



15.实验室检查

在使用本品治疗前，建议所有患者进行血常规检查和生化检查。

下列指标是开始治疗前要达到基础值：

- 血小板计数≥90×10<sup>9</sup>/L
- ANC≥1.5×10<sup>9</sup>/L

3) 促甲状腺激素（TSH）和甲状腺素（T4）在正常范围内或甲状腺功能可以完全控制在开始治疗以后，患者应在2周后进行血常规检查，在4周后进行生化检查。治疗期间应定期（至少每隔4周）进行上述检查。

在本品的临床研究中，白细胞计数（WBC）和ANC减少一般发生在开始本品治疗的二周内，此后的WBC和ANC进一步下降较少见。

在临床研究中，减量或停药后，ANC的减少是可逆的。

本品有可能导致血小板减少，但在治疗结束后的随访期内可恢复到治疗前水平。在一些情况下有必要进行剂量调整（见【用法用量】）。

在临床试验中，本品和派罗欣180μg联合利巴韦林800mg治疗24周，本品18%的患者、派罗欣组11%的患者出现血红蛋白降低；本品和派罗欣180μg联合利巴韦林1000/1200mg治疗48周，本品34%的患者、派罗欣组33%的患者出现血红蛋白降低（见【不良反应】）。血红蛋白最大降幅一般出现在开始利巴韦林治疗4周内。

如果心血管状况出现任何恶化，利巴韦林治疗应暂停或终止（见【用法用量】）。

与其它干扰素一样，本品与其它有可能引起骨髓抑制的药物合用时需谨慎。

目前已有使用α-干扰素（包括本品）导致的甲状腺功能异常或以前存在的甲状腺功能异常加重的报道。在慢性丙型肝炎患者使用本品之前应测量TSH水平。如果通过药物手段可以使TSH维持在正常范围也可以开始本品治疗。在治疗过程中如果患者出现甲状腺功能可能异常的临床症状，建议监测患者的TSH水平。如果出现甲状腺功能异常，而通过药物方法TSH维持在正常范围，则可以继续本品治疗。

**对驾驶和操作机械的影响**

尚未对驾驶和操作机械的影响进行研究。但使用时应考虑本品的不良反应。对使用本品出现轻微头晕、意识模糊、嗜睡和疲劳的患者，应注意不要驾驶交通工具和操作机械。

**特殊说明**

不相容性：

因为未进行本品与其它药物的不相容性研究，不允许将本品与其它药物混合使用。

处理和丢弃说明：

本品预充式注射器或西林瓶装药液仅为一次性使用，未用的溶液应予丢弃。

本品溶液使用前必须用肉眼观察，如注射剂中有可见颗粒或颜色变化，应弃用。

注射器和尖锐物的处理必须严格遵守下述关于注射器和其它医用尖锐物的使用和处理指导：

- 针头和注射器不得重复使用；
- 将所有使用过的针头和注射器放入盛放尖锐物的容器中（不会被刺穿的容器）；
- 将该容器放在儿童不易接触的地方；
- 避免将使用过的尖锐物容器放在生活垃圾中；
- 按照当地环保法规要求或者按医护人员的指导来处理针头和注射器，以及用于盛放它们的容器。应该给在家用药的患者提供不会被刺穿的容器用于盛放使用过的注射器和针头。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

尚无本品用于妊娠妇女的资料，本品对人类妊娠的潜在危险性未知。妊娠期禁止使用本品（见【禁忌】）。

使用本品治疗期间患者应采取有效避孕措施。

利巴韦林对所有动物种属均引起明显的致畸作用和胚胎毒性，利巴韦林禁用于妊娠妇女或其性伴侣处于妊娠期的男性。利巴韦林治疗的女性患者和男性患者的性伴侣要特别注意避免妊娠。

任何避孕措施都可能失败，因此在治疗期间和治疗结束后6个月内有龄妇女和她们的性伴侣应同时采取2种有效的避孕措施至关重要。

与利巴韦林联合治疗时，请同时参阅利巴韦林的说明书（特别是【禁忌】、【注意事项】、以及【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

目前尚不清楚本品及其赋型剂是否经人乳排泄，因此要根据药物治疗对母亲的重要性来决定停止哺乳还是停止治疗。

**【儿童用药】**

尚未对18岁以下患者用药进行充分研究。

**【老年用药】**

尚未对老年患者用药进行充分研究。

**【药物相互作用】**

尚未进行药物相互作用的充分研究。

**【药物过量】**

尚未进行药物过量研究。

**【临床试验】**

慢性丙型肝炎

本品在中国38个研究中心进行的随机开放、阳性药对照III期临床试验（C0158），比较了本品与派罗欣联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎成年患者的疗效。

试验包括两个研究组：基因2/3型研究组，以及以基因1型为主的非2/3型研究组。主要疗效指标均为完成治疗后，停药24周时HCV RNA低于检测下限的患者比例，即持续病毒学应答（SVR）。

本研究中的HCV RNA定量采用COBAS Taqman HCV 病毒定量检测试剂盒，HCV RNA检测下限为15IU/mL。入选的患者为慢性丙型肝炎患者，HCV RNA定量≥2000IU/mL。本品及派罗欣均为180μg，腹部或大腿皮下注射，每周一次；每日口服利巴韦林。

基因2/3型研究组中，共有241名患者随机入组。本品治疗组（n=158）或派罗欣治疗组（n=83）给药剂量均为180μg，腹部或大腿皮下注射，每周一次；每日口服利巴韦林（800mg/天），治疗24周。停药后随访24周。

以基因1型为主的非2/3型研究组中，共有529名患者随机入组。本品治疗组（n=351）或派罗欣治疗组（n=178）给药剂量均为180μg，腹部或大腿皮下注射，每周一次；每日口服利巴韦林（<75kg，1000mg/日；≥75kg，1200mg/日），治疗48周。停药后随访24周。
本品及派罗欣的病毒学应答率及复发率见表6。

表6：试验C0158中患者病毒学应答率和复发率

	基因2/3型患者		组间比较P值	非基因2/3型患者		组间比较P值
	派格宾180μg+利巴韦林800mg	派罗欣180μg+利巴韦林800mg		派格宾180μg+利巴韦林1000/1200mg	派罗欣180μg+利巴韦林1000/1200mg	
PP数据集	(n=140)	(n=71)		(n=284)	(n=150)	
SVR24*	88%	86%	0.7060	81%	81%	0.8498
复发率 <sup>†</sup>	12%	12%	0.9573	13%	15%	0.5105
FAS数据集	(n=158)	(n=83)		(n=351)	(n=178)	
SVR24	85%	80%	0.2402	70%	74%	0.2970
复发率	11%	13%	0.7364	13%	16%	0.4552

\*SVR24 指治疗结束并且停药24周随访HCV RNA定量低于检测下限（15IU/mL）

<sup>†</sup>复发指治疗结束HCV RNA定量低于检测下限，但停药24周随访时HCV RNA定量高于检测下限

**【药理学理】**

**作用机制:** 本品是重组人干扰素α 2b（以下简称普通干扰素）与聚乙二醇（40kD Y型）结合形成的长效干扰素。干扰素可与细胞表面的特异性α-干扰素受体结合，触发细胞内复杂的信号传递途径并激活基因转录，调节多种生物效应，包括抑制感染细胞内的病毒复制、抑制细胞增殖，并具有免疫调节作用。本品具有非聚乙二醇结合的α-干扰素（普通干扰素）的体外抗病毒和抗增殖活性。

**药理学:** 本品的药理学特点与天然的或重组的人α-干扰素相似，而药代动力学差别很大。聚乙二醇（40kD Y型）部分的结构直接影响临床药理学特点，因为聚乙二醇部分的大小和支链结构决定了药物的吸收、分布和消除特点。

**毒理研究:**

猴长期毒性试验：给药后各剂量组动物的体温、WBC、PLT、Ret等呈一过性改变，各组动物均未见明显的药物毒性反应。本品反复皮下注射给予食蟹猴无明显毒性的剂量为150μg/kg/次（300μg/kg/周）。

生殖毒性试验一致嗜敏感期毒性试验：文献研究结果显示干扰素α 2b可导致怀孕的灵长类动物发生流产，因此本品可能具有类似的作用。

**【药代动力学】**

**1. 健康人群的药代动力学**

在随机盲法、阳性药对照、单次给药、剂量递增的健康人体耐受性、药代动力学和药效动力学研究中，本品90μg、180μg、270μg和派罗欣180μg的清除半衰期分别为58.29小时、 49.75小时、57.48小时和57.97小时，显示两药物具有相似的清除半衰期。本品180μg单次皮下注射后，峰浓度出现在用药后24小时（12-72小时），血清药物暴露量AUC<sub>0-∞</sub>为1003±326.03ng•h/mL，C<sub>max</sub>为9.963±4.08ng/mL，C<sub>min</sub>和AUC<sub>0-∞</sub>随剂量增加而增加，吸收速率和消除速率不受给药剂量影响。本品的代谢机制尚未完全阐明，大鼠试验显示本品主要在肝脏中代谢，代谢物主要通过肾脏排出体外。

**2. 慢性丙型肝炎患者的药代动力学**

在慢性丙型肝炎患者中，每周给药一次，连续4周后，本品血清药物浓度基本稳定。单次给药本品的血清药物浓度至少能够维持一周（168小时）。

在慢性丙型肝炎患者中，每周给药一次，血清中本品浓度与剂量呈相关性增长。

**【贮藏】**

密封、避光，在2-8℃下贮存和运输。

请勿冷冻或剧烈震荡。

药品应置于儿童接触不到的地方。

**【包装】**

西林瓶：1支/盒。
预充注射器：1支/盒。

**【有效期】**

西林瓶式：24个月
预充式：24个月

**【执行标准】**

注册标准YBS00172016

**【批准文号】**

180μg（66万U）/0.5 ml/支（西林瓶式）：国药准字S20160001

180μg（66万U）/0.5 ml/支（预充式）：国药准字S20160001

**【生产企业】**

企业名称： 厦门特宝生物工程股份有限公司

生产地址： 福建省厦门市海沧新阳工业区翁角路330号

邮政编码： 361028

电 话： 0592-6889111

传 真： 0592-5156558

网 址： http://www.amoytop.com