

熱威樂素™ 注射劑

Zovirax™ I.V.

衛署藥輸字第011326號

〔成分〕

無菌、白色至灰白色的冷凍乾燥粉末，每小瓶內含有250mg acyclovir的鈉鹽。每瓶中的鈉離子含量約為26mg。依照指示配製成Zovirax靜脈輸注液後，pH值約為11。

〔適應症〕

帶狀疱疹病毒及單純疱疹病毒引起之感染。預防骨髓移植及白血病所引起之免疫不全病人之單純疱疹感染。新生兒單純疱疹感染。

〔用法用量〕

本藥限由醫師使用。

成人劑量

單純性疱疹（疱疹性腦炎例外）或水痘帶狀疱疹感染的患者，應每8小時，給予5mg/kg的Zovirax輸注劑。

免疫功能不全患者，但腎功能正常者，在治療水痘帶狀疱疹感染或疱疹性腦炎時，應每8小時給予10mg/kg的acyclovir。

兒童劑量

3個月至12歲之間的兒童使用Zovirax靜脈輸注時，應根據其體表面積計算劑量。患有單純性疱疹（疱疹性腦炎除外）或是水痘帶狀疱疹感染的兒童，應每8小時使用250mg/m²的Zovirax靜脈輸注。免疫功能不全而腎功能正常的兒童，罹患水痘帶狀疱疹感染或是疱疹性腦炎時，應每8小時，給予500mg/m²體表面積的Zovirax靜脈輸注。腎功能不全的兒童，應依據其受損程度，適當的調整劑量。

新生兒劑量

新生兒的Zovirax靜脈輸注時，應依據體重來計算劑量。新生兒感染單純疱疹時應每8小時給予Zovirax靜脈輸注劑量10mg/kg體重。

老年人劑量

老年人的總acyclovir身體廓清率會隨著creatinine廓清率的降低而呈平行減少的現象。對creatinine廓清不良的老年患者，應特別注意劑量的減少。

腎功能不全患者之劑量

腎功能不全的患者，應謹慎的使用Zovirax靜脈輸注劑。以下是建議調整劑量的方法：

Creatinine 廓清率	劑量
25-50ml/min	以上的建議劑量（5或10mg/kg）應每12小時投予一次。
10-25ml/min	以上的建議劑量（5或10mg/kg）應每24小時投予一次。
0（無尿）-10ml/min	使用可攜式連續腹膜透析（CAPD）的患者，以上的建議劑量應減半，並且每24小時投予一次。 做血液透析的患者，以上的建議劑量應減半，並且每24小時及透析後使用一次。

Zovirax靜脈輸注療程通常持續5天，但這可根據病人的條件及反應調整治療劑量。

治療疱疹性腦炎及新生兒單純疱疹感染通常持續10天。預防給藥期間視危險期而定。

配製

每小瓶的Zovirax靜脈輸注應使用下列體積注射用水或氯化鈉靜脈注射液（0.9% W/V）配製含25mg acyclovir/ml之溶液：

處方	配製液之體積
250mg/小瓶	10ml

由劑量計算，決定適當的瓶數及濃度用量。加入建議體積之輸注液配製，並且輕搖直至完全溶解。

用法

應以大於一個小時期間慢速率靜脈輸注給予Zovirax靜脈輸注之需求量。

配製後之溶液應可以調整速率的輸注筒投予。或者，將配製溶液進一步如下稀釋為acyclovir濃度小於5mg/ml（0.5% w/v）：

依如下建議，加需求量之配製溶液至被選用的輸注溶液，搖勻以確保混合均勻。兒童及新生兒建議保持最小的輸注液，建議稀釋溶液以4ml配製溶液（100mg acyclovir）加至20ml之輸注液。成人建議使用含100mg輸注液之輸注袋，甚至應給予低於0.5% W/V的acyclovir濃度。如此100ml之輸注袋適用於於250~500mg acyclovir間之任一劑量（即10及20ml之配製溶液），但用於500及1000mg劑量之間，必須使用第二個輸注袋。使用建議之步驟稀釋時，Zovirax靜脈注射劑可以和下列輸液相容，並可在室溫（15°C-25°C）下保持12小時的穩定性。

氯化鈉靜脈輸液BP（0.45%與0.9% W/V）

氯化鈉（0.18% W/V）與葡萄糖（4% W/V）靜脈輸液BP

氯化鈉（0.45% W/V）與葡萄糖（2.5% W/V）靜脈輸液BP

複合乳酸鈉靜脈輸液BP（Hartmann's 溶液）根據以上方式所稀釋後的Zovirax注射輸液，所得到的acyclovir濃度不會超過0.5% W/V因為本藥中並沒有添加抗菌劑，因此應該在使用前才在完全無菌的情況下，配製與稀釋本藥，任何殘存藥液亦應丟棄。如在輸注前或輸注中發現溶液中出現混濁或結晶時，應當立即丟棄之。

〔作用機轉〕

Acyclovir是一種合成嘌呤核苷酸，可在體外及體內抑制人類疱疹病毒活性，包括單純疱疹病毒I型及II型，帶狀疱疹病毒（VZV），EB病毒（EBV）及巨細胞病毒（CMV）。細胞培養顯示acyclovir對單純疱疹病毒I型（HSV-1）有最大的抗病毒活性，接著（強度遞減）為HSV-2，VZV，EBV及CMV。

Acyclovir對HSV-1，HSV-2，VZV及EBV的抑制活性具有高的選擇性。正常沒有被感染的細胞的胸腺嘧啶催化（TK），不會有效的利用acyclovir作為受質，因此對於哺乳類等寄生細胞的毒性低；不過被HSV，VZV及EBV更改密碼的TK可使acyclovir單磷酸核苷酸體，進一步被轉為雙磷酸，最後經由細胞酵素轉換為三磷酸。Acyclovir三磷酸可干擾病毒DNA聚合酶，當它併入病毒DNA後可抑制病毒DNA複製，結果導致鏈終結。對於嚴重免疫不全病人延長或重複acyclovir的療程，可能導致某些特選病毒菌株感度降低，而對acyclovir的持續治療沒有反應。

臨床上，大部份敏感度低的菌株，其病毒TK是比較不足的。不過曾發現病毒TK或病毒DNA聚合酶改變菌株在體外暴露HSV分離病毒於acyclovir中也能導致低敏感菌株的出現。體外HSV分離菌株的敏感度及acyclovir治療的臨床反應之間的關係並不清楚。所有病人應小心以確保他們免於病毒感染之危險，特別是活性病灶出現時。

〔藥物動力學〕

成人在使用 Zovirax 靜脈輸注後的終期半衰期約為 2.9 小時。大部份藥物以原有的型態經由腎臟排泄。由於腎臟對 acyclovir 的廓清率明顯的大於 creatinine 的廓清率，因此表示除了腎小球濾過作用之外，腎小管的分泌作用也參與了本藥的排除。

唯一顯著的代謝物為 9-carboxymethoxymethylguanine，約佔尿液排出量的 10-15%。如果在投予 1g probenecid 的 1 小時後，再給予 acyclovir，則終期半衰期與血漿濃度時間曲線下的面積會分別增加 18% 和 40%。成人輸注 2.5mg/kg，5mg/kg 或 10mg/kg 的劑量 1 小時後，平均穩定狀態最高血漿濃度 (C^{ss}_{max}) 分別為 22.7 μ M (5.1 μ g/ml)，43.6 μ M (9.8 μ g/ml) 及 92 μ M (20.7 μ g/ml)，7 小時後的最低值則分別為 2.2 μ M (0.5 μ g/ml)，3.1 μ M (0.7 μ g/ml) 及 10.2 μ M (2.3 μ g/ml)。

1 歲以上的兒童，在以 250mg/m² 替代 5mg/kg 與 10mg/kg 的劑量投藥後，可觀察到相同的平均高峰 (C^{ss}_{max}) 和最低值 (C^{ss}_{min})。

新生兒 (0-3 個月) 在每 8 小時投予 10mg/kg 的劑量，保持 1 小時的輸注期間，可得到 C^{ss}_{max} 為 61.2 μ M (13.8 μ g/ml)， C^{ss}_{min} 則為 10.1 μ M (2.3 μ g/ml)。這些患者的終期半衰期為 3.8 小時。老年人的總身體廓清率會隨著年齡的增加而減少，Creatinine 的廓清率也是隨著減少，但是終期血漿半衰期並無顯著變化。慢性腎衰竭的患者，平均終期半衰期為 19.5 小時。血液透析時的平均 acyclovir 半衰期為 5.7 小時。透析時，血漿的 acyclovir 值會減少約 60%。腦脊髓液的含量約為血中濃度的 50%。血漿蛋白結合程度相當低 (9-30%)，而取代結合位置而發生的藥物交互反應是不重要的。

〔禁忌症〕

Zovirax 靜脈注射劑禁用於會對 acyclovir 發生過敏反應的患者。

〔注意事項〕

對腎功能不全的患者應調整 Zovirax I.V. 的劑量，以防止 acyclovir 堆積於體內 (參考腎功能不全患者之用法)。用較高劑量的患者 (例如 痘疹性腦炎)，應特別注意其腎功能，特別是當患者有脫水或任何腎功能不全的現象時。配製後的 Zovirax 注射液 pH 值約為 11，不能經由口服給藥。

突變性：

廣泛的體內、體外突變性試驗中，發現 acyclovir 並不對人體有遺傳上的危險。

致癌性：

在對大鼠與小鼠的長期研究中，並沒有發現 acyclovir 有致癌性。

致畸性：

對兔子、大鼠或小鼠以符合國際標準試驗的全身性投予 acyclovir 沒有產生胚胎中毒或致畸的效果。對大鼠作非標準量試驗時，出現胎兒異常，且僅在非常高劑量皮下注射劑量時，才對母體產生毒性，但這些事的臨床關聯未知。

生殖力：

對老鼠和狗投予大量超過治療劑量的 acyclovir 時，在毒性反應中包括會對精子生成有可逆性的不良作用。經由兩代的老鼠研究中，發現 acyclovir (口服投藥) 對生殖力沒有任何不良作用。

目前尚無 Zovirax 靜脈注射劑對人類生殖作用之影響的報告。但口服 Zovirax 錠劑已知對精子的數目、型態、運動力，沒有確實的影響。

〔懷孕〕

懷孕期間使用 acyclovir 的資料有限。因此應小心評估治療的益處相對於任何可能之危險性。

〔授乳〕

口服 200mg/次，一天五次的 acyclovir，發現乳汁中出現 0.6 ~ 4.1 倍血漿中的濃度，這意味哺乳中嬰兒的 acyclovir 量將可達到 0.3mg/kg 體重/天。因此建議哺乳中的母親應小心使用 Zovirax。

〔藥物交互作用〕

Probenecid 會增加 acyclovir 的平均半衰期和血漿濃度時間曲線下的面積。其他影響腎生理功能的藥物，有可能會改變 acyclovir 的藥品動力學。但是，臨床經驗並沒有發現其他藥物會與 acyclovir 發生交互反應。

〔副作用〕

使用 Zovirax I.V. 的患者，可能發生急遽的血中尿素和 creatinine 的增加。這可能是與患者的最高血中濃度以及水份攝取情形有關。為了避免此作用，本劑不應該以靜脈大量迅速的投藥，而應該在一小時的期間內慢慢的輸注。患者應該正確的攝取水份。在使用 Zovirax I.V. 輸注時，發生腎功能受損的患者，通常在補充水份與/或減少劑量或停藥後，即可恢復。但是，有少數例外的患者，可能會發展成急性腎衰竭。誤將 Zovirax 靜脈注射劑打入血管外組織，會有發生嚴重局部發炎反應，甚而導致皮膚損傷的報告。曾有病情複雜的患者在使用 Zovirax 靜脈注射劑時，發生可逆的神經反應，例如混亂、幻覺、焦躁、震顫、困倦、精神病、痙攣、昏迷。曾有患者使用 Zovirax 靜脈注射劑，而發生噁心、嘔吐的報告。其他使用 Zovirax 靜脈注射劑後，曾被提出的反應報告，包括肝臟酵素的增加、皮疹、發燒和血液指數的減少 (貧血、血小板減少、白血球減少)。

〔過量〕

曾有疏忽的單獨使用 Zovirax 靜脈注射劑達 80mg/kg 體重，而無不良反應的報告。Acyclovir 可被透析。

〔藥物注意事項〕

Zovirax 靜脈注射劑不含有抗菌防腐劑，因此本劑應在無菌的情況下配製或稀釋，應在使用前才做此步驟，任何殘存的藥液並應丟棄之。

配製好或稀釋過的溶液不可冷藏。應貯存於 25°C 以下。

〔包裝〕

5 小瓶盒裝。

TM 註冊商標



 GlaxoSmithKline

製造廠: GlaxoSmithKline S.p.A.
廠址: 43056 San Polo di Torrile (PR) - Str. Asolana No 68, Italy
藥商: 荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司
地址: 台北市民生東路三段156號8樓0室

L850-305-01