/盒，10片/板X3板/盒，11片/板X2板/盒，11片/板X3板/盒，12片/板X2板/盒，12片/板X3板/盒，13片/板X2板/盒，13片/板X3板/盒，14片/板X2板/盒，14片/板X3板/盒，15片/板X2板/盒，15片/板X3板/盒。

②采用铝塑泡罩包装(聚氯乙烯固体药用硬片和药品包装用铝箔)；12片/板X2板/盒。

【有效期】36个月

【执行标准】YBH05902020

【批准文号】国药准字H32020145

【上市许可持有人】

名称：安徽贝克生物制药有限公司

地址：安徽省合肥市高新技术开发区红枫路30号

【生产企业】

企业名称：安徽贝克生物制药有限公司

生产地址：合肥市高新技术开发区红枫路30号

邮政编码：230088

电话号码：0551-65229998 65355222

传真号码：0551-65369760

网 址：http://www.bcpharm.com