核准日期：2014 年 02 月 24 日
修改日期：2022 年 05 月 24 日

吗啉硝唑氯化钠注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告

为减少耐药菌的形成并确保吗啉硝唑及其他抗菌药物的有效性，吗啉硝唑应仅用于预防或治疗由敏感厌氧菌引起的感染。

本品可能存在潜在的致癌风险。

吗啉硝唑为硝基咪唑类药物，而在另一种与之具有结构关联性及类似生物学效应的药物—甲硝唑中，观察到了当用于对大鼠和小鼠长期性治疗时有致癌性。虽然在吗啉硝唑现有的研究数据中未见有类似发现，但仍应予以足够重视。

【药品名称】

通用名称：吗啉硝唑氯化钠注射液

商品名称：迈灵达

英文名称：Morinidazole and Sodium Chloride Injection

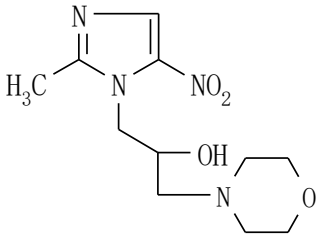
汉语拼音：Malinxiaozuo Lühuana Zhusheye

【成份】

本品主要成份为吗啉硝唑。

化学名称：1-[3-（4-吗啉基）-2-羟丙基]-2-甲基-5-硝基-1*H*-咪唑。

化学结构式：



分子式：$C_{11}H_{18}N_4O_4$

分子量：270.29

辅　料：氯化钠，注射用水。

【性状】

本品为微黄绿色至黄绿色澄明液体。

【适应症】

为了减少耐药菌的形成并确保吗啉硝唑和其他抗菌药物的有效性，吗啉硝唑应仅限用于治疗或预防已被证实或疑似易感病原体导致的感染。

若有细菌培养和药物敏感性试验的相关信息，应参考这些信息来选择或修改抗菌治疗方案。若没有这些信息，当地的流行病学和细菌敏感性数据等经验，可能有助于选择治疗方案。

需要说明的是，给药前应进行细菌培养和药敏试验以查明致病菌及其对吗啉硝唑的敏感性。采集标本后即可以开始使用吗啉硝唑，在获知药敏结果后再作相应的调整。

依据本品目前的临床试验数据，本品适用于敏感细菌引起的成人（≥18 岁）下列感染：

1、妇科盆腔炎（包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿、盆腔腹膜炎等）：由包括消化链球菌、脆弱拟杆菌、韦荣球菌、吉氏拟杆菌等引起。

2、联合手术治疗化脓性阑尾炎、坏疽性阑尾炎：由包括拟杆菌属（脆弱拟杆菌、卵形/多型拟杆菌、单形拟杆菌、普通拟杆菌、拟杆菌属），梭菌属（产气荚膜梭菌、双酶梭菌、丁酸梭菌及其他梭菌），梭杆菌属（具核梭杆菌、可变梭杆菌），厌氧球菌（消化链球菌、韦荣球菌）等引起。

由于盆腔炎、阑尾炎为厌氧菌和需氧菌的混合性感染，故应根据临床需要采取其他辅助治疗措施，如合并对需氧菌有效的药物等。

【规格】

100ml：吗啉硝唑 0.5g 与氯化钠 0.9g

【用法用量】

剂量和给药方法：

1、妇科盆腔炎（包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿、盆腔腹膜炎等）

静脉滴注，每次 500mg，滴注时间为不少于 45 分钟，一天 2 次，给药间隔时间为 6～8 小时，连续给药 14 天。

2、化脓性阑尾炎、坏疽性阑尾炎

静脉滴注，每次 500mg，滴注时间为不少于 45 分钟，一天 2 次，给药间隔时间为 6～8 小时，连续给药 5～7 天。

在完成手术准备，准备开腹前 30 分钟内开始给药。

使用指南：

本品为 100ml 单剂量钠钙玻璃输液瓶灌装，每瓶含 0.5g 吗啉硝唑与 0.9g 氯化钠。

本产品应遮光，密闭，置阴凉处（不超过 20℃）保存。

使用前请仔细检查包装，应完好无损；内装溶液应澄清，无可见微粒。只要溶液和容器包装容许，给药前均应肉眼检查输注药品是否有颗粒物质及变色。

使用时去除外包装后，应目视检查是否存在微小渗漏。如果发现有漏液现象，则产品无菌性已被破坏，应禁止使用。

本品为即用型等渗溶液，使用前无需稀释。

使用前准备：

1、 经由挂孔将输液瓶悬挂。

2、 去除输液口保护帽。

3、 连接输液器。

使用时注意：

本品只能作为连续或间歇性输液通过缓慢的静脉滴注给药，不应向本品中加入添加物，如果使用原来的静脉输液系统，吗啉硝唑输液期间应停止使用原来的溶液。

【不良反应】

1、 本品用药期间可能会出现下列不良反应

1) 消化系统：包括恶心、口苦、口干、胃肠不适、消化不良等；

2) 神经系统：包括头晕、头痛、嗜睡、困倦、眩晕、乏力、口麻等；

3) 实验室检查：包括转氨酶升高、白细胞计数下降、TBIL 异常等；

4) 其他：过敏性皮疹、链球菌阴道炎、面部黄染、心悸等。

2、 本品随机对照临床试验观察到的不良反应

一项 III 期临床试验研究中，受试人群为妇科盆腔炎患者。338 例病例纳入 SAS 分析，不良反应发生率为 31.95%。主要不良反应（发生率＞2%）：转氨酶升高，头晕，恶心，白细胞降低，过敏。详见表 1。

表 1　妇科盆腔炎患者不良反应及发生率

症状或体征		不良反应发生率（%）	
		对照药物	吗啉硝唑氯化钠注射液
神经系统	头晕	12.35%（21/170）	5.95%（10/168）
	嗜睡	5.29%（9/170）	1.19%（2/168）
	头痛	4.12%（7/170）	1.19%（2/168）
	困倦	2.35%（4/170）	1.19%（2/168）
	乏力	2.35%（4/170）	0.60%（1/168）
	口麻	0%（0/170）	0.60%（1/168）
	眩晕	0%（0/170）	0.60%（1/168）

消化系统	恶心	3.53%（6/170）	2.38%（4/168）
	胃肠不适	1.76%（3/170）	1.19%（2/168）
	口苦	0.59%（1/170）	1.19%（2/168）
	消化不良	0%（0/170）	0.60%（1/168）
	口干	1.18%（2/170）	0.60%（1/168）
心血管系统	心悸	0%（0/170）	0.60%（1/168）
其它症状	过敏反应	2.35%（4/170）	2.98%（5/168）
	面部黄染	0%（0/170）	0.60%（1/168）
	链球菌阴道病	0.59%（1/170）	0.60%（1/168）
实验室检查	转氨酶升高	11.76%（20/170）	11.31%（19/168）
	白细胞降低	2.35%（4/170）	2.38%（4/168）
	TBIL 异常	0%（0/170）	0.60%（1/168）

另一项 III 期临床试验研究中，受试人群为化脓性或坏疽性阑尾炎患者。入组 437 例病例，66 例受试者发生不良反应，总发生率为 15.1%。主要不良反应（发生率＞2%）为：转氨酶升高。详见表 2。

表 2　阑尾炎患者用药后发生不良反应及发生率

症状或体征		**不良反应发生率（%）**	
		对照药物	**吗啉硝唑氯化钠注射液**
神经系统	头晕/头昏	1.37%（3/219）	0%（0/218）
消化系统	恶心	2.74%（6/219）	0.46%（1/218）
	呕吐	2.28%（3/219）	0.46%（1/218）
	口干	0.46%（1/219）	0%（0/218）
	食欲减退	0%（0/219）	0.46%（1/218）
心血管系统	心电图异常	1.37%（3/219）	1.38%（3/218）
其它症状	发热	0%（0/219）	0.46%（1/218）
	过敏性皮炎	0.46%（1/219）	0%（0/218）
	皮疹	0.46%（1/219）	0%（0/218）
实验室检查	转氨酶升高	7.76%（17/219）	6.42%（14/218）
	白细胞降低	0.91%（2/219）	0.92%（2/218）
	血小板升高	2.74%（6/219）	1.38%（3/218）
	尿酸增高	0.46%（1/219）	0%（0/218）
	肌酐增高	0.46%（1/219）	0%（0/218）
	尿白细胞升高	0%（0/218）	0.46%（1/218）

3、 本品上市后临床试验中观察到的不良反应

一项前瞻性、多中心、开放 IV 期临床试验中，受试人群为妇科盆腔炎患者，474 例受试者纳入 SAS，不良反应发生率为 27.43%（130/474），主要不良反应（发生率>2%）为：恶

心（5.91%）、头晕（3.80%）、腹部不适（2.32%）和呕吐（2.11%）。在另一项前瞻性、多中心、开放IV期临床试验中，受试人群为化脓性或坏疽性阑尾炎患者，618例受试者纳入SAS，不良反应发生率为13.27%（82/618），主要不良反应（发生率>2%）为：丙氨酸氨基转移酶升高（6.63%）和天门冬氨酸氨基转移酶升高（4.69%）。

上市后经验

本品上市后使用中收集到以下不良反应。这些不良反应来自于自发报告，无法估计其发生率或者确定与药物暴露的因果关系。

肝胆系统疾病：肝功能异常；

呼吸系统、胸及纵隔疾病：呼吸困难、呼吸急促；

皮肤及皮下组织类疾病：瘙痒症、药疹、皮疹瘙痒、丘疹样皮疹、多汗、斑丘疹、斑疹、红斑、荨麻疹；

全身性疾病及给药部位各种反应：胸部不适、寒战；

胃肠系统疾病：腹痛、腹胀、上腹痛、胃肠疾病、胃食管反流病、腹泻、肠胃气胀、上腹不适、干呕；

血管及淋巴管类疾病：静脉炎；

各类检查：肝酶升高。

【禁忌】

1、 禁用于已知对本品及硝基咪唑类药物过敏的患者。

2、 禁用于脑和脊髓发生病变的患者、癫痫及各种器官硬化症患者。

3、 禁用于造血功能低下、慢性酒精中毒患者。

【注意事项】

1、 警告

文献报道包括甲硝唑、替硝唑在内的硝基咪唑类药物可能会发生短暂的外周神经病变（主要症状有肢体麻木和感觉异常）、惊厥性癫痫发作、脑病、无菌性脑膜炎等。本品为硝基咪唑类药物，依据本品目前的安全性评价数据，虽然接受本品治疗的患者未报告有严重不良反应，也尚未见这些不良反应，但也可能发生这些不良反应，应在使用中予以关注，出现异常神经系统症状和体征需要立即评估继续治疗的风险/效益比。

硝基咪唑类药物能透过血脑屏障，具有神经毒性，因此治疗期间应注意可能出现的神经系统不良反应。本品为硝基咪唑类药物，尚未进行相关研究，但使用中也应予以关注。

2、 一般注意事项

1） 重度肾功能不全患者建议降低每日给药剂量，延长给药间隔时间。

2） 轻、中度肝功能不全患者，若肾功能正常，无需调整给药剂量和给药间隔时间。若合并有肾功能异常者，建议延长给药间隔时间。

3） 使用过程中如异常神经系统症状和体征应立即停药，评估继续治疗的风险/效益比，并进一步观察。

4） 本品与奥硝唑结构相似，可能会存在相似的配伍禁忌。本品与青霉素、头孢菌素类或半合成抗生素（包括中成药制剂，如炎琥宁等）合用时，应注意观察药液是否发生变化。若存在配伍禁忌，当病情需要同时使用这两种药物时，应在两组药液间用生理盐水冲洗输液管或间接给药，以免药物直接接触发生化学反应，造成不良后果。

3、 患者须知

应忠告患者，抗菌药，包括吗啉硝唑氯化钠注射液应仅用于治疗细菌感染。这些药物不能治疗病毒感染（例如普通感冒）。

当给患者处方吗啉硝唑氯化钠注射液治疗细菌感染时，应告知患者，虽然在治疗过程早期常常会感觉好转，但应完全按说明书用药。跳过剂量或不完成整个治疗疗程可能：1）降低治疗的有效性； 2）将产生增加细菌耐药并且将来吗啉硝唑氯化钠注射液或其他抗菌药无法治疗的可能性。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

在临床前生殖毒性研究中，吗啉硝唑氯化钠注射液无明显的胚胎毒性和致畸性。但是，由于动物生殖试验并不能完全预测人体反应，目前也无妊娠期妇女使用本品的安全有效性数据，因此除非医生认为受益超过风险，否则吗啉硝唑不应在妊娠期使用。

目前尚缺乏哺乳期妇女使用本品的安全有效性数据，也尚无资料显示本品是否可分泌至母乳中，因此除非医生认为受益超过风险，否则吗啉硝唑不应在哺乳期使用。

【儿童用药】

目前尚缺乏本品在 18 岁以下患者中的安全性和有效性数据。

【老年用药】

目前尚缺乏本品在 65 岁以上老年患者中的安全性和有效性数据。

【药物相互作用】

1、依据目前本品的药物相互作用研究结果可知：

华法林：吗啉硝唑对华法林药动学和药效学均无明显影响；

利福平：利福平对本品代谢有一定诱导作用，可使吗啉硝唑及其 N-氧化代谢物的血浆暴露量降低约 28%；

酮康唑：酮康唑对吗啉硝唑药动学无明显影响，使葡萄糖醛酸结合物的血浆暴露量降低，但不影响肾清除；

富马酸替诺福韦二吡呋酯：富马酸替诺福韦二吡呋酯对吗啉硝唑代谢的影响不具有临床意义，对吗啉硝唑原形和代谢物尿排泄率无影响。

本品与华法林、利福平、酮康唑、富马酸替诺福韦二吡呋酯合用时未发现药物相互作用，无需进行剂量调整。

2、参考与吗啉硝唑具有化学相关性的硝基咪唑类药物（如甲硝唑、替硝唑等）的相关报道，本品仍需注意可能会与其它药物产生相互作用，包括：

锂：据报道，甲硝唑可提高血清锂的水平。虽然尚未知吗啉硝唑是否具有相同的性质，但仍建议同时使用锂和吗啉硝唑的患者在治疗数天后应进行血清锂和肌酸酐的检查，以监测潜在的锂中毒危险。

苯妥英、磷苯妥英：据报道，口服甲硝唑的同时静脉注射苯妥英将导致苯妥英半衰期的延长和清除率的降低。甲硝唑并没有显著影响苯妥英口服给药的药代动力学。

环孢菌素、他克莫司：甲硝唑有可能提高环孢菌素和他克莫司的水平。故在吗啉硝唑与此任意一种药物联合给药时，应注意监测这些患者免疫抑制药物的毒性反应。

氟尿嘧啶：研究显示甲硝唑会降低氟尿嘧啶的清除率从而导致对治疗效果无益反而增加其副作用，若要将吗啉硝唑与氟尿嘧啶联合用药不可避免，应监测患者的氟尿嘧啶相关的毒性反应。

【药物过量】

本品尚未进行药物过量相关研究。

本品Ⅰ期耐受性试验中，健康受试者单次静脉滴注吗啉硝唑 40mg/kg(2 小时滴注完毕)时，会导致口苦、口干的发生，其发生率为 33%（2/6）。此外，在 32~40mg 组，发现头痛，并有一定的剂量相关性（1/8 vs. 4/6）。

【临床试验】

妇科盆腔炎：

一项多中心、随机、盲法、阳性药物平行对照的Ⅲ期临床试验研究中，考察了吗啉硝唑氯化钠注射液治疗妇科盆腔炎症性疾病的有效性及安全性，共有 339 例妇科盆腔炎症性疾病患者进入研究，其中，奥硝唑氯化钠注射液组（对照组）170 例，吗啉硝唑氯化钠注射液

组 169 例。两组的给药方法均为静脉滴注，500mg/次，一天两次，连续给药 14 天。主要疗效评价指标为治疗结束后 7~30 天临床治愈率。结果显示，吗啉硝唑的临床治愈率为 94.29%，对照组为 80.65%，吗啉硝唑非劣于对照组（非劣效介值为 10%），表明吗啉硝唑氯化钠注射液治疗妇科盆腔炎症性疾病疗效与对照组相当。吗啉硝唑不良反应发生率较对照组更低（24.40% vs. 39.41%, *P*<0.05）。此外，对于盆腔炎症性疾病的有效性及安全性研究的细菌学观察，主要致病厌氧菌为消化链球菌（23 株）、脆弱拟杆菌（7 株）、韦荣球菌（5 株）、吉氏拟杆菌（5 株）、双歧杆菌（4 株）。吗啉硝唑 MIC 的几何均数为 0.51，低于奥硝唑（0.66）和甲硝唑（0.88）。吗啉硝唑对消化链球菌、脆弱拟杆菌和 62 株厌氧菌的累积抑菌百分率曲线均处于奥硝唑和甲硝唑曲线的左边。

化脓性阑尾炎、坏疽性阑尾炎：

一项多中心、随机、盲法、阳性药物平行对照的III期临床试验研究中，比较了吗啉硝唑与奥硝唑（给药方式均为静脉滴注，500mg/次，一天 2 次，连续给药 5~7 天）治疗化脓性、坏疽性阑尾炎疾病的有效性及安全性。本研究共入组化脓性阑尾炎、坏疽性阑尾炎患者 437 例。其中，奥硝唑氯化钠注射液组（对照组）219 例，吗啉硝唑氯化钠注射液组（试验组）218 例。主要疗效评价指标为治疗结束后 5~10 天临床治愈率。结果显示，吗啉硝唑的临床治愈率为 91.59%，奥硝唑为 91.55%，吗啉硝唑非劣于对照组（非劣效介值为 10%），表明吗啉硝唑氯化钠注射液联合外科手术治疗化脓性或坏疽性阑尾炎疗效与对照组相当。安全性结果显示，吗啉硝唑不良反应发生率较对照组更低（11.47% vs. 18.72%, *P*<0.05）。此外，对于化脓性或坏疽性阑尾炎的有效性和安全性研究的细菌学观察，本研究中共得到 69 例厌氧菌株，33 例死亡菌株。组长单位复核鉴定结果与分中心结果基本一致。其中，主要致病厌氧菌为：拟杆菌属 39 株，包括：脆弱拟杆菌（17 株）、卵形/多型拟杆菌（14 株）、单形拟杆菌（6 株）、普通拟杆菌（1 株）和拟杆菌属（1 株）：双歧杆菌属（6 株）：梭菌属 11 株，包括：产气荚膜梭菌（3 株）、双酶梭菌（3 株）；丁酸梭菌（2 株）和其他梭菌（3 株）；梭杆菌属 2 株，包括：具核梭杆菌（1 株）和可变梭杆菌（1 株）；厌氧球菌共 7 株；消化链球菌（4 株）和韦荣球菌（3 株）；其他厌氧菌 4 株，包括：麦氏放线菌（2 株），迟缓埃格特菌（1 株）和不解糖嗜胨菌（1 株）。对存活的 69 例临床分离厌氧菌株进行 MIC 测定，结果显示，吗啉硝唑对本临床试验中分离的厌氧菌药效略优于奥硝唑，明显优于甲硝唑。本品临床前体内外药效学试验结果初步提示本品对临床分离致病厌氧菌的抗菌活性强于或相当于甲硝唑、替硝唑和奥硝唑。本品临床试验分离菌的细菌学结果与临床前药效学研究结果基本一致。

【药理毒理】

药理作用

吗啉硝唑为第三代硝基咪唑类衍生物，其发挥抗微生物作用的机理可能是通过其分子中的硝基，在无氧环境中还原成氨基或形成自由基，与细胞成份相互作用，从而导致微生物的死亡。

体外抗菌试验结果显示，吗啉硝唑对临床分离厌氧革兰阴性无芽孢杆菌和革兰阳性球菌均具有较强抗菌作用。吗啉硝唑对脆弱拟杆菌、吉氏拟杆菌、卵圆形拟杆菌、普通类杆菌、产黑拟杆菌、聚黑拟杆菌、具核梭杆菌、多形拟杆菌的MIC_{50}、MIC_{90}值分别为0.06～0.125mg/L和 0.125 ～ 0.5mg/L。对产气荚膜杆菌抗菌作用强，其 MIC_{50}、MIC_{90} 值分别为 0.03mg/L 和 0.06mg/L。吗啉硝唑对革兰阳性厌氧菌中的韦荣氏球菌、中间型链球菌、消化链球菌的 MIC_{50}、MIC_{90} 值分别为 0.125～0.5mg/L 和 0.5mg/L。吗啉硝唑对牙龈卟啉单孢菌的 MIC_{50}、MIC_{90} 值分别为 0.125mg/L 和 0.5mg/L。对粘性放线菌抗菌活性弱，MIC_{90} 为 32mg/L。吗啉硝唑具有较强的杀菌作用，其 MBC 值基本与其 MIC 值相等或为 MIC 值的 2 ～ 4 倍。血清浓度改变对吗啉硝唑的抗菌活性无显著影响。

毒理研究

重复给药毒性：

犬连续 60 天静脉滴注吗啉硝唑 30～180 mg/kg /天，可见高剂量组动物较其它组动物安静、流涎、体重增长幅度减小，主要毒性靶器官为中枢神经系统和胃肠道，无毒性反应剂量为 90mg/kg。

遗传毒性：

吗啉硝唑的 Ames 试验、哺乳动物培养细胞染色体畸变试验、小鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

在 SD 大鼠的生育力和早期胚胎发育的毒性试验中，大鼠静脉注射吗啉硝唑 300、150 和 75mg/kg。结果显示在所设剂量下受试物对雌雄性大鼠均有一定毒性，表现为体重和摄食量降低，但对大鼠的生育力和早期胚胎发育无明显影响。

在家兔胚胎及胎仔影响试验中，妊娠兔于致畸敏感期静脉注射吗啉硝唑 150、75 和 37.5mg/kg。结果显示受试物对母体毒性不明显，但有一定的胚胎毒性和可能的胎仔毒性，表现为活胎率降低、死胎率和吸收胎率升高、胎仔顶臀长降低、平均胎盘重降低和胎盘溶解，中剂量组一只胎仔颅骨发育不全。

在 SD 大鼠围产期毒性试验中，大鼠静脉注射吗啉硝唑 300、150 和 75mg/kg。结果显示中剂量组母鼠分娩后体重（D4、D14 及 D21）较溶媒对照组轻，有显著性差异（P＜0.05）；中剂量组仔鼠与溶媒对照组相比，出生死亡率和哺育死亡率均偏高，有极显著性差异（P＜0.01），高剂量组雌性仔鼠的阴道张开时间与溶媒对照组相比，也有极显著性差异（P＜0.01）。吗啉硝唑可能具有一定的母体毒性，但对大鼠孕期、哺乳期及子代生长发育和生殖功能均未见明显影响。

【药代动力学】

药代动力学：

吸收：

健康志愿者单次静脉滴注 10、16、24mg/kg 滴注时间 2h，结果显示单次给药 C_{max} 和 AUC_{0-t} 与给药剂量呈正相关（r 为 0.979）。吗啉硝唑 16mg/kg 静脉滴注 2h，AUC 和 C_{max} 分别为（123388 ±18269）ng*h/mL 和（16588 ±2854）ng/mL。

静脉滴注时间对吗啉硝唑的 PK 参数 AUC 无显著影响，而 C_{max} 随着滴注时间延长而降低。500mg，静脉滴注 45min、60min、120min 的 AUC_{0-t} 分别为（72.1±14.5）、（72.6±12.0）和（73±12.2）h*μg/ml，C_{max} 分别为（10.8±1.88）、（9.91±1.59）和（8.94±1.26）μg/ml。

健康志愿者单次静脉滴注本品 500mg 滴注 45 分钟的药代动力学参数见下表。

健康志愿者单次静脉给药后的药代动力学参数

参数	单位	Mean	SD	CV%
$t_{1/2t}$	(h)	5.75	0.658	11.4
T_{max}	(h)	0.728	0.0910	12.5
C_{max}	(μg/ml)	10.8	1.88	17.5
AUC_{0-t}	(h*μg/ml)	72.1	14.5	20.1
$AUC_{0-\infty}$	(h*μg/ml)	72.5	14.5	20.0
$MRT_{0-\infty}$	(h)	7.44	0.849	11.4
V_z	(L)	59.1	13.2	22.3
Cl	(L/h)	7.18	1.61	**22.4**

分布：

吗啉硝唑 16mg/kg 静脉滴注 2h，Vss 为（1209±158）mL/kg，吗啉硝唑与人体血浆蛋白结合率为 22.1~27.2%，提示吗啉硝唑能够广泛分布于各组织和体液中。

代谢：

吗啉硝唑在人体内主要的代谢途径为原形药物的葡萄糖醛酸结合和硫酸结合。葡萄糖醛酸结合过程主要由 UGT1A9 酶介导。体外研究表明，吗啉硝唑对主要 CYP450 酶 CYP1A2、

CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 和 CYP3A4 几乎无抑制作用；对 CYP1A2 和 CYP3A4 不具有诱导作用。吗啉硝唑主要代谢途径不是 CYP450 酶介导，提示吗啉硝唑与 CYP450 酶的诱导剂、抑制剂或底物在临床联合使用时发生药物-药物相互作用的可能性较小。人体内试验也证明，CYP3A4 抑制剂酮康唑以及 CYP3A4 诱导剂利福平不影响吗啉硝唑药动学和肾清除；吗啉硝唑也不影响华法林的药动学和药效。目前，临床使用药物中尚未知有 UGT1A9 酶诱导剂或抑制剂，因此，吗啉硝唑和 UGT 酶诱导剂或抑制剂药物-药物相互作用还未进行研究。

排泄：

吗啉硝唑半衰期为 5.6~6.4h。吗啉硝唑静脉滴注进入机体后，健康人经 36h 的代谢后，平均约 70%药物经肾脏以原形和Ⅱ相代谢物形式排泄。

肝功能不全患者

中度肝功能不全患者药动学与健康人相比不存在显著性差异，中度肝功能不全者尿中排除吗啉硝唑的总量（代谢物换算成吗啉硝唑的量）为总入量的 71.9%，与健康受试者 72.1%无显著性差异。中度肝功能减退伴肾功能减退者的暴露量（AUC）是健康组的 2.2 倍，并且药物的清除较慢，提示在肝功能不全同时伴肾功能不全，对吗啉硝唑 PK 具有累加影响。

肾功能不全患者

重度肾功能不全患者药动学与健康人相比存在显著性差异。重度肾功能不全组 $t_{1/2}$ 和 MRT 分别延长了 35.7%和 39.9%，AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$均是健康组的 1.4 倍，清除率为正常状态的 72.3%。在重度肾功能不全患者中吗啉硝唑原型约 5.95±2.22%经肾脏排泄，而在健康志愿者约 15.46±4.59 %原型经肾脏排泄。

【贮藏】

遮光，密闭，阴凉处（不超过 20℃）保存。

【包装】

钠钙玻璃输液瓶灌装，加氯化丁基胶塞，铝盖封口包装。1 瓶/盒。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

YBH00722014

【批准文号】

国药准字 H20140022

【药品上市许可持有人】

名称：江苏豪森药业集团有限公司

地址：江苏省连云港经济技术开发区

【生产企业】

名称：江苏豪森药业集团有限公司

地址：连云港经济技术开发区庐山路 8 号

邮政编码：222047

客户服务电话：4008285227　　周一至周五 9:00—17:00（节假日除外）

网　址：http://www.hansoh.cn

80343B04