核准日期：2011年03月04日
修改日期：2011年03月31日
2011年05月05日
2014年10月16日
2015年[illegible]月01日
2020年11月30日
2020年12月31日
2023年07月12日
2025年10月01日

皇隆®

利巴韦林颗粒说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

利巴韦林可能引起出生缺陷、流产或死产。接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应，同时有引起睾丸精子的形态变化的报道。利巴韦林多剂量给药的半衰期为12天，而且可能在血浆中存留长达6个月。妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意，女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后9个月内应避免怀孕，使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣6个月内应避免怀孕。至少使用两种有效的避孕措施，每月一次进行妊娠检查。【见禁忌、注意事项、孕妇及哺乳期妇女用药】

【药品名称】

通用名称：利巴韦林颗粒

英文名称：Ribavirin Granules

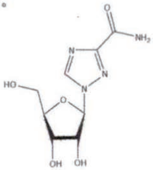
汉语拼音：Libaweilin Keli

【成　　份】

本品主要成份为利巴韦林。

化学名称：1-β-D-呋喃核糖基-1H-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】

本品为白色或类白色可溶颗粒。

【适 应 症】

本品适用于呼吸道合胞病毒引起的病毒性肺炎与[illegible]管炎，皮肤疱疹病毒感染。

【规　　格】50mg

【用法用量】

本品用温开水完全溶解后口服。

1.用于病毒性呼吸道感染：成人一次0.15g，一日3次，连用7天。

2.用于皮肤疱疹病毒感染：成人一次0.3g，一日3~4次，连用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，其[illegible]肺方面不良反应。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利巴韦林。有胰腺炎症状或明确有胰腺炎患者不可使用利巴韦林。已经有报道伴随有贫血的患者服用利巴韦林可[illegible]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利巴韦林。如使用利巴韦林出现任何心脏病恶化症状，应立即停药给予相应治疗。

在利巴韦林有关的临床试验中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。

致畸【见黑框警告和注意事项】。

【禁　　忌】

1. 对本品中任何成份过敏者禁用。

2. 禁用于有自身免疫性肝炎患者。

3. 妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。

【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（包括在开始治疗前、治疗第2周、第4周）。

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利巴韦林。有胰[illegible]炎患者不可使用利巴韦林。具有心脏病史或明显心脏病症状患者不可使用利巴韦林。如使用利巴韦林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<50ml/min的患者，不推荐使用利巴韦林。

4. 利巴韦林对诊断有一定干扰，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[illegible]利巴韦林不宜用于未经实验室确诊为呼吸道合胞病毒感染的患者。

6. 妊娠

利巴韦林可能引起出生缺陷、流产或死产。接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意，女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后9个月内应避免怀孕，使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣6个月内应避免怀孕。至少使用两种有效的避孕措施，每月一次进行妊娠检查。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 孕妇禁用。

接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应，同时有引起睾丸精子的形态变化的报道。利巴韦林多剂量给药的半衰期为12天，而且可能在血浆中存留长达6个月。因此，女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后9个月内应避免怀孕，使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣6个月内应避免怀孕。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性，之后每月一次进行妊娠检查【见黑框警告、注意事项】。

2. [illegible]喂养婴儿出现严重不良反应的可能，开始治疗前应停止哺乳。

【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。在老年患者中使用利巴韦林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，不推荐老年患者服用利巴韦林。

【药物相互作用】

利巴韦林可抑制齐多夫定转变成活性型的磷酸齐多夫定，因此，利巴韦林与齐多夫定同用时有拮抗作用。

【药物过量】

大剂量可致心脏损害，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】

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，利巴韦林对呼吸道合胞病毒（RSV）具有选择性的抑制作用。利巴韦林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，利巴韦林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利巴韦林剂量分别为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：利巴韦林浓度分别为0.015和0.03-5.0mg/ml，在无代谢活化物条件下，可增加小鼠Balb/c3T3（成纤维细胞）和L5178Y（淋巴瘤）的细胞转化和突变。浓度范围为3.75-10.0mg/ml，在加入代谢活化物条件下，对L5178Y细胞突变率有一定的增加（3-4倍）。小鼠微核试验结果提示，静脉注射利巴韦林剂量范围为20-200mg/kg时，具有诱断裂作用。在显性致死试验中，大鼠腹腔注射利巴韦林剂量范围为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。其他几项毒性试验也提示，成年大鼠经口给予利巴韦林剂量低至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。尚未对雌性动物的生殖能力进行研究。不同种属的动物研[redacted]/或杀胚胎的潜在毒性。仓鼠单次经口[illegible]2.5mg/kg或更大，家兔或大鼠的剂量分别为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递增而增加。胎儿和子代的存活率降低。利巴韦林[illegible]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：大鼠经掺食给予利巴韦林剂量为16-200mg/kg长期研究结果提示，利巴韦林可能诱发良性乳房、胰腺、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，给予利巴韦林剂量分别为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利巴韦林长期给药有关。

【药代动力学】

国内人体生物利用度研究资料表明，利巴韦林颗粒口服后吸收[redacted]巴韦林进入体内后，经磷酸化生成具有活性的代谢产物-利巴韦林单磷酸。消除半衰期约为24小时。利巴韦林能滞留于红细胞内。主要由肾脏排泄，仅有少量随粪便排出。

据Physician's Desk Reference（54版)介绍，慢性肝炎患者服用利巴韦林单剂量和多剂量的药动学性质概括在表1中。口服后利巴韦林吸收迅速而完全。然而由于首过效应，绝对生物利用度平均值为64%（44）。在单次服用200~1200mg剂量范围内，利巴韦林的剂量与AUC_{0-t}(从0时间到最后测试点之间的AUC)之间存在线性关系。但剂量与C_{max}之间的关系呈曲线性的，单剂量在400~600mg以上时趋近于渐近线。

多次口服后，可以观察到在血浆中有6倍的利巴韦林蓄积(以AUC_{12hr}为基础)。连续口服600mg，每日两次，大约四周可以达到稳态，稳态血浆平均浓度为2200(37%)ng/ml，停药后测量的平均半衰期为298(30%)小时，这表明本品可能存在从非血浆部分缓慢消除。

食物对利巴韦林吸收的影响：在单剂量药物研究中，当利巴韦林与高脂肪餐（841千卡热量，53.8g脂肪，31.6g蛋白质和57.4g糖类)一同食用时，AUC和C_{max}增加70%。尚没有足够的数据证实这些结果的临床相关性。临床药效研究时未进行关于食物消耗方面的说明(见用法与用量)。

抗酸剂对利巴韦林吸[redacted]服用一种抗酸剂包含镁、铝和二甲硅油，会导致利巴韦林AUC平均值下降14%。单剂量研究结果临床相关性未知。

[见表1]

表1慢性肝炎成年患者服用利巴韦林后的平均药代动力学参数（N=12）

参　数	利巴韦林剂量（变异系数）	
	单剂量600mg	多剂量600mg每日两次
T_{max}（hr）	1.7（46）	3（60）
C_{max}（ng/ml）	782（37）	3680（85）
$T_{1/2}$（hr）	43.6（47）	298（30）
AUC（ng·h/ml）	13400（48）	228000（25）
表观分布容积（L）	2825（9）	
表观清除率（L/hr）	38.2（40）	
绝对生物利用度	64%（44）	

利巴[illegible]能进入红细胞内，并已被确认通过es[illegible]核苷载体进入的。实质上这种类型载体存在于所有类型的细胞中，可以导致分布容积扩大。利巴韦林与血浆蛋白结合少。

利巴韦林有两种代谢途径：(i)一种是在有核细胞中可逆的磷酸化；(ii)另一种是包括脱核糖基化和酰胺水解产生一种三吡咯羧酸代谢物的代谢途径。利巴韦林及其三吡咯酰胺和三吡咯羧酸代谢物经肾排泄。口服600mg ^{14}C-利巴韦林后，在336小时内在尿及粪便中分别有61%和12%[redacted]消除，其中未经转化的利巴韦林只占17%。

[redacted][illegible]的酶-药物之间相互作用。

特殊人群

肾功能障碍：患有不同程度的肾功能障碍的HCV感染患者口服单剂量(400mg)的利巴韦林后，肌酐清除率值在10~30ml/min的患者较对照组(肌酐清除率>90ml/min)AUC值高3倍，较肌酐清除率值在30~60ml/min的患者AUC值高2倍，这均是因为清除率下降减少了药物消除。多次给药后利巴韦林的药代参数很难预测。血液透析不能有效清除利巴韦林。肌酐清除率<50ml/min的患者，不推荐使用利巴韦林（见注意事项）。

肝功能障碍：具有轻、中、重度肝功能障碍患者(按Chaild-pugh分类为A、B、C)分别口服单剂量(600mg)的利巴韦林后，与对照组相比平均AUC值没有明显的不同。然而平均C_{max}值随肝功能障碍的严重而增大，患有严重肝功能障碍的患者比对照组的C_{max}值高2倍。

[redacted]

老年患者：尚未对老年患者进行药动学研究。

性别：在对18个男性患者及18个女性患者进行的单剂量研究中，没有发现明显的性别药动学不同。

【贮　　藏】密封，在干燥处保存（10~30℃）。

【包　　装】药品包装用复合膜，12袋/盒；18袋/盒；24袋/盒；[redacted]

【有 效 期】24个月

【执行标准】《中国药典》2025年版二部

【批准文号】国药准字H20113127

【药品上市许可持有人】

名　　称：海南皇隆制药股份有限公司

地　　址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司
生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号
邮政编码：570311
电话号码：0898-68616800
传真号码：0898-68616811
网　　址：http://www.hnhuanglong.[redacted]