0420-VAL-01

克毒癒® Valcyte®

膜衣錠450毫克

film-coated tablets 450 mg

Valganciclovir

衛署藥輸字第024071號

抗病毒藥物

Valcyte為ganciclovir的前驅藥物，其臨床毒性包括顆粒性球減少、貧血及血小板減少。動物試驗中，ganciclovir具有致癌性、致畸胎性並暫時性或永久性抑制精子形成。

1. 說明

1.1 治療/藥理分類
抗病毒劑
ATC code: J05AB14

1.2 劑型
膜衣錠

1.3 投予途徑
口服

1.4 無菌/輻射活性
不適用

1.5 成分及含量
主成分：valganciclovir (valganciclovir hydrochloride)
膜衣錠：450毫克
賦形劑：povidone K-30, crospovidone, microcrystalline cellulose, stearic acid powder, Opadry Pink

2. 臨床特徵

2.1 適應症
1. 用於治療愛滋病患者罹患巨細胞病毒視網膜炎(CMV retinitis)。
2. 可用於預防接受固體器官移植患者中，具有發生巨細胞病毒疾病之高危險性族群(捐贈者血清巨細胞病毒陽性/受贈者血清巨細胞病毒陰性[(D+/R-)])。

2.2 用法用量
注意 - 為避免劑量過量，需嚴密遵守建議服用劑量。
標準劑量
Valcyte®為口服服用，且應與食物一起服用。(參閱3.2.5特殊族群之藥物動力學性質和3.2.1吸收)
Valcyte®會快速、廣泛轉變為活性成分ganciclovir。由Valcyte®轉變為ganciclovir後，其生體可用率高於口服ganciclovir的10倍。
Valcyte®膜衣錠的劑量及服用方式需嚴密遵守如下之建議。(參閱2.4警語與注意事項及2.7過量)
成人
巨細胞病毒視網膜炎(CMV retinitis)之起始治療
對於治療活性巨細胞病毒視網膜炎(CMV retinitis)，建議劑量為900毫克，一天二次，總療程為21天。延長起始治療療程可能會增加骨髓毒性。(參閱2.4警語與注意事項)
巨細胞病毒視網膜炎(CMV retinitis)之維持性治療
對於起始治療療程後，或非活性巨細胞病毒視網膜炎之病人，建議劑量為900毫克，一天一次。若病人之視網膜炎情況惡化可以重複起始治療療程。(參閱巨細胞病毒視網膜炎(CMV retinitis)之起始治療)
維持治療的時間應依個別情況判定。
預防器官移植病人發生巨細胞病毒疾病
對於腎移植病人，於接受移植後10天內開始，一直使用到移植後200天，其建議劑量為900毫克，一天一次。
對於接受除了腎移植以外的固體器官移植之病人，於接受移植後10天內開始，一直使用到移植後100天，其建議劑量為900毫克，一天一次。

2.2.1 特殊劑量指示
小孩族群
此病人族群之安全及療效性尚未確立。因目前此病人族群之藥物動力學性質尚未確立，故Valcyte®不建議使用於小孩族群。
老年族群
此病人族群之安全及療效性尚未確立。未曾在超過65歲成人進行試驗。由於腎臟清除率會隨年齡下降，Valcyte施打於老年病人時，應特別考量其腎功能狀態(參閱表一和3.2.5特殊族群之藥物動力學性質，老年族群)。
腎功能不全病人
需小心監測血清肌酸酐或肌酸酐清除率預估值，隨肌酸酐清除率變化需依表一做劑量之調整。(參閱3.2.5特殊族群之藥物動力學性質及2.4警語與注意事項)

表一　腎功能不全病人服用Valcyte®膜衣錠之劑量調整

肌酸酐清除率(毫升/分鐘)	Valcyte®膜衣錠之起始劑量	Valcyte®膜衣錠之維持/預防劑量
≥ 60	900毫克 一天二次	900毫克 一天一次
40 - 59	450毫克 一天二次	450毫克 一天一次
25 - 39	450毫克 一天一次	450毫克 二天一次
10 - 24	450毫克 二天一次	450毫克 每週二次
< 10	不建議服用	不建議服用

經由下列公式，肌酸酐清除率預估值可由血清肌酸酐數值來預估

男性病人數值為：$\frac{(140-\text{年齡}[\text{年}])\times(\text{身體重量}[\text{公斤}])}{(72)\times(0.011\times\text{血清肌酸酐}[\text{微莫耳/升}])}$

女性病人=0.85 x 男性值

肝功能不全
Valcyte使用於肝功能不全病人的安全性及療效資料尚未建立。(參閱3.2.5特殊族群之藥物動力學性質，老年族群)。

2.3 禁忌
Valcyte®禁用於已知對valganciclovir、ganciclovir或此產品的任何賦形劑會過敏之病人。

2.4 警語與注意事項

2.4.1 一般
交叉過敏反應
由於ganciclovir與aciclovir及penciclovir具相似化學結構，故可能於這些藥品間會產生交叉過敏現象。因此，應謹慎將Valcyte®處方使用於已知對aciclovir或penciclovir (或其各自的前驅藥物valacicloviv或famciclovir)過敏的病人。
致突變性、致畸胎性、致癌性、生殖力和避孕
於動物實驗中發現ganciclovir具致突變性、致畸胎性、致癌性及損害生殖力(如：無精蟲症)。
因此使用Valcyte®需考量到其可能對人類具有潛在致畸胎性及致癌性而導致出生兒缺陷及癌症發生。在開始valganciclovir治療之前，應向病人告知對於胎兒的可能風險，並採取避孕措施。根據臨床及非臨床研究顯示，使用Valcyte®可能會造成短暫或永久抑制精子形成的作用。(參閱2.5.1具生殖能力的男性和女性、2.5.2懷孕，2.5.3哺乳，2.6不良反應，3.3非臨床安全性資料及4.2使用、操作及處置之特殊指示)
骨髓抑制
Valcyte®應謹慎使用於原本患有血液血球減少或有藥物相關血液血球減少病史的病人，以及接受放射性治療的病人。
在以Valcyte® (和ganciclovir)治療的病人中，曾觀察到有重度白血球減少症、嗜中性白血球減少症、貧血、血小板減少症、全血球減少症、骨髓衰竭和再生不良性貧血之現象。若病人之嗜中性白血球絕對計數小於500細胞數/微升或血小板小於25000/微升或血紅素小於8克/分升不應該開始治療療程。(參閱2.2.1特殊使用劑量及2.4警語與注意事項及2.6不良反應)
建議於治療過程中需監測所有病人之全血球及血小板計數，特別是腎功能不全的病人(參見2.4.4實驗室檢測)。
重度白血球減少症、嗜中性白血球減少症、貧血及/或血小板減少症病人，則建議給予血球生長激素及/或中斷劑量。(參閱2.6不良反應)
併用其他藥物
有報告指出同時服用imipenem-cilastatin及ganciclovir之病人發生癲癇現象。除非Valcyte®與imipenem-cilastatin同時服用之潛在療效大於潛在危險，否則不應該併用。(參閱2.8與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用)
Didanosine與Valcyte®同時服用時，didanosine血漿濃度也許會增加，因此需嚴密監測病人的didanosine毒性。(參閱2.8與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用)
同時服用具有骨髓抑制或可導致腎功能受損之其他藥品時，也許會增加毒性。(參閱2.8與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用)

2.4.2 藥物濫用及依賴性
尚無資訊可獲得Valcyte®於藥物濫用及依賴性方面的情形。

2.4.3 駕駛及機器操作能力
曾有報告指出服用Valcyte®和/或ganciclovir會發生不良反應，例如癲癇、暈眩及精神混亂(參閱2.6不良反應)。若上述現象發生，可能會影響需保持警覺性的工作能力，包括駕駛及操作機械。

2.5 特殊族群之使用

2.5.1 具生殖能力的男性和女性
生殖力
在動物研究中發現ganciclovir會損害生殖力(參閱3.3.3生殖力損害)。在一項臨床研究中將接受Valcyte預防巨細胞病毒感染至多200天之腎移植病患與未接受治療的控制組進行比較，發現在Valcyte治療期間會抑制精子形成。在停止治療約6個月後的追蹤發現，有接受治療的病患其平均精子密度與未接受治療之控制組所觀察到的相當。在接受Valcyte治療的病患中，所有在基期時7位正常精子密度以及13位低精子密度中的8位病患，均於停止治療後有正常的密度。在控制組中，所有在基期時6位正常精子密度以及4位低精子密度中的2位病患，均於結束追蹤時有正常的密度。
避孕
具生育能力之女性於治療期間和治療後至少30天內應被告知需採取有效的避孕方式。建議有性生活的男性於使用Valcyte®治療期間及停止治療後至少90天內使用保險套，除非確定女性伴侶無懷孕風險。(參閱2.4 警語及注意事項3.3.4致畸胎性)

2.5.2 懷孕
關於Valcyte®使用於孕婦之安全性尚未建立。然而，其代謝物ganciclovir易於通過人體胎盤。孕婦應避免使用Valcyte®，除非Valcyte®對母親的效益大於對胎兒之潛在風險。
由於valganciclovir會快速及廣泛地轉變為ganciclovir，故valganciclovir不曾重複生殖毒性實驗。在動物研究中ganciclovir有生殖毒性和致畸胎性。(參閱3.3.4致畸胎性)
尚未建立於分娩與生產時安全使用Valcyte的資料。

2.5.3 哺乳
Valganciclovir或ganciclovir對於胎兒產前及產後的發育雖未曾進行研究，但ganciclovir可能經由乳汁排除，因此對受乳之嬰兒導致嚴重不良反應的可能性不能被排除。無人類資料，但動物資料顯示ganciclovir會分泌至哺乳大鼠的乳汁中。所以，在考量Valcyte®對哺乳母親之潛在利益下，哺乳之病人需考慮停止服藥或停止哺乳。

2.5.4 小兒使用
不建議使用Valcyte®。(參閱2.2.1特殊劑量指示)

2.5.5 老年族群
目前尚無建立安全性及療效性資料。(參閱2.2.1特殊劑量指示及3.2.5特殊族群之藥物動力學性質)

2.5.6 腎功能不全
腎功能不全病人，須依據肌酸酐清除率調整劑量。(參閱2.2.1特殊劑量指示及3.2.5特殊族群之藥物動力學性質)

2.5.7 肝功能不全
尚未建立此病人族群的安全性和療效。(參閱2.2.1特殊劑量指示及3.2.5特殊族群之藥物動力學性質)

2.6 不良反應

2.6.1 臨床試驗
Valganciclovir為ganciclovir的前驅物，於口服後快速轉變為ganciclovir。因此，和ganciclovir相關的不良反應，也預期會發生於Valcyte®。所有Valcyte®於臨床試驗中所觀察到之藥物不良反應，先前於ganciclovir亦被觀察到。因此，不良反應表(請見表二)包括通報於靜脈或口服(不再提供)ganciclovir或valganciclovir的藥物不良反應。
使用ganciclovir/valganciclovir治療的病人，最嚴重和常見藥物不良反應為血液反應，包括嗜中性白血球減少症、貧血和血小板減少症。
不良反應表所提供之頻率資料取自於接受ganciclovir (GAN1697、GAN1653、2304、GAN1774、GAN2226、AVI034、GAN041)或valganciclovir (WV15376、WV15705)維持治療之病人彙集族群(n=1704)。不包括過敏性反應、顆粒細胞缺乏、顆粒細胞減少；這些頻率取自於上市後經驗。以百分比和CIOMS頻率分類(定義為極常見(≥1/10)、常見(≥1/100至<1/10)、不常見(≥1/1,000至<1/100)、罕見(≥1/10,000至<1/1,000)和極罕見(<1/10,000))表示頻率。
Ganciclovir/valganciclovir的整體安全性資料在HIV和移植族群是一致的，例外為視網膜剝離僅通報發生於患有CMV視網膜炎的HIV病人。然而，特定反應的頻率表現出部分差異。相較於靜脈輸注ganciclovir，valganciclovir具較高的腹瀉風險。發燒、念珠菌感染、憂鬱、重度嗜中性白血球減少症(ANC < 500 μL)和皮膚反應較常通報於HIV病人。腎功能和肝功能不全較常通報於器官移植接受者。

表二　通報於接受維持治療之HIV病人的Ganciclovir/Valganciclovir藥物不良反應頻率(n=1704)

藥物不良反應(MedDRA)系統器官分類	百分比	頻率類別
感染及侵擾：		
念珠菌感染，包括口腔念珠菌感染	22.42%	極常見
上呼吸道感染	16.26%	
敗血症	6.92%	常見
流行性感冒	3.23%	
尿道感染	2.35%	
蜂窩性組織炎	1.47%	
血液和淋巴系統的異常：		
嗜中性白血球減少症	26.12%	極常見
貧血	19.89%	
血小板減少症	7.34%	常見
白血球減少症	3.93%	
全血球減少症	1.06%	
骨髓衰竭	0.29%	不常見
再生不良性貧血	0.06%	罕見
顆粒細胞缺乏*	0.02%	
顆粒球減少症*	0.02%	
免疫系統異常：		
過敏反應(Hypersensitivity)	1.12%	常見
過敏性反應*(Anaphylactic reaction*)	0.02%	罕見
代謝和營養方面的異常：		
食慾降低	12.09%	極常見
體重降低	6.46%	常見
精神方面異常：		
憂鬱	6.69%	常見
混淆狀態	2.99%	
焦慮	2.64%	
躁動	0.59%	不常見
精神異常	0.23%	
思考異常	0.18%	
幻覺	0.18%	
神經系統異常：		
頭痛	17.37%	極常見
失眠	7.22%	常見
周邊神經病變	6.16%	
暈眩	5.52%	
感覺異常	3.58%	
感覺減退	2.58%	
癲癇	2.29%	
味覺異常(味覺障礙)	1.35%	
顫抖	0.88%	不常見
眼部異常：		
視力受損	7.10%	常見
視網膜剝離**	5.93%	
飛蚊症	3.99%	
眼部疼痛	2.99%	
結膜炎	1.58%	
黃斑部水腫	1.06%	
耳朵和內耳方面的異常：		
耳部疼痛	1.17%	常見
耳聾	0.65%	不常見
心臟異常：		
心律不整	0.47%	不常見
血管異常：		
低血壓	2.05%	常見
呼吸、胸廓及縱隔異常：		
咳嗽	18.31%	極常見
呼吸困難	11.80%	
胃腸消化系統的異常：		
腹瀉	34.27%	極常見
噁心	26.35%	
嘔吐	14.85%	
腹痛	10.97%	
消化不良	4.81%	常見
脹氣	4.58%	
上腹疼痛	4.58%	
便秘	3.70%	
口腔潰瘍	3.17%	
吞嚥困難	2.93%	
腹脹	2.41%	
胰臟炎	1.64%	
肝膽方面的異常：		
血中鹼性磷酸酶升高	3.58%	常見
肝功能異常	3.23%	
天門冬胺酸轉胺酶增加	1.88%	
丙胺酸轉胺酶增加	1.23%	
皮膚及皮下組織異常：		
皮膚炎	11.80%	極常見
夜間盜汗	7.92%	常見
搔癢	4.58%	
皮疹	2.52%	
禿髮	1.29%	
皮膚乾燥	0.94%	不常見
荨麻疹	0.70%	
肌肉骨骼及結締組織異常：		
背痛	4.46%	常見
肌痛	3.52%	
關節痛	3.35%	
肌肉痙攣	2.99%	
腎臟和泌尿系統的異常：		
腎功能不全	2.52%	常見
腎臟肌酸酐清除率下降	2.35%	
血中肌酸酐升高	1.88%	
腎衰竭	0.76%	不常見
血尿	0.70%	
生殖系統和乳房發生異常：		
男性不孕	0.23%	不常見
全身性異常和投藥部位狀況：		
發燒	33.51%	極常見
疲倦	18.96%	
疼痛	5.81%	常見
寒顫	5.40%	
不舒服	2.11%	
虛弱	2.00%	
胸痛	0.88%	不常見

*這些不良反應的頻率取自於上市後經驗。
**視網膜剝離僅曾通報於治療CMV視網膜炎之HIV病人。

部分不良反應的相關說明
嗜中性白血球減少症
無法依據治療前的嗜中性白血球數來預測嗜中性白血球減少症之風險。嗜中性白血球減少症一般發生於誘導治療的第一或第二週。細胞計數一般在停藥或降低劑量後2至5天內恢復正常。
血小板減少症
基期時血小板計數低(<100,000/μl)的病人發生血小板減少症的風險較高。因接受免疫抑制藥物而發生醫原性免疫抑制的病人，其血小板減少症風險高於HIV病人。(參閱2.4警語與注意事項) 重度血小板減少症可能與潛在危及生命之出血相關。
治療期間或適應症對不良反應的影響
相較於接受valganciclovir或口服ganciclovir之固體器官移植病人，接受valganciclovir治療之CMV視網膜炎病人(16%)更常發生重度嗜中性白血球減少症(ANC<500/μL)。在接受valganciclovir或口服ganciclovir直至移植後第100天的病人中，重度嗜中性白血球減少症的發生率分別為5%和3%，而接受valganciclovir直至移植後第200天的病人中，重度嗜中性白血球減少症的發生率為10%。
相較於CMV視網膜炎病人，接受valganciclovir和口服ganciclovir治療直至移植後第100天或第200天之固體器官移植病人表現出較大幅度的血清肌酸酐升高。然而，固體器官移植病人則較常發生腎功能受損。
高風險腎臟移植病人接受最長200天的延長預防性治療時，Valcyte的整體安全性資料維持不變。200天組的白血球減少症發生率稍微較高，而二組間在嗜中性白血球減少症、貧血和血小板減少症發生率方面則表現近似。
實驗檢驗值異常
接受valganciclovir治療巨細胞病毒視網膜炎病人與固體器官移植病人使用至移植後100天 的實驗室檢驗值異常發生率，列於表三。
高風險腎臟移植病人，延長預防性治療至200天時的實驗室檢驗值異常發生率大致相當。

表三　成人病人之實驗室檢驗值異常發生率

實驗室檢驗數值異常	巨細胞病毒視網膜炎病人	固體器官移植病人	
	Valganciclovir (人數=370) %	Valganciclovir (人數=244) %	口服ganciclovir (人數=126) %
嗜中性白血球減少症(嗜中性白血球絕對計數/微升)			
<500	16	5	3
500 - <750	17	3	2
750 - <1000	17	5	2
貧血(血紅素g/dL)			
<6.5	7	1	2
6.5 - <8.0	10	5	7
8.0 - <9.5	14	31	25
血小板減少(血小板/微升)			
<25000	3	0	2
25000 - <50000	5	1	3
50000 - <100000	21	18	21
血清肌酸酐(mg/dl)			
>2.5	2	14	21
>1.5 - 2.5	11	45	47

先天性CMV
先天性CMV並非Valcyte之核准適應症。然而，以具先天性CMV之新生兒和嬰兒病人進行的研究中，卻提供了有關此病人族群的安全性資料。研究顯示，Valcyte和Cymevene的安全性符合valganciclovir/ganciclovir已知的安全性資料。主要毒性為嗜中性白血球減少症，在一項研究中，24位受試者中有9位(38%)在ganciclovir治療期間發生等級3或4嗜中性白血球減少症(一位病人需要停止治療)。大部分事件可採用持續抗病毒治療的方式加以處理。在此項非對照研究中，記錄生長測量數據的所有新生兒隨時間表現出生長(頭圍、體重和身高)增加。口服valganciclovir的最常見治療相關不良事件為嗜中性白血球減少症、貧血、肝功能異常和腹瀉，全部均較常發生於安慰劑組。唯一的治療相關嚴重不良事件為嗜中性白血球減少症和貧血，兩者均較常發生於安慰劑組。二治療組之間，在各時間點均未觀察到生長速度(平均頭圍、體重和身高)隨時間表現出統計上或臨床上的顯著差異。

2.6.2 上市後經驗
上市後的安全性報告和在valganciclovir與ganciclovir之臨床試驗的安全性資料大致相同(參見2.6.1不良反應-表二)。

2.7 過量
Valganciclovir和靜脈注射 ganciclovir劑量過量之經驗
預期若過量服用valganciclovir可能導致腎毒性增加。(參閱2.4警語與注意事項及2.2用法用量)
靜脈注射ganciclovir過量之報告，有些具致死結果，來自於臨床試驗及上市後經驗，有些案例並無發生副作用的報告，大部分注射ganciclovir過量之病人則經歷一種或數種下列不良事件：
—血液毒性：骨髓抑制包含全血球減少、骨髓衰竭、白血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球減少。
—肝毒性：肝炎、肝功能異常。
—腎毒性：對於先前腎功能已受損之病人會血尿惡化、急性腎損傷、肌酸酐上升。
—胃腸道毒性：腹痛、腹瀉、嘔吐。
—神經毒性：全身性顫抖、癲癇。
血液透析及補充水分處置，對服用過量valganciclovir之病人，可能有助於降低其血漿值。(參閱 3.2.5特殊族群之藥物動力學性質)

2.8 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用
Valcyte®之藥物交互作用
Valcyte®為ganciclovir的前驅藥物，因此和ganciclovir相關的交互作用也預期會發生。
Imipenem-cilastatin
有報告指出同時服用imipenem-cilastatin及ganciclovir之病人發生癲癇現象，且無法排除這二種藥物間的藥效學交互作用。除非二者同時服用之潛在療效大於潛在危險，否則不應該併用。(參閱2.4警語與注意事項)
潛在的藥物交互作用
當ganciclovir/valganciclovir與其他具骨髓抑制作用或可能導致腎損害之藥物同時給予時，其毒性可能上升。包括核苷類似物(如：zidovudine、didanosine、stavudine)、免疫抑制劑(例如：ciclosporin、tacrolimus、mycophenolate mofetil)、抗腫瘤劑(例如：doxorubicin、vinblastine、vincristine、hydroxyurea)和抗感染藥物(如：trimethoprim/sulphonamide類、dapsone、amphotericin B、flucytosine、pentamidine)。因此，唯有其潛在療效大於潛在危險時，這些藥品才可考慮與valganciclovir同時併用(參閱2.4警語與注意事項)。
Zidovudine
Zidovudine及ganciclovir都有可能導致嗜中性白血球減少症及貧血，合併給予這些藥物可能會發生藥效學交互作用，所以某些病人無法忍受同時併用全劑量藥物之療程。(參閱2.4警語與注意事項)
Didanosine
Didanosine併用靜脈注射ganciclovir時，didanosine血漿濃度會上升。當每天靜脈注射ganciclovir 5毫克/公斤及10毫克/公斤時，didanosine的AUC會增加38%至67%，證明合併施打這些藥物時的藥物動力學交互作用。Ganciclovir濃度並無顯著影響。應嚴密監測病人是否出現didanosine毒性(如胰臟炎)。(參閱2.4警語與注意事項)
Probenecid
Probenecid與口服ganciclovir同時服用可能導致有統計學上有意義的降低ganciclovir之腎清除率(20%)導致其基露量比率增加(40%)。此交互作用係由腎小管排除之競爭作用導致。因此同時服用probenecid 及valganciclovir病人，需嚴密監測其ganciclovir之毒性。

3. 藥理性質及療效

3.1 藥效學特性

3.1.1 作用機轉
Valganciclovir為具L-valyl ester基之ganciclovir前驅物，口服後經腸道及肝臟之酯水解酵素快速轉變為ganciclovir。Ganciclovir為2'-deoxyguanosine之合成類似物，於體外及體內中可抑制疱疹病毒複製；對其敏感之人體病毒包括人類巨細胞病毒(HCMV)、單純疱疹病毒第一型及第二型(HSV-1及HSV-2)、人類疱疹病毒第六、第七、第八型(HHV-6、HHV-7、HHV-8)、非洲淋巴細胞瘤病毒(EBV)、水痘病毒(VZV)、B型肝炎病毒。
於巨細胞病毒感染之細胞中，ganciclovir一開始藉由病毒蛋白激酶(UL97)磷酸化為ganciclovir monophosphate。細胞內之激酶使其進一步磷酸化為ganciclovir triphosphate之後，再於細胞內緩慢代謝。其機轉有發生於單純疱疹病毒及人類巨細胞病毒感染之細胞中，且移除細胞外之ganciclovir後，半衰期分別為18及6至24小時。因為磷酸化作用大量仰賴病毒激酶，故磷酸化作用會優先地發生於病毒感染之細胞。
Ganciclovir之抑制病毒活性乃藉由抑制病毒之DNA合成，包括：(a)競爭性抑制deoxyguanosine-triphosphate藉由病毒DNA 聚合酶而併入DNA內，及(b) ganciclovir triphosphate併入病毒DNA內而終止或限制其DNA之進一步延展。在體外試驗中典型的抗巨細胞病毒之IC_{50}為0.08 μM(0.02微克/毫升)至14 μM (3.5微克/毫升)。
Valcyte®臨床上的抗病毒效果已於新診斷為巨細胞病毒視網膜炎之愛滋病病人中獲得證實(臨床試驗WV15376)。巨細胞病毒散布(shedding)由剛進入試驗46%的病人(32/69)減少至經Valcyte®治療四周後的7% (4/55)。

3.1.2 臨床/療效研究
成人病人
治療愛滋病病人之巨細胞病毒視網膜炎
有臨床試驗使用Valcyte®於罹患巨細胞病毒視網膜炎之愛滋病病人。Valcyte®與靜脈注射ganciclovir對巨細胞病毒視網膜炎起始治療顯示具相當之療效。
將新診斷為巨細胞病毒視網膜炎的病人隨機分配以Valcyte®或靜脈注射ganciclovir進行起始治療。於第四週時，二組病人發生巨細胞病毒視網膜炎惡化之比例相同。
起始治療後，病人均接受一天一次900毫克Valcyte®之維持劑量治療。接受Valcyte®之起始及維持治療者，從隨機分配到巨細胞病毒視網膜炎惡化之平均時間(中位數)為226 (160)天；而接受靜脈注射ganciclovir之起始治療及Valcyte®維持劑量治療者為219 (125)天。
Valcyte®靜脈注射建議劑量之ganciclovir及ganciclovir全身性暴露量相似，可有效治療巨細胞病毒視網膜炎。Ganciclovir之AUC與巨細胞病毒視網膜炎之惡化時間有關聯。
預防器官移植病人發生巨細胞病毒疾病
在一個雙盲、double-dummy具活性對照組之臨床試驗，執行於具高危險性感染巨細胞病毒之心臟、肝臟或腎臟移植病人(D+/R-)，於接受移植後10天內使用900毫克Valcyte® (一天一次)或口服1000毫克ganciclovir(一天三次)一直到移植後第100天。於移植後6個月內，經由獨立的結果評估委員會判定為巨細胞病毒疾病(巨細胞病毒症狀加上組織侵犯性疾病)之發生率於Valcyte®組(n=239)為12.1%，於口服ganciclovir組(n=125)為15.2%。大部分發生在預防性治療停止後(移植後100天)，於valganciclovir組發生的時間平均較口服ganciclovir 組晚。前6個月發生急性排斥率於valganciclovir組約為29.7%，而口服ganciclovir約為36.0%。
在一項326位具有發生巨細胞病毒疾病之高危險性族群(D+/R-)的腎臟移植病人的雙盲、安慰劑控制中，評估器官移植後Valcyte®預防巨細胞病毒發程由100天延長至200天之療效性及安全性。在移植後10天以內，隨機(1:1)給予病人Valcyte®膜衣錠(900毫克，一天一次)，一直使用到移植後200天或是一直使用到移植後100天再接著使用安慰劑100天。
對於具高危險性的腎臟移植病人延長Valcyte®於巨細胞病毒感染預防性治療至200天，已證實12個月內發生巨細胞病毒疾病的預防效果優於100天預防性治療的療程。
在移植後最初的12個月內，有發展巨細胞病毒疾病的病人比例，列於表四。

表四　有巨細胞病毒疾病的腎臟移植病人的比例[1]，12個月意向治療族群綜合分析所得

	Valganciclovir 900毫克/一天一次 100天	Valganciclovir 900毫克/一天一次 200天	Cochran-Mantel-Haenszel p-value
證實或疑似有巨細胞病毒疾病的病人[2]	71/163 (43.6%)	36/155 (23.2%)	0.0001
證實有巨細胞病毒疾病的病人	60/163 (36.8%)	25/155 (16.1%)	<0.0001

[1]巨細胞病毒疾病定義為有巨細胞病毒症候群或巨細胞病毒侵入組織。
[2]證實的巨細胞病毒是指臨床上確認患有巨細胞病毒疾病的案例。疑似有巨細胞病毒疾病是指在第52週未進行評估或是在此時間點之前未確認巨細胞病毒疾病的案例。

在移植後12個月的移植器官存活率在給予100天療程組是98.2% (160/163)，而在給予200天療程組為98.1% (152/155)。在移植後12個月內經由組織切片證明的急性排斥發生率，在給予100天療程組是17.2% (28/163)，而在給予200天療程組為11.0% (17/155)。
病毒抗藥性
當長期以valganciclovir治療後，能因為負責ganciclovir單磷酸化之病毒激酶基因(UL97)或病毒聚合酶基因(UL54)的選擇性突變，使病毒對ganciclovir出現抗藥性。有UL97基因突變之病毒只對ganciclovir具抗藥性，且M460V/I, H520Q, C592G, A594V, L595S, C603W為最常被通報與ganciclovir抗藥性相關的胺基酸取代突變。UL54基因的突變對於其他作用於病毒聚合酶之抗病毒藥物可能有交叉抗藥性，反之亦然。UL54基因中造成ganciclovir與cidofovir交叉抗藥性的胺基酸取代突變，通常位於核酸外切酶區域(exonuclease domains)和第V區(region V)；然而，造成foscarnet交叉抗藥性的胺基酸取代突變位置則不定，但集中出現於第II區(密碼子696-742)和第III區(密碼子805-845)以及兩區之間。
成人病人
治療巨細胞病毒視網膜炎
於148位巨細胞病毒視網膜炎病人之臨床試驗中，由多形核白血球分離出來分析其巨細胞病毒基因型抗藥性比例，顯示以valganciclovir治療三、六、十二、十八個月後分別有2.2%、6.5%、12.8%及15.3%出現UL97突變。
預防器官移植病人發生巨細胞病毒疾病
於(i)第100天(藥物預防性治療結束)及(ii)移植後六個月內有疑似巨細胞病毒疾病收集由多形核白血球樣本分離出來的巨細胞病毒進行基因型抗藥性分析。從245位隨機分配服用valganciclovir的病人中，至第 100天時，有198位病人採得檢體並且皆未發現產生ganciclovir抗藥性突變。於103位口服ganciclovir病人中，偵測到2位病人(1.9%)產生ganciclovir抗藥性突變。
在這245位隨機分配接受valganciclovir的病人中，抽取50位懷疑罹患巨細胞病毒疾病的檢體來測試，並無發現抗藥性突變。於125位接受ganciclovir的病人中，抽取29位懷疑罹患巨細胞病毒疾病的檢體來測試，發現2位具抗藥性突變，抗藥性發生率為6.9%。
針對移植後使用valganciclovir於 CMV預防性治療從100天延長至200天的CMV疾病高風險(D+/R-)成人腎臟移植病人，已進行一項試驗以評估抗藥性(參閱3.1.2臨床/療效研究)。在符合抗藥性分析標準的受試者中，預防性治療100天組中有5位及200天組中有4位偵測到已知與ganciclovir抗藥性有關的胺基酸取代突變。在6位受試者中，於UL97基因內偵測到下列抗藥性相關之胺基酸取代突變：100天組：A440V、M460V、C592G；200天組：M460V、C603W。在3位受試者中，於UL54基因內偵測到下列抗藥性相關的胺基酸取代突變：100天組：E315D；200天組：E315D、P522S。整體而言，相較於預防性治療結束後的階段，預防性治療期間更常觀察到病人出現已知與ganciclovir抗藥性有關的胺基酸取代突變(治療期間：5/12 [42%]；治療後：4/58 [7%])。對於治療期間臨床反應不佳或持續病毒排出(viral excretion)的病人，應考量出現病毒抗藥性的可能性。

3.1.3 免疫原性
不適用。

3.2 藥物動力學特性
Valganciclovir之藥物動力學性質已於血清中人類免疫缺乏病毒(HIV)與巨細胞病毒(CMV)呈陽性反應的病人、罹患愛滋病與巨細胞病毒視網膜炎病人，以及固體器官移植病人中評估。
控制由valganciclovir轉變為ganciclovir之暴露量的參數為生體可用率及腎功能。由valganciclovir 轉變為ganciclovir之生體可用率於所有受試病人族群中皆相似。根據成人腎功能調整之劑量表，口服valganciclovir後，ganciclovir於心臟、腎臟及肝臟移植病人之全身性暴露量皆相似。
於飽食狀況下服用valganciclovir 450毫克至2625毫克証實，ganciclovir之AUC與劑量成比例。

3.2.1 吸收
Valganciclovir為ganciclovir前驅物，於胃腸道吸收良好，並於腸壁及肝臟快速代謝為ganciclovir。由口服valganciclovir轉變為ganciclovir之生體可用率約為60%。Valganciclovir之全身性暴露量屬短暫且量少，其AUC_{24}及C_{max}分別約為ganciclovir之1%及3%。
當與食物一同服用valganciclovir建議劑量900毫克時，其平均ganciclovir AUC_{24}及C_{max}皆增加(各約增加30%及14%)。因此，Valcyte®建議與食物一起服用。(參閱2.2用法用量)。

3.2.2 分佈
因為valganciclovir可快速轉為ganciclovir，valganciclovir與蛋白結合作用尚未被發現。靜脈注射ganciclovir後，其穩定狀態之分佈體積為0.680 ± 0.161升/公斤。靜脈注射ganciclovir之分佈體積與體重相關，其穩定態分佈體積數值介於0.54-0.87 L/kg之間。Ganciclovir可滲透至腦脊液。Ganciclovir濃度為0.5至51 μg/mL時其血漿蛋白質結合率為1-2%。

3.2.3 代謝
Valganciclovir僅快速水解代謝為ganciclovir，並無測得其他代謝物的產生。
Ganciclovir本身代謝程度不顯著。

3.2.4 排除
口服valganciclovir後，藥物會快速水解為ganciclovir。Ganciclovir經由腎小球過濾及腎小管主動分泌作用而自全身循環排除。腎功能正常病人經由靜脈注射給藥後，在24小時內會有超過90%未代謝之ganciclovir出現於尿液中。腎功能正常病人其valganciclovir在達到最高血漿濃度後會以0.4小時至2.0小時的半衰期降低。這些病人之ganciclovir濃度會以3.5小時至4.5小時的半衰期降低，與直接經由靜脈注射給予ganciclovir後所觀察到的相似。

3.2.5 特殊族群之藥物動力學性質
老年族群
尚未針對65歲以上成人進行有關valganciclovir或ganciclovir的藥物動力學試驗。然而，由於valganciclovir是ganciclovir的前驅藥物，且ganciclovir主要由腎臟排除，加上腎臟清除率會隨年齡降低，故可預期老年病人的ganciclovir全身清除率較低，且延長ganciclovir半衰期。(參閱2.2.1特殊劑量指示)
腎功能不全病人
曾以24位其他方面表現健康的腎功能不全病人評估口服單一劑量valganciclovir 900 mg後的ganciclovir藥物動力學。

表五　不同程度腎功能不全病人口服單一劑量Valcyte 900 mg藥錠後的ganciclovir藥物動力學參數

肌酸酐清除率預估值(mL/min)	N	擬似清除率(mL/min)平均值±SD	$AUC_{0-\infty}$ (μg·h/mL)平均值±SD	半衰期(小時)平均值±SD
51-70	6	249 ± 99	50.5 ± 23	4.85 ± 1.4
21-50	6	136 ± 64	100 ± 54	10.2 ± 4.4
11-20	6	45 ± 11	252 ± 64	21.8 ± 5.2
≤10	6	12