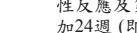


羅拔除®**Robatrol®**
Ribavirin膠囊 200毫克
Capsules 200mg

每一粒膠囊含有Ribavirin 200毫克；賦形劑包含Lactose Fast Flow、Sodium Starch Glycolate、Avicel pH 102, USP、Magnesium Stearate、Gelatin Cap#2 Green/Green (Rib)。

說明

Ribavirin膠囊內含可溶於水、微溶於酒精的白色晶狀粉末，填充於綠色不透明的明膠膠囊中。每一個膠囊含有ribavirin 200mg。

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 alfa或interferon alfa的反應效力較pegylated interferon或interferon alfa單獨使用來得大。Ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa對抗C型肝炎病毒的機轉目前尚不清楚。

臨床前藥理和毒性試驗 (依文獻記載)

將幼鼠由出生後第七天至第六十三天顯現出在總體生長有一少數劑量相關的減少，隨後出現如輕微體重下降、冠頭長度縮小和骨頭長度縮小。這些影響有可回復的證據，且在骨頭方面並無發現組織病理學的作用。沒有觀測到ribavirin與神經行為或生殖發展有關的影響。與成年動物的其他臨床前試驗相似，幼鼠在最大可忍受劑量達到的血漿濃度低於人類於治療劑量的血漿濃度，並且在小兒科的使用無建立安全性範疇。

適應症

1.與peginterferon alfa或interferon alfa併用治療於：(1)曾經使用interferon alfa單一療法治療後又復發的慢性C型肝炎 (2)首次接受治療的慢性C型肝炎 (3)合併感染臨床穩定HIV的慢性C型肝炎。
2.Peginterferon alfa併用治療於曾以interferon alfa併用ribavirin治療無效或復發之慢性C型肝炎。

病人必須達18歲以上且患有代償性肝病。

用法用量 (依文獻記載)

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 alfa (1.5 mcg/公斤/週)或interferon alfa (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。

Ribavirin膠囊與peginterferon alfa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 alfa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 ^a
65-80	1,000 mg	5 ^b
81-105	1,200 mg	6 ^c
>105	1,400 mg	7 ^d

^a: 2早晨，2傍晚 ^b: 2早晨，3傍晚 ^c: 3早晨，3傍晚 ^d: 3早晨，4傍晚

治療療程 - 初次使用之病患

基因型第一型病人接受ribavirin與peginterferon alfa合併治療，當病患在第12週無法達到至少減少2 log₁₀病毒量或治療24週後HCV-RNA仍可偵測到，則須考慮停藥。

持續病毒反應的可預測性：病患被基因型第一型病毒感染無法在第12週達到病毒反應，將非常不可能成為持續病毒性反應者。

基因型第一型：對於病患在第12週表現病毒反應，需要再繼續治療9個月 (即共48週)。當基因型第一型及低病毒型 (< 2百萬copies/ml) 在治療第4週成為HCV-RNA陰性反應及第24週維持HCV-RNA陰性反應病患，可在24週後結束治療療程或者另追加24週 (即總共48週治療期)。然而，總24週治療期比48週的治療期，可能會與較高復發的危險有關。
基因型第二或三型：建議所有病患接受24週的治療。除了HCV/HIV合併感染的病患應接受48週的治療。
基因型第四型：一般而言，病患感染基因型第四型視為較難治療，並且有限的試驗數據 (n=66) 指出，可列同基因型第一型的治療療程。

治療療程 - 先前治療失敗的再治療 (復發和無反應的病患)

持續病毒反應的可預測性：所有復發和無反應的病患，不管基因型，在第十二週已顯示偵測不到血清HCV-RNA者，應接受48週的治療。在第十二週無法達到病毒性反應的再治療病患是非常不可能成為持續的病毒反應者 (參見臨床試驗)。

HCV/HIV合併感染
HCV/HIV合併感染的病患建議給藥期間為48週，無論基因型。

於HCV/HIV合併感染反應的可預測性和無反應性
於第十二週前早期的病毒性反應，定義為減少2 log₁₀病毒量或偵測不到HCV-RNA值，已經顯示可預測持續性的反應。以ribavirin併用peginterferon alfa治療HIV/HCV合併感染之病患，對持續性反應的負預測值為99% (67/68；試驗1) (請參見臨床試驗)。HIV/HCV合併感染之病患接受併用療法觀察到50% (52/104；試驗1) 的正預測值。

Ribavirin膠囊與interferon alfa 溶液併用：
Ribavirin膠囊以口服給予，每天劑量為1000毫克或1200毫克，分兩次服用 (早晨和傍晚)，並併以每週三次每次皮下注射三百萬國際單位的interferon alfa注射液 (隔天一次) 的治療。

Ribavirin膠囊併用interferon alfa治療的建議劑量依照病人的體重而定：
病人體重≤75公斤時，每天應接受1000毫克，早晨兩顆200毫克之膠囊，傍晚服用三顆200毫克之膠囊。

病人體重>75公斤時，每天應接受1200毫克，早晨三顆200毫克之膠囊，傍晚服用三顆200毫克之膠囊。
治療期間：

持續病毒反應的可預測性：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peginterferon alfa或interferon alfa溶液的治療。

基因型第一型：六個月治療後呈現HCV-RNA陰性反應的病患應該繼續再治療六個月時間 (即合計一年)。

非基因型第一型：六個月治療後呈現HCV-RNA陰性反應的病患，決定延長治療時間至一年應依據其他預後因子 (如年齡大於四十歲，男性，連接性纖維化)。

(關於peginterferon alfa或interferon alfa的用法用量請參見其仿單內容。)

針對所有病人的劑量調整

若於ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa的治療期間產生嚴重不良反應或實驗室數值不正常時，應適當地調整每一產品的劑量，直至不良反應減少為止。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；表二)。並無證據顯示轉換其他alfa interferon可緩和病人的耐受力。

在合併interferon alfa/ribavirin膠囊治療的病人，如有需要，peginterferon alfa的劑量可由初始劑量1.5 µg/公斤/週至1 µg/公斤/週，然後0.5 µg/公斤/週，以兩階段的方式降低劑量。使用interferon alfa的成人，約調降50%劑量。

表二 劑量調整準則

實驗室數值	僅調整ribavirin膠囊之每日劑量 (參見註1)，如果：	僅調整peginterferon alfa或interferon alfa劑量 (參見註2)，如果：	停止合併療法，如果：
血紅素	< 10 g/dl	-	< 8.5 g/dl
具有穩定心臟病史患者的血紅素	在任何四週的療程中，如果血紅素含量下降超過2 g/dl (永久的劑量減量)	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	
白血球細胞	-	< 1.5 x 10 ⁹ /l	< 1.0 x 10 ⁹ /l
嗜中性白血球	-	< 0.75 x 10 ⁹ /l	< 0.5 x 10 ⁹ /l
血小板	-	< 50 x 10 ⁹ /l	< 25 x 10 ⁹ /l

^a: 2早晨，3傍晚 ^b: 3早晨，3傍晚 ^c: 3早晨，4傍晚

^d: 3早晨，4傍晚

* HCV-RNA PCR 分析，定量之最低限值為 27 IU/ml。

所有三個治療組的持續病毒反應皆相似。在大多數有預後不良因子的病患中，相較於peginterferon alfa-2b 1 µg/kg併用治療，peginterferon alfa (1.5 µg/kg)/ribavirin併用治療時有較高的持續病毒反應率。在肝硬化之病患，ALT數值正常之病患，基準線

直接型膽紅素	-	-	2.5 x ULN*
間接型膽紅素	> 5 mg/dl	-	> 4 mg/dl (超過四星期)
肌酐酸	-	-	> 2.0 mg/dl
丙氨酸/天冬氨酸轉氨酶 (ALT/AST)	-	-	2倍基礎值以及 > 10 x ULN*

* 正常值的上限 (Upper Limit of Normal)

註1：第一次降低ribavirin膠囊的劑量為每日200 mg (除服藥1400 mg的病患須降低每日400 mg)。如果必要，第二次降低ribavirin膠囊的劑量再額外降低每日200 mg。

註2：第一次降低peginterferon alfa的劑量至1 µg/公斤/週。如果必要，第二次降低peginterferon alfa的劑量至0.5 µg/公斤/週。
Ribavirin併用interferon alfa治療的病人，將interferon alfa的使用劑量減少至一半。

因為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。在這些病人，在任何四週的療程中，如果血紅素含量下降≥ 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，則病人應該中斷ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa注射液的療法 (表二)。

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 alfa或interferon alfa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 alfa或interferon alfa注射液治療的禁忌症 (見「禁忌症」節及「用法用量」表)。

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，所有的病人都應先檢測其腎功能。肌酐酸廓清率小於50 ml/min者不可使用ribavirin治療 (請見「禁忌症」節)。腎功能受損和大於五十歲之病患應較小心監測與貧血發展有關方面。如果血清肌肝酸值上升超過2 mg/dl (請見「用法用量」表)，應停止ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa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」及「用法用量」節)。

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。

(關於peginterferon alfa或interferon alfa的用法用量請參見其仿單內容。)

針對所有病人的劑量調整

若於ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa的治療期間產生嚴重不良反應或實驗室數值不正常時，應適當地調整每一產品的劑量，直至不良反應減少為止。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；表二)。並無證據顯示轉換其他alfa interferon可緩和病人的耐受力。

在合併interferon alfa/ribavirin膠囊治療的病人，如有需要，peginterferon alfa的劑量可由初始劑量1.5 µg/公斤/週至1 µg/公斤/週，然後0.5 µg/公斤/週，以兩階段的方式降低劑量。使用interferon alfa的成人，約調降50%劑量。

表二 劑量調整準則

病毒載量 > 60 萬IU/ml之病患及年齡大於40歲之病患中，於peginterferon alfa-2b 1.5 µg/kg 及ribavirin併用治療劑量下，有較低的持續病毒反應率。相較於非裔美國人，白種人有較高的持續病毒反應率。治療結束時偵測不到HCV-RNA之病患，其復發率為24%。在這個試驗中，缺少治療第12週之早期病毒反應 (偵測不到HCV-RNA或比基準值減少≥ 2 log₁₀) 為終止治療的標準。在活動力方面，大約三分之一的持續性反應者顯示改善，且沒有任何顯現出惡化。還有纖維化的小改變，顯示改善或惡化的比例近乎相等，而大多數是沒有變化的。感染基因型第三型的病患則有意義地改善皮脂腺病。

組織學反應

在試驗I的412位病患中，取得210位 (51%) 之治療前後的肝切片檢查。接受ribavirin和peginterferon alfa併用治療的受試者之Metavir score及Ishak grade兩者都減少。此下降在有反應者間為有意義的 (-0.3 for Metavir和-1.2 for Ishak)，而在非反應者間為穩定的 (-0.1 for Metavir和-0.2 for Ishak)。在活動力方面，大約三分之一的持續性反應者顯示改善，且沒有任何顯現出惡化。還有纖維化的小改變，顯示改善或惡化的比例近乎相等，而大多數是沒有變化的。感染基因型第三型的病患則有意義地改善皮脂腺病。

長期有效數據

在二個大型試驗中，分別針對先前非pegylated interferon alfa (併用或無併用ribavirin) 治療後的1071位病患或pegylated interferon alfa (併用或無併用ribavirin) 治療後的567位病患，評估其持續病毒性反應的耐久性和評估連續病毒陰性反應對於臨床結果的影響。分別有462位及327位病患完成至少五年的長期追蹤，而492位中有12位持續反應者及366位中只有4位持續反應者在分別的試驗中復發。針對所有病患連續治療超過五年反應以Kaplan-Meier估計，以非pegylated interferon alfa (併用或無併用ribavirin) 治療之病患為97% (95%信賴區間：95-99%)，並且以pegylated interferon alfa (併用或無併用ribavirin) 治療之病患為99% (95%信賴區間：97-100%)。慢性C型肝炎以interferon alfa (pegylated or non-pegylated；併用或無併用ribavirin) 治療後之SVR結果是病毒的長期清除，提供肝臟感染的解決和臨床治癒。然而這並不防護肝硬化 (包括肝癌) 的病患其他肝臟情況的發生。

藥物交互作用 (依文獻記載)

表六 細胞方式及一年期間接受治療的病人數

治療方式	給與劑量	一年期間接受治療的病人數
Ribavirin + peginterferon alfa	Ribavirin (>10.6 毫克/公斤/天) + peginterferon alfa (1.5 mg/公斤/週)	188
Ribavirin + interferon alfa	Ribavirin (1000/1200毫克/天) + interferon alfa (每週三次；每次3 MIU)	505
Ribavirin + peginterferon alfa	Ribavirin 每日口服 800 至 1,400 mg (分兩次投與) 併用 peginterferon alfa 每週一次皮下注射 1.5 µg/kg 或 1 µg/kg	2,035

表七 臨床試驗中報告的不良反應 (接受ribavirin併用peginterferon alfa治療之病人發生率≥10%)

人體系統	Ribavirin 併用 peginterferon alfa 1.5 µg/kg 治療*	Interferon alfa + ribavirin
注射部位		
注射部位發炎	20%	17%
注射部位反應	54%	36%
全身性		
頭痛	58%	57%
疲勞	67%	59%
僵直	42%	40%
燒	39%	32%
似感冒症狀	21%	23%
虛弱	28%	17%
體重減輕	30%	19%
胃腸道系統		
噁心	43%	31%
食慾缺乏	35%	26%
下痢	20%	13%
腹部疼痛	12%	9%
嘔吐	16%	10%
肌肉骨骼系統		
肌肉痛	49%	49%
關節痛	31%	26%
肌肉骨骼痛	15%	11%
精神系統		
沮喪	34%	32%
易怒	32%	34%
失眠	38%	41%
焦慮	14%	14%
注意力不集中	18%	21%
情緒不穩定	11%	10%
皮膚和四肢		
禿頭症	45%	32%
搔癢症	27%	27%
皮膚乾燥	23%	21%
皮疹	29%	21%
呼吸系統		
咽喉炎	10%	7%
咳嗽	15%	11%
呼吸困難	26%	22%
其他		
暈眩	17%	16%
病毒感染	10%	5%
口乾	10%	8%

*從臨床試驗中被報告發生率最高的非整合性數據

接受ribavirin + peginterferon alfa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、便祕、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 alfa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、溼疹、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。

Ribavirin併用peginterferon alfa治療的病人及37%接受ribavirin併用interferon alfa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 alfa或併用interferon alfa治療的病人，達14%的病人血紅素濃度降至低於10 g/dl。

Ribavirin併用peginterferon alfa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%])。

Ribavirin併用peginterferon alfa治療的病人中，約1.2%的病人在治療期間出現致命的精神反應。這些反應包括自殺念頭、侵犯的行為，有時直接對著他人，以及企圖自殺。

有報告指出，在ribavirin併用interferon alfa的病人會發生胰臟炎。

與ribavirin併用alpha interferon治療產生有關的再生不能性貧血或單純紅血球貧血則非常罕見。曾有報告指出合併使用ribavirin與peginterferon alfa產生多形紅斑、史帝文強生徵候群(Steven Johnson Syndrome)及毒性上皮壞死溶解。

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 alfa或interferon alfa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的不同而存在。因此，只有peginterferon alfa或interferon alfa注射液可以與ribavirin膠囊合併使用。

HIV/HCV合併感染之病患

Ribavirin和peginterferon alfa併用治療與前四週絕對的CD4+細胞數減少有關，而與CD4+細胞比例降低無關。CD4+細胞數減少在劑量降低或中斷治療後是可回復的。Ribavirin和peginterferon alfa的併用對於治療期間或後續追蹤控制HIV病毒血症無顯著的負面影響。於CD4+細胞數<200 µl合併感染的病患獲得有限的安全性數據(N=25)。

表八 - Ribavirin併用peginterferon alfa對HIV/HCV合併感染病患安全性總結

表八 HIV/HCV合併感染病患以ribavirin併用peginterferon alfa治療之臨床試驗安全性概述

	試驗1		試驗2	
	Peginterferon alfa/ribavirin n=194	Interferon alfa/ ribavirin n=189	Peginterferon alfa/ ribavirin n=52	Interferon alfa/ ribavirin n=43
治療中止				
所有原因	76 (39%)	73 (39%)	21 (40%)	27 (63%)
任何副作用	33 (17%)	29 (15%)	9 (17%)	5 (12%)
劑量調整				
任何副作用	54 (28%)	23 (12%)	25 (48%)	23 (53%)
貧血	19 (10%)	8 (4%)	4 (8%)	7 (16%)
嗜中性白血球減少症	14 (7%)	5 (3%)	7 (13%)	3 (7%)
血小板減少症	9 (5%)	1 (<1%)	2 (4%)	2 (5%)

對於HIV/HCV合併感染病患接受ribavirin併用peginterferon alfa，在較大的試驗(試驗1)中已有報導其他不希望的作用：嗜中性白血球減少症(26%)、脂肪代謝異常養成(13%)、CD4淋巴球減少(8%)、食慾降低(8%)、γ-麪胺酸基轉移酶增加(9%)、背痛(5%)、鼻炎(5%)、血中澱粉酵素增加(6%)、血中乳酸增加(5%)、細胞性肝炎(6%)、異常感覺(5%)、脂肪酶增加(6%)。

HIV/HCV合併感染病患實驗室數值

儘管嗜中性白血球減少症、血小板減少症和貧血的血液毒性較常發生在HIV/HCV合併感染的病患，大多數可以藉由劑量調整和極少地需要比預期早的停止治療來控制。在此較大試驗(試驗1)中，接受ribavirin併用peginterferon alfa之病患檢測有4%(8/194)，其絕對嗜中性白血球數減少低於500 cells/mm³，而4% (8/194)病患血小板數減少低於50,000/mm³。12% (23/194)以peginterferon alfa併用ribavirin治療之病患有貧血(血紅素<9.4 g/dl)的報告。

請參考與C型肝炎治療同時使用的抗反轉錄病毒藥品的各別產品資訊，以察

覺和控制每個產品毒性及以ribavirin併用peginterferon alfa發生重疊毒性的可能。

禁忌症(依文獻記載)

額外禁忌症請參見peginterferon alfa或interferon alfa處方資訊。

- 對ribavirin或ribavirin膠囊中的任何成份有過敏的病史。

- 具有先前已存在嚴重的心血管疾病之病史，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」節)。

- 懷孕婦女；直到驗孕結果證實為陰性為止，不可開始ribavirin合併療法。

- 女伴懷孕中的男性

- 哺乳的婦女

- 异常血色素疾病(如：地中海貧血、镰刀型貧血)

- 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。

- 曾有嚴重精神疾病的病史，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(Child-Pugh分類B或C)或代償不良性肝硬化。

- 自體免疫性肝炎；或具有自體免疫疾病的病史。

警語與注意事項(依文獻記載)(額外禁忌症請參見peginterferon alfa或interferon alfa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 alfa或interferon alfa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的不同而存在。因此，只有peginterferon alfa或interferon alfa注射液可以與ribavirin膠囊合併使用。

HIV/HCV合併感染之病患

Ribavirin和peginterferon alfa併用治療與前四週絕對的CD4+細胞數減少有關，而與CD4+細胞比例降低無關。CD4+細胞數減少在劑量降低或中斷治療後是可回復的。Ribavirin和peginterferon alfa的併用對於治療期間或後續追蹤控制HIV病毒血症無顯著的負面影響。於CD4+細胞數<200 µl合併感染的病患獲得有限的安全性數據(N=25)。

表八 - Ribavirin併用peginterferon alfa對HIV/HCV合併感染病患安全性總結

表八 HIV/HCV合併感染病患以ribavirin併用peginterferon alfa治療之臨床試驗安全性概述

	試驗1		試驗2	
	Peginterferon alfa/ribavirin n=194	Interferon alfa/ ribavirin n=189	Peginterferon alfa/ ribavirin n=52	Interferon alfa/ ribavirin n=43
治療中止				
所有原因	76 (39%)	73 (39%)	21 (40%)	27 (63%)
任何副作用	33 (17%)	29 (15%)	9 (17%)	5 (12%)
劑量調整				
任何副作用	54 (28%)	23 (12%)	25 (48%)	23 (53%)
貧血	19 (10%)	8 (4%)	4 (8%)	7 (16%)
嗜中性白血球減少症	14 (7%)	5 (3%)	7 (13%)	3 (7%)
血小板減少症	9 (5%)	1 (<1%)	2 (4%)	2 (5%)

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。

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」節)。

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。

駕駛及機械操作：在以ribavirin併用peginterferon alfa或interferon alfa治療期間發生疲倦、嗜睡或困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：在傳統大鼠和兔子胚胎毒性/基因突變性實驗的實驗結果顯示，在低於臨床使用的劑量之下，ribavirin即可表現出其胚胎otoxic性和致畸性。頭骨、頸骨、眼睛、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低於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。

女性病患：ribavirin膠囊不可用於懷孕婦女(請看「禁忌症」及「注意事項」節)。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需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」節)。在治療期間和其後的六個月中病患若懷孕的話，必需將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。當男性病患隨後適當的治療時，為了成功避開interferon治療，需利用個體篩檢策略與頻繁的精神症狀監測來充分處理精神症狀以及藥物使用。神經精神症狀以及藥物濫用的再次出現或發生時建議需早期介入。

若病人生產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，必須由處方醫師於治療期及六個月追蹤期間密切監測。若此症狀出現不預期作用的潛在嚴重性處方醫師必須牢記。若經