

國泰藥訊

發行人：李發焜 總編輯：黃婉翠 主編：吳庭青/高啟蘭

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (108 年 1-3 月)

- Hydrochlorothiazide 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Fingolimod 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Alemtuzumab 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Fluoroquinolone 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Tofacitinib 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Fluoroquinolone 與 Quinolone 類抗生素藥品安全資訊風險溝通表

2. 國泰綜合醫院藥品異動 (108 年 1-3 月)

3. 本院新藥介紹

- Nemonoxacin(Taigexyn[®])
- Famciclovir (Famvir[®])

行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (108 年 1-3 月)

公告日期	標題
20190108	Hydrochlorothiazide 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190108	Fingolimod 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190117	Alemtuzumab 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190124	Fluoroquinolone 類抗生素成分藥品安全資訊風險溝通表
20190320	Tofacitinib 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190320	Febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190320	Fluoroquinolone 與 Quinolone 成分藥品安全資訊風險溝通表

Hydrochlorothiazide 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/11/21 瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發布，藥物流行病學研究發現隨著 hydrochlorothiazide 累積暴露量增加，可能會增加以基底細胞癌(basal cell carcinoma, BCC)及鱗狀細胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)形式表現的非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的風險之安全性資訊。

1. 近期兩項丹麥的藥物流行病學研究發現，hydrochlorothiazide(HCTZ)與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤(non-melanocytic skin malignancies, NMSC)之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。HCTZ 的光敏感性可能是發生 NMSC 的潛在作用機轉。
2. NMSC 為罕見事件，其發生率與皮膚表型及其他因素高度相關，故各國間的風險基準值及發生率各異，歐洲各地間估計的發生率亦差異極大，估計每年每 10 萬人口約有 1 至 34 例 SCC，約有 30 至 150 例 BCC。依前述流行病學研究發現，隨 HCTZ 的累積劑量增加，SCC 的風險可能會增加 4 到 7.7 倍，而 BCC 的風險則可能會增加 1.3 倍。
3. 瑞士將於所有含 HCTZ 成分藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。

二、醫療人員應注意事項：

1. 藥物流行病學研究發現，hydrochlorothiazide 與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。
2. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品前，應詢問病人是否具皮膚惡性腫瘤相關病史；對於有皮膚惡性腫瘤相關病史的病人，應審慎評估是否處方此類藥品。
3. 處方含 hydrochlorothiazide 成分藥品時，應告知病人有關非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之風險，並定期監測病人的皮膚是否有任何新增病變、現有病變惡化或任何可疑的病變。若發現可疑的皮膚病變須進行檢查。必要時，應進行組織切片與組織學分析。
4. 應指導病人避免暴露於陽光或其他紫外線照射，暴露於陽光或紫外線期間須使用適當的防曬措施，以減少皮膚癌的風險。

Fingolimod 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/11/20 美國 FDA 發布，停用治療復發型多發性硬化症藥品 Gilenya®

(fingolimod)，可能發生罕見但可能導致永久性殘疾之多發性硬化症惡化(比開始用藥前或用藥期間更嚴重)之安全性資訊。

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫(FAERS)及醫學文獻中發現 35 件停用 Gilenya®(fingolimod)藥品後發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶的通報案例。該等通報案例停藥前使用 Gilenya®期間介於 7-96 個月，而該不良反應發生於停藥後 2-24 周間，多數案例發生於停藥後 12 周內。
2. 此停藥後發生失能程度嚴重增加的情況比典型多發性硬化症復發的症狀更嚴重，且與個案先前的疾病狀態無關。有些個案在停用 Gilenya®前可以在無人輔助下自行走路，但停藥後情況惡化到需使用輪椅甚至臥床的程度。
3. 該等通報案例的恢復情形並不相同，在記錄較完整的 31 件案例中，有 6 例完全恢復至用藥前或用藥期間的狀態；有 17 例僅部分恢復；其餘 8 例則未恢復或造成永久性殘疾。
4. 美國 FDA 已於 Gilenya®(fingolimod)藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。

二、醫療人員應注意事項：

1. 停用 Gilenya®(fingolimod)藥品後可能發生失能程度嚴重增加伴隨腦部 MRI 影像出現多處新增病灶，該不良反應雖罕見但可能導致永久性殘疾。
2. 開始 Gilenya®治療前，應告知病人停用 Gilenya®可能發生失能程度嚴重增加的潛在風險；停藥後應密切觀察病人，若發現病人出現多發性硬化症惡化或失能程度增加的情形，應進行腦部 MRI 檢查以確認是否出現新增或增強的病灶，必要時應給予適當的治療。
3. 目前針對該不良反應的最佳治療方式尚未有定論，在 35 例通報案例中，均先以皮質類固醇(corticosteroids)作初始治療。在 6 例完全恢復的案例中，其中 3 例僅注射 methylprednisolone，另 3 例則接受血漿置換、鞘內注射 triamcinolone 或重啟 Gilenya®療程。而其餘案例的治療方式則包含血漿置換、natalizumab、重啟 Gilenya®療程、cyclophosphamide、rituximab、dimethyl fumarate、glatiramer 及 methotrexate。
4. 另 Gilenya®亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：心律過緩(緩脈心律不整)及房室傳導阻斷、黃斑部水腫、感染(包含進行性多灶性白質腦病)等。

Alemtuzumab 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/11/29 美國 FDA 發布有關治療多發性硬化症(multiple sclerosis)藥品 Lemtrada®(alemtuzumab)可能發生罕見但嚴重的中風及腦頸動脈剝離之安全性資訊。

1. 美國 FDA 從不良事件通報資料庫(FAERS)中發現 13 件多發性硬化症(multiple sclerosis)病人短期使用 Lemtrada®(alemtuzumab)後發生缺血性及出血性中風或腦頸動脈剝離，且可能導致永久性殘疾甚至死亡之通報案例，皆發生在施打 Lemtrada®後 3 天內，其中 12 例發生於施打該藥後 1 天內。另有一位病人因出血性中風死亡。
2. 美國 FDA 已於 Lemtrada®藥品仿單新增警語及加框警語以充分反映上述風險。

二、醫療人員應注意事項：

1. 曾有病人於接受Lemtrada®治療後發生缺血性或出血性中風、腦頸動脈剝離之罕見但嚴重的不良反應通報案例。這些不良反應症狀大多發生在施打後1天內，但也可能出現在施打後不久的幾天內。
2. 醫療人員應在每一次施打Lemtrada®時告知病人及其照護者若出現中風或腦頸動脈剝離相關症狀，應立即尋求緊急醫療處置。
3. 中風或腦頸動脈剝離之診斷通常是複雜的，因為初期症狀(如頭痛和頸部疼痛)不具特異性，當病人主訴之症狀符合前述狀況時應立即進行評估。
4. Lemtrada®亦可能導致其他嚴重不良反應，包括：
 - 嚴重自體免疫問題，包含免疫性血小板低下症和抗腎絲球基底膜病變。
 - 嚴重輸注反應，例如呼吸困難、胸痛或紅疹。
 - 增加某些惡性腫瘤風險，包含甲狀腺癌、黑色素瘤和淋巴增生性疾病及淋巴瘤。

Fluoroquinolone 類抗生素成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2018/12/20美國FDA發布fluoroquinolone類抗生素藥品使用於特定病人，可能增加罕見但嚴重的主動脈血管破裂或撕裂的風險之安全性資訊。

1. 美國 FDA 評估不良事件通報資料庫 (FAERS) 及藥物流行病學研究後發現，全身性作用(口服或注射)的 fluoroquinolone 類抗生素藥品可能增加罕見但嚴重的主動脈剝離或主動脈瘤破裂的風險，而導致危及生命的出血，甚至死亡。
2. 除非沒有其他適合的治療方案，否則 fluoroquinolone 類抗生素藥品不應使用於下述高危險群病人，包括：具主動脈或其他血管阻塞或動脈瘤(異常凸起)病史、高血壓、與血管病變相關的特定遺傳性疾病(如：Marfan syndrome 與 Ehlers-Danlos syndrome)及老年人。
3. 美國 FDA 正要求於所有 fluoroquinolone 類抗生素藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。

二、醫療人員應注意事項：

1. 使用fluoroquinolone類抗生素藥品與主動脈瘤破裂或剝離具關聯性。
2. 除非沒有其他適合的治療方案，應避免處方 fluoroquinolone類抗生素藥品於具主動脈瘤或具主動脈瘤風險的病人，包括：具周邊動脈粥狀硬化血管疾病病史、高血壓、與血管病變相關的特定遺傳性疾病(如：Marfan syndrome與 Ehlers-Danlos syndrome)及老年人。
3. 應告知病人若出現任何主動脈瘤相關症狀，應立即尋求緊急醫療協助。
4. 若病人發生疑似主動脈瘤或主動脈剝離之不良反應，應立即停藥。
5. 對於具動脈瘤病史之病人，例行性檢查與治療將有助於預防動脈瘤生長與破裂。
6. 提供病人改變生活方式相關諮詢，包括：戒菸計畫、健康飲食及控制高血壓和高膽固醇等，可幫助病人降低發生主動脈瘤的風險。

Tofacitinib 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2019/2/25美國FDA發布，於一項進行中的安全性試驗中發現類風濕性關節炎病人使用較高劑量含tofacitinib成分藥品時，可能增加發生肺部血栓與死亡的風險之安全性資訊。

1. 美國 FDA 於首次核准含 tofacitinib 成分藥品時要求廠商執行類風濕性關節炎病人使用該成分藥品之安全性臨床試驗，以評估心臟相關事件、癌症以及伺機性感染等風險，使用劑量分別為 10 毫克每日兩次和 5 毫克每日兩次且分別併用 methotrexate。最近分析結果發現，類風濕性關節炎病人使用含 tofacitinib 成分藥品 10 毫克每日兩次相較於 5 毫克每日兩次或 TNF 抑制劑，可能增加肺部血栓與死亡的風險。
2. 美國 FDA 並未核准含 tofacitinib 成分藥品 10 毫克每日兩次之劑量用於治療類風濕性關節炎，此劑量頻次僅被核准用於治療潰瘍性結腸炎。

二、醫療人員應注意事項：

1. 處方含 tofacitinib 成分藥品時，應依仿單核准之適應症與對應之建議劑量。
2. 應監控病人是否出現肺栓塞的癥候與症狀，並建議病人當發生相關症狀時，應立即尋求醫療協助。

Febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2019/2/21美國FDA發布，一項大型安全性臨床試驗的結果顯示febuxostat相較於allopurinol可能增加心血管相關死亡及全死因死亡（all-cause mortality）的風險之安全性資訊。

1. 美國 FDA 於核准含 febuxostat 成分藥品時要求廠商執行一項大型上市後安全性臨床試驗（CARES trial），以評估心血管相關安全性。該試驗納入 6,190 名受試者，使用含 febuxostat 成分藥品或含 allopurinol 成分藥品。主要試驗終點（綜合心血管不良事件，包含心血管相關死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風與不穩定型心絞痛）顯示 febuxostat 沒有比 allopurinol 差，但個別分析卻發現，相較於 allopurinol，febuxostat 可能增加心血管相關死亡（Hazard Ratio: 1.34, 95% CI: 1.03-1.73）及全死因死亡（Hazard Ratio: 1.22, 95% CI: 1.01-1.47）。
2. 美國 FDA 經審慎評估上述風險後，將含 febuxostat 成分藥品限縮使用於經 allopurinol 治療無效或使用 allopurinol 發生嚴重副作用之病人，並將於含 febuxostat 成分藥品仿單新增加框警語警示上述風險。

二、醫療人員應注意事項：

1. 一項大型安全性臨床試驗的結果顯示，含 febuxostat 成分藥品可能增加心血管相關死亡及全死因死亡的風險。
2. 應密切注意使用含 febuxostat 成分藥品的病人是否出現心血管相關不良反應症狀或徵候。
3. 應告知病人含 febuxostat 成分藥品可能有心血管風險，並提醒病人若出現相關症狀（如：胸痛、呼吸短促、心跳加快或不規律、單側肢體麻痺或無力、頭暈、

說話困難、突發性劇烈頭痛)時,須立即尋求緊急醫療協助。

Fluoroquinolone 與 Quinolone 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要: 一、近年來,美國FDA及歐盟EMA陸續發布有關fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品可能潛在有「肢體障礙,包括肌腱炎、肌腱斷裂等」、「中樞神經系統不良反應,包括精神相關不良反應、癲癇等」及「低血糖」等嚴重不良反應的風險。

1. Fluoroquinolone 與 quinolone 類全身性作用藥品可能具有發生肢體障礙及永久性嚴重不良反應之風險,這些嚴重不良反應主要涉及肌肉、肌腱、骨頭及神經系統。肌腱炎及肌腱斷裂可能發生於使用藥品後 48 小時內,也可能在停藥後數個月才發生。老年人、腎功能不良、曾進行器官移植或同時併用皮質類固醇的病人會增加肌腱炎及肌腱斷裂的風險。
2. Fluoroquinolone 與 quinolone 類全身性作用藥品可能發生精神相關不良反應,包括中毒性精神病、自殺意念/想法、幻覺或妄想、憂鬱或自殘行為、注意力無法集中、失去方向感、躁動或緊張、精神混亂、譫妄及失眠等。
3. Fluoroquinolone 與 quinolone 類全身性作用藥品可能與增加癲癇(痙攣)風險、增加顱內壓(假性腦腫瘤)、頭暈和顫抖有關。
4. Fluoroquinolone 與 quinolone 類全身性作用藥品可能與血糖異常有關,包括有症狀的高血糖和低血糖,通常發生於同時使用口服降血糖藥物或胰島素之糖尿病病人。

二、醫療人員應注意事項:

1. 於治療急性鼻竇炎、慢性支氣管炎急性惡化、非複雜性泌尿道感染及急性非複雜性膀胱炎時,fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品應保留於無其他治療選擇時使用。
2. Fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品可能發生肢體障礙或潛在永久性傷害的風險,主要涉及骨骼肌肉系統和神經系統(症狀如肌腱炎、肌腱斷裂、肌肉疼痛、肌肉無力、關節疼痛、關節腫脹、周邊神經病變、精神或意識改變等),應告知病人若於用藥後發生相關症狀需盡快告知醫療人員。
3. Fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品應避免與皮質類固醇合併使用,因可能增加肌腱傷害之風險。另老年人、具腎臟疾病或曾進行器官移植者亦為發生相關傷害的高風險族群,處方本類藥品前應審慎評估其臨床效益與風險。
4. Fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品可能發生嚴重低血糖甚至造成昏迷之風險,尤其是同時服用降血糖藥或施打胰島素的糖尿病患者。應密切監控病人的血糖,並告知低血糖可能的症狀及處置方式。倘發生低血糖,應停用本類藥品並立即開始適當的治療。
5. 應避免處方fluoroquinolone與quinolone類全身性作用藥品於使用該類抗生素後曾發生嚴重不良反應者。倘出現嚴重不良反應症狀時,應立即停藥。

國泰綜合醫院藥品異動 (108 年 1-3 月)

一、新進品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
1	Progesterone inj	Prolutex [®] 25mg solution for injection	適用於不孕女性，進行人工協助生殖技術治療時，用於黃體功能的補充。
2	Polidocanol 1% 2ml	Aethoxysklerol [®] inj	血管硬化劑(須專案申請)。
3	Barium Sulfate Powder	Baribright P	下消化道攝影(須專案申請)。
4	HPV (免費)	HPV (免費)	配合衛生福利部國民健康署 107-108 年 HPV 疫苗接種服務補助計畫暨臺北市 107-108 年 HPV 疫苗接種服務補助計畫，新增公費人類乳突病毒第 16/18 型疫苗。服務對象：107 學年度國一女生。執行期間：108 年 3 月 4 日至 108 年 12 月 31 日。
5	Mepolizumab 100mg	Nucala [®] Powder for Solution for Injection	第 46 次藥委會新進品項 適應症表現型為嗜伊紅性白血球的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之成人患者之附加維持治療。

二、取消品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Polidocanol 2% 2ml	Aethoxysklerol [®] inj	因德國製造廠不再生產 2% 藥品。
2	Kawaratake 1g/g	Krestin [®]	第 46 次藥委會決議取消。
3	Metoclopramide 30mg	Gastro-timelets [®] 30mg	製造廠停產。

三、換廠、換規格、換劑型品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Oseltamivir 75mg(疾管署公費)	Eraflu [®] 75mg (疾管署公費)	政府變更供應的廠牌。

新藥介紹：Nemonoxacin(Taigexyn[®])

國泰綜合醫院藥劑科 陳盈如藥師

一、前言

肺炎是致病原入侵下呼吸道所引起肺實質的發炎反應，而細菌、病毒、黴菌、結核菌等都有可能是致病原，其常見的症狀包括咳嗽、有痰、發燒及呼吸困難¹。

依據感染的來源，肺炎可分為：1.社區型肺炎，是發生在未住院或住院未滿 48 小時的病人，其胸部 X 光呈現急性浸潤，並有急性感染症狀；2.院內型肺炎，則是發生在住院 48 小時後，或上次住院結束後 14 天之內發病的病人，其胸部 X 光上有新出現或持續 24 小時以上的浸潤；3.呼吸器相關肺炎，特指使用侵襲性呼吸器 48 小時以後產生的院內肺炎；4.健康照護相關肺炎，其範圍包含 90 天內曾於急性病院住院大於 2 天以上者、住在安養院或長期照護機構者、30 天內接受針劑抗生素、化學治療、傷口照護以及洗腎的病人；5.呼吸照護病房肺炎，則是發生在呼吸照護病房期間的肺炎。

不同型態的肺炎，其常見致病菌也不同。在治療上，須依照致病菌種和病人的疾病狀態，選擇合適的抗生素使用¹。社區型肺炎常見的感染菌種，包含：肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*)、流行感冒嗜血桿菌 (*Haemophilus influenza*)、金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、卡他莫拉菌 (*Moraxella catarrhalis*)，及非典型致病菌，如黴漿菌 (*Mycoplasma pneumoniae*)、肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 等。除非經醫師評估具有危險因子，大部分病人不需住院，由門診醫師處方口服抗生素治療。常用的抗生素包含：青黴素類 (penicillins)、頭孢子菌素類 (cephalosporins)、巨環內脂類 (macrolides)、四環黴素類 (tetracyclines)、喹諾酮類 (quinolones)¹。

本文將針對台灣自行研發的社區型肺炎

治療藥物 nemonoxacin 進行介紹。

二、成份

本藥品為口服劑型，外觀為淡藍色膠囊，標示「TG」及「250」，內含 nemonoxacin 250mg，商品名為 Taigexyn[®]，中文藥名為太捷信²。

三、治療用途

Nemonoxacin 的衛福部適應症為：治療成人對 nemonoxacin 有感受性的致病菌所引起之感染，適合於門診治療之輕度社區型肺炎²。

四、作用機轉

Nemonoxacin 是一種無氟喹諾酮類 (non-fluorinated quinolone) 抗生素，作用是經由抑制 DNA gyrase 和 type IV topoisomerase，抑制 DNA 合成，進而抑制細菌生長²。其化學結構式 (圖一)，在 quinolone 環的第 8 個碳，接上甲氧取代基 (C-8-methoxy substituent)，增強了對抗革蘭氏陽性菌的活性，並減少抗藥性的產生³。相較於其他的喹諾酮類藥物，nemonoxacin 因缺少氟的取代基，而減少了光敏感性的副作用⁴。

五、藥物動力學

空腹口服 nemonoxacin 後，會迅速並幾乎完全吸收，於給藥後約 1-2 小時，達最高血漿濃度。每日口服一次 nemonoxacin 500mg，會在第 3~5 天達到穩定狀態。本藥品的吸收會

受到高脂肪餐影響，攝食高脂肪餐時服用本藥品，會使nemonoxacin的最高血漿濃度(Cmax)及全身性藥物暴露量(AUC_{0-inf})之平均值，分別下降約 36%及 24%，達最高血漿濃度之時間中位數延長約 3.5 小時²。

Nemonoxacin的血漿蛋白結合率約為 44-48%。連續 10 天每日口服一次nemonoxacin 500 mg後，其分佈體積約為 107.6 公升²。

本藥品主要經由腎臟途徑排除，被代謝的比例很低。72.37%的劑量，以原態藥物型式經尿液排出，6.11%的劑量，以原態藥物型式經糞便排出，少於 2 %的劑量，以第II相代謝物型式(nemonoxacin acyl-β-D-glucuronide)經尿液排出。Nemonoxacin的平均血漿排除半衰期約為 12.1 小時²。

六、劑量及用法

成人口服 1 次 500mg(2 粒)，1 日 1 次，空腹服用(在進食前至少 2 小時或進食後至少 2 小時服用)。若需服用含金屬離子之製劑，如鋁鎂制酸劑、鐵離子補充劑、含鋅或其他金屬離子的綜合維他命，需於服用本品至少 2 小時後再使用²。

七、懷孕與授乳

Nemonoxacin用於懷孕女性的安全性尚未確立，不能確保懷孕女性的用藥安全，所以懷孕或有可能懷孕的女性禁用²。本藥品用於哺乳中婦女的安全性尚未確立，使用期間應暫停哺乳²。

八、臨床治療地位

Nemonoxacin增強對抗革蘭氏陽性菌的活性，並保持原來對抗革蘭氏陰性菌及非典型致病菌之活性。體外試驗中對MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)，及多重抗藥的PRSP (*penicillin-resistant Streptococcus pneumonia*)有效，且具有與其他喹諾酮類抗生素無交叉抗藥性之優點，可用於對其他喹諾酮類有抗藥性之病人²。

在治療肺炎方面，nemonoxacin對結核菌感受性低，因此相較於levofloxacin、moxifloxacin及ciprofloxacin不會影響肺結核(Tuberculosis；TB)診斷而延誤治療²。

美國食品及藥物管理局尚未核可此藥品；而國內衛福部核准的適應症，僅有適合於門診治療之輕度社區型肺炎，對於住院病人或重度社區型肺炎病人，是否具有療效仍有待研究証實。另外，雖於體外試驗中顯示，具有對MRSA及PRSP有效之優點，但缺乏相關人體臨床試驗，仍待進一步研究證實療效。

目前正在進行的研究，包括nemonoxacin注射劑型用於社區型肺炎治療，及口服劑型治療糖尿病足潰瘍感染和皮膚及軟組織感染等，療效及安全性有待證實。

九、臨床研究

在一項與levofloxacin比較之隨機對照、雙盲、多中心的臨床試驗中，納入 527 位社區型肺炎病人：356 位使用nemonoxacin 500mg，171 位使用levofloxacin 500mg作為對照組。每日服用藥品 1 次，治療 7 到 10 天。證實nemonoxacin在臨床治療成功率(clinical cure rate)、微生物抑制成功率(microbiological success rate)和安全性方面不劣於levofloxacin⁵。選擇levofloxacin作對照組的原因為，其廣泛用於世界各地治療社區型肺炎，在治療指引中也有明確指出其治療地位和建議，若可證明新藥品療效及安全性與其相當或過之，可作為臨床上使用新藥品的依據。

此試驗中評估治療完成後的胸部X光造影及肺炎症狀改善，兩組治療成功率相當，臨床治療成功率分別為nemonoxacin 94.3%、levofloxacin 93.5%，未達到統計學上的差異(95%信賴區間包含 1)；微生物抑制成功率分別為nemonoxacin 92.1%、levofloxacin 91.7%，未達到統計學上的差異(95%信賴區間包含 1)，對肺炎鏈球菌、金黃色葡萄球菌、嗜血桿菌種、克雷伯氏菌種(*klebsiella species*)的抑制成功率皆在 87.5 到 100%之間；不良反應發生率分別為nemonoxacin 33.1%、levofloxacin

33.3%，發生率較高的不良反應為肝指數上升及腸胃道相關之噁心、嘔吐、腹部不適，但兩組間不論是不良反應發生率、嚴重不良反應發生率或因不良反應而停止治療的比例，皆未達到統計學上的差異($P>0.05$)⁵。

整體而言，試驗證實nemonoxacin用於社區型肺炎治療之療效和安全性與levofloxacin相當⁵。

十、藥物安全性

Nemonoxacin的常見副作用：噁心(2.5%)、嘔吐(1.2%)、腹瀉(1.3%)、腹部不適(1.0%)；頭暈(1.9%)、頭痛(1.0%)；肝指數(ASL、ALT、GGT)升高(1.3%~4.4%)、白血球計數降低(1.9%~2.1%)²。

Nemonoxacin有造成心電圖QT間隔延長的風險，QT間隔延長可能會導致心室心律不整的發生。本藥品應避免用於QT間隔延長的病人、未矯正的低血鉀症病人，及接受class Ia(如：quinidine, procainamide)或class III(如：amiodarone, sotalol)抗心律不整藥物治療的病人。且本藥品合併使用可能延長QT間隔的藥物，如紅黴素、抗精神病藥和三環類抗憂鬱藥，可能存在累加效應，所以與這些藥物併用應慎重。另外，本藥品在致心律不整的條件存在時應慎用，例如：嚴重的心跳過慢或急性心肌缺血²。

使用含氟喹諾酮類 (fluoroquinolone) 藥物偶有用藥後發生以下嚴重的不良事件：肌腱炎及肌腱破裂、重症肌無力的惡化、偽膜性腸炎、嚴重過敏反應、光敏感反應、光毒性、嚴重水皰反應、精神病反應、中樞神經病變、周邊神經病變、肝毒性、血糖代謝異常。本藥品為新型的無氟喹諾酮類藥物 (nonfluorinated quinolone)，未發現上述嚴重的不良事件。雖然如此，仍建議在本藥品的使用中對上述嚴重的不良事件予以關注，並進行觀察²。

十一、院內同類藥比較

本院同為喹諾酮類口服抗生素的藥品有 piperidic acid、levofloxacin、ciprofloxacin、moxifloxacin、gemifloxacin，詳細比較於表一。

十二、結語

Nemonoxacin 為台灣自行研發製造之新興藥品，臨床使用經驗稍嫌不足，但臨床試驗中證實其在社區型肺炎治療方面，療效與安全性皆不劣於 levofloxacin，且其具有與其他喹諾酮類抗生素無交叉抗藥性之優點，可用於對其他喹諾酮類抗生素具抗藥性之病人，為社區型肺炎治療之新選擇。

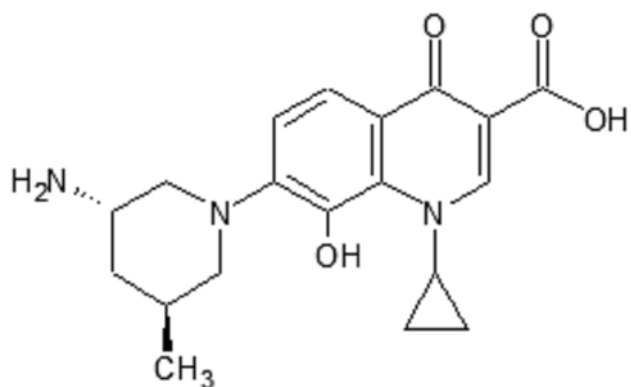
十三、參考文獻

1. 台灣感染症醫學會，台灣胸腔暨重症加護醫學會，台灣肺炎診治指引。 Available from URL: <https://pneumonia.idtaiwanguideline.org/> As accessed March 20, 2019
2. 廠商資料：太捷信(Taigexyn®), nemonoxacin 250 毫克膠囊.TaiGen Biotechnology, Taiwan.
3. Kocsis B, Domokos J, Szabo D. Chemical structure and pharmacokinetics of novel quinolone agents represented by avarofloxacin, delafloxacin, finafloxacin, zabofloxacin and nemonoxacin. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016 ;15:34. doi: 10.1186/s12941-016-0150-4.
4. Andersson MI, MacGowan AP. Development of the quinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2003 ;51 Suppl 1:1-11
5. Jinyi Yuan, Biwen Mo, Zhuang Ma, et al. Safety and efficacy of oral nemonoxacin versus levofloxacin in treatment of community-acquired pneumonia: A phase 3,

multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, non-inferiority trial. *J Microbiol Immunol Infect* 2019 ;52:35-44. doi: 10.1016/j.jmii.2017.07.011.

Village, Colorado, USA. Available at:<https://www.micromedexsolutions.com/>(cited: 03/20/2019)

6. 廠商資料：可樂必妥(Cravit®), levofloxacin 500 毫克錠劑.Sanofi Winthrop Industrie, France, 2013.
7. 廠商資料：速博新(Ciproxin®), ciprofloxacin 500 毫克錠劑.Bayer AG, Germany.
8. 廠商資料：威洛速(Avelox®), moxifloxacin 400 毫克錠劑.Bayer AG, Germany.
9. 廠商資料：捷立復(Factive®), gemifloxacin 320 毫克錠劑.Aupa Biopharm CO., Hsinchu, Taiwan.
10. 廠商資料：圖留康(Dolcol®), pipemidic acid 250 毫克錠劑.Dainippon Sumitomo Pharma Co., Japan.
11. Levofloxacin. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at:<https://www.micromedexsolutions.com/>(cited: 03/20/2019)
12. Ciprofloxacin. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at:<https://www.micromedexsolutions.com/>(cited: 03/20/2019)
13. Moxifloxacin. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at:<https://www.micromedexsolutions.com/>(cited: 03/20/2019)
14. Gemifloxacin. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood



圖一：Nemonoxacin 化學結構式

表一：院內口服喹諾酮類抗生素比較^{2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

學名	Nemonoxacin	Pipemidic acid	Levofloxacin	Ciprofloxacin	Moxifloxacin	Gemifloxacin
商品名	Taigexyn [®]	Dolcol [®]	Cravit [®]	Ciproxin [®]	Avelox [®]	Factive [®]
含量	250mg	250mg	500mg	500mg	400mg	320mg
適應症 (衛福部)	門診治療之輕度社區性肺炎。	腎盂腎炎、腎盂炎、膀胱炎、尿道炎、前列腺炎、中耳炎、赤痢、腸炎、副鼻腔炎。	急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性尿道感染、慢性細菌性前列腺炎、皮膚和軟組織感染。	呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症、吸入性炭疽病(接觸後) ^a 。	上呼吸道及下呼吸道感染、皮膚和軟組織的感染、複雜腹腔內感染。	慢性支氣管炎之急性惡化、社區型肺炎。
常見用法	每日 1 次，一次 2 錠 (500mg)	依感染病情不同有不同建議用法	依感染病情不同有不同建議用法，呼吸道感染常用每日 1~2 次，每次 0.5~1 錠 (250~500mg)	依感染病情不同有不同建議用法，呼吸道感染常用每日 2 次，每次 0.5~1 錠 (250~500mg)	每日 1 次，一次 1 錠 (400mg)	每日 1 次，一次 1 錠 (320mg)
食物影響	空腹服用(在進食前或後至少 2hrs 服用)高脂餐會影響吸收 ^b	無相關資料	空腹或隨餐服用，食物無重要影響	飯前或飯後服用，不可和乳製品併用	不受食物(包含牛奶)影響	空腹或飯後服用，食物無重要影響
老年人	65 歲(含)以上病患未有足夠療效及安全性證據，不建議使用	高齡者因多腎機能低下而有持續高血中濃度之虞，需留意用量及給藥間隔，慎重給藥	年長患者不須調整劑量，只需考量腎臟功能	年老的病患應依其病情嚴重性及 CrCl 給予最低的藥量	使用於老人不需要調整劑量	藥物動力學不受年紀的影響
兒童	禁忌	禁忌	安全性資料及適合劑量尚未確立	可使用於兒童且有建議劑量 ^c	療效及安全性尚未建立	沒有兒童受試者的藥物動力學研究
腎功能不全	中度至重度腎功能不全 (CrCl < 60 mL/min) 及末期腎臟疾病 (ESRD)：不建議使用	有高度腎障礙的病患。因會持續高血中濃度，故給藥時做減量或拉長給藥間隔	需依 CrCl 調整劑量 ^d	需依 CrCl 調整劑量 ^e	不需調整劑量	CrCl ≤ 40mL/min: 160mg q24h

肝功能不全	療效和安全性未確定	無相關資料	不需調整劑量	不需調整劑量	不需調整劑量	不需調整劑量
孕婦用藥分級或建議	仿單禁忌	仿單禁忌	C 級 仿單禁忌	C 級 不建議使用	C 級 仿單禁忌	C 級 不能使用，除非潛在效益超過對胎兒的危險性
副作用 (>1%)	噁心嘔吐、腹瀉、腹部不適、頭暈、頭痛、肝指數升高、嗜中性白血球減少症、白血球數降低	消化器官症狀 (胃部不快感、噁心、食慾不振)	嘔吐、噁心、下痢、失眠、頭痛、暈眩、肝臟酵素增加	噁心、腹瀉	腸胃不適、頭痛、暈眩、肝臟酵素增加、黴菌重複感染、低血鉀者心臟傳導延長	噁心、腹瀉、頭痛、皮疹
優缺點	優點： 1.對 MRSA 及 PRSP 有效。 2.與其他 quinolone 無交叉抗藥性。 3.對結核分枝桿菌無效，不會影響結核病的診斷而延誤結核病治療。 缺點： 1.目前國內適應症僅限於適合於門診治療之輕度社區性肺炎。 2.單價較高。	缺點： 社區型肺炎臨床上不使用。	缺點： 對結核菌有效，如果是臨床表現近似社區肺炎的結核病人使用，可能會因為暫時的改善而耽誤結核病的治療。	缺點： 光敏感性的發生率較高(0.01%~0.1%)。	優點： 不易產生光敏感/光毒性。 缺點： 對結核菌有效，如果是臨床表現近似社區肺炎的結核病人使用，可能會因為暫時的改善而耽誤結核病的治療	缺點： 光敏感性的發生率較高(0.039%)。
單價/每日藥費	NT 180/ NT 360	NT 4.2/ NT 8.4~33.6	NT 32.5/ NT 16.25~65	NT 7.3/ NT 7.3~14.6	NT 92/ NT 92	NT 111/ NT 111

a 小孩：大腸桿菌所引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17 歲)、綠膿桿菌有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17 歲)、吸入性炭疽病(接觸後)。

b Nemonoxacin 的最高血漿濃度(Cmax)及全身性藥物暴露量(AUC0-inf)之平均值分別下降約 36% 及 24%，達最高血漿濃度之時間中位數延長約 3.5 小時。

c Pediatrics (1-17 y/o): 10-20 mg/kg BID, Max 750 mg/dose. Cystic Fibrosis for Pediatrics (5-17 y/o): 20 mg/kg BID, Max 1500mg/day

d CrCl 20-50mL/min: 首次劑量同一般劑量，之後以 half dose 給予；CrCl 10-19mL/min: 首次劑量同一般劑量，之後以 1/4 劑量(125mg q12-48h)給予；CrCl <10mL/min (含 HD&CAPD): 首次劑量同一般劑量，之後以 125mg q24h 或 q48h 給予，透析後不需給予後續劑量

e SCr=1.4-1.9 mg/dL 或 CrCl 31-60mL/min/1.73m²: Max. 1000mg/day；SCr≥2mg/dL 或 CrCl<30 mL/min/1.73m²: Max. 500mg/day；腎功能受損且進行 CAPD 之門診病人: 500mg QD

新藥介紹：Famciclovir (Famvir[®])

國泰綜合醫院藥劑科 何詠淨藥師

一、前言

疱疹病毒能感染人類且造成疾病，已知有八種：單純疱疹病毒(HSV) 1、2 型、水痘-帶狀疱疹病毒(VZV)、巨細胞病毒(CMV)、EB 病毒(EBV)、人類疱疹病毒第 6 型(HHV-6)、人類疱疹病毒第 7 型(HHV-7)、卡波西氏肉瘤疱疹病毒(KSHV)。這些疱疹病毒皆能潛伏在特定的組織中，在免疫系統失調時引發各種疾病影響我們的生活。如常見的單純疱疹病毒引發的病毒性結膜炎或角膜炎、唇疱疹、生殖器疱疹，帶狀疱疹病毒造成的神經痛等¹。

疱疹病毒常見治療藥物，為核甘類似物藥品，包括 acyclovir、valaciclovir、famciclovir。由於藥物結構設計不同，其藥物動力學及藥效學的性質就會產生些微的差異。本文將針對本院所進之新藥 famciclovir 進行介紹。

二、成份

本藥品為口服劑型，外觀呈白色、雙凸圓形錠劑，內含 famciclovir 250 mg，可管灌磨粉，商品名為 Famvir[®]，中文藥名為抗濾兒⁴。

三、治療用途

衛福部核准之適應症為治療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⁴。

四、作用機轉

Famciclovir 為 penciclovir 的前驅藥物，因結構類似於病毒複製時的原料，可藉由病毒專一的 thymidine kinase 代謝成 penciclovir

monophosphate，之後於受感染的細胞中繼續轉化成 penciclovir triphosphate，競爭性抑制病毒的 DNA 聚合酵素，使 DNA 鏈延長終止而無法繼續複製，達到疾病治療的目標(圖一)^{4,5}。

五、藥物動力學

Famciclovir 口服吸收佳，生體可用率為 77%，且不受食物影響，與蛋白質結合率低，不易有大幅的血中濃度波動而造成中毒⁴。Famciclovir 由肝臟的 aldehyde oxidase 代謝，不經 CYP450 系統，故與其他藥物的交互作用會相對減少。約 73% 的藥物由尿液中排除，其餘 27% 經由糞便排除，因此腎功能不全者應根據腎功能調整劑量⁶。

六、劑量及用法

1. 單純疱疹病毒治療

依據仿單建議，初發性生殖器疱疹感染症的劑量用法為每次 250 mg，1 天 3 次，連續治療五天。急性復發生殖器疱疹感染症的劑量用法為每次 125 mg，1 天 2 次，連續治療五天。對於腎功能不全者，治療急性復發之生殖器疱疹感染症不需調整劑量。治療初發性生殖器疱疹感染症時，CrCl \geq 30 ml/min 不需調整劑量，CrCl 介於 10-29 ml/min 調整劑量為每天 125 mg，1 天 3 次。對於血液透析病人，則於每次透析後補充 125 mg famciclovir。

根據 micromedex 統整的資料，包含生殖器疱疹和唇疱疹的建議劑量及腎功能調

整劑量，與仿單略為不同，詳見表一。

2. 帶狀疱疹病毒治療

依據仿單建議，治療劑量為 250 mg，1 天 3 次。對於腎功能不全者，CrCl 介於 10-29 ml/min，調整劑量為每天 125 mg，1 天 3 次。對於血液透析病人，則於每次透析後補充 250 mg famciclovir。

依據 Micromedex 資料為 CrCl \geq 60ml/min，不須調整劑量。CrCl 介於 40-59ml/min，調整劑量為每 12 小時 500 mg，CrCl 介於 20-39ml/min 調整劑量為每 24 小時 500 mg，CrCl < 20 ml/min 調整劑量為每 24 小時 250 mg。

七、懷孕與授乳

因孕婦資料不足，故針對孕婦使用應考量其風險，而在動物實驗中並未顯示 famciclovir 或其活性代謝物 penciclovir 具有任何胚胎毒性作用或致畸作用⁴。

美國疾病管制與預防中心(CDC)於 2015 年發布性傳染病(sex transmission disease, STD)治療建議中，提到儘管使用 acyclovir 在孕婦或哺乳婦女中是比較安全的選擇，不過 valacyclovir 和 famciclovir 由動物實驗提供的資料，顯示對於孕婦的危險性是較低的，故在孕期使用 famciclovir 似乎是可行的⁶。

目前未知 famciclovir 和其活性代謝物 penciclovir 是否會分泌到人類乳汁中。在動物實驗中，以每公斤 40 mg 的劑量給予哺乳之大鼠可在乳汁中偵測到其濃度為血中濃度的八倍。除非治療的潛在效益超過可能的危險性，不建議餵哺母乳的母親使用此藥⁴。

八、臨床治療地位

Famciclovir 可用於治療單純疱疹病毒及帶狀疱疹病毒引起的疾病，和目前院內品項 acyclovir 相較，其優點為服用的頻次較為方便。Acyclovir 需 4 小時服用 1 次，1 次 4 顆；而 famciclovir 常用頻次為 1 天 3 次，1 次 1

顆，對於治療該種疾病之病人是另一種選擇。

根據 famciclovir 上市後研究⁷，帶狀疱疹發疹後 72 小時內給予 famciclovir 250 mg (N=134)、500 mg (N=134)、750 mg (N=138) 1 天 3 次，和 acyclovir 800 mg (N=139) 每日 5 次對於傷口癒合、終止發疹、水泡消除、急性疼痛緩解的時間上中位數相當。然而在 48 小時內給予 250 mg famciclovir 於疼痛緩解效應比 acyclovir 快了 1.4 倍 (P=0.006)，副作用的發生頻率相當、耐受性佳可視為安全且有效的藥物。

九、臨床研究

1. 單純疱疹病毒相關研究

Diaz-Mitoma F. et al. (1998) 的研究⁸，收錄 455 個來自歐美地區 30 個大學、醫院、私人診所 18 歲以上的病人 (223 位男性，232 位女性)，過去 1 年之內至少經歷 6 次以上的生殖器疱疹，且未進行抑制治療。實驗組分成 3 組，分別為 1 天 3 次的 famciclovir 250 mg (N=113) 與 125 mg (N=112)、1 天 2 次的 250 mg (N=117)，與安慰劑對照組進行 52 週的試驗。觀察結果為第 1 次生殖器疱疹再復發的時間、6 個月免於生殖器疱疹、不良事件發生的頻率。研究結果指出 famciclovir 可顯著延遲第 1 次生殖器疱疹感染的時間 (hazard ratios, 2.9-3.3; P<.001)，再復發的中位數時間為 222 天 (125mg TID)、307 天 (250mg TID)、336 天 (250mg BID)，比上安慰劑組的 47 天。6 個月免於生殖器疱疹比例為 famciclovir 組 (79%-86%) 比安慰劑組 (27%) (relative risks, 2.9-3.1; P<.001)。副作用如頭痛、上呼吸道感染、類流感症狀在兩組都有被觀察到，然而只有 2 個病人的不良反應事件可能與藥物相關，其一為服用 10 個月的 famciclovir 125 mg，1 天 3 次，膽紅素 (bilirubin)、脂解酶 (lipase) 上升，治療 7 天後恢復正常。其二為安慰劑組在服用 3

週後觀察到澱粉酶(amylase)和脂解酶上升，停藥 6 天後自然緩解。結果顯示針對頻繁復發的族群，famciclovir 在 3 種治療方案都能安全有效的抑制生殖器疱疹。

Spruance SL et al.(2006)探討唇疱疹治療時間縮短與有效減少病毒複製量的相關性⁹，為一個多國家多中心雙盲隨機對照實驗，納入 18 歲以上免疫力不全的病人，在過去 12 個月內至少有 3 次的發作。研究分為實驗組A:famciclovir 1500 mg 單一劑量，實驗組B: famciclovir 750mg 投與 1 天 2 次，安慰劑對照組C則依頻次配對給予，從有症狀開始 1 小時內共服用 1 天。觀察結果為每天追蹤病灶，在一期病兆 (primary lesion) 中初發疹到完全癒合的時長，與二期病兆 (secondary lesion) 中形成水泡潰爛後結痂到皮膚完全恢復正常的時間。治癒時間的中位數分別為A組(4.4 天)，B組(4.0 天)，C組(6.2 天)；繼發性的水泡發生頻率在A與B組為 11%，C組為 18%。在皮膚完全恢復平均時間上，A組為 4.5 天，C組為 7 天，有顯著差異(HR, 1.50; 95% CI, 1.18-1.90, P < .001)。A組(1.7 天)相較C組(2.9 天)顯著減少了疼痛時間和壓痛 (HR, 1.56; 95% CI, 1.25-1.94, P < .001)。而B組(2.1 天)在此項指標與C組(2.9 天)沒有顯著差異 (HR, 1.25; 95% CI, 1.00-1.56, P=0.054)。安全性上 3 組之間藥物不良反應事件發生率相當。實驗結果顯示相較於安慰劑組，單一高劑量給藥擁有較強的病毒抑制能力，進而縮短治療時間並加速病灶癒合，同時也能提供較佳的服藥順從性。

2. 帶狀疱疹病毒相關研究

Pott Junior H et al.(2018)的隨機對照實驗¹⁰，比較使用famciclovir和acyclovir治療帶狀疱疹的療效與安全性。一組接受 1 天 3 次famciclovir 500 mg，另一組為 1 天 5 次acyclovir 800 mg，共治療 7 天，觀察發疹到完全康復的時間及症狀痊癒的指標(包含疼

痛、水泡、感覺異常、皮膚燒灼感、搔癢)。共有 151 個病人(famciclovir N=75, acyclovir N=76)完成療程，兩者治癒的比例相似(famciclovir 94.67%, acyclovir 94.74%)，平均水泡完全癒合時間在famciclovir組為 14.84 天，acyclovir組為 15.03 天(Log-rank P=0.820)。大部分副作用為頭痛、腹瀉、噁心、背痛、嗜睡，不過並沒有臨床上意義。根據上述的結果得知famciclovir和acyclovir這兩種治療方式都能得到高的治癒率且痊癒所需時間相當，故famciclovir不劣於acyclovir。

十、藥物安全性

Famciclovir 常見副作用為頭痛(8.5%~39.3%)、疲勞(0.6%~4.8%)及腸胃道方面副作用，例如：腹瀉(1.6%~9%)、噁心(2.2%~12.5%)、嘔吐(0.7%~5%)^{4,6,11}。

Famciclovir嚴重的副作用為肝臟功能指數上升(2-6~3.2%)與嗜中性白血球低下(3.2%)^{4,6,11}。

Famciclovir 用於腎功能不佳的病人需調整劑量，曾有報告指出既有腎臟相關疾病之病人，若使用超出建議劑量的famciclovir會提高急性腎衰竭之風險。

十一、院內同類藥比較

本院治療單純疱疹病毒和帶狀疱疹病毒的口服處方藥品，包括acyclovir、famciclovir、valacyclovir，詳細比較列於表三。

十二、結語

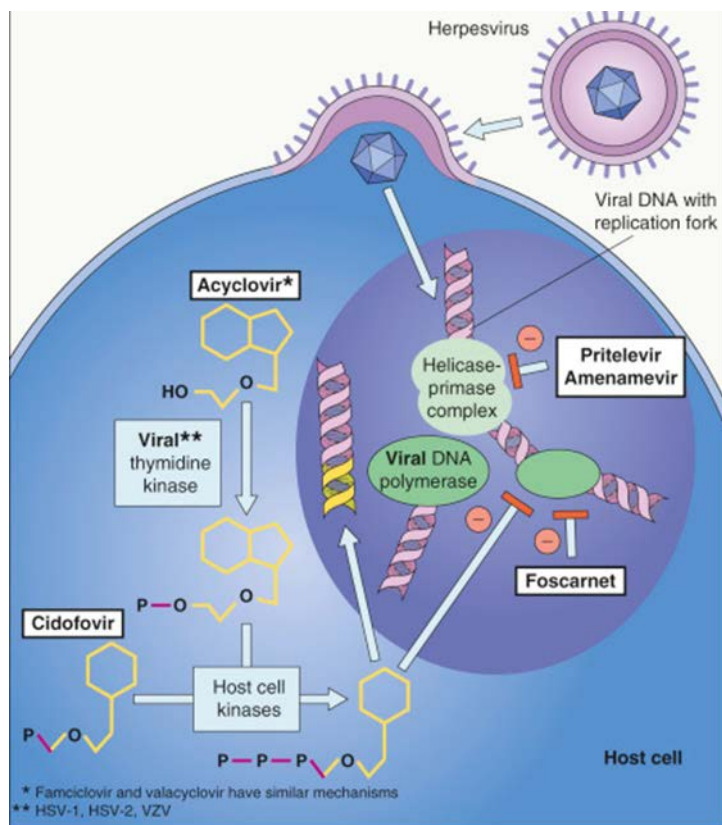
Famciclovir對於治療帶狀疱疹及單純疱疹的療效與安全性皆不亞於acyclovir，且服用方式更加便利，可增進服藥順從性。文獻指出相較其他同類藥物能較快緩解帶狀疱疹的疼痛⁷，因此famciclovir為另一個有效且安全的用藥選擇。

十三、參考文獻

1. Baron S, editor: Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 68 Herpesviruses
2. Mary A Albrecht, MD. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of genital herpes simplex virus infection. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2018. Retrieved from <http://www.uptodate.com/contents/search/> (cited: 3/3/2019).
3. Mary A Albrecht, MD, Myron J Levin, MD. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019. Retrieved from <http://www.uptodate.com/contents/search/> (cited: 3/3/2019)
4. 廠商資料：Famciclovir (Famvir®)，125/250 mg 膜衣錠，Novartis Farmaceutica .S.A，Spain，2016
5. Alexandra Cameli Carley, Erik J. Stratman, JackL. Leshner Jr and R. Carol McConnell，Antimicrobial Drugs，In：Jean L. Bolognia，Julie V. Schaffer，Lorenzo Cerroni，Dermatology，4th ed，China：Elsevier，22nd October 2017;2215-2241
6. Famciclovir. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 3/2/2019)
7. H. Degreef. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients. *Int J Antimicrob Agents*. 1994;4:241-6
8. Diaz-Mitoma F, Sibbald RG, Shafran SD, et al. Oral famciclovir for the suppression of recurrent genital herpes: a randomized controlled trial. Collaborative Famciclovir Genital Herpes Research Group. *JAMA*. 1998 ;280:887-92
9. Spruance SL, Bodsworth N, Resnick H, et al. Single-dose, patient-initiated famciclovir: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for episodic treatment of herpes labialis. *J Am Acad Dermatol*. 2006 ;55:47-53
10. Pott Junior H, de Oliveira MFB, Gambero S, et al. Randomized clinical trial of famciclovir or acyclovir for the treatment of herpes zoster in adults. *Int J Infect Dis*. 2018 ;72:11-15
11. Saltzman R, Jurewicz R, Boon R. Safety of famciclovir in patients with herpes zoster and genital herpes. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38:2454-7
12. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, et al. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis*. 2008 ;47:651-8
13. Wald A, Selke S, Warren T, et al. Comparative efficacy of famciclovir and valacyclovir for suppression of recurrent genital herpes and viral shedding. *Sex Transm Dis*. 2006 ;33:529-33
14. Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, et al.

Antiviral therapy for herpes zoster:
randomized, controlled clinical trial of
valacyclovir and famciclovir therapy in
immunocompetent patients 50 years and
older, Arch Fam Med. 2000;9:863-9

15. Lam NN, Weir MA, Yao Z et al. Risk of
acute kidney injury from oral acyclovir: a
population-based study. Am J Kidney Dis.
2013 ;61:723-9



圖一：Famciclovir 作用機轉 (與 acyclovir、valacyclovir 相似)

表一：Famciclovir 用於治療單純疱疹病毒的劑量(micromedex 資料)

	建議劑量	腎功能 (CrCl mL/min) 調整劑量	
生殖器疱疹			
初發	250 mg, 1 天 3 次, 連續治療 5 到 10 天		
再發	125 mg, 1 天 3 次, 連續治療 5 天	40-60	500 mg, 1 天 2 次, 治療 1 天
		20-40	500 mg, 單一劑量
		< 20	250 mg, 單一劑量
抑制	250mg, 1 天 3 次, 連續治療 5 天	20-40	500 mg, 單一劑量
		<20	250 mg, 單一劑量
唇疱疹			
	500 mg, 1 天 2 次, 連續治療 5 到 10 天	40-60	750 mg, 單一劑量
		20-40	500 mg, 單一劑量
		<20	250 mg, 單一劑量

表二：院內同類藥品比較

學名	Famciclovir		Valacyclovir			Acyclovir		
商品名	Famvir® 抗濾兒膜衣錠		Vacyless® 易剋錠			Deherp® 庖寧錠		
含量/劑型	250 mg/Tab		500 mg/Tab			200 mg/Tab		
活性代謝物	Penciclovir		Acyclovir			無		
衛福部適應症	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		帶狀疱疹、復發性生殖器疱疹的預防與治療			單純疱疹病毒引起之皮膚及粘膜感染、復發性單純疱疹感染之抑制、帶狀疱疹病毒引起之感染、預防骨髓及白血病所引起之免疫系統不全病人之單純疱疹		
代謝途徑	肝臟代謝，與 CYP450 無關，藥物交互作用較少							
常用劑量	帶狀疱疹/初發性生殖器疱疹:250 mg TID 急性復發性生殖器疱疹:125 mg TID		帶狀疱疹:1000 mg TID 單純疱疹:500 mg BID 單純疱疹復發抑制:500 mg QD			初發性生殖器疱疹:200 mg PID* 抑制單純疱疹復發:400 mg BID 帶狀疱疹:800 mg PID*		
腎功能調整劑量	CrCl (mL/min)	劑量	適應症	CrCl (mL/min)	劑量	適應症	CrCl (mL/min)	劑量
	≥30	不須調整劑量	帶狀疱疹	15-30	1000 mg BID	帶狀疱疹	>25	不須調整劑量
			單純疱疹之治療	<15	500 mg QD			
			單純疱疹復發之預防					
10-29	125 mg TID	免疫健全者	<15	250 mg QD	<10	800 mg Q12H		
免疫功能調整劑量	不須調整劑量		不須調整劑量			不須調整劑量		
是否可透析	可被透析，透析後血中濃度減少 76%		可被透析，4 小時透析可移除 33.3% 藥物			可被透析，4 小時透析可移除 60% 藥物		
管灌磨粉	可		可			可		
懷孕等級	FDA：無資料 Micromedex Pregnancy Rating：無法排除胎兒風險		FDA：B			FDA：B		
療效比較	單純疱疹復發抑制:療效相當 ^{12,13} 緩解帶狀疱疹急性疼痛及癒合時間: 療效相當 ^{10,14}							
副作用比較	不良事件總發生率:相當，無統計上顯著差異 ^{10,12,14} 。 AKI風險比較:發生率相當 ¹⁵							

*PID:每日 5 次