

核准日期:



利巴韦林注射液说明书

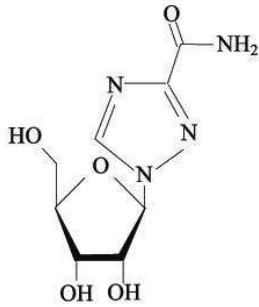
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 利巴韦林注射液
英文名称: Ribavirin Injection
汉语拼音: Libaweilin Zhusheye

【成份】

本品主要成份: 利巴韦林。辅料为: 注射用水。
化学名称: 1-β-D-呋喃核糖基-1*H*-1,2,4-三氮唑-3-羧酰胺。
化学结构式:



分子式: $C_8H_{12}N_4O_5$

分子量: 244.21

【性状】本品为无色的澄明液体。

【适应症】抗病毒药。用于呼吸道合胞病毒引起的病毒性肺炎和支气管炎。

【规格】1ml:0.1g

【用法用量】

静脉滴注。用5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液稀释成每1ml含1mg的溶液,缓慢静脉滴入。成人每日500~1000mg,小儿每日10~15mg/kg,分二次给药,每次静滴20分钟以上,疗程3~7天。

【不良反应】

利巴韦林最主要的毒性是溶血性贫血,在口服治疗后最初1~2周内出现血红蛋白下降、红细胞下降、白细胞下降,其中约10%病人可能伴随心肺方面副作用。治疗前后及治疗中应频繁监测血红蛋白,有地中海贫血、镰刀细胞性贫血患者不推荐使用本品。有胰腺炎症状或明确有胰腺炎患者不可使用本品。已经有报道伴随有贫血的患者服用本品可引起致命或非致命的心肌损害,故具有心脏病史或明显心脏病症状患者不可使用本品。如使用本品出现任何心脏病恶化症状,应立即停药给予相应治疗。

在使用利巴韦林的临床试验中(包括口服制剂)观察到的一般全身不良反应有:疲倦、头痛、虚弱、乏力、胸痛、发热、寒战、流感症状等。神经系统症状:眩晕;消化系统症状有食欲减退,胃部不适、恶心呕吐、轻度腹泻、便秘、消化不良等;肌肉骨骼系统症状有肌肉痛、关节痛;精神系统有失眠、情绪化、易激惹、抑郁、注意力障碍、神经质等;呼吸系统症状有呼吸困难、鼻炎等;皮肤附件系统出现脱发、皮疹、瘙痒等;另还观察到味觉异常、听力异常表现。

本品在一般剂量时,副作用少见,主要为可逆性贫血,停药后可缓慢恢复;少数患者出现口渴、稀便、胃痛、失眠、烦躁等表现;大剂量时可抑制血红蛋白合成、溶血、网状细胞增多、气胸、窒息、低血压等。偶有食欲减退、轻度胃肠道反应、眩晕、头痛和皮疹等。

【禁忌】

1. 对本品过敏者禁用。
2. 孕妇禁用。
3. 禁用于有自身免疫性肝炎患者。
4. 活动性结核不宜使用。

【注意事项】

1. 定期进行血常规（血红蛋白水平、白细胞计数、血小板计数）、血液生化（肝功能、TSH）检查，尤其血红蛋白检查（包括在开始前、治疗第2周、第4周）。对可能怀孕妇女每月进行怀孕测试。

2. 严重贫血患者慎用，有地中海贫血、镰刀细胞性贫血患者不推荐使用本品。有胰腺炎症状或明确有胰腺炎患者不可使用本品。具有心脏病史或明显心脏病症状患者不可使用本品。如使用本品出现任何心脏病恶化症状，应立即停药给予相应治疗。

3. 肝肾功能异常者慎用。肌酐清除率 $<50\text{ml}/\text{min}$ 的患者，不推荐使用利巴韦林。

4. 本品对诊断有一定干扰，可引起血胆红素增高（可高达25%），大剂量可引起血红蛋白降低。

5. 尽早用药，呼吸道合胞病毒性肺炎病初3日内给药，本品不宜用于未经实验室确诊为呼吸道合胞病毒感染的患者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

已经充分的动物研究证实利巴韦林有明显的致突变和胚胎毒性（在低于人体用量的1/20时即可出现），本品会引起胎儿先天畸形或死亡，在治疗开始前、治疗期间和停药后至少6个月，使用本品的男性和女性均应避免怀孕，可能怀孕者应采用至少两种以上避孕方式有效避孕，一旦怀孕应立即告知医生。孕妇禁用本品。少量药物经乳汁排泄，因为对乳儿潜在的危险，不推荐哺乳期妇女使用本品。

【儿童用药】目前尚缺乏详细的研究资料。

【老年用药】

尚未进行充分的65岁以上老年患者临床研究。在老年患者中使用本品发生贫血的可能性大于年轻患者，老年人肾功能多有下降，容易导致蓄积，不推荐老年患者使用本品。

【药物相互作用】

本品与齐多夫定同用时有拮抗作用，因本品可抑制齐多夫定转变成活性型的磷酸齐多夫定。

【药物过量】

大剂量应用可致心脏损害，对有呼吸道疾病患者（慢性阻塞性肺病或哮喘患者）可导致呼吸困难、胸痛等。

【药理毒理】据文献报道：

药理作用：利巴韦林为合成的核苷类抗病毒药。体外细胞培养试验表明，本品对呼吸道合胞病毒（RSV）具有选择性的抑制作用。本品的作用机理尚不清楚，但是其体外抗病毒活性可被鸟嘌呤核苷和黄嘌呤核苷逆转的结果提示，本品可能作为这些细胞的代谢类似物而起作用。

毒理研究：

重复给药毒性：小鼠、大鼠和猴在经口给予本品剂量为30、36和120mg/kg，给药时间为4周或更长时，可引起心脏损伤。

遗传毒性：本品浓度分别为0.015和0.03~5.0mg/ml，在无代谢活化物的条件下，可增加小鼠Ba1b/c3T3（成纤维细胞）L5178Y（淋巴瘤）的细胞转化和突变。浓度范围为3.75~

10.0mg/ml, 在加入代谢活化物的条件下, 对 L5178Y 细胞的突变率有一定的增加(3~4 倍)。小鼠微核试验结果提示, 静脉注射本品剂量范围为 20~200mg/kg 时, 具有诱裂作用。在显性致死试验中, 大鼠腹腔注射本品剂量范围为 50~200mg/kg, 连续 5 天, 未见有致突变作用。

生殖毒性: 雄性小鼠给予剂量范围在 35~150mg/kg 时可导致明显的生精管萎缩, 精子浓度降低和形态异常的精子数量增加。停药后 3~6 个月, 生精能力部分恢复。其它几项毒性试验也提示, 成年大鼠经口给予本品剂量低至 16mg / kg 时, 可引起睾丸损伤(生精管萎缩), 未进行更低剂量的研究。尚未对雄性动物的生殖能力进行研究。不同种属的动物研究已证实本品有明显的致畸和 / 或杀胚胎的潜在毒性。仓鼠单次经口给予本品剂量为 2.5mg/kg 或更大, 家兔和大鼠的剂量分别为 0.3 和 1.0mg/kg, 结果均已证实有致畸作用。畸形主要发生在颅骨、腭、眼、四肢、颌骨、骨骼和胃肠道, 其发生率和严重程度随剂量的增加而增加。胎儿和子代的存活率降低。本品引起家兔和大鼠胚胎致死的剂量为 1mg/kg, 其无致畸作用剂量分别为 0.1 和 0.3mg/kg(根据体表面积推算, 分别相当于人等效剂量 0.015 和 0.04mg/kg)。

致癌性: 大鼠经掺食给予本品剂量为 16~200mg/kg 的长期研究结果提示, 本品可能诱发良性乳房、胰管、垂体和肾上腺瘤。小鼠和大鼠的 18~24 个月的初步致癌试验并非最终结果, 但这些试验证实, 给予本品剂量分别为 20~75 和 10~40mg/kg, 小鼠和大鼠分别出现的血管损伤和视黄醛还原酶变性与本品长期给药有关。

【药代动力学】据文献报道:

30 分钟内静滴利巴韦林 800mg, 5 分钟血浆浓度(ug/ml)为 17.8 ± 5.5 , 30 分钟为 42.3 ± 10.4 。利巴韦林进入体内, 迅速分布到身体各部分, 在呼吸道分泌物中的浓度大多高于血药浓度。并可通过血脑屏障, 长期用药后脑脊液内药物浓度可达到同期血药浓度的 67%。本品可在红细胞内蓄积数周, 可透过胎盘, 进入乳汁。与血浆蛋白几乎不结合。在肝内代谢, 主要经肾排泄。静脉给药在 0~48 小时间隔内, $16.7 \pm 10.3\%$ 的药物以原形药物经尿液排出, 有 $6.2 \pm 1.7\%$ 以代谢物排泄。体内消除缓慢, 停药 4 周尚不能完全从体内清除。

【贮藏】密闭保存。

【包装】安瓿包装:10 支/盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】中国药典 2005 年版二部

【批准文号】国药准字 H20043755

【生产企业】

企业名称: 北京市燕京药业有限公司

生产地址: 北京市朝阳区管庄

邮政编码: 100024

电话号码: 010-65767987

传真号码: 010-65761560

网 址: www.yjyaoye.com