

产品说明书

聚乙二醇干扰素α-2b注射液

派格宾®

核准日期：2016年09月02日 修改日期：2019年12月01日
修改日期：2017年01月20日
修改日期：2017年05月24日
修改日期：2017年09月18日

聚乙二醇干扰素α-2b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：聚乙二醇干扰素α-2b注射液
商品名称：派格宾®
英文名称：Peginterferon alfa-2b Injection
汉语拼音：Juyierchun Ganraosu alfa-2b Zhusheye



【成份】

活性成份：聚乙二醇干扰素α-2b。
活性成份来源：本品系采用酵母系统表达的重组人干扰素α2b经聚乙二醇（40kD Y型）修饰制成。
辅料：氯化钠、醋酸钠、甘露醇、门冬氨酸、注射用水、氢氧化钠调节pH。

【性状】

无色澄明液体。

【适应症】

- 慢性乙型肝炎
本品适用于治疗成人慢性乙型肝炎。患者不能处于肝脏失代偿期，慢性乙型肝炎必须经过血清标志物（转氨酶升高、HBsAg、HBV DNA）确诊。
- 慢性丙型肝炎
本品用于治疗慢性丙型肝炎成年患者。患者不能处于肝脏失代偿期。
治疗本病时，本品应与利巴韦林联合使用。当本品和利巴韦林合用时，请同时参见利巴韦林的产品信息。
在对利巴韦林不耐受或禁忌时，可以采用本品单独治疗。

【规格】

180μg(66万U)/0.5 ml/支(西林瓶式)
180μg(66万U)/0.5 ml/支(预充式)
135μg(50万U)/0.5 ml/支(预充式)
90μg(33万U)/0.5 ml/支(预充式)

【用法用量】

1.标准剂量

1.1慢性乙型肝炎

用于慢性乙型肝炎患者时本品的推荐剂量为每次180μg，每周1次，共48周，腹部或大腿皮下注射。

1.2慢性丙型肝炎

本品单药或与利巴韦林联合应用时的推荐剂量为每次180μg，每周1次，腹部或大腿皮下注射。联合治疗时同时口服利巴韦林。
与本品联合治疗的利巴韦林的剂量取决于病毒的基因型：基因2型或3型剂量为每日口服800mg；基因1型或其它基因型剂量根据体重每日口服1000mg(<75kg)或1200mg(≥75kg)。
利巴韦林应在进餐时服用。
慢性丙型肝炎的治疗疗程：与利巴韦林联合治疗慢性丙型肝炎的疗程决定于病毒基因型，基因2型或3型治疗24周，基因1型或其它基因型治疗48周（见表1）。

表1：丙型肝炎患者联合治疗的推荐剂量和疗程

基因型	派格宾每周剂量	利巴韦林每天剂量	疗程
基因2/3型	180μg	800mg	24周
非基因2/3型(基因1型、4型、6型等)	180μg	<75kg=1000mg ≥75kg=1200mg	48周

不论病毒基因型如何，本品单药治疗的推荐疗程为48周。

治疗4周和12周后丙型肝炎病毒应答的预测

本品与利巴韦林联合治疗4周内未出现病毒应答【HCV RNA 未下降到检测下限(15 IU/ml)以下，或至少未下降到基线的百分之一以下(2log10)]的所有患者，没有获得持续病毒应答的几率约为30%【基因2/3型患者为29.4% (5/17)，非基因2/3型患者为31.9% (46/144)】；治疗4周内出现病毒应答的所有患者，获得持续病毒应答的几率超过90%【基因2/3型患者为90.2% (111/123)，非基因2/3型患者为93.6% (131/140)，见表2】。

本品治疗12周尚未出现早期病毒应答的以基因1型为主的非基因2/3型患者，继续治疗时很可能无法获得持续病毒应答(12/13，见表3)。因此，未获得早期病毒应答的这部分患者，应当考虑终止治疗。

基因型2/3型140例患者中137例在治疗12周内出现病毒应答；未获得病毒应答的3例患者中，也仅有1例未获得持续病毒应答，见表3。因此 基因2/3型患者治疗12周时不论是否有病毒应答，都应治疗24周。

表2：推荐剂量联合方案治疗4周时病毒应答的预测值

	阴性		阳性	
	4周无应答	无持续应答	4周无应答	持续应答
基因2/3型 (n=140)	17	5	123	111
		29.4% (5/17)		90.2% (111/123)
非基因2/3型 (n=284)	144	46	140	131
		31.9% (46/144)		93.6% (131/140)

表3：推荐剂量联合方案治疗12周时病毒应答的预测值

	阴性			阳性		
	12周无应答	无持续应答	预测值	12周无应答	持续应答	预测值
基因2/3型 (n=140)	3	1	33.3% (1/3)	137	121	88.3% (121/137)
非基因2/3型 (n=284)	13	12	92.3% (12/13)	271	228	84.1% (228/271)

2.发生不良反应时的剂量调整

剂量调整的原则

对于由于发生中度和重度不良反应(包括临床表现和/或实验室指标异常)必须调整剂量的患者，初始一般减至135μg，但有些病例需要将剂量减至90μg或45μg。随着不良反应的减轻，可以考虑逐渐增加或恢复至初始剂量(见【注意事项】)。

2.1血液学指标

中性粒细胞：当中性粒细胞计数(ANC)小于0.75×10⁹/L时，应考虑减量；当中性粒细胞计数小于0.5×10⁹/L时，应考虑暂时停药，直到中性粒细胞恢复至大于1.0×10⁹/L时，可再恢复治疗。重新开始治疗应使用90μg，并应监测中性粒细胞计数。

血小板：当血小板计数小于50×10⁹/L时，应将本品剂量减低至90μg；当血小板计数小于25×10⁹/L时，应考虑停药。

血红蛋白：患者无明显心血管疾病，出现血红蛋白<100g/L且≥85g/L；或当患者心血管疾病稳定，在治疗期间的任意4周内血红蛋白下降≥20g/L时，利巴韦林第一次减量(按照减少200 mg/日减量)，1~2周后复查，当血红蛋白恢复至100g/L时，则恢复至减量前的利巴韦林剂量；2周后复查，如血红蛋白未能恢复至100g/L时(血红蛋白仍处于<100g/L且≥85g/L)，则第二次减量(继续按照减少200mg/日减量)。剂量调整后的受试者如血红蛋白>100g/L，并维持4周以上，利巴韦林可恢复至全量；若剂量调整后2周时血红蛋白仍<100g/L且≥85g/L，利巴韦林维持减量后的剂量。

若血红蛋白<85g/L，暂停利巴韦林。1周后复查，当血红蛋白>100g/L时，恢复利巴韦林的初始剂量；当血红蛋白<100g/L且≥85g/L时，利巴韦林较初始剂量降低200mg/日。减量后如果血红蛋白恢复至100g/L时，可恢复利巴韦林的初始剂量；当血红蛋白<100g/L且≥85g/L时，进行再次减量。

如果对利巴韦林不耐受，可以继续本品单药治疗(见【用法用量】)。

当本品和利巴韦林联合使用时，请参阅利巴韦林发生不良反应时剂量调整的说明书。

2.2 肝脏功能

慢性肝炎患者肝功能经常出现波动。与其它α-干扰素相同，使用本品治疗后，也会发生丙氨酸转氨酶(ALT)升高，包括病毒应答改善的患者。当丙型肝炎患者出现ALT持续升高时，应考虑将剂量减至135μg。减量后，如ALT仍持续升高，或发生胆红素升高或肝功能失代偿时，应考虑停药。

慢性乙型肝炎患者常见到ALT一过性反跳。出现反跳提示发生了免疫清除(血清转换)。在ALT反跳期间继续治疗应考虑增加肝功能监测次数。如果本品剂量减小或暂时停止了治疗，当ALT复常后可以继续恢复常规治疗(见【注意事项】)。

【不良反应】

本品的不良反应的频率和严重性与普通干扰素相似。普通干扰素α2b可能发生的不良反应，本品均有可能发生，但与普通干扰素相比，本品的血液学不良反应更常见。

1.慢性乙型肝炎成年患者

本品大规模的多中心、随机开放、阳性药对照III期临床试验(B0176)比较了本品与派罗欣治疗慢性乙型肝炎成年患者的安全性，见表4。

表4：本品治疗慢性乙型肝炎成年患者的安全性(试验B0176)

不良反应类型	派格宾180μg，48周 (n=538)	派罗欣180μg，48周 (n=282)
严重不良事件	47(9%)	31(11%)
因不良事件提前退出	35(7%)	13(5%)

本品治疗慢性乙型肝炎的临床试验中，安全性方面与治疗慢性丙型肝炎相似，多数不良反应为轻度或中度，治疗不受影响。本品最常见的不良反应包括发热、乏力、关节痛、肌痛、头痛、头晕、食欲下降、恶心、脱发、嗜中性粒细胞计数降低、齿龈出血、寒热不耐受、丙氨酸氨基转移酶升高等。表5列出了本品以及派罗欣治疗慢性乙型肝炎成年患者的最常见不良反应(发生率≥10%)。

表5：本品治疗慢性乙型肝炎成年患者的不良反应(发生率≥10%) (试验B0176)

不良反应	慢性乙型肝炎	
	派格宾180μg，48周 (n=538)	派罗欣180μg，48周 (n=282)
代谢和营养		
食欲下降	132 (25%)	50 (18%)
体重下降≥10%▲	82 (16%)	31 (11%)
各类检查		
嗜中性粒细胞计数降低	117 (22%)	51 (18%)
丙氨酸氨基转移酶升高	92 (17%)	54 (19%)
神经系统疾病		
头晕	129 (24%)	59 (21%)
头痛	217 (40%)	103 (37%)
肌肉骨骼及结缔组织疾病		

不良反应	慢性乙型肝炎	
	派格宾180μg，48周 (n=538)	派罗欣180μg，48周 (n=282)
关节痛	59 (11%)	17 (6%)
肌痛	172 (32%)	85 (30%)
皮肤及皮下组织		
脱发	148 (28%)	81 (29%)
全身		
乏力	278 (52%)	116 (41%)
发热	411 (76%)	192 (68%)
畏寒	65 (12%)	19 (7%)
胃肠反应		
恶心	66 (12%)	28 (10%)
齿龈出血	64 (12%)	30 (11%)

▲体重下降为用药48周时体重与基线对比体重下降≥10%，48周有体重数据派格宾组513例，派罗欣组271例。

- 本品治疗慢性乙型肝炎中发生的常见(发生频率≥1%但<10%)不良反应包括：
(1)血液及淋巴系统疾病：血小板减少症、粒细胞减少症；
(2)心脏器官疾病：心悸；
(3)耳及迷路类疾病：耳鸣；
(4)内分泌系统疾病：甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症；
(5)眼器官疾病：视网膜出血、眼痛、眼干、视网膜渗出、视物模糊、视觉灵敏度减退、结膜充血、眼睛不适、视疲劳；
(6)胃肠道系统疾病：上腹痛、呕吐、口干、腹痛、腹胀、口腔溃疡、腹泻、腹部不适；
(7)全身异常和注射局部反应：胸部不适、疲乏、流感样疾病、胸痛、注射部位红斑、注射部位瘙痒、寒冷感、寒战、发热感、注射部位局部反应、注射部位皮疹、注射部位肿胀；
(8)感染及侵袭类疾病：鼻咽炎、咽炎；
(9)各类检查：血小板计数降低、白细胞计数降低、天门冬氨酸氨基转移酶升高；
(10)肌肉、骨骼及结缔组织疾病：背痛、肢体疼痛或不适、肌无力；
(11)神经系统异常：失眠、嗜睡、睡眠质量差、味觉障碍、记忆损害、感觉减退、困倦；
(12)精神病类：烦躁不安、愤怒、情绪改变、抑郁、倦怠；
(13)生殖系统及乳腺疾病：月经量过多、月经减少；
(14)呼吸、胸部和纵膈异常：咳嗽、鼻咽、口腔溃疡、呼吸困难；
(15)皮肤和皮下组织异常：皮疹、瘙痒、盗汗、皮肤干燥、过敏性皮炎；
- 本品治疗慢性乙型肝炎临床试验中还观察到以下不良反应(发生频率<1%)：
(1)血液及淋巴系统疾病：淋巴结病、脾肿大、中性粒细胞减少症；
(2)心脏器官疾病：室上性期外收缩、室性期外收缩、心率升高；
(3)耳及迷路类疾病：耳痛、耳痒痒症、眩晕；
(4)眼器官疾病：动脉硬化性视网膜病、黄斑病变、两眼屈光不等、屈光障碍、视网膜变性、视网膜疾病、畏光、眼出血、眼感觉异常、眼睛痒痒症、眼异物感、眼肿；
(5)胃肠道系统疾病：阿弗他性口腔溃疡、便秘、肠炎、便血、齿龈疼痛、齿龈萎缩、齿龈肿胀、唇部干燥、唇干裂、唇炎、反胃、干呕、腹部痛、肛裂、肛门痒痒症、功能性胃肠紊乱、口臭、口腔不适、口腔感觉减退、上腹不适、舌炎、食物中毒、胃肠障碍、胃食管反流病、下腹痛、消化不良、牙不适、牙疼、牙龈炎、大便干燥、痔疮、嘴唇糜烂、暖气、饥饿感；
(6)全身异常和注射局部反应：不适、反应迟缓、高热、口渴、疼痛、外周水肿、注射部位局部过敏、注射部位硬结；
(7)肝胆系统疾病：肝区痛、脂肪肝变性、肝周不适、黄疸；
(8)免疫系统疾病：免疫反应降低；
(9)染类疾病：扁桃体炎、传染性软疣、股癣、真菌菌病、结膜炎、口腔溃疡、流行性感冒、上呼吸道感染、外耳炎、外阴阴道念珠菌病、胃肠炎、牙髓炎、中耳炎；
(10)各类损伤、中毒及手术并发症：皮肤受伤、指甲撕裂、睾丸损伤；
(11)各类检查：α1 胎蛋白升高、γ-谷氨酰转氨酶升高、结合胆红素升高、抗核抗体阳性、尿排出量升高、尿蛋白存在、尿液检查异常、微量白蛋白尿、血白蛋白降低、血促甲状腺激素降低、血促甲状腺激素升高、血胆红素升高、血血红蛋白降低、血碱性磷酸酶升高、眼底镜检查异常、游离甲状腺素降低、游离甲状腺素升高、游离三碘甲状腺氨酸降低、游离三碘甲状腺氨酸升高；
(12)代谢及营养类疾病：饥饿、摄食量减少、食欲增加、消瘦；
(13)肌肉、骨骼及结缔组织疾病：背痛、肌肉痉挛、关节炎、脊柱疼痛、颈痛、肋软骨炎、尾骨疼痛、胸部肌肉骨骼疼痛、腋窝肿块、椎间盘突出；
(14)良性、恶性及性质不明的肿瘤(包括囊状和息肉状)：眼部血管瘤；
(15)神经系统疾病：感觉迟钝、偏头痛、体位性头晕、头部不适、眼球震颤、意识水平下降、震颤、注意障碍、椎管内脊膜囊肿；
(16)精神病类：徘徊、激动、焦虑、紧张、精神性呕吐、情感易变、情绪高涨、入睡困难、睡眠障碍、性欲降低、抑郁、易激惹、做梦异常；
(17)肾脏及泌尿系统疾病：尿急、尿频、排尿困难、色素尿、夜尿症；
(18)生殖系统及乳腺疾病：勃起功能障碍、盆腔疼痛、乳房疼痛、乳腺增生、阴道出血、月经频发、月经紊乱、月经延迟；
(19)呼吸、胸部和纵膈异常：鼻干燥、鼻漏、鼻塞、发声困难、过敏性鼻炎、呼吸急促、咯血、咳嗽、痰量增多、咽部疾病、咽干、呃逆；
(20)皮肤和皮下组织异常：多汗、全身瘙痒、冷汗、毛发颜色改变、玫瑰糠疹、皮肤疼痛、皮炎、皮疹痒痒、皮脂溢、丘疹、神经性皮炎、湿疹、头皮屑、瘀点、指甲病变、紫癜、荨麻疹、指甲坏死、疱疹、痤疮；
(21)血管与淋巴管类疾病：苍白、潮红、面部潮红、外周发冷。

2.慢性丙型肝炎成年患者

本品大规模的多中心、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安全性，见表6。

表6：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安全性(试验C0158)

不良反应类型	基因2/3型		非基因2/3型	
	派格宾180μg+利巴韦林 800mg，24周 (n=158)	派罗欣180μg+利巴韦林 800mg，24周 (n=83)	派格宾180μg+利巴韦林 1000/1200mg，48周 (n=351)	派罗欣180μg+利巴韦林 1000/1200mg，48周 (n=178)
严重不良事件	6(4%)	3(4%)	18(5%)	9(5%)
因不良事件提前退出	7(4%)	1(1%)	33(9%)	10(6%)

当本品与利巴韦林联合使用时，多数不良反应为轻度或中度，治疗不受影响。

本品最常见的不良反应包括发热、乏力、关节痛、肌痛、头痛、头晕、食欲下降、恶心、脱发、皮疹、瘙痒、嗜中性粒细胞计数降低、血红蛋白降低等。表7列出了本品以及派罗欣联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎成年患者的最常见不良反应(发生率≥10%)。

表7：本品联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎成年患者的不良反应(任何治疗组中发生率≥10%) (试验C0158)

不良反应	基因2/3型		非基因2/3型	
	派格宾180μg+利巴韦林 800mg，24周 (n=158)	派罗欣180μg+利巴韦林 800mg，24周 (n=83)	派格宾180μg+利巴韦林 1000/1200mg，48周 (n=351)	派罗欣180μg+利巴韦林 1000/1200mg，48周 (n=178)
代谢和营养				
食欲下降	32(20%)	14(17%)	120(34%)	37(21%)
各类检查				
嗜中性粒细胞计数降低	32(20%)	15(18%)	84(24%)	36(20%)
血小板计数降低	15(9%)	7(8%)	36(10%)	16(9%)
血红蛋白降低	28(18%)	9(11%)	118(34%)	59(33%)
神经系统疾病				
头晕	25(16%)	20(24%)	79(23%)	36(20%)
头痛	47(30%)	19(23%)	88(25%)	56(31%)
肌肉骨骼及结缔组织疾病				
关节痛	21(13%)	6(7%)	33(9%)	7(4%)
肌痛	41(26%)	10(12%)	74(21%)	37(21%)
皮肤				
脱发	16(10%)	8(10%)	75(21%)	22(12%)
瘙痒	12(8%)	12(14%)	43(12%)	28(16%)
皮疹	15(9%)	12(14%)	63(18%)	29(16%)
全身				
乏力	75(47%)	43(52%)	207(59%)	95(53%)
发热	99(63%)	45(54%)	217(62%)	96(54%)
胸部不适	10(6%)	6(7%)	36(10%)	15(8%)
胃肠反应				
恶心	25(16%)	13(16%)	68(19%)	28(16%)
精神病类				
失眠	12(8%)	2(2%)	45(13%)	13(7%)

●本品联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎成年患者的常见不良反应(发生频率≥1%但<10%)包括：

- 血液及淋巴系统疾病：贫血；
- 心脏异常：心悸；
- 耳及迷路类疾病：耳鸣；
- 内分泌系统疾病：甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症；
- 眼器官疾病：视网膜出血、眼痛、干眼、眼睛不适、流泪增加、视物模糊、视觉灵敏度减退、视网膜渗出；
- 口腔及胃肠道系统疾病：口干、腹部不适、上腹痛、腹泻、呕吐、腹胀、齿龈出血、便秘、消化不良、腹痛、口腔溃疡、牙疼、硬便；
- 全身异常和注射局部反应：注射部位红斑、胸痛、注射部位瘙痒、高热、注射部位局部反应、寒热不耐受、注射部位干燥、注射部位出血、注射部位皮疹、流感样疾病、疲乏；
- 肝胆系统疾病：肝周不适、黄疸；
- 感染及侵袭类疾病：鼻咽炎、口腔溃疡；
- 实验室检查：白细胞计数降低、抗核抗体阳性、促甲状腺激素降低、游离甲状腺激素升高、丙氨酸氨基转移酶升高、血胆红素升高；
- 代谢及营养类疾病：消瘦；
- 肌肉骨骼及结缔组织疾病：背痛、肢体疼痛、肌肉骨骼不适、关节痛、肌无力；
- 神经系统异常：睡眠质量差、嗜睡、感觉减退、困倦、味觉障碍、记忆损害；

