



台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地址：台北市內湖區堤頂大道2段407巷22號10樓
傳真：(02) 8752-6100
聯絡方式：(02) 8752-6666 分機：7596
聯絡人：陳小姐
E-MAIL: doris.sl.chen@dksh.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人

發文日期：民國112年05月25日

發文字號：嘉標字第112-309號

附件：衛生福利部函、包裝變更前後說明表、新版仿單

主旨：本公司產品「FAMVIR 抗濾兒膜衣錠 250 毫克（衛署藥輸字第 022179 號）」恢復供貨通知與包裝變更如說明段。

說明：

- 一、本公司產品「FAMVIR 抗濾兒膜衣錠 250 毫克（衛署藥輸字第 022179 號）」，由於原廠生產排程持續延誤導致供貨短缺，預計在今年 06 月上旬恢復正常供貨。
- 二、台灣衛生福利部已於 111 年 09 月 20 日核可「FAMVIR 抗濾兒膜衣錠 250 毫克」成品製造廠變更為「Cosmo S. p. A」，以及新增原料藥 Fanciclovir 製造廠，廠名「HETERO DRUGS LIMITED」詳細變更核備函請參閱（附件一）。因應前述變更之新版外包裝圖片請參見包裝變更前後說明表（附件二）及新版仿單（附件三）。
- 三、新版包裝變更起始為今年 06 月上旬，為維護病患用藥權益，懇請於舊批號用完時，准予更換新包裝。此變更屬衛生福利部規定為廠商可自行變更範疇。
- 四、除前述變更外，其餘主成份、療效、健保碼等皆無改變。特此通知，造成不便之處，敬祈見諒，並請繼續支持本公司為禱。

台灣大昌華嘉股份有限公司
負責人：伍安得



正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：邱仲宇
聯絡電話：(02)27877680
傳真：(02)26532072
電子郵件：a85291413@fda.gov.tw

11494



台北市內湖區堤頂大道2段407巷22號10F

受文者：台灣大昌華嘉股份有限公司

發文日期：中華民國111年9月20日
發文字號：衛授食字第1110713495A號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

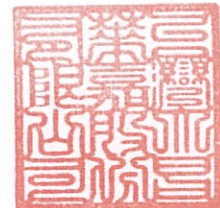
主旨：有關貴公司申請「抗濾兒膜衣錠250毫克」(衛署藥輸字第022179號)變更一案(案號：1110713495)，本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司111年5月30日嘉北字第111-168號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：
 - (一)成品製造廠變更，廠名「Cosmo S.p.A」，廠址【Via C. Colombo, 1-20045, Lainate (MI), Italy】。
 - (二)新增原料藥Famciclovir製造廠，廠名「HETERO DRUGS LIMITED」，廠址【UNIT- I, Sy. No. 213, 214 & 255, Bonthapally Village, Gummadidala Mandal, Sangareddy District, Telangana state, India】。

正本：台灣大昌華嘉股份有限公司
副本：

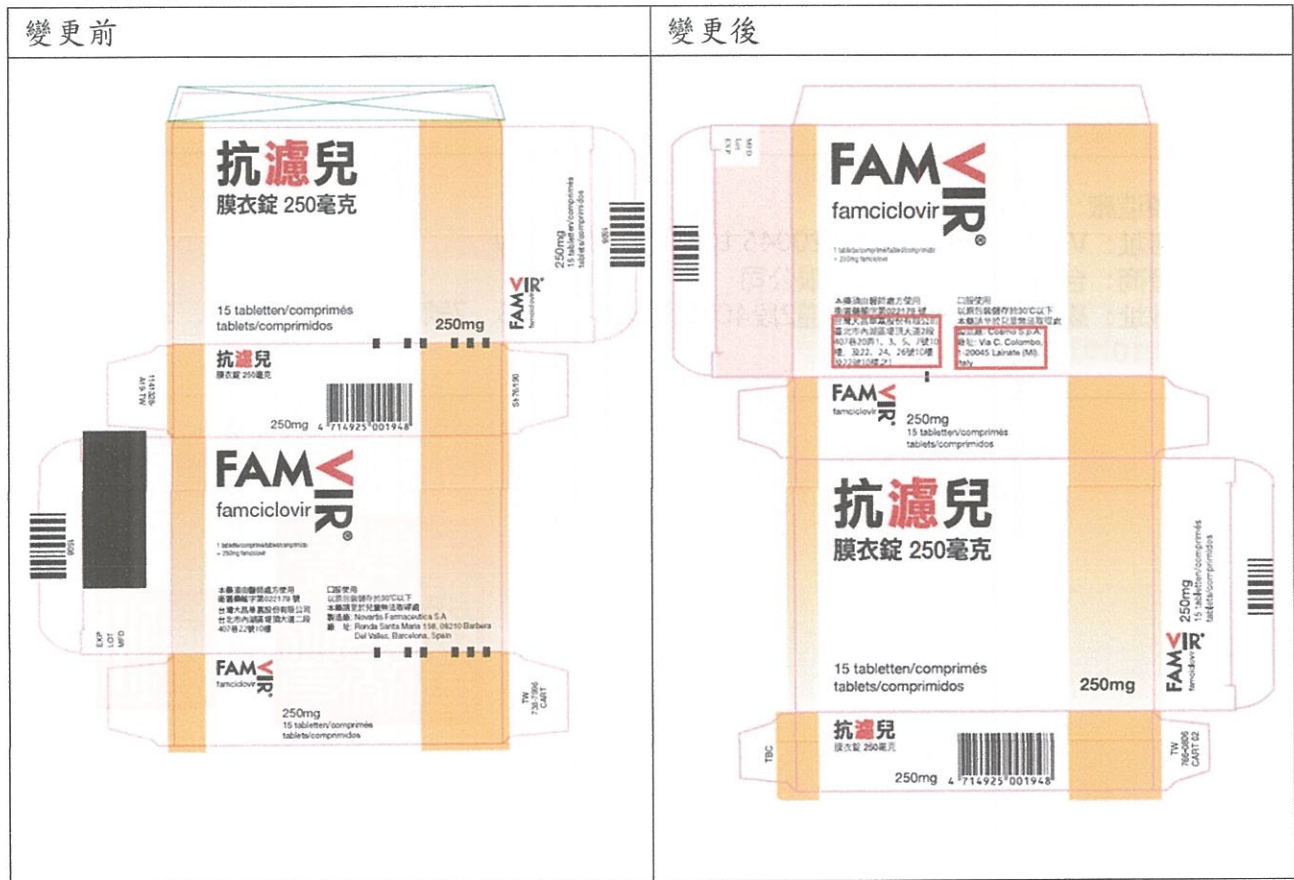
部長 薛瑞元



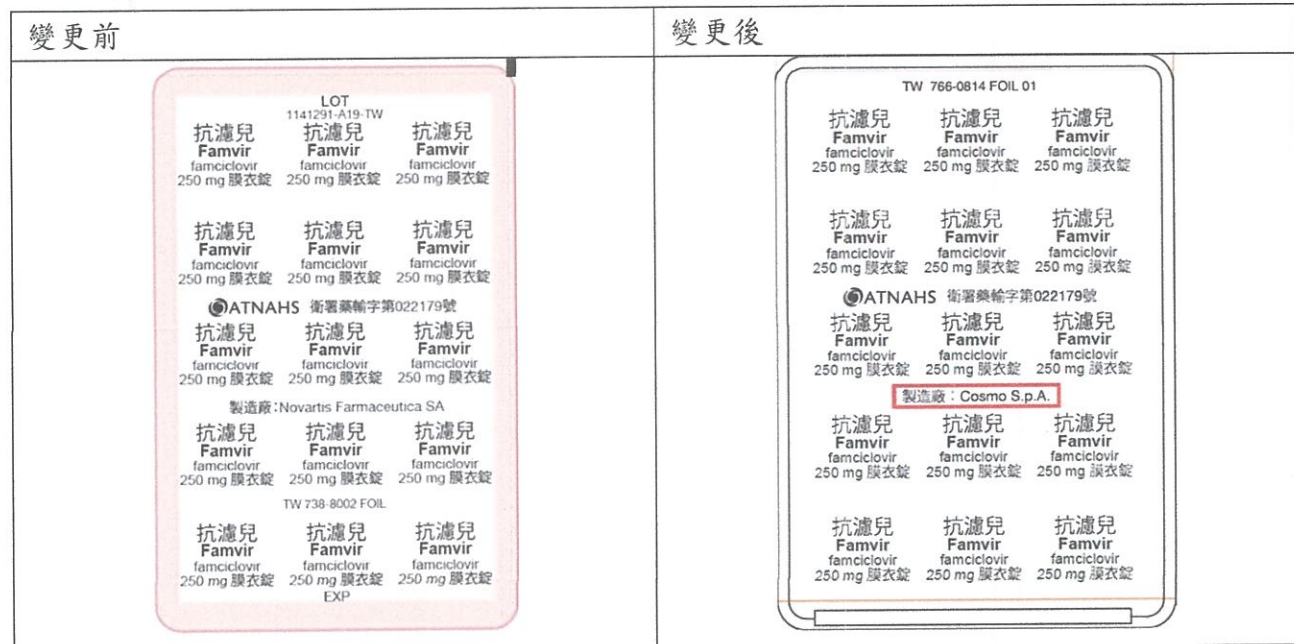
Famvir 圖檔(外盒、鋁箔、仿單)變更如下：

1. 製造廠名稱：Cosmo S. p. A
2. 製造廠地址：Via C Colombo, 1-20045, Lainate (MI), Italy
3. 許可證持有者地址：臺北市內湖區堤頂大道 2 段 407 巷 20 弄 1、3、5、7 號 10 樓，及 22、24、26 號 10 樓及 22 號 10 樓之 1

● 外盒(15 顆裝)

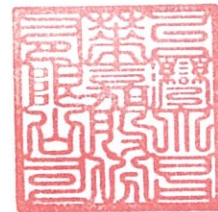


● 鋁箔



● 仿單

製造廠名稱、地址及藥商地址
變更前
<p>製造廠：Novartis Farmaceutica S.A 廠 址：Ronda Santa Maria 158, 08210 Barbera Del Valles, Barcelona, Spain 藥 商：台灣大昌華嘉股份有限公司 地 址：台北市內湖區堤頂大道二段407巷22號10樓</p>
變更後
<p>製造廠：Cosmo S.p.A. 廠址：Via C. Colombo, 1-20045 Lainate (MI), Italy 藥商：台灣大昌華嘉股份有限公司 地址：臺北市內湖區堤頂大道2段407巷20弄1、3、5、7號10樓，及22、24、26 號10樓及22號10樓之1</p>



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顧性評估，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。根據健康白種受試者（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，其單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，發現雌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，雌性大白鼠的卵巢發生率有升高的現象；其為用於試驗中之大白鼠品種常見的腫瘤。但在雌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°C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。

製造商：Cosmo S.p.A.

廠址：Via C. Colombo, 1-20045 Lainate (MI), Italy

臺灣：台灣大昌華藥股份有限公司

地址：臺北市內湖區堤頂大道二段407巷20弄1、3、5、7號10樓，及22、24、26號10樓及22號10樓之1

TW-DKSH-Version-2022v01

TW 769-0622 APL 08 20205630

ATNAHS

抗濾兒 膜衣錠 250 毫克

衛署藥輸字第 022179 號

FAMVIR Film Coated Tablets 250mg

抗病毒劑

性狀與組成

主成分：Famciclovir

250 毫克膜衣錠：每錠內含 famciclovir 250 毫克。賦形劑請參閱“賦形劑”一節。

250 毫克膜衣錠：白色、圓形雙凸錠劑，邊緣有斜紋面，一面印有“FV”字樣而另一面印有“250”字樣。

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。建議應於診斷確定確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。

急性復發性生殖器疱疹感染症

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：

肌酐清除率(mL/min/1.73m ²)	劑量
≥30	毋須調整劑量
10-29	每天125毫克，一天三次

當只有血清肌酐含量可用時，應以計算表或下列公式 (Cockcroft and Gault) 來估算肌酐清除率。

肌酐清除率估算公式 (mL/min/1.73m²)：

[140-年齡(歲數)] × 體重 (公斤) × 88.5 (男性) 或 75.2 (女性) / 72 × 血清肌酐含量 (micromol/L)

腎功能不全之血液透析病患

由於經過十小時的血流透析之後，penciclovir 的血中濃度會降低約75%，因此，每次透析之後應立即投予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

一項針對患有復發性生殖器疱疹、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。雖然這項為期一天的療程顯示療效不佳，但無法以推斷後發性生殖器疱疹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。

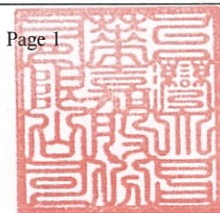
警語及注意事項

腎功能或肝功能不全患者

應特別注意腎功能不全之患者，因可能須調整劑量（見“用法與用量”及“適應症”）。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；在這些患者體內，famciclovir轉換成活性代謝物penciclovir的作用可能會受到抑制，造成penciclovir血漿濃度降低，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。患者若有症狀出現時，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
 頭痛與噁心嘔吐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) 以回顧方式評估後，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MedRA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，依嚴重程度減來列出。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 (藥物資料無法預估)。
 表1 臨床試驗和上市後主動通報的藥品不良反應

血液和淋巴系統	罕見 血小板過低症
精神系統	不常見 混淆 (主要好發於老年人) 罕見 幻覺
神經系統	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 癱瘓發作*
心臟障礙	罕見 心悸
胃腸道障礙	常見 嘔吐、噁心、腹痛、腹瀉
肝臟障礙	常見 肝功能檢查異常 罕見 黃疸
免疫系統障礙	未知 過敏性休克*，過敏性反應*
皮膚及皮下組織障礙	常見 潮紅、瘙癢 不常見 血管性水腫 (例如：臉部水腫、眼瞼周圍水腫、咽喉水腫)，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，毒性表皮剝脫症)，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病例。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 去乙醯化形成) 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。但體外試驗中具有阻礙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時，應對抗病毒治療的臨床療效進行監測。
 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 hydroxide)之後短期投予famciclovir，發現emtricitabine併用時，臨床均未發現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，臨床也未發現對penciclovir藥物動力學有關聯作用。

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，臨床均未發現對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，除非治療的潛在利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，尚無任何資料可供參考。Famciclovir不應用於哺乳的母親，除非治療的潛在利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。

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。應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是透性的，且經過4小時的血液透析之後，其血中濃度會降低約75%。

臨床藥理學
藥效動力學
 Famciclovir 是 penciclovir 的口服前驅藥物。Famciclovir 在體內會迅速轉化為 penciclovir，penciclovir 在體內及體外均具有對抗人類疱疹病毒 (包括水痘帶狀疱疹病毒與第 1 型及第 2 型的單純疱疹病毒) 的活性。
 口服投予之 famciclovir 的抗病毒作用，已於數個動物模型試驗中獲得證實。此作用是因其在體內轉化成 penciclovir 而產生。在受病毒感染的細胞中，病毒 thymidine 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化為 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 治療溫度的影響。
 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變異特異性發生變化) 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 HIV 導致免疫功能減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 (局部或靜脈注射劑) 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病例：免疫功能正常患者 0.2% (2/913)，而免疫功能減損患者則為 2.1% (6/288)。這些具有抗藥性的分離病毒株最常見於治療開始時，或發生於安慰劑組中；僅有 2 名免疫功能減損患者於接受 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 會迅速充分地吸收，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。Famciclovir 血藥濃度會根據劑量投予 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 (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 之排除原理是維持以 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 最終血藥半衰期分別為 2.8 小時和 2.7 小時。

腎功能不全患者
 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 轉化成活性代謝物 penciclovir 的作用可能會受到抑制，造成 penciclovir 血藥濃度較低，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 腎清除率則低 20%。這些差