

0.55cm

0.55cm

6.6cm

19.8cm

6.6cm

6.6cm

0.55cm

G-9145  
衛署藥製字第 048027 號

## 摩舒肝清膠囊 Ribarin Capsules

### 【說明】

每粒膠囊內含可溶於水、微溶於酒精的白色晶狀粉末，充填於白色不透明的明膠膠囊中。每粒膠囊含有 ribavirin 200 mg。

### 【作用】

依文獻記載，ribavirin 為一合成的核苷酸類似物，在體外試驗中可表現出對抗某些 RNA 病毒與 DNA 病毒的活性。在數個臨床試驗中，曾進行使用口服 ribavirin 單一療法用於治療慢性 C 型肝炎的試驗。試驗結果顯示，ribavirin 單一療法經過六至十二個月的治療以及後續的六個月追蹤之後，對於排除血清肝炎病毒（HCV-RNA）或改善肝組織的形態並無作用。

然而，在臨床試驗中，ribavirin 合併使用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 的反應效力較 pegylated Interferon 或  $\alpha$ -Interferon 單獨使用來得大。Ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 對抗 C 型肝炎病毒的機轉目前尚不清楚。

### 【適應症】

與 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 併用治療：

- 曾經使用  $\alpha$ -Interferon 單一療法治療後又復發的慢性 C 型肝炎。
- 首次接受治療的慢性 C 型肝炎。

病人必須達 18 歲以上，且患有代償性肝病。

Ribavirin 僅可用於與 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射劑之合併治療。

關於 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 的作用請參見其仿單內容。

### 【用法用量】

本藥須由醫師處方使用，經口服給與。

因為 ribavirin 單一療法對治療 C 型肝炎無效，故不可單獨投與 ribavirin 膠囊。

Ribavirin 必須與 peginterferon  $\alpha$  (1.5 mcg/公斤/週) 或  $\alpha$ -Interferon (三百萬國際單位 (MIU)，每週 3 次 (TIW)) 併用治療。選擇以何種併用的方式，則視病人個別的狀況而定。

11.6cm

0.5cm

### - Ribavirin 膠囊與 peginterferon $\alpha$ 溶液併用：

Ribavirin 的劑量依據病人的體重而定(表一)。Ribavirin 膠囊每日分二次給與並與食物一同服用(早晨和傍晚)。

表一 Ribavirin 的劑量 (與 peginterferon $\alpha$ 併用)		
Ribavirin 的劑量依據體重而定		
病人體重 (公斤)	每日 ribavirin 劑量	200 mg 膠囊顆數
< 65	800 mg	4 (早晨 2, 傍晚 2)
65 - 85	1,000 mg	5 (早晨 2, 傍晚 3)
> 85	1,200 mg	6 (早晨 3, 傍晚 3)

### - Ribavirin 膠囊與 $\alpha$ -Interferon 溶液併用：

Ribavirin 膠囊以口服給予，每天劑量為 1000 毫克或 1200 毫克，分兩次(早晨和傍晚)服用，並併以每週三次，每次皮下注射三百萬國際單位的  $\alpha$ -Interferon 注射液(隔天一次)的治療。

Ribavirin 膠囊併用  $\alpha$ -Interferon 治療的建議劑量依照病人的體重而定(表二)。

表二 Ribavirin 的劑量 (與 $\alpha$ -Interferon 併用)		
Ribavirin 的劑量依據體重而定		
病人體重 (公斤)	每日 ribavirin 劑量	200 mg 膠囊顆數
$\leq$ 75	1,000 mg	5 (早晨 2, 傍晚 3)
> 75	1,200 mg	6 (早晨 3, 傍晚 3)

### - 治療期間：

建議治療期間為一年。治療期間依據病人疾病的基本狀態、治療的反應及耐受性而定。在治療六個月後，應評估病毒學上的治療反應，如果治療六個月後，未達到病毒學上的治療反應時，應考慮中止 ribavirin 併用  $\alpha$ -Interferon 溶液的治療。

### - 針對所有病人的劑量調整(依文獻記載)：

若於 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 的治療期間，產生嚴重不良反應或實驗室數值不正常時，應適當地調整各藥品劑量，直到不良反應減少為止。若在調整劑量後，病人仍持續無法耐受，可能必須中止治療。Ribavirin 療法的劑量調整準則已在臨床試驗中發展得知(請看劑量調整準則表；表三)。

因為與 ribavirin 療法有關的溶血反應已被證實，對於有心血管疾病病史之病人提供了不同的用藥準則(表三)。這些病人在任何四週的療程中，如果血紅素含量下降  $\geq$  2 g/dl，則持久的劑量減量是需要的。此外，在超過四個星期劑量減量的情況下，如果血紅素含量持續少於 12 g/dl，則病人應該中止 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液的療法(表三)。

表三 劑量調整準則			
實驗室數值	將 ribavirin 膠囊的使用劑量減少至 600 mg/day*，如果：	僅將 peginterferon $\alpha$ 或 $\alpha$ -Interferon 注射液的使用劑量減少至一半，如果：	中斷 ribavirin 合併療法，如果：
血紅素	< 10 g/dl	—	< 8.5 g/dl
具有穩定心臟病病史患者的血紅素	在任何四週的療程中，如果血紅素含量下降超過 2 g/dl (持久的劑量減量)	在超過四個星期劑量減量的情況下，如果血紅素含量持續少於 12 g/dl	在超過四個星期劑量減量的情況下，如果血紅素含量持續少於 12 g/dl
白血球細胞	—	< $1.5 \times 10^9/l$	< $1.0 \times 10^9/l$
嗜中性白血球	—	< $0.75 \times 10^9/l$	< $0.5 \times 10^9/l$
血小板	—	< $50 \times 10^9/l$	< $25 \times 10^9/l$
直接型膽紅素	—	—	$2.5 \times ULN^{**}$
間接型膽紅素	> 5mg/dl	—	> 4 mg/dl (超過四星期)
肌酸酐	—	—	> 2.0 mg/dl
丙氨酸/天冬氨酸轉氨酶 (ALT/AST)	—	—	2 倍基礎值以及 > $10 \times ULN^{**}$

\* Ribavirin 膠囊劑量減少至每天 600 mg 的病人應在早晨吃一顆 200 mg 的膠囊，傍晚吃兩顆。  
\*\* 正常值的上限。

### - 用於肝功能受損病人：

病患的肝功能並無明顯的影響 ribavirin 藥物動力學，因此基於其藥動學的活性，肝功能受損者併用 ribavirin 與 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液時，不需調整劑量。無代償肝臟疾病與嚴重肝臟疾病是 ribavirin 膠囊併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液治療的禁忌症(請見「禁忌症」及「用法用量」)。

### - 用於腎功能受損病人：

由於腎功能不全患者的廓清率下降，因此使用 ribavirin 於此類患者時，ribavirin 藥物動力學活性會改變。因此，建議在開始使用 ribavirin 治療前，所有的病人皆應先檢測其腎功能。肌酸酐廓清率小於 50 ml/min 者不可使用 ribavirin 治療(請見「禁忌症」)，如果血清肌酸酐值上升超過 2 mg/dl (請見「用法用量」；劑量調整準則(表三))，應停止 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液的治療。

### - 用於 18 歲以下病人：

尚未建立此類病人使用本藥的安全性及有效性資料。因此，不建議使用本藥於兒童及 18 歲以下青少年(請見「適應症」)。

### - 用於年老病人：

Ribavirin 並無明顯與年齡相關的藥物動力學改變，然而，與年輕患者一樣，在開始 ribavirin 治療前，應先評估病人的腎臟功能。

36.9cm

11.6cm

0.5cm

關於 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 的用法用量請參見其仿單內容。

### 【禁忌症】

額外禁忌症請參見 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 處方資訊。

- 對 ribavirin 或膠囊中的任何成份曾有過敏的病史。
- 具有先前已存在嚴重的心血管疾病病史，包括先前的六個月中曾發生不穩定或未受控制的心血管疾病(請見「注意事項」)。
- 懷孕婦女；直到驗孕結果證實為陰性為止，才可開始 ribavirin 合併療法。
- 女性懷孕中的男性。
- 哺乳的婦女。
- 異常血色素疾病(如：地中海貧血、鎌刀型貧血)。
- 嚴重的身體虛弱狀況，包括慢性腎衰竭或肌酸酐清除率小於 50 ml/minute。
- 曾有嚴重精神疾病病史，尤其是嚴重的抑鬱、自殺念頭或企圖自殺。
- 嚴重的肝臟功能失調或代償性肝硬化。
- 自體免疫性肝炎；或具有自體免疫疾病的病史。

### 【注意事項】

額外禁忌症請參見 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 處方資訊。

根據臨床研究的結果，使用 ribavirin 作為單一治療的方式並無效，因而 ribavirin 膠囊不得單獨使用。將 ribavirin 膠囊與 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液一起使用的合併療法，其安全性和有效性均已建立。劑量、投予方式和不良反應的差異因干擾素種類不同而存在。因此，只有 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液可以與 ribavirin 膠囊合併使用。

### - 致畸胎危險因子

◎**臨床前實驗的數據：**進行足夠的研究之後，在所有的實驗動物中已經證實 ribavirin 只需人類使用劑量的十分之一至二十分之一即具有明顯的致畸胎性和/或胚胎致死的能力。並觀察到會造成頭骨、上顎、眼睛、鎖骨、四肢、骨骼及腸胃道變形。致畸胎作用的發生率及嚴重性會隨著 ribavirin 劑量的增加而上升。胎兒及下一代的存活率亦下降。在動物實驗中，ribavirin 在低於臨床使用的劑量下，即可造成精子的改變。

◎**女性病患：**Ribavirin 療法不可用在懷孕婦女(請見「禁忌症」)，在女性病患應特別小心避免懷孕。

**直至治療之前所進行的懷孕檢測報告出來證實為陰性反應，才可開始 ribavirin 膠囊的治療。具有懷孕能力的婦女及其男性伴侶在治療期間和其後的六個月必須採取有效的避孕措施；在這期間每個月需定期進行懷孕檢測(請見「懷孕及哺乳期間的使用」)。在治療期間和其後的六個月中病患若懷孕的話，必須將 ribavirin 對胎兒明顯的致畸胎危險告知病患。**

◎**男性病患及其女性伴侶：**服用 ribavirin 治療的男性病患必須特別小心避免其性伴侶懷孕。Ribavirin 會累積在細胞內，且其從身體排出的速度十分緩慢。我們仍不知道 ribavirin 是否會存在於精子中而在卵受精時表現出致畸胎的效果。因此，在治療期間和其後的六個月之間，建議男性病患及其具懷孕能力的女性伴侶皆應採取有效的避孕措施。

### - 致癌性及致突變性

啮齒類動物試驗顯示，在具有較人類使用劑量為低的全身性暴露量(於大鼠為人類 0.1 倍，於小鼠為人類 1 倍)時，ribavirin 並不具有致腫瘤性。另外，在使用異型接合子 p53(+/-)小鼠模式 26 週的致癌性試驗中，結果顯示投與 ribavirin 最高耐受劑量(300 毫克/公斤)後，並沒有產生腫瘤(血中暴露量約為人類的 2.5 倍)。依據這些試驗數據並不認為 ribavirin 在人體具有致癌性。

活體及體外的基因毒性試驗結果皆顯示，ribavirin 具致突變性。

### - 溶血反應/貧血

在臨床試驗中，以 ribavirin 合併  $\alpha$ -Interferon 治療的病人中發現達 14% 的病人血紅素濃度下降至 10 g/dl 以下。雖然 ribavirin 沒有直接的心血管作用，但與 ribavirin 膠囊相關的貧血可能會使得心臟功能惡化或加劇冠狀動脈疾病的症狀，甚至兩者皆發生。因此，ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液療法用在先前曾患有心血管疾病的病患身上時，需特別小心謹慎(請見「禁忌症」)。在開始治療之前需先評估心臟的狀況，治療期間需做好臨床上的監測；如果有惡化的情形發生，則應中止治療(請看「用法用量」)。

### - 急性過敏反應

如果發生急性過敏反應(如：蕁麻疹、血管水腫、支氣管收縮和過敏反應)，則應立即中斷 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液療法，並以適當的醫療方式取代。短期的紅腫發生時不必中止治療。

### - 肝功能

肝毒性，包括可致命者，在以  $\alpha$ -Interferon 治療很少見。在治療過程中發生明顯肝功能不正常的任何病人都應該緊密地監控。如果病徵與症狀惡化，則應中止 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 療法。嚴重的肝臟功能失調或代償性肝臟疾病是 ribavirin 併用

peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療的禁忌症(請見「禁忌症」)。

### - 腎功能

所有開始 ribavirin 治療的病人，皆應進行腎臟功能評估(見「禁忌症」及「用法用量」；劑量調整準則(表三))與用於腎功能受損病人)。

### - 精神與中樞神經系統 (CNS)

在部分接受 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療的病人，曾觀察到嚴重的中樞神經系統反應，特別是沮喪、自殺念頭及企圖自殺。在以  $\alpha$ -Interferon 治療的病人曾出現其他中樞神經作用，包括意識混亂及心智狀態改變。若病人產生精神及中樞神經系統問題，包括臨床上的憂鬱症時，由於可能產生嚴重的後果，必須密切監測。若症狀持續或者惡化，必須停止 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療。

### - 心血管

曾有充血性心衰竭、心肌梗塞病史、以及/或是曾經或正患有心律不整的病人，應予密切注意。這些曾經有心臟病病史患者，應在開始治療及治療期間給予進行心電圖檢查。發生心律不整(主要位於上心室)給予傳統療法即可得到治療反應，但亦可能需停止治療(亦參見「注意事項：溶血反應/貧血」)。

### - 實驗室試驗

在開始治療之前，所有病人均應進行標準的血液學試驗與血液化學試驗(完整的血液細胞計數 [CBC] 與分別的血液細胞計數、血小板計數、電解質、血清肌酸酐、肝功能檢測、尿酸及甲狀腺功能檢查)。開始 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療前可接受的基礎值如下：

- 血紅素  $\geq$  12 g/dl (女性)  $\geq$  13 g/dl (男性)
- 血小板  $\geq$  100,000/mm<sup>3</sup>
- 嗜中性白血球  $\geq$  1,500/mm<sup>3</sup> 計數
- TSH 濃度 必須介於正常範圍之間

以上實驗室試驗須於治療期間的第二週、第四週及其後依臨床狀況予以適當的間隔定期進行評估。

Ribavirin 引起的溶血反應會增加尿酸形成。因此，在開始治療前應小心監測病人可能引發痛風的潛在因素。

◎**對於可能懷孕的婦女：**在治療期間和其後的六個月，須每個月作例行的驗孕檢查。男性病患的女性伴侶在其治療期間和其後的六個月，亦須每個月作例行的驗孕檢查(見「注意事項」)。

0.55cm

#### - 駕駛及機械操作

在以 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療期間發生疲倦、嗜睡或因惑的病人，應注意避免駕駛或操作機械。

#### - 懷孕與哺乳期間的使用（懷孕危險級數 - X級）

在傳統大鼠和兔子胚胎毒性/基因突變性實驗的結果顯示，在低於臨床使用的劑量之下，ribavirin 即可表現出其胚胎毒性和/或致畸胎性。頭骨、頸骨、眼睛、頷骨、四肢、骨骼、胃腸道的發育變形都曾發生。隨著劑量提高，致畸胎的發生率和嚴重程度也會增加。胎兒存活率和子代數量都會下降。Ribavirin 低到 0.3 毫克/公斤/天的劑量即可發生致死性的畸形現象。Ribavirin 不影響生殖力，或出生前或出生後的生殖力表現。

**Ribavirin 僅建議用於在治療期間採取有效避孕措施的婦女。**

◎**女性病患**：Ribavirin 膠囊不可用於懷孕婦女（請見「禁忌症」及「注意事項」），在女性病患應特別小心避免懷孕。直至治療之前所進行的懷孕檢測報告出來證實為陰性反應，才可開始 ribavirin 膠囊的治療。具有懷孕能力的婦女及其性伴侶在治療期間和其後的六個月必須採取有效的避孕措施；在這期間每個月需定期進行懷孕檢測（請見「注意事項」）。若病患在治療期間和其後的六個月中懷孕，必須將 ribavirin 對胎兒明顯的致畸胎危險告知病患。

◎**男性病患及其女性伴侶**：服用 ribavirin 膠囊的男性病患必須特別小心避免其女性伴侶懷孕。Ribavirin 會累積在細胞內，且其從身體排出的速度十分緩慢。在動物實驗中，ribavirin 在低於臨床使用的劑量下，即可造成精子的改變。目前我們仍不知道 ribavirin 是否會存在於精子中而在卵授精時表現出致畸胎的效果。因此，在服用 ribavirin 膠囊治療期間和其後的六個月之間，建議男性病患及其具懷孕能力的女性伴侶皆應採取有效的避孕措施。

◎**哺乳**：Ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療的任一成分是否會分泌在人乳中尚屬未知。由於哺育嬰兒可能產生潛在性的不良反應，在開始治療之前應停止哺乳。

#### - 使用過量的資訊

在 ribavirin 膠囊併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療療法的臨床試驗中，曾發生病人企圖自殺而使用過量的最大劑量為在一天內投與包含 10 克的 ribavirin 膠囊（50 顆 200 毫克之膠囊）和三千九百萬單位的  $\alpha$ -Interferon 注射液（每次三百萬國際單位皮下注射 13 次）。該病人在急診病房觀察兩天，在這期間並未發現因使用過量而引起的不良反應。

#### 【藥物交互作用】（依文獻記載）

在體外的人類及大鼠肝臟微粒體試驗結果顯示，ribavirin 的代謝並非經由細胞色素 P450 酵素作用。Ribavirin 並不會抑制細胞色素 P450 酵素。並沒有毒性試驗結果顯示 ribavirin 會誘導肝臟酵素，因此只有極小的可能會發生與細胞色素 P450 酵素相關的藥品交互作用。

除 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射劑與制酸劑外，並未進行 ribavirin 膠囊與其他藥品之交互作用的研究。

#### - Peginterferon $\alpha$ 及 $\alpha$ -Interferon

在多劑量藥動學試驗結果顯示，ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 注射液並無藥動學交互作用。

#### - 制酸劑的效應

Ribavirin 600 mg 與含有鋁、鈉以及 simethicone 的制酸劑同時投與會使 ribavirin 的 AUC<sub>0-12</sub> 減少 14%。這項實驗中生體可用率的減少可能是由於 ribavirin 的運輸被延遲，或是 pH 值改變。這項藥品交互作用未被認為具有臨床上的相關性。

#### - 核苷酸類似物

體外試驗結果顯示，ribavirin 會抑制 zidovudine 和 stavudine 的磷酸化作用（phosphorylation），此項發現的臨床意義尚屬未知。然而，這項體外試驗的結果可能表示同時服用 ribavirin 膠囊和 zidovudine 或 stavudine 可能會增加 HIV 的血液中病毒量。因此，當使用這兩種藥物中任一種治療的病人如同時服用 ribavirin 膠囊，應予密切監測其 HIV 的血液中濃度。如果 HIV RNA 濃度增加，應重新評估 ribavirin 膠囊和反轉錄酶抑制劑的併用方式。

單獨使用核苷酸類似物或其他核苷酸併用，會造成乳酸酸血症。在藥理學上，體外試驗結果顯示，ribavirin 會增加 purine 核苷酸的磷酸化代謝物。這個作用會增加 purine 核苷酸類似物（如：didanosine 或 abacavir）引發的乳酸酸血症的危險性。

同時感染人類免疫缺乏病毒（HIV）並服用雞尾酒療法（HAART）的病人可能會增加乳酸酸血症的危險性。因此，同時給予病患服用 ribavirin 與 HAART 時應小心。

由於具長的半衰期，藥物交互作用在停止 ribavirin 治療後的 2 個月內（ribavirin 的五個半衰期）皆可能發生。

並沒有證據顯示 ribavirin 會和非核苷酸反轉錄酶抑制劑，或蛋白酶抑制劑產生藥物交互作用。

關於 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 的藥物交互作用請參見其仿單內容。

#### 【不良反應】（依文獻記載）

Ribavirin 療法的安全性以三個針對未曾接受 interferon 治療的病人（interferon-naive patient）所進行的臨床試驗所獲得的數據作為評估的基礎：二個臨床試驗的病人接受 ribavirin 併用  $\alpha$ -Interferon 注射液治療，一個臨床試驗的病人接受 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  注射液治療。

曾接受 interferon 治療後又復發的病人在接受  $\alpha$ -Interferon 及 ribavirin 合併治療時或治療期間較短的病人，其安全性資料優於下列所述之情況。

表四說明 interferon-naive 病人在一年期間接受治療的治療方式及病人數。表五是在每一治療組中最常見的不良反应。

治療方式	給與劑量	一年期間接受治療的病人數
Ribavirin+ peginterferon $\alpha$	Ribavirin (>10.6 毫克/公斤/天) + peginterferon $\alpha$ (1.5 mcg/公斤/週)	188
Ribavirin+ $\alpha$ -Interferon	Ribavirin (1000/1200 毫克/天) + $\alpha$ -Interferon (每週三次;每次 3 MIU)	505

表五 臨床試驗中報告的不良反應（接受 ribavirin 併用 peginterferon 治療之病人發生率  $\geq$  10%者）

人體系統	Ribavirin 併用 peginterferon $\alpha$ 治療	Ribavirin 併用 $\alpha$ -Interferon 治療
<b>注射部位</b>		
注射部位發炎	20%	17%
注射部位反應	54%	36%
<b>全身性</b>		
頭痛	58%	57%
疲勞	56%	59%
僵直	42%	40%
發燒	39%	32%
似感冒症狀	21%	23%
虛弱	28%	17%
體重減輕	30%	19%
<b>胃腸道系統</b>		
噁心	43%	31%
食慾缺乏	35%	26%
下痢	20%	13%
腹部疼痛	12%	9%
嘔吐	16%	10%
<b>肌肉骨骼系統</b>		

肌肉痛	49%	49%
關節痛	31%	26%
肌肉骨骼痛	15%	11%
<b>精神性系統</b>		
沮喪	34%	32%
易怒	32%	34%
失眠	37%	41%
焦慮	14%	14%
注意力不集中	18%	21%
情緒不穩定	11%	10%
<b>皮膚和四肢</b>		
禿頭症	45%	32%
搔癢症	27%	27%
皮膚乾燥	23%	21%
皮疹	21%	21%
<b>呼吸系統</b>		
咽喉炎	10%	7%
咳嗽	14%	11%
呼吸困難	26%	22%
<b>其他</b>		
暈眩	17%	16%
病毒感染	10%	5%
口乾	10%	8%

接受 ribavirin + peginterferon  $\alpha$  建議劑量治療組中有 5-10% 的病人產生下列不良反應：排汗增加、胸痛、右上腹（RUQ）疼痛、感覺異常、甲狀腺功能低下、便秘、消化不良、心跳過速、煩躁、神經緊張、經血過多、月經失調、無痰咳嗽、鼻炎、味覺失調及視覺模糊。

接受 ribavirin + peginterferon  $\alpha$  建議劑量治療組中有 2-5% 的病人產生下列不良反應：注射部位疼痛、潮紅、低血壓、淚腺失調、紅斑、倦怠、高血壓、暈厥、意識混亂、知覺過敏、感覺遲鈍、張力過強（Hypertonia）、性慾降低、顫抖、眩暈、甲狀腺功能亢進、腸胃脹氣、牙齦出血、舌炎、糞便稀軟、口腔炎、潰瘍性口腔炎、聽覺損傷/喪失、耳鳴、心悸、口渴、血小板減少症、侵略行為、思睡、單純疱疹、黴菌感染、月經失調、攝護腺炎、中耳炎、支氣管炎、鼻塞、呼吸失調、流鼻涕、鼻竇炎、濕疹、頭髮組織不正常、光敏感反應、紅斑、紅色丘疹、偏頭痛、結膜炎及淋巴腺病變。

30% 接受 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  治療的病人及 37% 接受 ribavirin 併用  $\alpha$ -Interferon 治療的病人，血紅素濃度降低大於 4 g/dl。接受 ribavirin 治療的病人中，無論是 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或併用  $\alpha$ -Interferon 治療的病人，達 14% 的病人血紅素濃度降至低於 10 g/dl。

大部分病例的貧血、嗜中性白血球減少症與血小板減少症的症狀輕微（WHO 等級 1 或 2）。在以 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  治療的病人中，曾有某些病例發生較

嚴重的嗜中性白血球減少症（WHO 等級 3：186 人中有 39 人 [21%]；WHO 等級 4：186 人中有 13 人 [7%]）。

有臨床試驗報告指出，以 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療的病人中，約 1.2% 的病人在治療期間出現致命性的精神性反應。這些反應包括自殺念頭以及企圖自殺。

有報告指出，在 ribavirin 併用  $\alpha$ -Interferon 的病人曾發生胰臟炎、聽力障礙與眩暈。

與 ribavirin 併用  $\alpha$ -Interferon 治療產生有關的再生不良性貧血則非常罕見。曾有報告指出合併使用 ribavirin 與 peginterferon  $\alpha$  產生多形紅斑、史蒂文強生徵候群（Stevens-Johnson Syndrome）及毒性上皮壞死溶解。在臨床試驗中，接受 ribavirin 併用 peginterferon  $\alpha$  或  $\alpha$ -Interferon 治療的病人中，曾發生與溶血現象相關的尿酸及間歇性膽紅素升高，但在治療結束四週後檢驗值即回復基礎值（baseline levels）。在尿酸升高的病人中，只有少數接受併用療法者發生臨床上的痛風現象，但他們皆無需調整劑量或中止試驗。

【賦形劑】 Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose (pH 101), Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate

【儲存】 請於 25°C 以下存放  
請置於兒童無法取得之處

【包裝】 6-1000 粒鋁箔盒裝和塑膠瓶裝

【有效期間】 請見藥品外包裝標示

【委託者】  東生華製藥  
Tsh Biopharm 東生華製藥股份有限公司

【地址】 台北市 11503 南港區園區街3之1號3樓之1

【電話】 0800-258-028

【製造廠】  台灣東洋藥品工業股份有限公司 六堵廠

【廠址】 基隆市七堵區工建西路5號