

核准日期：2010年06月12日
修改日期：2012年11月13日
2015年05月19日
2015年08月11日
2015年11月27日
2017年02月24日
2020年01月15日
2023年06月05日
2025年03月24日



拉米夫定片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用



警示语

拉米夫定有导致乳酸酸中毒的危险。中止使用拉米夫定可能导致 HBV/HIV-1 双重感染患者的乙型肝炎恶化。

单独或联合使用核苷类似物（包括拉米夫定和其它抗反转录病毒药物）的过程中，有报告出现乳酸酸中毒病例和伴脂肪变性的严重肝肿大病例（包括致死性病例）。一旦发生了提示乳酸酸中毒的临床表现和实验室检查异常时，应中止治疗（见【注意事项】）。

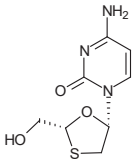
在中止服用拉米夫定的 HBV/HIV 双重感染患者中，有出现急性严重乙型肝炎恶化的病例报道。HBV/HIV 双重感染患者在停止服用拉米夫定后的至少几个月时间内，应从临床及实验室方面密切监测患者的肝功能。适当情况下，可以重新启动对乙型肝炎的治疗（见【注意事项】）。

【药品名称】

通用名称：拉米夫定片
英文名称：Lamivudine Tablets
汉语拼音：LamifudingPian

【成份】

本品主要成份为拉米夫定。
化学名称：（—）-1-[（2R，5S）-2-（羟甲基）-1，3-氧硫杂环戊烷-5-基]胞嘧啶
化学结构式：



分子式：C₈H₁₁N₃O₃S
分子量：229.26

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品与其它抗反转录病毒药物联合使用，用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的成人和儿童。

【规格】

0.3g

【用法用量】

患者的初始治疗应由有治疗 HIV 感染经验的医师进行。

本品可与食物同时服用，也可单独服用。

为确保给药剂量，片剂应整片吞服，不可碾碎。不能吞服片剂的患者可服用拉米夫定口服溶液，或者可将片剂碾碎后加入少量半固体食物或液体中，立即同服（见【药代动力学】）。

成人、青少年和儿童（体重≥25kg）：

推荐剂量为拉米夫定每日 300mg，可选择服用 150mg 每日两次或 300mg 每日一次（见【注意事项】）。300mg 片仅适用于每日一次用药。

如患者从每日两次服药改为每日一次，则需在服用 150mg 片每日两次的次日清晨服用 300mg 片，每日一次。如果患者从每日两次服药改为每日晚上服药一次，可在早晨服用 150mg 片一次，晚上再服用 300mg 片。如果患者希望从每日一次服药改为每日两次，则需在当日服用足够治疗剂量，在次日清晨改为服用 150mg 片，每日两次。

儿童（≥3 月龄且体重<25kg）：

由于处方无法获得准确的给药剂量，推荐依照体重范围给药。可根据儿童年龄及体重情况，选择 150mg 片剂及拉米夫定口服溶液。

3 月龄以下儿童：

目前掌握的数据很少，不足以向该患者群提出特殊推荐剂量（见【药代动力学】）。
肾损害：

中重度肾损害的患者对拉米夫定的清除减少，使拉米夫定的血浆浓度（AUC）升高。因此对肌酐清除率 < 50ml/min 的患者，应减少拉米夫定的剂量，方法见下表。

剂量推荐—成人、青少年及体重≥25kg 的儿童：

肌酐清除率 (ml/min)	首剂量	维持剂量
30～<50	150 mg（15ml）	150 mg（15ml），每日一次
15～<30	150 mg（15ml）	100 mg（10ml），每日一次
5～<15	150 mg（15ml）	50 mg（5ml），每日一次
低于 5	50 mg（5ml）	25 mg（2.5ml），每日一次

肾损害的儿童患者使用拉米夫定的资料尚不充分。鉴于儿童和成人对拉米夫定的清除是近似的，因此对于肾损伤的儿童患者，按照同样百分比减少药物剂量。

剂量推荐—年龄≥3 个月且体重低于 25kg 的儿童：

肌酐清除率 (ml/min)	首剂量	维持剂量
30～<50	4 mg/kg	4 mg/kg，每日一次
15～<30	4 mg/kg	2.6 mg/kg，每日一次
5～<15	4 mg/kg	1.3 mg/kg，每日一次
低于 5	1.3 mg/kg	0.7 mg/kg，每日一次

肝损害：

来自中重度肝损害患者的资料显示，肝功能不全对拉米夫定的药代动力学影响不显著。根据这些资料，对于有中—重度肝损害的患者不必调整用药剂量，除非同时伴有肾功能受损。

【不良反应】

采用拉米夫定单药和与其它抗反转录病毒药物联合用药治疗 HIV 疾病的期间，报告了以下事件。其中部分事件不确定是否与药物有关，或是否为原发疾病过程所致。

有可能与治疗相关的不良事件分别按照身体系统、器官类别和发生率等描述如下：

不良反应分类的常规表述为：很常见（>1/10），常见（>1/100，<1/10），不常见（>1/1,000，<1/100），罕见（>1/10,000，<1/1,000），非常罕见（<1/10,000）。

血液和淋巴系统症状

不常见：中性粒细胞减少症（偶尔严重）、贫血、血小板减少症。

非常罕见：纯红细胞再生障碍性贫血。

代谢和营养障碍

常见：高乳酸血症。

罕见：乳酸酸中毒（见【注意事项】）。

体内脂肪重新分布/蓄积（见【注意事项】）。该事件的影响因素有多种，包括与特定抗反转录病毒药物联合给药。

神经系统

常见：头痛、失眠。

极罕见：周围神经病变（但是不确定与治疗的因果关系）或感觉异常。

呼吸系统、胸及纵膈疾病

常见：咳嗽、鼻部症状。

胃肠道

常见：恶心、呕吐、上腹痛、腹泻。

罕见：血清淀粉酶升高，胰腺炎已有报道（但是不确定与治疗的因果关系）。

肝胆系统

不常见：肝酶一过性升高（AST、ALT）。

罕见：肝炎。

皮肤与皮下组织

常见：皮疹、脱发。

肌肉、骨骼与关节组织

常见：关节痛、肌肉功能失调。

罕见：横纹肌溶解。

全身性疾病及给药部位各种反应

常见：疲劳、不适、发热。

联合抗反转录病毒药物治疗有可能伴发代谢异常，如高甘油三酯血症、高胆固醇血症、胰岛素抵抗、高血糖和高乳酸血症（见【注意事项】）。

患有严重免疫缺陷的 HIV 感染患者，在开始使用抗反转录病毒药物（ART）治疗时，原本无症状或残余机会性感染的炎症反应有可能增强（见【注意事项】）。

曾经有骨坏死的病例报告，特别是晚期 HIV 疾病和/或长期暴露于联合抗反转录病毒治疗（CART）的患者，发生的频率未知（见【注意事项】）。

支持儿童患者进行拉米夫定每日一次给药的安全性数据库来自 ARROW 试验（COL105677），该试验中，感染 HIV-1 的 669 名儿童受试者接受阿巴卡韦和拉米夫定每日一次或每日两次给药。与成人相比，接受每日一次或每日两次给药治疗的儿童受试者未出现其它安全性问题。

【禁忌】

已知对拉米夫定或拉米夫定制剂中的任何成份过敏的患者，禁用本品。

【注意事项】

建议不要单独使用本品治疗。

应告诉患者，目前的抗反转录病毒治疗，包括本品，未获证明能够预防 HIV 经性接触或血源污染传播的危险。应继续给予适当的预防。

接受本品或任何其它抗反转录病毒治疗的患者可能会继续发生机会性感染和其它 HIV 感染并发症，因此，应由有治疗 HIV 相关疾病经验的医师对患者进行密切临床观察。

肾损害：对于中重度肾损害的患者，由于清除率下降，拉米夫定血浆浓度（AUC）升高。因此，应调整用药剂量（见【用法用量】）。

胰腺炎：有接受本品治疗的患者发生胰腺炎的报告。但还不清楚这些病例是因抗反转录病毒治疗的缘故，还是由于潜在的 HIV 疾病所致。一旦患者用药过程中出现临床体征、症状或实验室检查异常，应考虑胰腺炎的可能而立即停止使用本品。

乳酸酸中毒/重度肝肿大伴脂肪变性

据报道，抗反转录病毒核苷类似物单药或合并用药治疗时（包括拉米夫定）出现过乳酸酸中毒和重度肝肿大伴脂肪变性，包括致死病例。上述病例中大多数为女性。

提示乳酸酸中毒的临床特征包括：全身虚弱、厌食和未知原因的体重突然减轻、胃肠道症状和呼吸症状（呼吸困难和呼吸急促）。

服用本品时，特别是存在肝病风险因素的患者，应谨慎。出现任何临床上或实验室结果提示乳酸酸中毒伴有或不伴有肝炎（包括肝肿大、脂肪变性，即使没有明显的转氨酶升高）时需暂停服用拉米夫定。

线粒体功能障碍：体外和体内研究显示核苷和核苷类似物可引起不同程度的线粒体损害。子宫内和/或出生后暴露于核苷类似物的 HIV 阴性婴儿中，曾经有线粒体功能障碍的报告。报告的主要不良事件包括血液学异常（贫血、中性粒细胞减少）、代谢异常（高乳酸血症、高脂肪酶血症）。这些事件通常为—过性。曾经报告一些迟发的神经系统异常（张力过高、抽搐、行为异常）。这些神经系统异常为一过性还是持续性目前不明。应当对子宫内暴露于核苷和核苷类似物的儿童（即便 HIV 为阴性）进行临床和实验室随访，如果有相关的症状和体征，应当全面检查有无线粒体功能障碍的可能性。这些发现不影响当前国家有关孕妇中使用抗反转录病毒治疗以预防 HIV 垂直传播的建议。

血脂和血糖：在抗反转录病毒治疗过程中，血脂和血糖水平可能升高。疾病控制和生活方式的改变可能是其促成因素。应考虑测定血脂和血糖。在临床上应对血脂异常进行适当管理。

合并乙肝病感染的患者：临床试验和拉米夫定上市后的使用情况显示，某些慢性乙肝病（HBV）感染的患者一旦停用拉米夫定，就会出现临床和实验室检查方面肝炎复发的证据。这种情况在失代偿性肝脏疾病的患者可能出现更严重的不良后果。如果合并 HBV 感染的患者停用本品，应考虑定期监测其肝功能和 HBV 复制的标志物。

免疫重建炎症综合征：患有严重免疫缺陷的 HIV 感染患者，在开始使用抗反转录病毒药物（ART）治疗时，可引起对原本无症状的或残余机会性感染的炎症反应，并导致严重的临床症状或症状恶化。一般这些反应可在开始 ART 治疗时的前几周或几月内观察到。如巨细胞病毒视网膜炎、全身性和/或局灶性分枝杆菌感染和耶氏肺孢子菌肺炎（通常称为 PCP）。发生任何炎症症状必须立即评估，必要时给予治疗。有报道称，在免疫重建中出现了自身免疫紊乱（如 Graves 病，皮炎和格林-巴利综合征），但是发作的时间并不确定，可能是在治疗的数月后出现，有时也可能是非典型表现。

肝病：拉米夫定用于治疗 HIV 和慢性乙肝混合感染时，拉米夫定治疗慢性乙肝的相关信息在贺普丁的说明书中可查到。

在有慢性乙型肝炎或丙型肝炎合并感染，并使用联合抗反转录病毒治疗的患者中，发生严重的和可能致死性的肝脏不良事件的危险性升高。如果乙型肝炎或丙型肝炎的患者合并使用抗反转录病毒治疗，请查阅这些药品的说明书。

如果在 HIV 和 HBV 混合感染的患者中停用拉米夫定，那么应当考虑定期检查肝功能和监测 HBV 复制的标志物，因为拉米夫定的停用可能导致肝炎急剧恶化。

原有肝功能异常（包括慢性活动性肝炎）患者，在联合抗反转录病毒治疗期间肝功能异常的发生率升高，应按照当地的常规诊疗标准进行监测。如果这些患者中有肝病恶化的证据，必须考虑中断或停止治疗。

骨坏死：曾经有骨坏死的病例报告，特别是晚期 HIV 疾病和/或长期暴露于联合抗反转录病毒治疗（CART）的患者中，一般认为病因是多因素的（包括使用皮质类固醇、

饮酒、重度免疫抑制、体重指数高)。如果患者出现关关节痛、关节僵硬或运动困难，应当建议其就医。

特殊患者群体

儿童

临床试验中，与接受片剂的儿童相比，任意时间接受拉米夫定口服溶液和其它抗反转录病毒口服溶液联合给药的儿童，病毒学抑制率更低、拉米夫定血浆暴露量更低且出现病毒耐药性更频繁。

应尽可能使用全片剂抗反转录病毒治疗方案。仅在无法使用全片剂方案且治疗获益大于潜在风险（包括低病毒学抑制作用）时，才可采用拉米夫定口服溶液与含山梨醇的药物联合给药。拉米夫定与长期使用的含山梨醇药物联用时，应考虑增加 HIV-1 病毒载量的监测频率（见【药物相互作用】）。

对判断力、驾驶或认知能力的影响

尚未实施拉米夫定对驾驶和机械操作能力影响的研究。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

对动物生殖的研究未显示拉米夫定有致畸作用，该药对雄性和雌性动物的生育能力无影响。

抗反转录病毒药物妊娠登记处，对 11, 000 名妊娠期和产后妇女进行了拉米夫定评价。从抗反转录病毒药物妊娠登记处获得的人体数据未显示拉米夫定导致的主要出生缺陷风险高于背景发生率。但是，未对孕妇进行充足和良好对照的试验，妊娠期间使用拉米夫定的安全性尚未确定。

人体研究确认拉米夫定能够穿过胎盘。妊娠期间，仅在获益大于风险的情况下可考虑使用拉米夫定。虽然动物研究结果不一定总能预料人类的反应，但是家兔研究结果表明有早期胚胎死亡的潜在风险。

据报道，子宫内暴露和产后暴露于核苷类反转录酶抑制剂（NRTI）的新生儿和婴儿血清乳酸盐水平出现轻度一过性升高，原因可能是线粒体功能障碍。尚不清楚血清乳酸盐一过性升高的临床意义。发育延迟、癫痫发作和其它神经病报告也十分罕见。但是，这些事件与子宫内或产后 NRTI 暴露之间的因果关系尚未确定。上述结果不影响目前对孕妇使用抗反转录病毒药物预防 HIV 垂直传播的相关建议。

哺乳：

口服拉米夫定可经乳汁排泄，乳汁中的药物浓度与血清相同。由于拉米夫定和病毒均可进入乳汁，所以建议服用本品的母亲不要对婴儿进行母乳喂养。为避免 HIV 的传播，建议感染 HIV 的母亲在任何情况下都不要对婴儿进行母乳喂养。

在多次口服拉米夫定 150mg 每日两次（联合 300mg 齐多夫定，每日两次）或 300mg 每日两次的研究中，拉米夫定可分泌至人乳汁，其浓度（0.5～8.2μg/ml）与血清浓度相似。在多次口服 150mg 拉米夫定（联合 300mg 齐多夫定或双汰芝或三协唯）的其他研究中，乳汁与母亲血浆中拉米夫定的浓度比值范围是 0.6～3.3。在婴儿中拉米夫定的中位血清浓度范围是 18～28ng/ml，但在其中一项研究中未检测出（检测灵敏度 7ng/ml）。未测量哺乳婴儿中细胞内拉米夫定三磷酸盐（拉米夫定的活性代谢产物）水平，因此婴儿中测得的母体药物血清浓度的临床相关性未知。

【儿童用药】 见【用法用量】。

【老年用药】 参见【用法用量】中成人的用药剂量。

【药物相互作用】

由于代谢少、药物与血浆蛋白结合少以及几乎完全经肾脏清除，拉米夫定与其它药物相互作用的可能性小。

应考虑拉米夫定与其它同时使用的药物之间相互作用的可能性，尤其是清除的主要途径都是通过有机阳离子转运系统（如甲氧苄啶）在肾脏进行主动分泌的药物。其它药物（如雷尼替丁，西咪替丁）仅部分经此机制清除，未显示与拉米夫定有相互作用。核苷类似物（如去羟肌苷）同齐多夫定一样，不经此机制清除，不可能与拉米夫定发生相互作用。

拉米夫定对其它药物药代动力学的影

根据体外研究的结果，治疗暴露量的拉米夫定预期不会影响以下转运体底物的药代动力学：有机阴离子转运蛋白 1B1/3 (OATP1B1/3)、乳腺癌耐药蛋白（BCRP）或 P-糖蛋白（Pgp）、多药和毒素外排转运蛋白 1（MATE）1、MATE2-K 或有机阳离子转运蛋白 1（OCT）1、OCT2、OCT3。

其它药物对拉米夫定药代动力学的影

在体外研究中，拉米夫定是 MATE1、MATE2-K 和 OCT2 的底物。研究表明甲氧苄啶（这些药物转运蛋白的一种抑制剂）可导致拉米夫定血清浓度升高。然而，由于不需要调整拉米夫定的剂量，所以认为此相互作用不具有临床意义。

拉米夫定是 Pgp 和 BCRP 的底物，但是考虑到其绝对生物利用度高（87%），这些转运蛋白不太可能在拉米夫定的吸收中发挥显著作用。因此，与这些外排转运蛋白抑制剂合并用药不太可能影响拉米夫定的处置和消除。

拉米夫定的代谢不涉及 CYP3A，不可能与经此系统代谢的药物（如蛋白酶抑制剂）发生相互作用。

在未获得进一步的资料之前，建议不要将拉米夫定与静脉注射的更昔洛韦或膦甲酸盐合用。

与拉米夫定相关的相互作用

山梨醇：成人同时服用山梨醇溶液（3.2g、10.2g、13.4g）与 300mg 拉米夫定口服溶液（单次给药）时，拉米夫定的暴露量（AUC_{0-∞}）和 C_{max} 以剂量依赖性的方式分别降低了 14%、32%和 36%及 28%、52%和 55%。应尽可能避免拉米夫定与含山梨醇的药物合用，如果无法避免长期合用，应考虑增加 HIV-1 病毒载量的监测频率（见【注意事项】）。

齐多夫定：有人观察到，齐多夫定与拉米夫定合用时，齐多夫定的 C_{max} 中度升高（28%），但总暴露（AUC）水平无显著变化。齐多夫定对拉米夫定的药代动力学无影响（见【药代动力学】）。

甲氧苄啶/磺胺甲恶唑：同服甲氧苄啶/磺胺甲恶唑 160mg/800mg，其中的甲氧苄啶成份使拉米夫定暴露量增加 40%，磺胺甲恶唑成份不发生相互作用。然而，除非患者肾功能受损，否则不必调整拉米夫定的用量（见【用法用量】）。拉米夫定对甲氧苄啶或磺胺甲恶唑的药代动力学无影响。当需要同时使用上述药物时，应对患者进行临床监测。未对拉米夫定与治疗耶氏肺孢子菌炎（PCP）及弓形体病时更高剂量复方甲恶唑合用时的相互作用进行研究。

恩曲他滨：拉米夫定与恩曲他滨合用时，拉米夫定可抑制细胞内的恩曲他滨磷酸化。此外拉米夫定和恩曲他滨的病毒耐药机制均通过同一病毒反转录酶基因位点（M184V）突变介导，因此，联合使用时，上述药物的疗效可能有限。因此，不建议拉米夫定与恩曲他滨或者含有恩曲他滨的复方制剂联合使用。

【药物过量】

在急性动物实验研究中，拉米夫定的剂量达很高水平时，并未导致任何器官的中毒反应。关于人类急性使用过量拉米夫定后造成后果的研究资料很少。从目前的资料看，患者能够恢复，没有致死病例。在上述药物过量的情况下，患者未表现特殊的特征和症状。

如果患者服药过量，应对其进行监测，必要时，给予常规支持治疗。因为拉米夫定是经过透析清除的，所以治疗药物过量时可采用血液透析的方法，虽然目前尚未进行这方面的研究。

【药理毒理】

药理作用

拉米夫定是一种核苷类似物，具有抑制 HIV 和 HBV 的作用。拉米夫定在细胞内代谢为拉米夫定 5'- 三磷酸盐，其主要作用方式是作为病毒反转录时的链终止物。上述三磷酸盐在体外选择性地抑制 HIV-1 和 HIV-2 的复制，它对于已对齐多夫定耐药的 HIV 也有抑制作用。体外研究未发现拉米夫定与其他抗反转录病毒药物有拮抗作用。

HIV-1 对拉米夫定耐药表现为病毒反转录酶（RT）活性位点毗邻的氨基酸发生了 M184V 突变。此变异在体外试验和采用含拉米夫定进行抗病毒治疗的 HIV-1 感染者中均有发现。M184V 变种对拉米夫定表现出很低的敏感性，并且在体外实验中显示较低的病毒复制能力。体外实验表明：对齐多夫定耐药的病毒分离株当对拉米夫定产生耐药时，该病毒分离株将再度对齐多夫定敏感，但该项发现的临床相关性尚未被确定。

M184V 反转录酶的交叉耐药性限于抗反转录病毒的核苷类抑制剂中。齐多夫定和司他夫定保持对于拉米夫定耐药的 HIV-1 的抗病毒活性。对于只含 M184V 变种的对照拉

米夫定耐药的 HIV-1，阿巴卡韦仍保持其抗病毒活性。M184V 变种对去羟肌苷和扎西他滨的敏感性降低了近四倍，但该发现的临床意义尚未知。体外敏感性实验还未实现标准化，实验结果因方法学的因素而异。

在体外实验中，证明拉米夫定对于外周血淋巴细胞、体外建立的淋巴细胞和单核细胞- 巨噬细胞株及各类骨髓祖细胞的毒性低。

临床试验中，拉米夫定与齐多夫定联合给药可降低 HIV-1 病毒载量和升高 CD4 细胞计数。临床终点数据表明，拉米夫定与齐多夫定或与含齐多夫定的治疗方案联合使用时，可显著降低疾病进展风险和死亡率。

接受过拉米夫定治疗的患者中，HIV 分离株对拉米夫定的体外敏感性下降。

临床研究显示，对未接受过抗反转录病毒治疗的个体进行拉米夫定与齐多夫定联合给药可推迟出现齐多夫定耐药性分离株的时间。

拉米夫定广泛用于与相同类型（核苷类反转录酶抑制剂）或不同类型（蛋白酶抑制剂，非核苷类反转录酶抑制剂）的其它抗反转录病毒药物进行联合治疗。

接受拉米夫定和其它抗反转录病毒药物（阿巴卡韦、奈韦拉平/依非韦伦或齐多夫定）联合治疗的儿童患者临床试验证据表明，儿童患者的耐药特点（包括病毒基因突变类型和频率）与成人相似。

临床试验中，接受拉米夫定口服溶液和其它抗反转录病毒口服溶液联合给药的儿童比接受片剂给药的儿童的病毒耐药性发生率更频繁（请见【临床试验】和【药代动力学】）。

已证明，含拉米夫定的多药物联合抗病毒治疗对抗反转录病毒药物初治患者和携带 M184V 突变病毒的患者都有效。

HIV 对拉米夫定体外敏感性与对治疗的临床反应之间的关系仍有待进一步研究。

毒理研究

在使用拉米夫定的动物毒性研究中，大剂量时未发生重要器官中毒反应。在最高剂量水平时，可见肝肾功能指标受到轻度影响（有时伴肝脏重量减轻）的情况。注意到的临床相关效应为红细胞计数减少和中性粒细胞减少症。

在细菌试验中，拉米夫定无致突变作用。但是，与许多核苷类似物相同，在体外细胞遗传学试验和小鼠淋巴瘤试验中显示具有该作用。拉米夫定在血浆浓度高于预计的临床血浆水平 40-50 倍的情况下，在动物体内无遗传毒性。由于拉米夫定的体外致突变作用在体内试验中没有得到证实，所以总的来说，并不认为拉米夫定对接受治疗的患者有遗传性的危险。

在大鼠和小鼠中进行的远期致癌研究结果显示，拉米夫定无任何与人类相关的致癌可能性。

【药代动力学】

吸收：

拉米夫定经胃肠道吸收良好，成人口服拉米夫定的生物利用度一般为 80%-85%。口服后，平均到达最高血清浓度（C_{max}）的时间（t_{max}）约为一小时。在治疗剂量（即 4mg/kg/日，分 2 次服用，间隔 12 小时）下，C_{max} 为 1.5-1.9μg/ml。

拉米夫定 150mg 片与 300mg 片在 AUC_{0-∞}、C_{max} 和 T_{max} 方面呈剂量相关的生物等效。在成人的 AUC_{0-∞}和 C_{max} 方面，服用片剂等效于口服溶液。

拉米夫定与食物同时服用，使 t_{max} 延长，C_{max} 降低（降低 47%）。但拉米夫定的吸收量不受影响（根据 AUC）。

与齐多夫定合用时齐多夫定暴露增加 13%，血浆峰浓度升高 28%。考虑到这对患者的安全无意义，因此不需调整剂量。

观察到成人和儿童之间存在吸收差异。

分布：

通过静脉注射的研究了解到，拉米夫定的平均分布容积为 1.3l/kg。所观察到的清除半衰期为 5～7 小时。拉米夫定的平均系统清除率约为 0.32 l/h/kg，以通过肾脏的有机阳离子转运系统清除为主（>70%）。小部分（小于 10%）通过肝代谢。

拉米夫定在治疗剂量范围内呈线性药代动力学，与主要血浆蛋白白蛋白的结合较少（在体外研究中，与白蛋白的结合<16%-36%）。

较少的数据显示，拉米夫定能进入中枢神经系统，到达脑脊液（CSF）。口服拉米夫定后 2～4 小时的平均 CSF 与血清拉米夫定浓度的比值约为 0.12。尚不了解拉米夫定进入中枢神经系统的确切量或任何临床效应的关系。

代谢：

本品的活性部分，细胞内拉米夫定三磷酸盐的半衰期（16～19 小时）较血浆拉米夫定半衰期（5～7 小时）长。对 60 位成年健康受试者的临床研究表明，服用本品 300mg 片每天一次与服用本品 150mg 片 每日两次在稳态状态下其细胞内三磷酸盐的 AUC₀₋₂₄ 和 C_{max} 的药代动力学是等效的。

拉米夫定主要以原型通过肾脏的排泄而清除。需在体内代谢的药物与拉米夫定发生相互作用的可能性很小，因为拉米夫定经肝脏代谢的量小（5%-10%），与血浆蛋白结合率低。

排泄：

对肾脏损伤患者的研究显示，拉米夫定的清除受肾功能不全的影响。对肌酐清除率低于 50ml/min 的患者，推荐的用药剂量见【用法用量】。与复方甲恶唑成份之一甲氧苄啶的相互作用使治疗剂量的拉米夫定暴露增加 40%。除非患者有肾脏损伤，否则不需为此进行剂量调整（见【药物相互作用】和【用法用量】）。有肾脏损害的患者，同时使用复方甲恶唑和拉米夫定时需接受慎重检查。

儿童药代动力学：

12岁以下儿童患者的拉米夫定绝对生物利用度（大约58%-66%）更低并且差异更大。在儿童中，片剂和其它抗反转录病毒药物联合给药后的血浆拉米夫定AUC_{0-∞}和C_{max}高于口服溶液和其他抗反转录病毒口服溶液联合给药。按照推荐剂量服用拉米夫定口服溶液治疗的儿童，其血浆拉米夫定暴露量可达到成人中观察到的数值范围。按照推荐剂量服用拉米夫定片剂治疗的儿童，其血浆拉米夫定暴露量高于接受口服溶液治疗的儿童，因为片剂给药的剂量（mg/kg）更高，并且片剂的生物利用度更高（见【用法用量】）。口服溶液和片剂的儿童药代动力学研究表明，每日总剂量相同时，每日一次给药与每日两次给药后的AUC₀₋₂₄是相同的。由于上述差异，对不小于3月龄体重低于25kg的儿童的建议剂量为4mg/kg，每天两次。该剂量平均AUC大约为3800-5300ng•h/ml。

关于 3 月龄以下儿童药代动力学的资料很少。1 周龄的新生儿与儿童患者相比，前者的口服拉米夫定清除减少，可能是由于其肾脏功能不成熟和吸收差异所致。因此，为达到与成人及儿童相同的暴露量，新生儿的推荐剂量为 4mg/kg/天。对肾小球滤过作用估算提示，要达到近似成人和儿童的暴露量，推荐 6 周龄及以上儿童的服用剂量为 8mg/kg/天。

妊娠的药代动力学：

妊娠晚期孕妇口服拉米夫定的药代动力学与非妊娠成人相同。与拉米夫定在人体中被动转运通过胎盘特征相符，婴儿出生时血清中的拉米夫定浓度与分娩时母体和脐带血清中的浓度相似。

【贮藏】

遮光，密封保存。

【包装】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶包装： 30 片/瓶，60 片/瓶，90 片/瓶。

【有效期】

36 个月

【执行标准】

YBH05402020

【批准文号】

国药准字 H20103284

【上市许可持有人】

名称：安徽贝克生物制药有限公司

地址：安徽省合肥市高新技术产业开发区红枫路30号

【生产企业】

企业名称：安徽贝克生物制药有限公司

生产地址：合肥市高新技术产业开发区红枫路 30 号

邮政编码：230088

电话号码：0551-65228230

传真号码：0551-65228230