

核准日期：2018年11月20日
修改日期：2019年03月18日 2020年06月09日

左数®

左奥硝唑片说明书

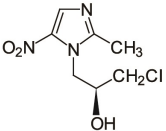
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：左奥硝唑片
英文名称：Levornidazole Tablets
汉语拼音：Zuo Aoxiaozuo Pian

【成份】

本品的主要成份为左奥硝唑，其化学名称为：S-(-)-1-(3-氯-2-羟丙基)-2-甲基-5-硝基咪唑。
化学结构式：



分子式： C7H10ClN2O2
分子量： 219.63

【性状】

本品为白色至微黄色片。

【适应症】

为减少耐药菌的产生，保证左奥硝唑、奥硝唑和其他抗菌药物的有效性，左奥硝唑只用于治疗或预防已证明或高度怀疑由敏感细菌引起的感染，以及寄生虫病。在选择或修改抗菌药物治疗方案时，应考虑细菌培养和药敏试验结果。如果没有这些试验的数据做参考，则应当根据当地流行病学和病原菌敏感性进行经验性治疗。

在治疗前应进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌，确定其对该抗菌药物的敏感性。在获得以上药敏结果之前可以先使用该抗菌药物进行治疗，得到药敏结果后再选择进行针对病原菌的治疗。

在治疗期间应定期进行细菌培养和药敏试验以掌握病原菌是否对抗菌药物持续敏感，并在细菌出现耐药性后能够及时发现。

本品适应症为：

- 1、本品适用于治疗阿米巴虫病、泌尿生殖道滴虫病及兰氏贾第鞭毛虫病。
 - 2、本品适用于治疗对本品敏感的厌氧菌引起的感染。
 - 3、本品适用于预防外科手术可能引起的敏感厌氧菌感染。
 - 4、本品也可用于左奥硝唑氯化钠注射液治疗后的序贯治疗。
- 本品使用过程中，尚应根据临床需要采取其他辅助治疗措施。

【规格】0.25g

【用法用量】

- 1、阿米巴虫病
成人：每日1.0~1.5g，口服。
儿童：每日30mg/kg，口服。
针对肝脏阿米巴病，在脓肿阶段，左奥硝唑治疗时需联合进行脓肿的排出治疗。
- 2、毛滴虫病
1) 5日疗法：
成人：每次0.5g，每日两次(早晚各服一次)，连续服用5天。
2) 单次疗法：
成人：晚餐后单次服用1.5g。
- 3、兰氏贾第鞭毛虫病
成人：每日1.0g，口服。
儿童：每日30mg/kg，口服。
- 4、治疗厌氧菌感染
成人：每日1.0~1.5g，口服。
儿童：每日20~30mg/kg，口服。
- 5、预防厌氧菌感染
成人：手术前12小时使用0.5g，手术后三天每12小时使用0.5g，口服。
儿童：治疗方案同成人，剂量为每日20~30mg/kg，口服。

【不良反应】

1、左奥硝唑片临床试验

依据本品（包括左奥硝唑分散片、左奥硝唑片和左奥硝唑胶囊）目前已经完成的临床试验数据（健康人体耐受性试验、药代动力学试验、临床确证性治疗研究）可知：
滴虫性阴道炎和口腔厌氧菌感染组（奥硝唑分散片组）共144人中有10人发生不良事件，发生率6.94%；B组（左奥硝唑片组）144人中有8人发生不良事件，发生率5.56%，两组比较A组略高于B组。但差异无统计学意义（P>0.05）。A组144人中有9人发生不良反应，发生率6.25%；B组144人中有7人发生不良反应，不良反应发生率为4.86%，两组比较A组略高于B组，但差异无统计学意义（P>0.05）。

发生中枢神经系统不良反应及不良事件的A组嗜睡3例（2.08%）、头晕2例（1.39%）、恶心1例（0.69%）。B组嗜睡3例（2.08%）、头晕2例（1.39%）、头痛1例（0.69%）、恶心1例（0.69%）。比较A、B两组嗜睡、头晕、头痛、恶心等不良反应发生率的情况，组间差异均无统计学意义（P>0.05）。所有不良反应及不良事件均未采取措施，治疗结束时都自行缓解。

本品临床试验安全性评价其不良反应主要表现为：嗜睡、头痛、头晕、恶心、及困倦等，但所有不良反应均未采取措施，治疗结束时可自行缓解。

2、左奥硝唑片为奥硝唑的左旋体，以下为奥硝唑口服制剂临床使用时的主要不良反应情况，为安全使用左奥硝唑片，请予以注意并参考：

消化系统：

常见：恶心、呕吐、金属味道；
少见：胃痛；
非常罕见： 肝炎。

皮肤和黏膜：

少见： 皮疹。

神经系统：

少见：头晕、头痛、嗜睡、共济失调、精神错乱；
罕见： 震颤、僵硬、癫痫发作、焦虑、意识障碍，感觉性或混合性周围神经病的症状。

免疫系统：

少见：过敏反应。

血液和淋巴系统：

少见：骨髓抑制、中性粒细胞减少；
出现频率不明确：大剂量或长期用药引起的白细胞减少。

【禁忌】

- 1、本品禁用于对左奥硝唑、奥硝唑或其他咪唑类药物过敏的患者。
- 2、本品禁用于对本品任何辅料成份过敏的患者。

【注意事项】

1、左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，临床使用时应注意的问题如下：

- 1) 使用过程中，如有异常神经症状反应应立即停药，并进一步观察治疗。
 - 2) 本品为奥硝唑的拆分药物，目前口服制剂仅完成了治疗口腔厌氧菌感染（具体病种为牙周炎、冠周炎、根尖周炎）和滴虫性阴道炎的临床试验，尚未进行预防厌氧菌感染、治疗贾第虫病及阿米巴感染等的临床试验。
 - 3) 本品需放至儿童不能接触到的位置。
- 2、左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，以下为奥硝唑口服制剂临床使用时应注意的问题，为安全使用左奥硝唑片，请予以注意并参考：
- 1) 使用过程中如果出现共济失调、眩晕、精神错乱等症状应立即停药。
 - 2) 患有中枢神经系统疾病或周围神经系统疾病的患者在使用过程中应严密观察神经功能状态，如发现病情加重应立即停止使用。
 - 3) 如果是血液系统疾病患者，医生必须对治疗前后进行严密的监测。
 - 4) 在需要高剂量或超过10日使用奥硝唑的情况下，患者应定期进行化验检查和临床检查，特别是血液学检查。在白细胞减少的情况下，是否继续治疗请咨询医师。
 - 5) 服药过程不可服用含酒精的饮料或药物，服用后可引起发热、发红、呕吐、心动过速等症状。
 - 6) 在使用奥硝唑治疗的过程中，如已患念珠菌病，则可能出现恶化。在必要情况下，应当采取适当的措施进行干预。
 - 7) 在血液透析患者身上观察到药物半衰期缩短，因此在透析前或透析后可能需增加剂量。
 - 8) 使用奥硝唑后可能造成头晕和思维混乱，使用该药物后不要开车或操作机械。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，目前尚缺乏详细的妊娠及哺乳期妇女使用本品的安全性数据。

奥硝唑目前尚缺乏详细的妊娠及哺乳期妇女使用奥硝唑的安全性数据，未进行该项实验且无可参考文献。在妊娠期和哺乳期，应避免使用奥硝唑。

基于此，妊娠期和哺乳期妇女应避免使用左奥硝唑。如需使用左奥硝唑，医生必须慎重考虑使用本品对孕妇的治疗作用以及对胎儿可能造成的不良影响。

【儿童用药】

目前尚缺乏详细的研究数据。

【老年用药】

目前尚缺乏详细的研究数据。

【药物相互作用】

左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，目前尚缺乏详细的药物相互作用研究数据。以下为奥硝唑口服制剂的药物相互作用研究内容，为安全使用左奥硝唑，请予以注意并参考：

- 1、同其它硝基咪唑类药物相比，本品对乙酰胺酶无抑制作用。
- 2、奥硝唑能增强香豆素类药物的抗凝作用，应注意监测并调整抗凝剂的剂量。
- 3、巴比妥类药可降低奥硝唑的血浆半衰期。
- 4、西咪替丁可延长奥硝唑血浆半衰期。
- 5、奥硝唑可延长维库溴铵的肌肉松弛作用。
- 6、奥硝唑可降低氟尿嘧啶的清除率使其毒性增加。
- 7、当同时使用锂剂和咪唑类药物时，应监测血锂浓度、肌酐和电解质。

【药物过量】

左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，目前尚缺乏详细的过量使用的研究数据。以下为奥硝唑口服制剂的【药物过量】的相关内容，为安全使用左奥硝唑，请予以注意并参考：

应严格按照医生处方剂量使用，过量服用此药可加重不良反应甚至发生危险。目前还没有奥硝唑的特效解毒剂，如发生严重不良反应时应立即停止用药并及时就医。奥硝唑可通过洗胃、血液透析清除。当发生痉挛时，建议静脉注射地西泮（Diazepam）治疗。

【临床试验】

左奥硝唑片、左奥硝唑分散片及左奥硝唑胶囊为左奥硝唑的口服制剂，根据目前已有的研究数据，左奥硝唑片完成了完整的单次及连续给药的健康志愿者人体耐受性研究、单次及连续给药的健康志愿者药代动力学研究、饮食对吸收的影响研究、绝对人体生物利用度研究和随机对照临床试验，左奥硝唑分散片完成了单次及连续给药的健康志愿者人体耐受性研究、单次及连续给药的健康志愿者药代动力学研究和饮食对吸收的影响研究以及以左奥硝唑片为参比制剂的人体生物等效性研究，胶囊剂完成了以左奥硝唑片为参比制剂的人体生物等效性研究。

左奥硝唑健康志愿者耐受性研究表明，左奥硝唑口服制剂总体耐受情况良好，未发现明显异常；生命体征的变化在临床正常值范围内，未见有临床意义；实验室检查结果表明检查值的变化在临床正常值范围内，未见有临床意义。本品随机对照临床试验为多中心、随机、双盲、阳性药平行对照临床试验，研究目的是评价左奥硝唑片治疗口腔厌氧菌感染性疾病及滴虫性阴道炎的有效性和安全性。观察对象为口腔厌氧菌感染（牙周炎、牙根尖周炎、冠周炎）、需进行治疗厌氧菌感染的患者，以及临床症状及病原学检查确诊的滴虫性阴道炎患者。

本研究中，临床试验的例数计划为288例，每个适应症144例，其中试验组144例（B组），对照组144例（A组）。左奥硝唑片剂的用法用量：每次2片，每日2次，口服；口腔厌氧菌感染性疾病疗程为3~5天、滴虫性阴道炎疗程为5天。奥硝唑分散片剂的用法用量：每次2片，每日2次，口服；口腔厌氧菌感染性疾病疗程为3~5天、滴虫性阴道炎疗程为5天。

本研究共随机入组受试者288例，脱落14例（4.86%），剔除3例（1.04%）。SAS和FAS数据集均为288例，其中A组144例，B组144例。进行PPS样本量共271例，A组134例，B组137例。经二次揭盲显示A组为：对照组（奥硝唑分散片）、B组为：试验组（左奥硝唑片）。本研究脱落14例病例中，口腔病种8例，阴道炎病种6例；A组9例，B组5例，脱落原因中失访占9例，自行停药2例，以及要求退出、受试者依从性差和不能按规定时间复诊各1例。剔除3例均为口腔病种，A组1例，B组2例，剔除原因均为ALT过高不符合入组条件。

本研究的疗效观察结果为：

滴虫性阴道炎

临床疗效：

FAS分析结果：144例滴虫性阴道炎患者经治疗后临床疗效表明，A组72例中痊愈67例，无效5例，痊愈率93.06%；B组72例中痊愈69例，无效3例，痊愈率为95.83%。两组痊愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

PPS分析结果：138例滴虫性阴道炎患者经治疗后临床综合疗效表明，A组68例中痊愈67例，无效1例，痊愈率98.53%；B组70例中痊愈69例，无效1例，痊愈率为98.57%。两组痊愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

细菌学疗效：

FAS分析结果：144例滴虫性阴道炎患者用药后病原学检查表明，A组72例中病原菌清除67例，清除率93.06%；B组72例中病原菌清除69例，清除率为95.83%。两组清除率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

综合疗效：

FAS数据集：144例滴虫性阴道炎患者经治疗后A组72例中痊愈67例，无效5例，痊愈率93.06%；B组72例中痊愈69例，无效3例，痊愈率为95.83%。两组痊愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

PPS数据集：138例滴虫性阴道炎患者经治疗后B组68例中痊愈67例，无效1例，痊愈率98.53%；B组70例中痊愈69例，无效1例，痊愈率为98.57%。两组痊愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

口腔厌氧菌感染

临床疗效：

FAS数据集：144例口腔厌氧菌感染患者经治疗后临床疗效表明，A组72例中痊愈66例，无效6例，痊愈率91.67%；B组72例中痊愈66例，无效6例，痊愈率为91.67%。两组痊愈率相同，比较差异无统计学意义（P>0.05）。按病种分类为牙周炎60例、牙根尖周炎26例、冠周炎58例，经治疗后临床疗效表明，各病种两组间治愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。详见下表。

两组口腔感染各病种病人用药后临床疗效情况（FAS分析）						
病种	组别	治愈	无效	合计	治愈率(%)	P
牙周炎	A组	31	1	32	96.88	0.5942
	B组	26	2	28	92.86	.
牙根尖周炎	A组	9	1	10	90.00	1.0000
	B组	15	1	16	93.75	.
冠周炎	A组	26	4	30	86.67	1.0000
	B组	25	3	28	89.29	.
合计	A组	66	6	72	91.67	1.0000
	B组	66	6	72	91.67	.

PPS数据集：133例口腔感染患者经治疗后临床疗效表明，A组66例中痊愈65例，无效1例，痊愈率98.48%；B组67例中痊愈66例，无效1例，痊愈率为98.51%。两组痊愈率比较差异无统计学意义（P>0.05）。按病种分类为牙周炎58例、牙根尖周炎24例、冠周炎51例，经治疗后临床疗效表明，各病种两组间治愈率比较差异无统计学意义（P>0.05），详见下表。

两组口腔感染各病种病人用药后临床疗效情况（PPS分析）						
病种	组别	治愈	无效	合计	治愈率(%)	P
牙周炎	A组	30	1	31	96.77	1.0000
	B组	26	1	27	96.30	.
牙根尖周炎	A组	9	0	9	9/9	-
	B组	15	0	15	100.00	-
冠周炎	A组	26	0	26	100.00	-
	B组	25	0	25	100.00	.
合计	A组	65	1	66	98.48	1.0000
	B组	66	1	67	98.51	.

细菌学疗效：

FAS数据集：59例治疗前口腔感染厌氧菌培养阳性患者中牙周炎24例、牙根尖周炎12例、冠周炎23例。治疗后A组30例厌氧菌在用药后清除28例，清除率93.10%；B组30例厌氧菌在用药后清除28例，清除率为93.33%，各病种A、B组间细菌清除率比较差异无统计学意义（P>0.05）。

两组口腔感染病人用药后厌氧菌疗效分析（FAS）						
病种	组别	清除	未清除	合计	清除率(%)	P
牙周炎	A组	13	0	13	100.00	0.4583
	B组	10	1	11	90.91	.
牙根尖周炎	A组	4	1	5	4/5	1.0000
	B组	6	1	7	6/7	.
冠周炎	A组	10	1	11	90.91	0.4783
	B组	12	0	12	100.00	.
合计	A组	27	2	29	93.10	1.0000
	B组	28	2	30	93.33	.

PPS数据集：56例治疗前口腔感染厌氧菌培养阳性患者中牙周炎23例、牙根尖周炎11例、冠周炎22例。治疗后A组27例厌氧菌在用药用后清除27例，清除率100%；B组29例厌氧菌在用药用后清除28例，清除率为96.55%，各病种A、B组间细菌清除率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表2 健康志愿者连续多次给药后主要药动学参数

病种	组别	清除	未清除	合计	清除率(%)	P
牙周炎	A组	13	0	13	100.00	-
	B组	10	0	10	100.00	.
牙根尖周炎	A组	4	0	4	4/4	1.0000
	B组	6	1	7	6/7	.
冠周炎	A组	10	0	10	100.00	-
	B组	12	0	12	100.00	.
合计	A组	27	0	27	100.00	1.0000
	B组	28	1	29	96.55	.

综合疗效：FAS数据集：59例治疗前口腔厌氧菌培养阳性患者中经治疗后临床综合疗效表明，A组29例中痊愈27例，2例无效，痊愈率93.10%；B组30例中痊愈29例，1例无效，痊愈率为96.67%。两组痊愈率比较差异无统计学意义(P>0.05)。按病种分类分别为牙周炎24例、牙根尖周炎12例、冠周炎23例，经治疗后各病种两组痊愈率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 健康受试者进食组与空腹组主要药动学参数

病种	组别	痊愈	无效	合计	痊愈率(%)	P
牙周炎	A组	13	0	13	100.00	0.4583
	B组	10	1	11	90.91	.
牙根尖周炎	A组	4	1	5	4/5	0.4167
	B组	7	0	7	7/7	.
冠周炎	A组	10	1	11	90.91	0.4783
	B组	12	0	12	100.00	.
合计	A组	27	2	29	93.10	0.6120
	B组	29	1	30	96.67	.

PPS数据集：56例治疗前口腔厌氧菌培养阳性患者中经治疗后临床综合疗效表明，A组27例中痊愈27例，痊愈率100%；B组29例中痊愈29例，痊愈率为100%。两组痊愈率比较差异无统计学意义(P>0.05)。按病种分类分别为牙周炎23例、牙根尖周炎11例、冠周炎22例，经治疗后各病种两组痊愈率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 健康受试者进食组与空腹组主要药动学参数

病种	组别	痊愈	无效	合计	痊愈率(%)	P
牙周炎	A组	13	0	13	100.00	-
	B组	10	0	10	100.00	.
牙根尖周炎	A组	4	0	4	4/4	-
	B组	7	0	7	7/7	.
冠周炎	A组	10	0	10	100.00	-
	B组	12	0	12	100.00	.
合计	A组	27	0	27	100.00	-
	B组	29	0	29	100.00	.

本研究的不良事件与不良反应情况：滴虫性阴道炎和口腔厌氧菌感染A组共144人中有10人发生不良事件，发生率6.94%；B组144人中有8人发生不良事件，发生率5.56%，两组比较A组弱高于B组，但差异无统计学意义(P>0.05)。A组144人中有9人发生不良反应，发生率6.25%；B组144人中有7人发生不良反应，不良反应发生率为4.86%，两组比较A组弱高于B组，但差异无统计学意义(P>0.05)。

发生中枢神经系统不良反应及不良事件的A组嗜睡3例(2.08%)、头晕2例(1.39%)、恶心1例(0.69%)。B组嗜睡3例(2.08%)、头晕2例(1.39%)、头昏1例(0.69%)、恶心1例(0.69%)。比较A、B两组嗜睡、头晕、头昏、恶心等不良反应发生率的情况，组间差异均无统计学意义(P>0.05)。所有不良反应及不良事件均未采取措施，治疗结束时都自行缓解。

【药理毒理】

药理作用

左奥硝唑为奥硝唑的左旋体，属硝基咪唑类衍生物。奥硝唑抗微生物作用的可能机理是：通过其分子中的硝基，在无氧环境中还原成氨基或通过自由基的形成，与细胞成分相互作用，而导致微生物死亡。

毒理研究

重复给药毒性：大鼠连续3个月灌胃给予左奥硝唑500mg/kg/日，Beagle犬连续3个月给予左奥硝唑50mg/kg/日，均未见对动物的寿命的影响，也未引起严重的功能或形态学改变。

奥硝唑的毒理学研究结果如下：

遗传毒性：与其它硝基咪唑类药物类似，奥硝唑对多种菌株具有致突变作用，但是人淋巴细胞和小鼠显性致死试验显示，奥硝唑对哺乳类动物细胞染色体无影响。

生殖毒性：在所进行的大鼠、小鼠和家兔的高剂量研究中，对胎前和围产期无明显影响。大鼠和小鼠给药剂量达400mg/kg/日，家兔剂量达100mg/kg/日时，未见致畸作用。经口给药可抑制雄性大鼠的生殖能力，但是与其它5-硝基咪唑化合物不同的是，奥硝唑不抑制精子的生成。目前尚无充分和严格对照的孕妇临床研究资料，由于动物生殖研究并不能完全预测药物对人的影响，只有当确实需要时可以在妊娠期使用奥硝唑。

致癌性：大鼠连续2年给药剂量达400mg/kg/日时，未见奥硝唑有致癌性。

【药代动力学】

1、药代动力学研究

单次给药药动学试验：单次给药药动学试验采用3×3拉丁方随机交叉试验设计，12名健康受试者，男女各半，随机分为6组，每组2人，男女各1人。按照试验设计分别接受不同剂量的药物，剂量设定为250、500、1000mg，周期间洗脱时间为7天。采用二室模型、权重1/c，对数据进行参数推算，各剂量组的平均药物动力学参数分别见表1：

表1 健康志愿者单次口服给药后主要药动学参数

药物动力学参数	250 mg	500 mg	1000 mg
T _{max} (h)	0.50 ± 0.34	0.64 ± 0.82	0.57 ± 0.36
t _{1/2β} (h)	12.5 ± 1.2	13.2 ± 1.6	14.7 ± 2.1
C _{max} (μg·ml ⁻¹)	8.61 ± 2.11	16.95 ± 6.21	28.86 ± 8.77
AUC _{0-t} (mg·h·L ⁻¹)	112.8 ± 49.1	214.9 ± 68.5	453.9 ± 184.4
V ₁ /F (L)	18.9 ± 5.7	27.0 ± 18.4	31.7 ± 15.4
CL/F (L·h ⁻¹)	2.42 ± 0.73	2.44 ± 0.69	2.42 ± 0.69
MRT (h)	15.4 ± 2.2	16.5 ± 2.2	17.6 ± 1.8

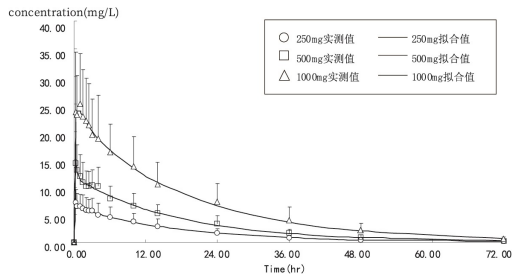


图1 单次口服不同剂量左奥硝唑片后受试者平均药-时曲线

连续多次给药药动学：完成单次给药药动学研究后，洗脱7天，所有受试者参与连续多次给药药动学试验。给药方法为每天给药2次，每次500mg，连续给药5天。采用二室模型、权重1/c，对数据进行参数推算，平均药物动力学参数见表2：

T _{max} (h)	t _{1/2β} (h)	C _{max} (μg·ml ⁻¹)	AUC _{0-t} (mg·h·L ⁻¹)	V ₁ /F (L)	CL/F (L·h ⁻¹)	MRT (h)
0.73 ± 0.59	13.5 ± 1.9	25.63 ± 7.22	426.5 ± 187.6	17.6 ± 6.1	1.30 ± 0.39	16.8 ± 2.1

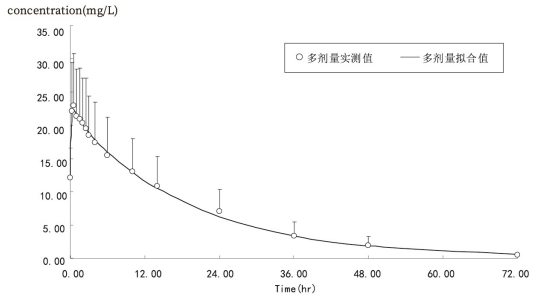


图2 多剂量口服左奥硝唑片后受试者平均药-时曲线

进食对药动学影响：采用开放、随机、自身交叉试验设计，筛选12位健康受试者，男女各半，每组6人，男女各3人，分为进食组和空腹组，交叉服药，周期间洗脱时间为7天。采用二室模型、权重1/c，对数据进行参数推算。进食组与空腹组的平均药物动力学参数见表3：

药物动力学参数	进食组	空腹组
T _{max} (h)	2.79 ± 0.96	0.94 ± 1.01
t _{1/2ka} (h)	1.264 ± 0.814	0.218 ± 0.348
t _{1/2β} (h)	12.7 ± 1.8	12.5 ± 1.7
C _{max} (μg·ml ⁻¹)	13.37 ± 3.35	18.29 ± 5.17
AUC _{0-t} (mg·h·L ⁻¹)	266.5 ± 70.6	272.5 ± 79.4
V ₁ /F (L)	18.3 ± 10.5	24.2 ± 10.7
CL/F (L·h ⁻¹)	1.62 ± 0.59	1.97 ± 0.60
MRT (h)	17.2 ± 2.0	16.4 ± 1.9

以上结果显示：本品与高脂、高蛋白食物同时服用时可降低人体对药物的吸收速度，延长达峰时间；药物的峰浓度略有降低，但药物的吸收总量无明显变化。即食物影响药物的吸收速度但不影响吸收程度。

2、生物利用度研究

左奥硝唑片剂、左奥硝唑分散片和左奥硝唑胶囊剂的人体生物等效性研究采用随机、开放、三周期交叉、单次口服给药的试验设计，三周期期间的清洗期均为7天。共入组24名健康男性志愿者，采用液相色谱法测定受试者口服左奥硝唑分散片和左奥硝唑胶囊与参比制剂后血浆样品中左奥硝唑的浓度，以塞克硝唑为内标。采用DAS2.1计算药代参数和统计分析，主要药代动力学参数C_{max}、T_{max}、T_{1/2}、AUC_{0-∞}、AUC_{0-t}如下：

	片剂	分散片 (A)	胶囊 (B)
C _{max} (mg/L)	11.1 ± 3.3	10.6 ± 3.5	10.4 ± 3.7
T _{max} (h)	0.92 ± 0.84	0.76 ± 0.70	1.35 ± 0.80
T _{1/2} (h)	12.3 ± 1.9	13.2 ± 1.4	12.9 ± 1.7
AUC _{0-∞} (mg·h/L)	143.2 ± 37.2	140.7 ± 31.3	149.5 ± 28.5
AUC _{0-t} (mg·h/L)	153.7 ± 30.1	152.6 ± 33.4	162.0 ± 31.8

以AUC_{0-∞}计算，左奥硝唑分散片和左奥硝唑胶囊相对于左奥硝唑片的相对生物利用度分别为98.3 ± 12.0%和104.4 ± 9.5%。将左奥硝唑分散片和左奥硝唑胶囊AUC_{0-∞}、AUC_{0-t}及实测的C_{max}作双单侧t检验和置信区间法的检验，结果显示，左奥硝唑分散片和左奥硝唑胶囊和左奥硝唑片AUC_{0-∞}和AUC_{0-t} ≥ 90%可信区间均未超出参比制剂的80-125%的范围；且C_{max}的90%可信区间也未超出参比制剂的80-125%范围内。T_{max}经非参数检验，不同剂间无显著性差异。

左奥硝唑片剂与左奥硝唑氯化钠注射液的人体绝对生物利用度研究采用随机、两周期、自身交叉试验设计，共入组12名健康志愿者，男女各半，分析方法同前。研究结果如下：

左奥硝唑片及左奥硝唑氯化钠注射液间左奥硝唑的平均药动学参数

药动学参数	左奥硝唑片	左奥硝唑氯化钠注射液
C _{max} (μg·mL ⁻¹)	9.864 ± 2.714	9.574 ± 1.965
T _{max} (h)	1.39 ± 1.05	1.06 ± 0.23
AUC _{0-t} (μg·h·mL ⁻¹)	144.3 ± 31.9	160.2 ± 42.3
AUC _{0-∞} (μg·h·mL ⁻¹)	154.3 ± 30.3	166.3 ± 41.2
MRT _{0-t} (h)	13.4 ± 1.8	14.4 ± 1.7
MRT _{0-∞} (h)	16.6 ± 1.6	16.7 ± 1.4
t _{1/2} (h)	11.8 ± 1.2	12.2 ± 1.0
CL (L·h ⁻¹)	3.37 ± 0.70	3.22 ± 0.94
V _s (L)	57.3 ± 13.0	56.1 ± 16.0

根据AUC_{0-t}计算，受试制剂的绝对生物利用度为93.2 ± 14.1%。对受试者接受试验制剂(左奥硝唑片)和参比制剂(左奥硝唑氯化钠注射液)后的药代动力学主要参数，C_{max}和AUC_{0-t}经对数转换后进行方差分析，并进一步借鉴生物等效性方法(采用双单侧t检验和90%置信区间法)进行评价。受试制剂与参比制剂C_{max}、AUC_{0-t}的几何均值比值90%置信区间分别为89.3%~114.9%、84.3%~98.3%。

【贮藏】 遮光，密闭保存。

【包装】 聚酯/铝/聚乙烯药品包装用复合膜包装： 6片/板×1板/盒。

【有效期】 36个月

【执行标准】 国家食品药品监督管理局标准YBH03042017

【批准文号】 国药准字H20170018

【药品上市许可持有人】
企业名称：湖南华纳大药厂股份有限公司
注册地址：湖南浏阳生物医药园区

【生产企业】
企业名称：湖南华纳大药厂股份有限公司
生产地址：湖南浏阳生物医药园区
邮政编码：410331
电话号码：0731-85910590
传真号码：0731-85910590
网 址：Http://www.warrant.com.cn