

VALTREX™ TABLET 500MG

祛疹易錠 500 公絲

本藥須由醫師處方使用
衛生署藥輸字第 021788 號

【成份】 本藥為刻有“GXCF1”字樣之白色膜衣錠劑，每錠含 valaciclovir 500mg，相當於 valaciclovir hydrochloride 556mg。

【適應症】 帶狀疱疹；復發性生殖器疱疹之預防及治療。

【用法用量】 帶狀疱疹之治療：成人劑量為一天三次，每次 1000mg，持續七天。

單純疱疹之治療：成人劑量為一天兩次，每次 500mg。復發性感
染應持續治療五天。初次感染可能較為嚴重，療程有時必須持續長
達十天。應儘早開始服藥。最好是在單純疱疹復發的前兆或出現復
發徵兆時立即服用。

單純疱疹復發之預防(抑制)：在免疫健全的成人病患，劑量為一天
一次，每次 500mg。在些復發頻率很高的病人(例如每年 10 次以
上)將每天 500mg 的劑量分次服用(一天兩次，每次 250mg)可得更
好的治療效益。對免疫不全的成人病患，劑量為一天二次，每次
500mg。

腎功能不全者之劑量：帶狀疱疹之治療以及單純疱疹之治療與預
防(抑制)：

腎功能嚴重低下的患者，請依下表調整劑量：

適應症	肌酸酐廓清率 (ml/min)	VALTREX 劑量
帶狀疱疹	15-30 < 15	一天二次，每次 1000mg 一天一次，每次 1000mg
單純疱疹之治療	< 15	一天一次，每次 500mg
單純疱疹之預防 (抑制)：		
免疫健全的病人	< 15	一天一次，每次 250mg
免疫不全的病人	< 15	一天一次，每次 500mg

作血液透析的患者，VALTREX 劑量應採用肌酸酐廓清率小於 15ml/
min 患者的建議劑量，不過給藥時，應確定於血液透析完成之後。

肝功能不全者的劑量：VALTREX 1000mg 單位劑量之研究顯示輕度
或中度肝硬化的病人(肝臟仍保有合成功能)，無需調整劑量。嚴重
肝硬化患者(肝臟合成功能受損且有門脈系統分流現象)依據藥物動
力學的數據顯示，也沒有必要調整劑量。不過，這方面的臨床經驗
仍然很少。相關預防巨細胞病毒感染疾病給予較高之建議劑量請見
【注意事項】。

兒童劑量：尚無資料。

老人劑量：除非腎功能嚴重低下，否則無需調整劑量(請參考腎功能
不全者之劑量)。但應持續攝取適量的水份。

【禁忌症】 對 valaciclovir 或 aciclovir 或製劑中任何一種成分過敏
者。

【注意事項】 含水狀態：對脫水的高危險群病人，尤其老人，應特
別注意以確保適當的水份攝取。

使用於腎功能不全者：腎功能嚴重低下的患者，需調整劑量(請參考
【用法用量】)。病人有腎功能不全之病史者，其同時出現神經影響
的風險升高(請參考【副作用】)。

高劑量使用於肝功能不全者及肝移植病患：目前尚無肝病病患使用
高劑量 VALTREX (8000mg/day) 之資料。因此這些病人使用高劑量
VALTREX 時應特別小心。尚未針對肝臟移植進行研究；然而高劑量
aciclovir 用於預防已證實可減少巨細胞病毒感染疾病。

【藥物交互作用】 目前無已確定具臨床意義之交互作用。

Aciclovir 主要藉由腎小管主動分泌在尿液中以原型排出。同時給予
競爭此機轉的藥物可能會在 VALTREX 給藥後導致 aciclovir 血中濃
度上升。VALTREX 1000mg 給藥後，cimetidine 和 probenecid 會
減少 aciclovir 的腎廓清率，因而增加 aciclovir 的曲線下面積
(AUC)，然而 aciclovir 的治療濃度範圍很大，因此不需要調整劑
量。為預防巨細胞病毒而給予高劑量 VALTREX (8000mg/day) 的
病人，若同時使用與 aciclovir 競爭排泄機轉的藥物時，須特別注意
，因為不論藥物或其代謝物濃度均可能增高。已證實移植病人同時併
用免疫抑制劑 mycophenolate mofetil 時，其非活性代謝物與
aciclovir 在血中的藥物曲線下面積均可見增加。若 VALTREX 與其
他會影響腎臟生理的藥物(如 cyclosporin、tacrolimus)併用時，
也必須特別注意(監測腎功能變化)。

【懷孕與授乳】 致畸性：Valaciclovir 對大白鼠或兔子沒有致畸
性。Valaciclovir 幾乎完全代謝為 aciclovir。在國際認可的試驗中，
皮下注射 aciclovir 不會使大白鼠或兔子產生致畸性。但對大白鼠另
外作的研究顯示，若皮下注射的劑量能使血中濃度達 100mg/ml，
會使胎兒異常，對母體也有毒性。

生殖：Valaciclovir 口服給藥，不會影響雄鼠或雌鼠的生殖力。

懷孕：懷孕期使用本藥的相關資料有限。懷孕中的婦女，僅能於潛
在利益大於潛在危險的情況下使用。Valtrex 及任何劑型之 Zovirax
(aciclovir，為 valaciclovir 之活性代謝物)曾被調查過對懷孕之影
響。研究中總共分別收集了 111 及 1246 個案例(其中分別有 29 及
756 個案例於懷孕後三個月內使用 Valtrex 及 Zovirax)。結果發現曾
使用 aciclovir 之婦女其嬰兒出生時之缺陷與一般人相比並無增加之
趨勢，且缺陷亦無獨特性或有相似性產生而證實是 aciclovir 所引
致。由於研究中使用 valaciclovir 之孕婦數目少，因此沒有可信及確
定之結論以推斷 valaciclovir 在懷孕中使用之安全性。

授乳：Valaciclovir 的主要代謝物 aciclovir 可由乳汁排出。Aciclovir
可在乳汁中檢測到，其濃度為血中濃度的 0.6 到 4.1 倍，估計一天
給藥 200mg aciclovir 五次，此時 aciclovir 在平均穩定期的尖峰濃
度(Css_{max}) 為 3.1 微莫耳(0.7mg/ml)。結果可能會使哺乳中的嬰兒，
曝露於 1mg/day 左右的 aciclovir 劑量之下。已有報告指出 aciclovir
在乳汁中的半衰期為 2.8 小時，與在血漿中相似。授乳中的婦女，
服用本藥必須小心。然而，Zovirax 靜脈注射 30mg/kg/day 的劑
量，可以用來治療新生兒的單純疱疹。

【對駕駛及使用機器之影響】 沒有特別須注意事項。

【副作用】 在 VALTREX 治療的病人，已有報告之副作用如下：

胃腸道：噁心、腹部不適、嘔吐和腹瀉。

血液：血小板減少症。

過敏與皮膚：皮疹包括光過敏、蕁麻疹、搔癢以及少見的呼吸困
難、血管性水腫和過敏反應。

腎臟：腎功能損害的報告少見。

肝臟：肝功能指數可逆性上升的報告少見，偶而被診斷為肝炎。

神經/精神：頭痛。好發於腎功能不全或具有其他可預估因素病
人，如頭暈、意識混淆、欣快感和少見的意識減低等可逆性神經反
應的報告並不常見。器官移植病人服用高劑量 VALTREX 預防巨細
胞病毒感染，與低劑量比較，其神經反應的發生次數較為頻繁。

其他：長期臨床試驗顯示，免疫力嚴重不全的患者長期服用高劑量
的 valaciclovir (一天 8g)，曾發生腎功能不全、小血管病變性溶血
性貧血及血小板減少症等狀況(有時是合併出現)。具有相同病況，
卻未接受 valaciclovir 治療的患者也曾經發生這些狀況。

【過量】 症狀與徵兆：目前有關本藥過量的資料有限。然而曾有病
人單次服用高達 20g 之 aciclovir，因 aciclovir 在胃腸道僅部分吸
收，故並無毒性作用。意外地重覆口服過量之 aciclovir 數天，會出
現相關的胃腸反應(如噁心、嘔吐)和神經作用(頭痛、意識混淆)。靜

VALTrex

脈注射過量之 aciclovir 會造成血清肌酸酐濃度上升；進而引起腎衰竭。認定與靜脈過量有關的神經作用包括意識混淆、欣快感、精神激昂、癲癇發作和昏迷。

處理：應嚴密觀察病人是否有中毒徵兆。血液透析明顯有助於 aciclovir 從血液中移除，因此，若有全身性的過量情形發生時，可考慮以血液透析為處理選擇。

【藥理性質】 藥理治療學分類：Valaciclovir 是一種抗病毒藥物，為加上 L-valine 酯的 aciclovir。Aciclovir 是一種嘌呤(鳥糞嘌呤)核苷酸類似物。

作用機轉：Valaciclovir 在人體中會迅速且近完全的轉變為 aciclovir，可能是由某種稱為 valaciclovir hydrolase 的酵素所致。Aciclovir 是專門對付疱疹病毒的抑制劑，其生體外活性，能對抗單純疱疹病毒(HSV)第一型和第二型、帶狀疱疹病毒(VZV)、巨細胞病毒(CMV)、Epstein-Barr 病毒(EBV)和人類疱疹-6(HHV-6)。Aciclovir 磷酸化成為活性三磷酸鹽時，能抑制疱疹病毒 DNA 的合成。在磷酸化的第一個步驟，需要病毒專一性酵素的活化作用。在 HSV、VZV 和 EBV 中，這種專一性酵素為病毒 thymidine kinase (TK)，它們只在被病毒感染細胞中出現。而 CMV 的磷酸化作用，至少有一部分是 UL97 的磷酸轉移酶基因產物所調節。由於這些磷酸化過程，都需藉由病毒特定的酵素來活化完成。因此可以了解為何 aciclovir 有如此高的選擇性了。Cellular kinase 完成細胞的磷酸化過程(從單磷酸變成三磷酸)。Aciclovir 三磷酸鹽競爭性抑制病毒 DNA 聚合酶，並會插入 DNA 鏈，中止 DNA 的合成，因而阻斷病毒的複製作用。免疫功能健全的患者，若接受 aciclovir 的治療或預防，長期追蹤其感染菌株，顯示少有病毒會降低對 aciclovir 的敏感性，但有極少數免疫功能嚴重不全的患者，可能會有上述情形出現，如：器官移植或骨髓移植的患者，接受化學治療的惡性腫瘤患者和感染人類免疫缺乏病毒(HIV)的患者。但若有 thymidine kinase 缺乏之遺傳表型的病毒會產生抗藥性，這種病毒在天然宿主裡非常不利。Aciclovir 敏感度降低的情形很少發生，如果有的話，不是病毒 thymidine kinase 就是 DNA 聚合酶產生了細微的變化。這些變種病毒致病力和野生型病毒相似。

藥物動力學性質：口服 valaciclovir 後，它不僅會很快地被吸收，而且幾乎完全轉換成 aciclovir 及 valine。此轉換係由可由人類肝臟中分離出稱為 valaciclovir hydrolase 的酵素所媒介。在給予單一 1000mg 劑量的 valaciclovir，aciclovir 生體可用率為 54%，而且此值不會被食物影響。單一給予 250-2000mg valaciclovir 的劑量後，aciclovir 的血中濃度約在給藥後中位時間 1-2 小時達到最高值，而平均最高血中濃度為 10-37 mM (2.2-8.3 mg/ml)。Valaciclovir 的最高血漿濃度僅為 aciclovir 濃度的 4%，在給藥後中

位時間 30-100 分鐘達到；給藥後 3 小時，valaciclovir 的血漿濃度便低於可測濃度。無論是單次給藥還是多次給藥，valaciclovir 和 aciclovir 的藥物動力學圖形都很類似。Valaciclovir 和血漿蛋白的結合程度非常低(15%)。Valaciclovir 單次給藥或多次給藥的情形下，aciclovir 在血中排除的半衰期，大約是 3 小時左右。Valaciclovir 給藥後，aciclovir 在腎病末期病人平均的排除半衰期約為 14 小時。在尿中，只能發現 1% 以下給藥劑量的 Valaciclovir 以原型排出。

Valaciclovir 基本上是以 aciclovir 和已知的 aciclovir 代謝物，9-carboxy methoxymethyl guanine (CMMG) 從尿中排出。

特殊病患：口服本藥後，帶狀疱疹也不會大幅改變 valaciclovir 和 aciclovir 的藥物動力學特性。與健康受試者比較，在愛滋病患單次或多次口服 Valaciclovir 1000mg 或 2000mg 之後，aciclovir 的性質和藥物動力學特性並未改變。器官移植病人接受 Valaciclovir 2000mg 每天四次，aciclovir 的最高血中濃度與服用相同劑量之健康受試者相似或稍高。預估每天的藥物曲線下面積會有偏高。

【臨床前安全資料】 突變性：體內(in vivo)和體外(in vitro)的致突變性實驗結果指出 valaciclovir 不會對人類造成基因突變的危險。

致癌性：在大白鼠和小白鼠進行的生物實驗中，Valaciclovir 沒有致癌性。

【臨床資料】 三個獨立的臨床試驗已證實 Valtrex (Valaciclovir) 在預防單純疱疹感染後復發之效果。第一個以安慰劑為對照之臨床試驗證明 valaciclovir (500mg 一天一次) 與安慰劑相比可以延緩 85% 之復發率。第二個以安慰劑為對照之臨床試驗證明 valaciclovir 在一定劑量範圍內，一天一次使用可顯著地預防及延緩一年以上生殖器疱疹之復發。受試驗者隨機服用一年的 valaciclovir 250mg、500mg 或 1gm (一天一次)，或 250mg (一天二次) 或 aciclovir 400mg (一天二次) 或安慰劑，結果顯示 500mg 一天一次可減少 71% 之復發率。第三個開放性臨床試驗以 127 位病人為受試驗者，他們之前皆曾參與為期十年以 aciclovir 抑制生殖器疱疹之臨床試驗。受試驗者以 500mg valaciclovir 一天一次治療一年，在治療後三個月，81% 之受試驗者皆未復發，而在第六、九、十二個月時，未復發之受試驗者比例分別為 84%、84% 及 91%。

以 valaciclovir 預防復發，其療程應以六至十二個月間隔性停止，以觀察疾病在自然病程中之可能變化。

【藥物注意事項】 請於 30°C 以下儲存。

【包裝】 1000 錠以下，盒裝、瓶裝。

【其他】 感染 HIV 的患者，單次或多次口服 1000mg 或 2000mg VALTrex 後，aciclovir 在體內的變化及藥物動力學特性均與健康人無異。