

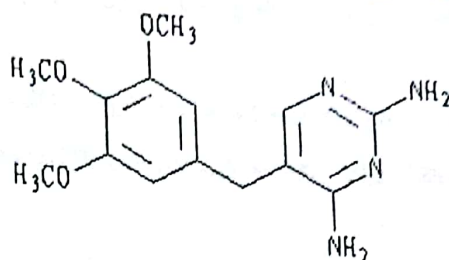
甲氧苄啶片说明书

【药品名称】通用名：甲氧苄啶片

英文名：Trimethoprim Tablets

汉语拼音：Jiayang Bianding Pian

本品主要成份是甲氧苄啶，其化学名为5-[(3,4,5-三甲氧基苯基)甲基]-2,4-嘧啶二胺。
其结构式为：



分子式： $C_{14}H_{18}N_4O_3$

分子量：290.32

【性状】本品为白色片

【药理毒理】甲氧苄啶(TMP)属抑菌剂，为亲脂性弱碱，化学结构属乙胺嘧啶类。其对大肠埃希菌、克雷伯菌属、奇异变形杆菌、沙门菌属、志贺菌属均具有抗菌活性，对肺炎链球菌、淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌的抗菌作用不明显，对铜绿假单胞菌无作用。

本品作用机制为干扰细菌的叶酸代谢。主要为选择性抑制细菌的二氢叶酸还原酶的活性，使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸，而合成叶酸是核酸生物合成的主要组成部分，因此本品阻止了细菌核酸和蛋白质的合成，且本品与细菌的二氢叶酸还原酶的结合较之对哺乳类动物酶的结合紧密5万~6万倍。

本品与磺胺药合用可使细菌的叶酸合成代谢遭到双重阻断，有协同作用，使磺胺药抗菌活性增强，并可使抑菌作用转为杀菌作用，减少耐药菌株产生。

【药代动力学】本品口服后吸收完全，约可吸收给药量的90%以上，血药峰浓度(C_{max})在给药后1~4小时到达，口服0.1g后高峰血药浓度约为1mg/L。本品吸收后广泛分布至组织和体液，在肾、肝、脾、肺、肌肉、支气管分泌物、唾液、阴道分泌物、前列腺组织及前列腺液中的浓度均超过血药浓度。本品可穿过血-脑脊液屏障，脑膜无炎症时脑脊液药物浓度为血药浓度的30%~50%，炎症时可达50%~100%。TMP亦可穿过血胎盘屏障，胎儿循环中药物浓度接近母体血药浓度。乳汁中本品浓度接近或高于血药浓度。房水中药物浓度约为血药浓度的1/3。本品表观分布容积为1.3~1.8L/kg；蛋白结合率为30%~46%；血消除半衰期($t_{1/2}$)为8~10小时，无尿时可达20~50小时。TMP主要自肾小球滤过，肾小管分泌排出，24小时约可排出给药量的50%~60%，其中80%~90%以药物原形排出，而其余部分以代谢物形式排出。平均尿药浓度为90~100mg/L，尿中高峰浓度约为200mg/L。在酸性尿中本品自尿排泄增加，碱性尿中排出减少。本品少量自胆汁及粪便中(约为给药量的4%)排出。



【适应证】 本品可用于对其呈现敏感的大肠埃希菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌和某些肠杆菌属和腐生葡萄球菌等细菌所致的急性单纯性下尿路感染初发病例。本品对铜绿假单胞菌感染无效。目前本品很少单用，一般均与磺胺药，如磺胺甲噁唑或磺胺嘧啶联合用药。

【用法用量】 治疗急性单纯性尿路感染 成人常用量 口服 一次0.1g（1片），每12小时1次或一次0.2g（2片），一日1次，疗程7~10日。

肾功能损害成人患者需减量应用。肌酐清除率 $>30\text{ml/min}$ （ 0.5ml/s ）时仍用成人常用量；肌酐清除率为 $15\sim30\text{ml/min}$ （ $0.25\sim0.5\text{ml/s}$ ）时，每12小时服50mg；肌酐清除率 $<15\text{ml/min}$ （ 0.25ml/s ）时不宜用本品。

【不良反应】 1. 由于本品对叶酸代谢的干扰可产生血液系统不良反应，可出现白细胞减少，血小板减少或高铁血红蛋白性贫血。一般白细胞及血小板减少系轻度，及时停药可望恢复，也可加用叶酸制剂。

2. 过敏反应：可发生瘙痒、皮疹，偶可呈严重的渗出性多形红斑。

3. 恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应，一般症状轻微。

4. 偶可发生无菌性脑膜炎，有头痛、颈项强直、恶心等表现。

【禁忌】 1. 新生儿、早产儿禁用。

2. 严重肝肾疾病、血液病患者（如白细胞减少、血小板减少、紫癜症等）及对本品过敏者禁用。

【注意事项】 1. 下列情况应慎用：肝功能损害；由于叶酸缺乏的巨幼红细胞性贫血或其他血液系统疾病；肾功能损害。

2. 用药期间应定期进行周围血象检查，在疗程长、服用剂量大、老年、营养不良及服用抗癫痫药者易出现叶酸缺乏症，如周围血象中白细胞或血小板等已有明显减少则需停用本品。

3. 本品可空腹服用，如有胃肠道刺激症状时也可与食物同服。

4. 如因服用本品引起叶酸缺乏时，可同时服用叶酸制剂，后者并不干扰本品的抗菌活性，因细菌并不能利用已合成的叶酸。如有骨髓抑制征象发生，应即停用本品，并给予叶酸 $3\sim6\text{mg}$ 肌注，每日1次，使用3日或根据需要用药至造血功能恢复正常，对长期、过量使用本品者可给予高剂量叶酸并延长疗程。

5. 在无尿患者，本品的半衰期可自10小时左右延长至20~50小时。本品可经血液透析清除，故在透析后需补给维持量的全量；腹膜透析对本品自血中清除无影响。

6. 若与磺胺甲噁唑（SMZ）合用，两者的剂量比为1:5（TMP:SMZ）为好。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 1. 本品可穿过血胎盘屏障，虽然在人类应用中尚未证实有致畸作用，但由于本品对大鼠、兔有致畸作用，其作用机制为干扰叶酸代谢，在胎儿循环及羊水中药物浓度接近母体血药浓度，因此本品在妊娠期间应用必须权衡利弊后决定是否用药。

2. 本品可分泌至乳汁中，其浓度较高，且药物有可能干扰哺乳婴儿的叶酸代谢，因此虽然在人类中尚未证实其问题存在，但本品在乳母的应用必须权衡利弊后决定是否用药。



【儿童用药】 2个月以下婴儿不宜应用本品。

【老年患者用药】 老年患者应用本品易出现叶酸缺乏症，用药量应酌减。

- 【药物相互作用】 1. 骨髓抑制剂与本品合用时发生白细胞、血小板减少的机会增多。
2. 氨苯砒与本品合用时，两者血药浓度均可升高，氨苯砒浓度的升高可使不良反应增多且加重，尤其是高铁血红蛋白血症的发生。
3. 本品不宜与抗肿瘤药、2, 4-二氨基嘧啶类药物同时应用，也不宜在应用其他叶酸拮抗药治疗的疗程之间应用本品，因为有产生骨髓再生不良或巨幼红细胞贫血的可能。
4. 与利福平合用时可明显增加本品清除，血清半衰期缩短。
5. 与环孢素合用可增加肾毒性。
6. 本品可干扰苯妥英的肝内代谢，增加苯妥英的 $T_{1/2}$ 达 50%，并使其清除率降低 30%。
7. 与普鲁卡因胺合用时可减少普鲁卡因胺的肾清除，致普鲁卡因胺及其代谢物 NAPA 的血浓度增高。
8. 与华法林合用时可抑制该药的代谢而增强其抗凝作用。

【药物过量】 过量服用本品会出现恶心、呕吐、头晕、头痛、嗜睡、神智不清、骨髓抑制等。逾量的处理：

- (1) 洗胃。
- (2) 同时给尿液酸化药促进本品排泄。
- (3) 支持疗法。
- (4) 血液透析。

长期服用本品会引起骨髓抑制，造成血小板、白细胞的减少和巨幼红细胞性贫血。当出现骨髓抑制症状时，患者应立即停药同时每天肌肉注射甲酰四氢叶酸 5~15mg，直至造血功能恢复正常。

【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光，密封保存。

【包装】 100片/瓶，塑料瓶包装；12片/板，铝塑包装。

【有效期】 三年。

【批准文号】

【生产企业】  山东新华制药股份有限公司

企业名称：山东新华制药股份有限公司

地址：山东省淄博市张店区东一路 14 号

邮政编码：255005

电话号码：0533-2184223

网址：www.Xhzy.com

