

## 抗瀉兒

**FAMVIR** 膜衣錠 125 毫克 250 毫克

Film Coated Tablets 125mg 250mg

<p>抗病毒劑</p>	<p>衛署藥輸字第 022180 號</p>
<p></p>	<p>衛署藥輸字第 022179 號</p>

<p>性狀與組成</p>	<p>衛署藥輸字第 022180 號</p>
<p>主成分：Famciclovir</p>	<p>衛署藥輸字第 022179 號</p>
<p>125 毫克膜衣錠：每錠內含 famciclovir 125 毫克</p>	
<p>250 毫克膜衣錠：每錠內含 famciclovir 250 毫克</p>	
<p>賦形劑請參閱“賦形劑”一節。</p>	
<p>125 毫克膜衣錠：白色、圓形雙凸錠劑，邊緣有斜截面，一面印有“FV”字樣而另一面印有“125”字樣。</p>	
<p>250 毫克膜衣錠：白色、圓形雙凸錠劑，邊緣有斜截面，一面印有“FV”字樣而另一面印有“250”字樣。</p>	

<p>適應症</p>	<p>衛署藥輸字第 022180 號</p>
<p>帶狀疱疹及生殖器疱疹急性感染，抑制反覆性生殖器疱疹復發。</p>	

<p>用法與用量</p>	<p>衛署藥輸字第 022180 號</p>
<p>本藥須由醫師處方使用</p>	
<p>口服投予</p>	
<p>帶狀<b>疱疹</b>感染症</p>	

成人：每次 250 毫克，一天三次，連續治療七天。建議應於診斷確定罹病之後立即開始治療。

初發性**生殖器疱疹**感染症

成人：每次 250 毫克，一天三次，連續治療五天。建議於病灶出現後儘快開始治療。

急性復發**生殖器疱疹**感染症

成人：每次 125 毫克，一天兩次，連續治療五天。建議病灶出現後，或復發前兆期

間儘快開始治療。

腎功能不全者

由於腎功能不全（可由肌酸酐清除率測知）會使 penciclovir 的清除率下降，因此，應特別注意腎功能不全之患者的劑量。建議依下列方式修改劑量（治療急性復發之生殖器疱疹感染症時，毋須調整劑量）：

治療帶狀疱疹與初發性之生殖器疱疹感染症：

肌酸酐清除率(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	劑量
≥30	毋須調整劑量
10-29	每天125毫克，一天三次

當只有血清肌酸酐含量可用時，應以計算圖表或下列公式（Cockcroft and Gault）來估算肌酸酐清除率。肌酸酐清除率估算公式 (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)：  [140- 年齡歲數 ] x 體重 (公斤) x 88.5(男性) 或 75.2(女性) ／ 72 x 血清肌酸酐含量 (micromol/L)

腎功能不全之血液透析病患

由於經過 4 小時的血液透析之後，penciclovir 的血中濃度會降低約 75%，因此，每次洗腎之後應立即投予 famciclovir；建議劑量為 250 毫克（帶狀疱疹患者）或 125 毫克（生殖器疱疹患者）。

肝功能不全者

對於輕至中度肝功能不全患者，毋須調整劑量。對於重度肝功能不全患者，並無資料可供參考（見“臨床藥理學”）。

老年人 (65 歲以上 )

除非其腎功能不全，否則毋須修改劑量。

兒童

FAMVIR 對兒童之安全性與療效方面的資料，目前尚不足夠，因此，不建議用於兒童。

黑人病患

一項針對患有復發型生殖器疱疹、並具免疫能力的黑人病患所進行的安慰劑對照試驗顯示，一日服用兩次 famciclovir 1000mg 與服用安慰劑的病患間並未出現療效差異。這項黑人病患試驗並未發現任何超乎預期或更新的安全性結果。

雖然該項為期一天的療程顯示療效不足，但無法據以推斷復發型生殖器疱疹 5 天療程的療效（一天服用 125mg 兩次，持續 5 天）或黑人病患的其他適應症（見“臨床藥理學”）。

用法

當 famciclovir 和食物併服時，不會影響 famciclovir 的活性代謝物 penciclovir 的全身性可用率(AUC)，因此，Famvir 可與食物併服或不與食物併服（見“臨床藥理學”）。

### 禁忌症

已知對 famciclovir、penciclovir 或其他組成（例如：乳糖）過敏者。

### 警語及注意事項

**腎功能或肝功能不全患者**
應特別注意腎功能不全之患者，因可能須要調整劑量（見“用法與用量”及“過量”）。對腎功能正常之老年患者及輕至中度肝功能不全患者，則不須特別注意。Famciclovir 尚未在重度肝功能不全患者作研究；在這些病患體內，famciclovir 轉換成活性代謝物 penciclovir 的作用可能會受到抑制，造成 penciclovir 血漿濃度較低，並可能降低 famciclovir 的療效（見“臨床藥理學”）。

### 生殖器疱疹傳染

生殖器疱疹是一種性接觸傳染病。在急性發病期間，傳染的危險性會升高。患者在有症狀出現時，即使已經開始使用抗病毒藥物治療，也應盡量避免性行為。

在以抗病毒劑進行抑制性治療期間，病毒擴散的頻率雖然會降低，但傳染之危險性依舊是可能存在的。因此，除了以 Famvir 治療外，建議病患採用「安全性行為」的作法。

### 不良反應

頭痛與噁心雖曾見於臨床試驗的報告中，但這些不良反應的症狀通常為輕至中度，且其發生率與接受安慰劑治療之患者相當。

將全球安慰劑或活性對照臨床試驗綜合資料（Famvir 組 n=2326）以回溯方式評估後，取得下列所有不良反應的頻率分類。

表 1 所列藥品不良反應是根據 MedDRA 的系統器官分類列出。於每個系統器官類別，依資料庫中不良反應發生的頻率排序，首先列出的是最常發生的不良反應。每個頻率分組的不良反應，依嚴重度遞減來列出。此外，每個不良反應發生頻率依下列的定義來分類（CIOMS III）：很常見

（≥1/10）；常見（≥1/100，< 1/10）；不常見（≥1/1,000，< 1/100）；罕見（≥1/10,000，< 1/1,000）；非常罕見（< 1/10,000），未知（現有資料無法預估）。

<b>血液和淋巴系統</b>	
罕見	血小板過低症
<b>精神系統</b>	
不常見	混淆（主要好發於老年人）
罕見	幻覺
<b>神經系統</b>	
很常見	頭痛
常見	頭暈目眩
不常見	困倦（主要好發於老年人）
未知	癲癇發作*
<b>心臟障礙</b>	
罕見	心悸
<b>胃腸道障礙</b>	
常見	嘔吐，噁心，腹痛，腹瀉
<b>肝膽障礙</b>	
常見	肝功能檢查異常
罕見	黃疸
<b>免疫系統障礙</b>	
未知	過敏性休克*，過敏性反應*
<b>皮膚及皮下組織障礙</b>	
常見	潮紅，搔癢
不常見	血管性水腫（例如：臉部水腫、眼瞼水腫、眼眶周圍水腫、咽部水腫），蕁麻疹
未知	嚴重皮膚過敏反應*（例如：多形性紅斑，史蒂文生氏強生症候群，毒性表皮溶解症），過敏性血管炎*

\* Famvir 在上市後所通報的藥品不良反應，包括未曾於臨床試驗中發現的主動通報病例與文獻案例。由於這些藥品不良反應是由未知人數的群體所主動通報，無法可靠地估計其發生率，因此其發生率歸類為「未知」。

### 交互作用

**其他藥物對 famciclovir 的作用**

併用 probenecid 可能會造成 famciclovir 活性代謝物 penciclovir 的血漿濃度升高（見“臨床藥理學”）。

非活性代謝物 6-deoxy penciclovir（由 famciclovir 去乙酰化形成）轉化成 penciclovir 是由 aldehyde oxidase 催化而成，和經由這酵素代謝及 / 或抑制這酵素的藥品併用可能產生交互作用。Famciclovir 和體外具有 aldehyde oxidase 抑制作用的 cimetidine 及 promethazine 進行的臨床交互作用研究，對 penciclovir 的形成，未發現相關的作用。但體外試驗中具有最強 aldehyde oxidase 抑制作用的 raloxifene 會影響 penciclovir 的形成，也因此影響了 famciclovir 的療效。併用 raloxifene 與 famciclovir 在重複投予 allopurinol、cimetidine、theophylline、zidovudine 或 promethazine 治療後，投予單一劑量 500 毫克 famciclovir，或給予制酸劑 (magnesium 和 aluminium hydroxide) 之後短期投予 famciclovir，或與 emtricitabine 併用時，臨床上均未發現 penciclovir 藥物動力學有顯著的改變。重複投予 famciclovir（500 毫克，一天三次）後，再投予 digoxin 重複的劑量，臨床上未發現對 penciclovir 藥物動力學有顯著作用。

**Famciclovir 對其他藥物的作用**
雖然體外試驗顯示 famciclovir 對 aldehyde oxidase 的抑制作用很弱，但仍可能和經由 aldehyde oxidase 代謝的藥品產生交互作用。臨床前的研究證據顯示，對細胞色素 P450 酵素並無任何潛在的誘導作用，對 CYP3A4 無抑制作用。

與單一劑量或重複劑量（一天三次）famciclovir（500 毫克）併用時，未改變 digoxin 的藥物動力學。在單劑口服 famciclovir 500 毫克，與 zidovudine 或 emtricitabine 併用時，臨床上未發現對 zidovudine 及其代謝物 zidovudine glucuronide 或 emtricitabine 的藥物動力學有明顯的作用。

**生育年齡婦女、懷孕、授乳及生育力**
**生育年齡婦女**
針對生育年齡婦女，並無可提供特殊建議的相關資料。

**懷孕**
雖然動物實驗並未顯示 famciclovir 或 penciclovir（famciclovir 的活性代謝物）具有任何胚胎毒性作用或致畸作用，但 famciclovir 用於人類懷孕期間的資料不充足，因此，FAMVIR 不應於懷孕期間使用，除非治療的潛在效益超過任何可能的危險性。

**授乳**
對大白鼠的研究顯示，口服 Famvir (famciclovir) 之後，penciclovir 會分泌於授乳母鼠的乳汁中。至於是否會分泌於人類的乳汁中，則尚無任何資料可供參考。Famciclovir 不應用於餵哺母乳的母親，除非治療的潛在效益超過任何可能的危險性。

**生育力**
研究顯示 famciclovir 不會對男性精子的數量、型態或活動力造成顯著影響。根據臨床資料，famciclovir 在以 250mg 劑量每日口服二次的長期治療後，並未顯示出對於男性生育力造成影響。

謝物）具有任何胚胎毒性作用或致畸作用，但 famciclovir 用於人類懷孕期間的資料不充足，因此，FAMVIR 不應於懷孕期間使用，除非治療的潛在效益超過任何可能的危險性。

### 對駕駛及機械操作能力之影響

並無證據顯示 FAMVIR 會影響駕駛及機械操作的能力。然而，服用 FAMVIR 後感覺頭暈、想睡、精神混亂或其他中樞神經系統障礙的病人應避免開車或操作機器。

### 過量

Famciclovir 之過量經驗極為有限。過量時應適當給予支持性及症狀性治療。患有潛在腎臟疾病之患者，未依腎功能之程度適當降低 famciclovir 劑量時，曾有發生急性腎衰竭之罕見報告。Famciclovir 的活性代謝物 penciclovir 是可透析的，且經過 4 小時的血液透析之後，其血中濃度會降低約 75%。

**過量**
Famciclovir 之過量經驗極為有限。過量時應適當給予支持性及症狀性治療。患有潛在腎臟疾病之患者，未依腎功能之程度適當降低 famciclovir 劑量時，曾有發生急性腎衰竭之罕見報告。Famciclovir 的活性代謝物 penciclovir 是可透析的，且經過 4 小時的血液透析之後，其血中濃度會降低約 75%。

**適應症**

帶狀**疱疹**及生殖器**疱疹**急性感染，抑制反覆性生殖器**疱疹**復發。

**用法與用量**

本藥須由醫師處方使用

口服投予

帶狀**疱疹**感染症

成人：每次 250 毫克，一天三次，連續治療七天。建議應於診斷確定罹病之後立即開始治療。

初發性**生殖器疱疹**感染症

成人：每次 250 毫克，一天三次，連續治療五天。建議於病灶出現後儘快開始治療。

急性復發**生殖器疱疹**感染症

成人：每次 125 毫克，一天兩次，連續治療五天。建議病灶出現後，或復發前兆期

dine kinase(TK) 酵素會將 penciclovir 磷酸化成為單磷酸形式，此形式依序由細胞激酶轉換為 penciclovir 三磷酸鹽。Penciclovir 三磷酸鹽可抑制病毒 DNA 的複製；其在受帶狀疱疹病毒、第 1 型單純疱疹病毒及第 2 型單純疱疹病毒所感染之細胞中的半衰期分別為 9、10 及 20 小時。以 penciclovir 治療時，在未受感染的細胞中，幾乎無法測得 penciclovir 三磷酸鹽的濃度，因此，未受感染的細胞不太可能會受到 penciclovir 治療濃度的影響。

如同 aciclovir，penciclovir 抗藥性與主要發生在 TK 基因的突變（造成此酵素出現缺陷或受質特異性發生變化）有關，而在 DNA 聚合酶基因方面的程度則較小。大多數對 aciclovir 具抗藥性的單純疱疹病毒 (HSV) 和水痘帶狀疱疹病毒 (VZV) 臨床分離株也會對 penciclovir 產生抗藥性。一項針對因 HIV 導致免疫功能缺損之患者所進行的安慰劑對照研究中顯示，一天兩次投予 famciclovir 500 毫克，可顯著降低有症狀及無症狀之 HSV 散播 (shedding) 的天數比例。

根據 11 項有關 penciclovir( 局部或靜脈注射配方 ) 或 famciclovir 使用於免疫功能不全患者 ( 包括以 famciclovir 治療長達 12 個月的研究 ) 的全球臨床試驗結果顯示，有少部分出現對 penciclovir 具抗藥性之分離病毒株的案例；免疫功能正常病患 0.2%（2/913），而免疫功能缺損病患則為 2.1%（6/288）。這些具有抗藥性的分離病毒株最常發現於治療開始時，或發生於安慰劑組中；僅有 2 名免疫功能缺損病患於接受 famciclovir 或 penciclovir 治療期間或治療結束後發生抗藥性。

**藥物動力學**

一般特性

吸收

Famciclovir 是抗病毒有效成分 penciclovir 的口服前驅藥物。在口服投予以後，famciclovir 會迅速地充分吸收，並迅速地轉化成活性成分（penciclovir）。在口服 famciclovir 之後，penciclovir 的生體可用率高達 77%，且維持不變。Penciclovir 血漿濃度會根據單次給予 famciclovir 125 毫克至 1000 毫克的劑量範圍，而呈現比例性的增加。在口服 125 毫克、250 毫克、500 毫克及 750 毫克劑量 famciclovir 之後，penciclovir 的平均最高血中濃度分別為每毫升 0.8 微克、每毫升 1.6 微克、每毫升 3.3 微克以及每毫升 5.1 微克，且在投藥後平均 45 分鐘可達到最高濃度。另一項研究在口服 250 毫克、500 毫克及 1000 毫克劑量的 famciclovir 之後，penciclovir 的平均最高血中濃度分別為每毫升 1.5 微克、每毫升 3.2 微克以及每毫升 5.8 微克。由口服 famciclovir 轉化成 penciclovir 的生體可用率範圍（AUC）不受食物影響。投予單一劑量或重複投藥（一天三次與一天兩次）之後，penciclovir 的血中濃度相對於時間的關係曲線類似。表示在重複投予 famciclovir 之後，並未出現 penciclovir 蓄積的現象。

分佈

Penciclovir 及其 6-deoxy 前驅物質與血漿蛋白的結合率極低（<20%）。

代謝及排泄

Famciclovir 之排除原則是維持以 Penciclovir 及其 6-deoxy 前驅物質的形態經由尿液排出體外。在尿液中未曾檢測出 FAMVIR。腎小管的分泌作用會促進此成分在腎臟的排除作用。

在投予單一劑量或重複投予 famciclovir 之後，penciclovir 的最終血中半衰期約為 2 小時。

於特殊族群的特性

**帶狀疱疹感染的病患**

無其他併發症的帶狀疱疹感染，口服 famciclovir 後，penciclovir 的藥物動力學無明顯的改變。於帶狀疱疹感染的病患單一劑量或重複口服投予 famciclovir，penciclovir 最終血漿半衰期分別為 2.8 小時和 2.7 小時。

**腎功能不全病患**

隨著腎功能的降低，單一劑量或重複劑量投藥時，penciclovir 的血漿清除率、腎清除率及血漿清除速率常數也呈線性減少。腎功能不全患者須調整劑量（見“用法與用量”）。

**肝功能不全患者**

輕至中度肝功能不全患者，口服 famciclovir 後，penciclovir 的生體可用率範圍不受影響。輕至中度肝功能不全患者無需調整劑量（見“用法與用量”和“警語及注意事項”）。尚未在重度肝功能不全患者進行藥物動力學的評估。；在這些病患體內，famciclovir 轉換成活性代謝物 penciclovir 的作用可能會受到抑制，造成 penciclovir 血漿濃度較低，並可能降低 famciclovir 的療效（見“警語及注意事項”）。

**老年人**

依據交叉試驗比較結果，口服 famciclovir 後，老年受試者（65-79 歲）的平均 penciclovir AUC 較年輕受試者高 40%，而 penciclovir 腎清除率低 20%。這些差異部份可能是由於這兩個年齡族群的腎功能差異所造成。劑量無需依年齡調整，除非其腎功能損害（見“用法與用量”）。

**性別**

曾有報告顯示男性和女性的 penciclovir 腎清除率有些微差異，此差異是由於腎功能因性別不同而有所差異，無需依性別調整劑量。

**種族**

過去曾針對黑人與白人受試者進行了一項回溯性評估，目的在比較每天投予單一

劑量 famciclovir 500 mg 並重複 1 次、2 次或 3 次後所獲得的藥物動力學資料。根據健康自願受試者（單一劑量）、腎臟損害程度各異的受試者（單一劑量與重複劑量）以及肝臟損害的受試者（單一劑量）所得的研究資料顯示，黑人與白人受試者在 penciclovir 的藥物動力學方面並無任何有意義差異。

**非臨床的安全數據**
實驗動物對 famciclovir 相當具有耐受性。和此類的其他藥物相同，其睪丸上皮可發現變性細胞。

Famciclovir 對於男性的精蟲生成或精子的形態與動能並無明顯的影響。在遠超過治療所使用的劑量下，發現雄性大白鼠的生殖能力受到損害；但在雌性的大白鼠身上則未發現任何此類作用。

在約為正常治療劑量的 50 倍劑量下，雌性大白鼠的乳腺癌發生率有升高的現象；其為用於試驗中之大鼠品種常見的腫瘤。但在雄性大白鼠或兩種性別的小白鼠身上則未發現任何此類作用。

此外，在一系列用以檢測基因突變、染色體損害、以及可修復之 DNA 損害的廣泛體內試驗及體外試驗中，均未發現 famciclovir 具有基因毒性。與其他同類藥物一樣，penciclovir（famciclovir 的活性代謝物）已證實會導致染色體損害，但不會誘發細菌或哺乳動物細胞系統的基因突變，也沒有證據顯示會增加體外試驗中之 DNA 修復作用。這些發現並不被認為具有任何臨床上的意義。

**賦形劑**
錠劑核心部份：hydroxypropyl cellulose，lactose anhydrous，sodium starch glycolate，magnesium stearate。
錠劑外包部份（Opadry OY-S-28924）：hypromellose，polyethylene glycol 4000，polyethylene glycol 6000，titanium dioxide (E 171)。

**不相容性**
無特殊的不相容性。

**貯存注意事項**

貯存於 30℃ 以下之乾燥處，請將藥品置於原包裝中貯存。

在“EXP”日期之後不應使用本藥。

請將藥物置於孩童無法取得及看見的地方。

Information issued: 29-Apr-2016

TWI-240816

**製造廠**：Novartis Farmaceutica S.A.**廠址**：Ronda Santa Maria 158, 08210 Barbera Del Valles, Barcelona, Spain**藥商**：台灣諾華股份有限公司**地址**：台北市仁愛路二段 99 號 11 樓