**替硝唑**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:45:54

**【特别警示】**

动物试验发现甲硝唑及其他硝基咪唑类药具潜在的致癌性，因此本药仅用于已批准的适应症。(FDA药品说明书-替硝唑片)

**【药物名称】**

中文通用名称：替硝唑

英文通用名称：Tinidazole

其他名称：比适、滴虫净、迪克新、第孚、砜硝唑、服净、济得、捷力、捷洛林、津和、凯服新、康多利、可立泰、克因达、乐净、乐净怡、丽珠快服净、双福欣、替尼达唑、替尼津、替诺康、骛马厌克、晓力、益祺、玉洁保、裕宁、Fadazole、Fasigyn、Login、Simplotan、Tinadazol、Tindamax、Tinidazolum、Tricolam。

**【药理分类】**

女性生殖系统用药>>其它女性生殖系统药

口腔科用药

抗感染药>>合成抗菌药>>硝基咪唑类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于厌氧菌感染，如腹腔感染(腹膜炎、脓肿)、妇科感染(子宫内膜炎、子宫肌内膜炎、输卵管－卵巢脓肿)、败血症、术后伤口感染、皮肤软组织感染、肺炎、肺部脓肿、胸腔积脓、急性溃疡性牙龈炎、鼻窦炎、骨髓炎。

2.用于预防由厌氧菌引起的术后感染，如结肠、胃肠道和泌尿生殖系统术后感染。

3.用于滴虫病、贾第鞭毛虫病、阿米巴病、细菌性阴道炎。

4.与抗生素和抗酸药联用于根治幽门螺旋杆菌相关的十二指肠溃疡。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·厌氧菌感染

1.口服给药  (1)第1日给药2g，之后一次1g，一日1次，或一次0.5g，一日2次，疗程依据临床需要而定，通常为5-6日。(2)用于急性齿龈炎时，可单次口服2g。

2.含服  一次2.5mg，一日4次，连用3日。口腔滞留时间一次20-30分钟。

3.含漱  50ml水中加药液2ml，含漱1分钟，一日3次。

4.静脉滴注  一次0.8g，一日1次。疗程为5-6日。

·外科预防用药

1.口服给药  一次2g，术前12小时顿服。

2.静脉滴注  总量为1.6g，分1-2次给药，第1次于术前2-4小时，第2次于术中或术后12-24小时内给药。

·阴道滴虫病

1.口服给药  一次2g，顿服。性伴侣应以相同剂量同时治疗。必要时3-5日可重复1次。滴虫感染时也可一次1g，一日1次，首剂加倍，连服3日。

2.阴道给药  (1)本药栓剂：一次0.2g，一日2次。(2)本药泡腾片：一次0.2g，每晚1次，置于阴道后穹窿部，连用7日。(3)本药阴道片：一次0.5g，睡前使用，置于阴道深处，隔日睡前再用药1次，一般用药2次即可。

·贾第鞭毛虫病

1.口服给药  一次2g，顿服。必要时3-5日可重复1次。

·细菌性阴道炎

1.口服给药  一日2g，连用2日；或一日1g，连用5日。

2.阴道给药  本药栓剂：一次0.2g，一日2次。

·阿米巴肠病

1.口服给药  一日2g，连用3日。

·阿米巴肝脓肿

1.口服给药  一日2g，连用3-5日。

·十二指肠溃疡

1.口服给药  一次0.5g，一日2次，连用7日，与奥美拉唑(一次20mg，一日2次)和克拉霉素(一次250mg，一日2次)联用。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能减退者应减量，并对血药浓度进行监测。

◆老年人剂量

老年人用药时，剂量选取应谨慎。

◆透析时剂量

本药易被血液透析清除，血液透析患者可能需要增加剂量。有资料认为应在透析后给药1次。

**儿童**

◆常规剂量

·贾第鞭毛虫病

1.口服给药  3岁以上儿童，一次0.05g/kg，顿服，单次最大剂量不超过2g。

·肠道阿米巴病

1.口服给药  3岁以上儿童一日0.05g/kg，连用3日，最大日剂量为2g。

·阿米巴肝脓肿

1.口服给药  3岁以上儿童一日0.05g/kg，连用3-5日，最大日剂量为2g。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·阑尾切除术预防性用药

1.静脉给药  可在麻醉期间单次给药0.5g。

·结肠直肠手术预防性用药

1.静脉给药  单次1.6g，术前1-2小时给药。

·肠道阿米巴病

1.口服给药  一日2g，连用3日。

·阿米巴肝脓肿

1.口服给药  一日2g，连用3-5日。

·细菌性阴道病

1.口服给药  用于非妊娠期妇女，一次2g，一日1次，随食物同服，连用2日；或一次1g，一日1次，随食物同服，连用5日。

·贾第鞭毛虫病

1.口服给药  一次2g，顿服。

·阴道滴虫病

1.口服给药  一次2g，顿服，同时性伙伴应在同期使用相同剂量治疗。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者的药动学未见明显变化，无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者无需调整剂量。

◆透析时剂量

若在透析前给予本药，则应于透析后另需补充1/2-1剂的维持剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·肠道阿米巴病

1.口服给药  用于3岁及3岁以上儿童，一日50mg/kg，最多可用至一日2g，连用3日。

·阿米巴肝脓肿

1.口服给药  用于3岁及3岁以上儿童，一日50mg/kg，最多可用至一日2g，连用3-5日。

·贾第鞭毛虫病

1.口服给药  用于3岁及3岁以上儿童，一日50mg/kg，最多可用至一日2g，顿服。

◆肾功能不全时剂量

参见成人“肾功能不全时剂量”。

◆肝功能不全时剂量

参见成人“肝功能不全时剂量”。

◆透析时剂量

参见成人“透析时剂量”。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药片剂和胶囊应与食物同服。

2.静脉给药  应缓慢静脉滴注，浓度为2mg/ml时，滴注时间不少于1小时，浓度大于2mg/ml时，滴注时间宜更低，并避免与其他药物同时滴注。

**【禁忌症】**

1.对本药或吡咯类药过敏者。

2.器质性中枢神经疾病患者。

3.血液不调或有恶病质史者。

4.妊娠早期妇女。

**【慎用】**

肝功能不全者。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药用于原虫病时，仅限3岁以上儿童治疗贾地鞭毛虫病和阿米巴虫病。12岁以下儿童使用本药治疗厌氧菌感染及预防术后厌氧菌感染的安全性和有效性尚不明确。

**老人**

65岁以上老年人与年轻患者用药的差异性尚不明确。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘进入胎儿血循环，故妊娠早期妇女禁用本药，妊娠中、晚期应在具明确指征时方可使用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药在乳汁中的浓度与血药浓度相当。哺乳期妇女用药应暂停哺乳，停药3日后方可重新哺乳。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可见心悸。

2.呼吸系统  罕见支气管痉挛、呼吸困难、咽炎。用于治疗细菌性阴道炎时常见上呼吸道感染。

3.肌肉骨骼系统  可见关节痛、肌肉痛、关节炎。用于治疗细菌性阴道炎时常见骨盆疼痛。

4.泌尿生殖系统  可见黑尿、阴道分泌物增多。用于治疗细菌性阴道炎时常见尿路感染、尿痛、尿液异常、外阴阴道不适、阴道异味、月经过多。

5.神经系统  常见头痛、眩晕，可见抽搐、短暂的周围神经病变(主要症状为麻木和感觉异常)、共济失调、头昏、失眠，罕见昏迷。高剂量用药可引起癫痫发作。

6.精神  罕见精神错乱、抑郁。还可见精神萎靡、意识模糊。

7.肝脏  可见肝功能异常(包括氨基转移酶升高)。

8.胃肠道  常见口腔金属味、苦味、恶心、厌食、消化不良、胃肠道痉挛、上腹不适、呕吐、便秘，可见舌头变色、口腔炎、腹泻、口腔念珠菌病、味觉改变、食欲缺乏、腹痛。罕见舌苔。用于治疗细菌性阴道炎时常见胀气。

9.血液  可见中性粒细胞一过性减少、白细胞一过性减少。罕见血小板可逆性减少。

10.过敏反应  可见皮疹、面部潮红、多汗、口干、口渴、发热、灼烧感、流涎，上市后有荨麻疹、瘙痒、血管神经性水肿、Stevens-Johnson综合征、多形性红斑的报道。

11.其他  常见无力、疲乏、倦怠，可见念珠菌增生。偶可引起双硫仑样反应(表现为腹部痉挛、恶心、呕吐、头痛、面部潮红等)。静脉滴注偶可引起局部静脉炎。阴道给药偶见阴道局部灼热感。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.肝微粒体酶抑制药(如西咪替丁、酮康唑)：

结果：合用可降低本药清除率，使其半衰期延长，血药浓度升高。

处理：合用时应注意监测本药血药浓度并调整剂量。

2.口服香豆素类抗凝药(如华法林)：

结果：合用可使口服香豆素类抗凝药作用加强，引起凝血酶原时间延长。

机制：本药可抑制口服抗凝药的代谢。

处理：本药治疗期间及停药后8天内，可能需要调整抗凝血药剂量。

3.肝微粒体酶诱导药(苯妥英钠、苯巴比妥等)：

结果：合用可加速本药消除，使血药浓度下降；而苯妥英钠的排泄减慢，血药浓度升高。

4.双硫仑：

结果：饮酒者合用可能出现精神症状。

机制：本药可干扰双硫仑的代谢。

处理：两者使用应间隔2周以上。

5.土霉素：

结果：土霉素可干扰本药清除阴道滴虫的作用。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：合用可出现腹部绞痛、恶心、呕吐、头痛、面部潮红。

机制：本药可引起体内乙醛蓄积，干扰乙醇的氧化过程。

处理：用药期间及停药后3日内禁止饮用含酒精的饮料及含有酒精或丙二醇的制剂。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药不宜与含铝的针头及套管接触。

2.念珠菌感染者应用本药时症状可能加重，需同时给予抗真菌药治疗。

3.本药仅用于细菌感染性疾病，不用于病毒感染。

4.治疗阴道滴虫病时需同时治疗其性伴侣。

5.本药可自胃液持续清除，放置胃管作吸引减压者，可能有血药浓度下降，应注意调整剂量。

6.因有甲硝唑使血清锂升高的报道，故同时使用本药与锂剂的患者用药数日后应监测血清锂和肌酸酐，以监测潜在的锂中毒风险。

7.因有甲硝唑可能提高环孢素、他克莫司的血药浓度的报道，故本药与环孢素、他克莫司合用时应监测患者免疫抑制药物的毒性反应。

8.因甲硝唑可降低氟尿嘧啶的清除率，故本药与氟尿嘧啶合用时应监测患者的氟尿嘧啶相关的毒性反应。

9.有考来烯胺可降低甲硝唑生物利用度的报道，故本药不应与考来烯胺合用。

**交叉过敏**

本药与其他咪唑类药物可能存在交叉过敏。

**不良反应的处理方法**

用药中如出现任何神经、精神症状，应立即停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可干扰天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、三酰甘油、己糖激酶等的检验结果，可观察到零值。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

肝功能减退者本药代谢减慢，药物及其代谢物易在体内蓄积，用药时应注意监测血药浓度。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口干症和唾液分泌改变(停药后唾液分泌恢复正常)、金属味觉或口苦、口腔念珠菌病、舌头变色、口腔炎、舌苔。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：用药后可能引起疲劳、精神萎靡、共济失调、意识模糊、抑郁、眩晕、失眠和癫痫发作。

2.对精神障碍治疗的影响：溴隐亭、氟伏沙明和奈法唑酮可能增加本药的血药浓度；巴比妥类药物、卡马西平、奥卡西平、苯妥英、磷苯妥英可能会降低本药的血药浓度，应监测。

**【药物过量】**

**过量的处理**

本药过量无特异性解毒药，如过量，应对症治疗，可采用血液透析、洗胃等方法。

**【药理】**

**药效学**

本药为硝基咪唑衍生物，具有抗厌氧菌及抗原虫感染的作用。其体内外抗厌氧菌及原虫的活性较甲硝唑高，起效时间快，且不良反应比甲硝唑低。

◆作用机制  本药作用机制与甲硝唑相似：(1)可能抑制细菌的脱氧核糖核酸的合成，从而干扰细菌的生长、繁殖，最终导致细菌死亡。(2)可抑制阿米巴原虫氧化还原反应，使原虫氮链发生断裂，从而杀死原虫。(3)此外，本药还有较强的杀灭滴虫的作用，但其作用机制未明。

◆抗菌谱  本药对脆弱拟杆菌等拟杆菌属、梭菌属、消化球菌、消化链球菌、韦容球菌属及加得纳菌等具有抗菌活性；对微需氧菌、幽门螺杆菌也有一定的抗菌作用；此外，本药对滴虫、阿米巴原虫、贾第鞭毛虫、麦地那龙线虫等病原体也有较强作用。

**药动学**

本药口服后吸收完全，健康女性单剂口服2g后，2小时达血药峰浓度51μg/ml，24小时、48小时及72小时后血药浓度分别为19μg/ml、4.2μg/ml及1.3μg/ml。静脉滴注0.8g或1.6g后，血药峰浓度分别为14-21μg/ml及32μg/ml。口服或静脉给药一日1g，血药浓度均可维持在8μg/ml以上。

本药吸收后在体内分布广泛，在生殖器官、肠道、腹部肌肉、乳汁中浓度较高；在肝脏、脂肪中浓度较低；在胆汁、唾液中浓度与同期血药浓度相仿。本药对血-脑脊液屏障的穿透性较甲硝唑高，脑膜无炎症时，脑脊液中的浓度为同期血药浓度的80%。也可通过胎盘屏障，在胎儿及胎盘中可达较高药物浓度。其蛋白结合率为12%。

药物在肝脏代谢，单剂口服250mg后约16%药物以原形从尿液排出；静脉给药后20%-25%以原形从尿液排出，12%以代谢产物的形式排出。本药排泄缓慢。消除半衰期为11.6-13.3小时(平均为12.6小时)。肾功能不全者药动学未见变化，血液透析可快速清除药物。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  在Ames试验中，本药对鼠伤寒沙门菌TA100株有致突变性，对TA98株的试验结果为阴性，对TA1535、1537及1538株阳性和阴性结果均可见，对肺炎克雷伯菌的试验结果为阳性。CHL/CHO染色体畸变试验结果为阴性，小鼠微核试验结果为阳性。

◆生殖毒性  (1)在一项为期60日的生育毒性试验中，雄性大鼠在本药一日600mg/kg(以体表面积计，约为人类最大剂量的3倍)剂量下，可见生育力降低、睾丸组织损伤。在一日300mg/kg和一日600mg/kg剂量下可见对精子生成有影响，在一日100mg/kg(以体表面积计，约为人类最大剂量的0.5倍)剂量下可见对精子的形成和睾丸无明显影响。(2)给予妊娠期大鼠本药500mg/kg(以体表面积计，约为人类最大剂量的2.5倍)，可见胎仔死亡率略有升高。(3)给予妊娠期小鼠本药2500mg/kg(以体表面积计，约为人类最大剂量的2.5倍)，未见胚胎-胎仔毒性或致畸性。

◆致癌性  动物试验和体外测定发现本药有致癌作用。

**【制剂与规格】**

替硝唑片  (1)0.15g。(2)0.5g。

替硝唑胶囊  (1)0.2g。(2)0.25g。(3)0.5g。

替硝唑含片  (1)2.5mg。(2)5mg。

替硝唑口腔贴片  5mg。

浓替硝唑含漱液  100ml:0.2g。

替硝唑注射液  (1)100ml:0.4g。(2)200ml:0.4g。(3)200ml:0.8g。

替硝唑葡萄糖注射液  (1)100ml(替硝唑0.2g、葡萄糖5g)。(2)100ml(替硝唑0.4g、葡萄糖5g)。(3)200ml(替硝唑0.4g、葡萄糖10g)。(4)200ml(替硝唑0.8g、葡萄糖10g)。(5)400ml(替硝唑0.8g、葡萄糖22g)。

替硝唑栓  0.2g。

替硝唑阴道泡腾片  0.2g。

替硝唑阴道片  0.5g。

替硝唑氯化钠注射液  200ml(替硝唑0.8g、氯化钠1.8g)。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

胶囊：遮光、密封保存。

含片：遮光、密封，阴凉(不超过20℃)干燥处保存。

口腔贴片：遮光、密封保存。

注射液：遮光、密封，阴凉(不超过20℃)处保存。

栓剂：遮光、密封保存。

泡腾片：遮光、密封，阴凉干燥处保存。

阴道片：遮光、密封保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92268 版本 1.0