

核准用途

Veklury係核准用於重度新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染病人。重度的定義為在未使用吸氧治療下之血氧飽和度 $\leq 94\%$ 、須使用吸氧治療、已裝上機械呼吸器或已裝上葉克膜(ECMO)的病人。Veklury必須靜脈輸注給藥。

韋如意®注射液劑 100 毫克

衛部藥輸字第 027898 號

VEKLURY® Solution for Intravenous Infusion 100mg

韋如意®凍晶乾燥注射劑 100 毫克

衛部藥輸字第 027899 號

VEKLURY® for Intravenous Infusion 100mg

活性成分：Remdesivir

藥品劑型：注射液劑、凍晶乾燥注射劑

重要須知

額外的醫療照護人員須知：

- 醫療照護人員應查閱**藥品仿單**中的Veklury核准用途相關資訊及安全性資訊。
- Veklury必須靜脈輸注給藥。目前並不確知使用Veklury治療COVID-19的最佳劑量與療程，建議的劑量與療程可能會隨臨床試驗資料的取得而更新。
- 醫療照護人員及/或其指派人員應負責通報在使用Veklury治療期間發生並被認定為或可歸因於Veklury的指定嚴重不良事件或死亡事件。在發現這些事件之後，必須於15個日曆天內通報。可透過全國藥物不良反應通報系統：<http://adr.fda.gov.tw/>，向食品藥物管理署(TFDA)進行通報。醫療照護人員亦可於發現事件後24小時內向吉立亞醫藥有限公司台灣分公司通報於使用Veklury治療期間發生的不良事件。可透過電子信箱DrugSafetyTaiwan@gilead.com將不良事件報告寄送至吉立亞醫藥有限公司台灣分公司。
- 關於評估使用Veklury治療COVID-19之臨床試驗的資訊，請參見www.clinicaltrials.gov。

整體安全性摘要

現有的Veklury安全性相關資訊極為有限，目前正在持續收集此類資訊。應嚴密監測病人的狀況，如果發現任何異常現象，應採取適當的措施，如停用本藥。

Veklury現有的臨床資料相當有限。使用Veklury時可能會發生先前未曾通報過的嚴重及未預期的不良事件。

警告：在Veklury的臨床研究中，曾觀察到輸注相關反應和肝臟轉胺酶升高的現象。Veklury不可用於對remdesivir之任何成分過敏的病人。如果出現具臨床意義之輸液反應的徵兆和症狀，應立即停止投予Veklury，並採取適當的處置措施。對ALT ≥ 5 倍正常範圍上限的病人，請勿開始使用Veklury；對出現ALT ≥ 5 倍正常範圍上限之現象，或ALT升高並伴隨出現肝臟發炎之徵兆或症狀或結合膽紅素、鹼性磷酸酶或INR升高之現象的病人，應停止治療。

應對病人進行適當的臨床與實驗室監測，藉以幫助及早發現任何潛在的不良事件。在開始使用Veklury治療之前，應依據藥品仿單或臨床實務的建議監測腎功能與肝功能，在治療期間亦應每天監測；此外，在治療期間也應依據藥品仿單或臨床實務的建議進行血液學與其他實驗室項目之監測。在發生不良事件之後，應依據個別病人的臨床風險/效益評估結果來決定繼續或停止使用Veklury治療。

用法用量相關須知：

- 請將本品加入生理食鹽水中，並以30至120分鐘的時間IV輸注給藥。
- Veklury的最佳療程尚未確立。對已裝上ECMO或機械呼吸器的病人，建議的總治療時間為最長10天，對未使用ECMO或機械呼吸器的病人則為最長5天，如果未獲改善，則可延長至最長10天。
- 對體重介於3.5公斤至<40公斤之間的兒童，不建議使用Veklury注射液劑型。
- 目前並不確知兒童病人中的藥物動力學表現。應注意的是，目前所核准的兒童用法用量乃是依據利用以生理學為基礎之藥物動力學模型進行模擬的結果而決定的，兒童病人的相關用法用量尚未經過驗證。

懷孕：

只有在潛在效益超越潛在風險的情況下，才可對孕婦或可能懷孕的婦女投予remdesivir。在以懷孕之大鼠和兔子所進行的胚胎-胎兒發育影響研究中，IV投予劑量高達20毫克/公斤的remdesivir [主要循環代謝物(核苷類似物)的全身暴露量(AUC)相當於核准劑量所達到之暴露量的4倍]並未對胚胎-胎兒的發育造成任何影響。在一項以母大鼠所進行的生育力與早期胚胎發育影響研究中，於靜脈投予remdesivir 10毫克/公斤[主要循環代謝物(核苷類似物)的全身暴露量(AUC)相當於核准劑量所達到之暴露量的1.3倍]之後，曾觀察到黃體、胚胎著床及存活胚胎減少的現象。

核准用途

Veklury係核准用於重度新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染病人。重度的定義為在未使用吸氧治療下之血氧飽和度 $\leq 94\%$ 、須使用吸氧治療、已裝上機械呼吸器或已裝上葉克膜(ECMO)的病人。Veklury必須靜脈輸注給藥。

餵哺母乳的婦女：

應權衡治療的效益與餵哺母乳的好處，然後決定繼續或停止哺乳。在動物研究(大鼠)中，曾在投予remdesivir之母鼠所哺乳的仔鼠體內檢出remdesivir及其代謝物，這可能是remdesivir出現於乳汁中所致。

兒童之使用：

只有在預期治療效益超越可能之風險的情況下才可使用remdesivir。目前尚未進行過任何針對兒童的臨床研究。賦形劑sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium對腎小管具有毒性，目前並不確知其對 <2 歲之兒童(腎臟仍在發育中)的影響。目前並不確知兒童病人中的藥物動力學表現。目前所核准的兒童病人用法用量乃是依據以生理學為基礎的藥物動力學模型試驗與模擬的結果，兒童病人的相關用法用量尚未經過驗證。

體重介於3.5公斤至 <40 公斤之間的兒童，僅可使用Veklury凍晶乾燥注射劑100毫克。

老年人之使用：

應謹慎投予remdesivir，並監測病人的狀況。一般而言，老年病人可能會有生理機能減退的問題，且較常患有共病症或有過往病史。

腎功能不全：

不建議使用於重度腎功能不全的病人。只有在潛在效益超越潛在風險的情況下才可考慮投予remdesivir。

肝功能不全：

ALT ≥ 5 倍正常範圍上限的病人

最好不要使用

ALT < 5 倍正常範圍上限的病人

只有在潛在效益超越潛在風險的情況下才可投予remdesivir。肝功能不全的問題可能會更加惡化。目前尚未針對肝功能不全的病人進行過任何臨床研究。

藥物交互作用：

目前尚未於人體進行過remdesivir與其他併用藥物的藥物交互作用試驗。美國FDA在2020年6月15日已建議remdesivir不可與chloroquine phosphate或hydroxychloroquine sulfate併用，以避免降低remdesivir的抗病毒活性。

Veklury在使用前應如何儲存

VEKLURY凍晶乾燥注射劑100毫克：請將Veklury凍晶乾燥注射劑100毫克小瓶存放於 30°C 以下的環境，直到要使用時再取出。超過有效期限後請勿使用。此IV輸注用凍晶乾燥注射劑在使用前必須先進行調製與稀釋。

VEKLURY注射液劑100毫克：請將Veklury注射液劑100毫克小瓶儲存於冷藏溫度(2°C 至 8°C)，直到要使用時再取出。超過有效期限後請勿使用。請於投藥當天進行稀釋。稀釋之前，請先讓Veklury注射液劑回到室溫(20°C 至 25°C)。稀釋之前，密封的小瓶在室溫下可存放最多12小時。此濃縮溶液在使用前必須先進行稀釋。

未用完的Veklury可以重複使用嗎

切勿重複使用未用完的VekluryIV輸注液、輸注用注射液劑或稀釋後的輸注用注射液劑，或將其保存以供未來使用。本品不含任何防腐劑。請保留適當的Veklury之收貨、使用和處置情形的記錄。

對未使用的完整小瓶，請保留適當的Veklury之處置情形的記錄；請勿丟棄未使用的完整小瓶。

Veklury與其他IV藥物是否相容有哪些其他稀釋劑可用於進行稀釋

準備好的稀釋注射液不可與任何其他藥物同時給藥。目前並不確知Veklury注射劑與 0.9% 生理食鹽水以外之IV注射液或藥物的相容性。Veklury凍晶乾燥注射劑(100毫克)必須以無菌注射用水調製，然後以 0.9% 生理食鹽水稀釋。Veklury注射液劑(100毫克/20毫升溶液)必須以 0.9% 生理食鹽水稀釋。

VEKLURY® 注射液劑100毫克

衛部藥輸字第027898號

(Remdesivir)注射劑“5毫克/毫升”濃縮溶液)

Veklury目前僅核准用於重度新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染病人。更多關於Veklury之使用方面的資訊，請參閱藥品仿單。

投藥準備

- 1 將所需數量的單劑小瓶自儲存處取出。使每支小瓶都回復至室溫(20°C至25°C)。稀釋之前，密封的小瓶在室溫下可存放最多12小時。
- 2 檢查小瓶，確保容器的密封系統無任何缺損，且溶液中無任何微粒異物。

稀釋

- 3 利用表1，確定要從輸注袋中抽取之0.9%生理食鹽水的體積。
- 4 使用適當大小的針筒與針頭從袋中抽取所需體積的生理食鹽水。將從袋子中抽取的生理食鹽水丟棄。在加藥混合的過程中應謹慎從事，以防意外發生微生物污染。
- 5 依據表1，使用適當大小的針筒從Veklury小瓶中抽取所需體積的Veklury注射液。將針筒推桿往後拉，使針筒中充滿約10毫升的空氣。將此空氣注入Veklury注射劑小瓶中的溶液平面上方。翻轉小瓶，將所需體積的Veklury注射液抽取到針筒中。最後5毫升注射液會須要多用點力來抽取。將Veklury小瓶中剩餘的任何未使用部份丟棄。
- 6 將所需體積的Veklury注射液轉移到選定的輸注袋中。
- 7 輕輕翻轉輸注袋20次，使溶液在袋中混合均勻。請勿振搖。

表1. 成人與體重≥40公斤之兒童病人的建議Veklury注射液稀釋指示

Veklury劑量	要使用之0.9%生理食鹽水輸注袋的體積	要從0.9%生理食鹽水輸注袋中抽取並丟棄的生理食鹽水體積	所需要的Veklury注射液體積
200毫克 (2小瓶)	250毫升	40毫升	2 x 20毫升
100毫克 (1小瓶)		20毫升	20毫升

儲存：製備好的稀釋溶液在室溫(20°C至25°C)下可維持安定4小時，在2°C至8°C的冰箱中可維持24小時。

投藥

- 8 以表2所述的輸注速率投予稀釋溶液。輸注完成之後，請用至少30毫升的0.9%生理食鹽水沖洗輸注管線。

表2. 成人與體重≥40公斤之兒童病人的稀釋後Veklury注射液建議輸注速率

輸注袋體積	輸注時間	輸注速率
250毫升	30分鐘	8.33毫升/分鐘
	60分鐘	4.17毫升/分鐘
	120分鐘	2.08毫升/分鐘

體重介於3.5公斤至<40公斤之間的兒童，僅可使用Veklury凍晶乾燥注射劑100毫克，不得使用本濃縮溶液。

VEKLURY® 凍晶乾燥注射劑100毫克

衛部藥輸字第027899號

(Remdesivir注射劑“100毫克”凍晶乾燥粉末)

Veklury目前僅核准用於重度新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染病人。更多關於Veklury之使用方面的資訊，請參閱藥品仿單。

投藥準備

- 1 將所需數量的單劑小瓶自儲存處取出。
- 2 使用適當大小的針筒與針頭，以無菌操作的方式將19毫升無菌注射用水加入每支小瓶，藉以調製Veklury凍晶乾燥粉末。如果真空的力量未能將無菌注射用水吸入小瓶，請丟棄這支小瓶。在加藥混合的過程中應謹慎從事，以防意外發生微生物污染。
- 3 立即振搖小瓶30秒。
- 4 靜置2至3分鐘，讓小瓶中的內容物穩定下來。應該會形成澄清的溶液。如果小瓶中的內容物未完全溶解，則再次振搖小瓶30秒，然後靜置2至3分鐘，讓小瓶中的內容物穩定下來。視需要重複此步驟，直到小瓶中的內容物完全溶解為止。
- 5 調製之後，每支小瓶都含有100毫克/20毫升(5毫克/毫升)的Veklury溶液。在溶液與容器允許的情況下，投予注射用藥之前都應先目視檢查是否有微粒異物及變色的現象。
- 6 調製之後，投藥前的總存放時間在室溫下不可超過4小時，在冷藏溫度(2°C至8°C)下不可超過24小時。

稀釋

- 7 利用表3，確定要從輸注袋中抽取之0.9%生理食鹽水的體積。
- 8 使用適當大小的針筒與針頭從袋中抽取所需體積的生理食鹽水。將從袋子中抽取的生理食鹽水丟棄。
- 9 依據表3，使用適當大小的針筒從Veklury小瓶中抽取所需體積的調製後Veklury注射液。將Veklury小瓶中剩餘的任何未使用部份丟棄。
- 10 將所需體積的調製後Veklury注射液轉移到選定的輸注袋中。
- 11 輕輕翻轉輸注袋20次，使溶液在袋中混合均勻。請勿振搖。

表3. 成人與體重≥40公斤之兒童病人的建議稀釋指示—Veklury注射用凍晶乾燥粉末

Veklury劑量	要使用之0.9%生理食鹽水輸注袋的體積	要從0.9%生理食鹽水輸注袋中抽取並丟棄的生理食鹽水體積	所需要的Veklury注射液體積
200毫克 (2小瓶)	250毫升	40毫升	2 x 20毫升
	100毫升	40毫升	2 x 20毫升
100毫克 (1小瓶)	250毫升	20毫升	20毫升
	100毫升	20毫升	20毫升

儲存：製備好的稀釋溶液在室溫(20°C至25°C)下可維持安定4小時，在2°C至8°C的冰箱中可維持24小時。

投藥

- 12 以表4所述的輸注速率投予稀釋溶液。輸注完成之後，請用至少30毫升的0.9%生理食鹽水沖洗。

表4. 成人與體重≥40公斤之兒童病人的建議輸注速率—稀釋後的Veklury注射用凍晶乾燥粉末

輸注袋體積	輸注時間	輸注速率
250毫升	30分鐘	8.33毫升/分鐘
	60分鐘	4.17毫升/分鐘
	120分鐘	2.08毫升/分鐘
100毫升	30分鐘	3.33毫升/分鐘
	60分鐘	1.67毫升/分鐘
	120分鐘	0.83毫升/分鐘

關於體重介於3.5公斤至<40公斤之間的兒童病人的用藥資訊，請參見表5和表6。

表5. 第1天的建議劑量(體重介於3.5公斤至<40公斤之間的兒童病人)

體重 (公斤)	第1天的劑量(毫克)	小瓶數量	要從小瓶中 抽取的體積(毫升)	加入0.9%生理食鹽水中之後 的 總體積(毫升)
3.5	17.5	1	3.5	25
4	20	1	4	
5	25	1	5	
7.5	37.5	1	7.5	50
10	50	1	10	
15	75	1	15	100
20	100	1	20	
25	125 a	2	25 (20+5)	
30	150 a	2	30 (20+10)	
35	175 a	2	35 (20+15)	250

表6. 第2天起的建議劑量(體重介於3.5公斤至<40公斤之間的兒童病人)

體重 (公斤)	體重<40公斤者的 維持劑量(毫克)	小瓶數量	要從小瓶中 抽取的體積(毫升)	加入0.9%生理食鹽水中之後 的 總體積(毫升)
3.5	8.8	1	1.8	25
4	10	1	2	
5	12.5	1	2.5	
7.5	18.8	1	3.8	50
10	25	1	5	
15	37.5	1	7.5	
20	50	1	10	
25	62.5	1	12.5	100
30	75	1	15	
35	87.5	1	17.5	



Veklury, GILEAD, and the GILEAD Logo are trademarks of Gilead Sciences, Inc., or its related companies.
All other marks referenced herein are the property of their respective owners.

©2020 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved.

韋如意[®] 注射用溶液劑 100 毫克 / 20 毫升

VEKLURY[®] Solution for Injection 100mg / 20ml

衛部藥輸字第 027898 號

韋如意[®] 凍晶乾燥注射劑 100 毫克 / 瓶

VEKLURY[®] Lyophilized Powder for Injection 100mg / Vial

衛部藥輸字第 027899 號

本品限由醫師使用

	注射用溶液劑	凍晶乾燥注射劑
儲存	儲存於2-8℃	儲存於30℃以下
架儲期	24個月	36個月

1. 警語

- 由於可能會發生急性腎功能損害，因此，在投予remdesivir之前與之後都應每天進行腎功能檢查，嚴密監視病人的狀況【參見8.2、9.2、11.1.1】
- 由於可能會發生肝功能損害，因此，在投予remdesivir之前與之後都應每天進行肝功能檢查，嚴密監視病人的狀況【參見8.3、9.3、11.1.2】
- 對體重介於3.5公斤至< 40公斤之間的兒童，僅能使用韋如意凍晶乾燥注射劑100毫克/瓶。

2. 禁忌（本藥禁用於下列病人）

- 曾對VEKLURY之任何組成產生過敏反應的病人。

3. 組成與產品性狀說明

3.1 組成

商品名	韋如意注射用溶液劑 100 毫克/20 毫升	韋如意凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶
活性成分	Remdesivir	
含量規格(每小瓶) ^{註1)}	100 毫克/20 毫升	100 毫克
賦形劑 ^{註2)}	sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 6360 毫克、注射用水、用以調整 pH 值的成分	sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 3146 毫克、用以調整 pH 值的成分

^{註1)} 考慮到抽取所需體積時的藥量損失，溶液（106 毫克/21.2 毫升）與凍晶配方（105 毫克）的含量皆為超量提供

^{註2)} 含量皆為超量提供

3.2 產品性狀說明

商品名	韋如意注射用溶液劑 100 毫克/20 毫升	韋如意凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶
顏色與劑型	澄清、無色至黃色的溶液	白色至灰白色至黃色的固體
pH	3.0-4.0	3.0-4.0 ^{註1)}
滲透壓比值 ^{註2)}	約 1.2 至 1.3(相對於 JP 生理食鹽水的比值)	約 1.1(相對於 JP 生理食鹽水的比值)

^{註1)} 以注射用水（19 毫升）溶解而得的溶液

^{註2)} 含有 100 毫克或 200 毫克 remdesivir 的溶液，以生理食鹽水（250 毫升）溶解而得

4. 適應症

重度新型冠状病毒（SARS-CoV-2）感染症

說明：重度之定義為在未使用吸氧治療下之血氧飽和度 ≤ 94%、須使用吸氧治療、須使用機械呼吸器、或已裝上葉克膜（ECMO）之病人。

5. 適應症相關注意事項

- 由於目前使用 VEKLURY 治療 SARS-CoV-2 感染之療效與安全性方面的資訊極為有限，因此，應審慎評估使用的適當性，並將最新的資訊納入考慮【參見 17.1.1】。
- 鑒於本藥大部份都是在臨床試驗中使用，VEKLURY 原則上應使用於未使用吸氧治療下（room air）血氧飽和度 ≤ 94%、須吸氧治療、已裝上葉克膜（ECMO）、或已裝上侵入性機械呼吸器的 SARS-CoV-2 感染重度病人【參見 17.1.1】。

6. 用法用量

- 對成人與體重 ≥ 40 公斤的兒童，建議劑量為第 1 天 IV 注射一劑 remdesivir 200 毫克，然後從第 2 天起，每天一次 IV 注射 remdesivir 100 毫克。
- 對體重介於 3.5 公斤至 < 40 公斤之間的兒童，建議依體重調整劑量，第 1 天 IV 注射一劑 remdesivir 5 毫克/公斤，然後從第 2 天起，每天一次 IV 注射 remdesivir 2.5 毫克/公斤。
- 治療開始時已裝上葉克膜或機械呼吸器之病人，總治療時間最長為 10 天。
- 治療開始時未裝上葉克膜或機械呼吸器之病人為 5 天，病情未獲改善時可延長，總治療時間最長為 10 天。

7. 用法用量相關注意事項

- 將本品加入生理食鹽水中，然後以 30 至 120 分鐘的時間靜脈輸注進入體內。【參見 8.4、14.1 與 14.2】
- VEKLURY 的理想持續治療時間尚未確立。建議已裝上葉克膜或侵入性呼吸器之病人的總治療時間為最長 10 天，未裝上葉克膜或侵入性呼吸器的病人為最長 5 天，若未獲改善則可延長為最長 10 天。
- 對體重介於 3.5 公斤至 < 40 公斤之間的兒童，不建議使用 VEKLURY 溶液。
- 目前並不確知兒童病人中的藥物動力學表現。應注意的是，目前所核准的兒童用法用量乃是依據以生理學為基礎之藥物動力學模型進行模擬的結果而決定，相關用法用量尚未於兒童病人中進行過驗證。【參見 9.7 與 16.6.1】

8. 重要注意事項

- 由於 VEKLURY 的臨床經驗極為有限，且可能會發生尚未通報過的不良反應（包括嚴重不良事件），因此，在使用 VEKLURY 治療期間，應透過適當的臨床與實驗室檢驗（白血球計數，白血球分類計數、血紅素、血容比、血小板計數、肌酸酐、血糖、總膽紅素、AST、ALT、ALP、凝血酶原時間等）嚴密監視病人的狀況。應每天追蹤實驗室檢驗數值。如果發現不良反應，則只有在預期治療效益超越可能之治療相關風險的情況下才可繼續治療。
- 由於可能會發生急性腎功能損害，因此，在投予 remdesivir 之前與之後都應進行腎功能方面的檢查，嚴密監視病人的狀況。【參見 1.1、9.2 及 11.1.1】
- 由於可能會發生肝功能損害，因此，在投予 remdesivir 之前與之後都應進行肝功能等方面的檢查，嚴密監視病人的狀況。【參見 1.2、9.3 及 11.1.2】
- 由於可能會發生之過敏症包括輸注反應及過敏性反應，因此應嚴密監視病人的狀況，如果發現任何異常現象，應立即停止投予本藥，並採取適當的措施，可考慮減緩輸注速率，可能避免此類事件發生。【參見 7.1、11.1.3】

9. 特殊族群的相關注意事項

9.2 腎功能不全的病人

由於賦形劑 sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 會蓄積於腎小管，因此，腎功能不全的問題可能會更加惡化。在非臨床研究中，曾觀察到 remdesivir 所造成的腎小管影響。目前尚未針對腎功能不全的病人進行過任何臨床研究。【參見 1.1、8.2、11.1.1、15.2 及 16.6.2】

9.2.1 重度腎功能不全的病人（指成人、嬰兒、兒童及較大兒童之 eGFR < 30 毫升/分鐘/1.73 米²；新生兒【7 天至 28 天大】之血清肌酸酐 ≥ 1 mg/dL）不建議使用。只有在潛在效益超越潛在風險的情況下才可考慮投予 remdesivir。【參見 9.7、17.1.1】

9.3 肝功能不全的病人

9.3.1 ALT ≥ 5 倍正常範圍上限的病人

最好不要使用。【參見 17.1】

9.3.2 ALT < 5 倍正常範圍上限的病人

只有在潛在效益超越潛在風險的情況下才可投予 remdesivir。肝功能不全的問題可能會更加惡化。目前尚未針對對肝功能不全的病人進行過任何臨床研究。【參見 1.2、8.3、11.1.2、16.6.3 及 17.1】

9.5 孕婦

只有在潛在效益超越潛在風險的情況下，才可對孕婦或可能懷孕的婦女投予 remdesivir。在以懷孕之大鼠和兔子所進行的胚胎-胎兒發育影響研究中，IV 投予劑量高達 20 毫克/公斤的 remdesivir【其主要循環代謝物（核苷類似物）的全身暴露量（AUC）相當於核准劑量所達到之暴露量的 4 倍】並未對胚胎-胎兒的發育造成任何影響。在一項以母大鼠所進行的生育力與早期胚胎發育影響研究中，於靜脈投予 remdesivir 10 毫克/公斤【其主要循環代謝物（核苷類似物）的全身暴露量（AUC）相當於核准劑量所達到之暴露量的 1.3 倍】之後，曾觀察到黃體、胚胎著床及存活胚胎減少的現象。

9.6 餵哺母乳的婦女

應權衡治療的效益與餵哺母乳的效益，然後決定繼續或停止哺乳。在動物研究（大鼠）中，曾在投予 remdesivir 之母鼠所哺乳的仔鼠體內檢出 remdesivir 及其代謝物，這可能是 remdesivir 出現於母乳中所致。

9.7 兒童之使用

只有在預期治療效益超越可能之風險的情況下才可使用 remdesivir。目前尚未進行過任何針對兒童的臨床研究。賦形劑 sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 對腎小管具有毒性，目前並不確知其對 < 2 歲之兒童（腎臟仍在發育中）的影響。【參見 9.2】目前並不確知兒童病人中的藥物動力學表現。目前所核准的兒童病人用法用量乃是依據以生理學為基礎的藥物動力學模型試驗與模擬的結果，相關用法用量尚未於兒童病人中進行過驗證。【參見 7.4 與 16.6.1】

9.8 老年人之使用

應謹慎投予 remdesivir，並監視病人的狀況。一般而言，老年病人可能會有生理機能減退的問題，且較常患有共病症或有過往病史。

10. 交互作用

目前尚未進行過 remdesivir 的藥物-藥物交互作用研究。【參見 16.7.1 與 16.7.2】

10.2 藥物併用的注意事項（本藥品與下列成分併用時應謹慎）

藥品	徵狀、症狀及治療	機制及風險因子
Hydroxychloroquine Sulfate Chloroquine	可能降低 remdesivir 的抗病毒活性	在體外，chloroquine 會拮抗 remdesivir 活性代謝物的生成及抗病毒活性。

11. 不良反應

目前 VEKLURY 安全性方面的資訊極為有限，仍在持續致力於收集這類資訊。曾有發生第 17.1 節中所列之不良事件的報告，但並不確知這些不良事件是否被認定與 remdesivir 相關。

此外，也可能會發生下列不良反應。應嚴密監視病人的狀況，如果發現任何異常現象，應採取適當的措施，如停止投予本藥。

11.1 具臨床意義的不良反應

11.1.1 急性腎功能損害【參見 1.1、8.2 及 9.2】

11.1.2 肝功能損害【參見 1.2、8.3 及 9.3】

如果除了 ALT 升高之外，同時發現其他肝功能損害的徵兆或症狀或實驗室檢驗異常（結合膽紅素、ALP 或 INR 異常），應停止治療。

11.1.3 過敏症（包括輸注反應及過敏性反應）

可能會發生低血壓、高血壓、心跳過速、心跳過緩、缺氧、發燒、呼吸困難、喘息、血管性水腫、皮疹、噁心、嘔吐、發汗及發抖。【參見 8.4】

14. 使用相關注意事項

14.1 調製相關注意事項

<Remdesivir 靜脈注射劑>

14.1.1 將所需要的小瓶數量置於 20 至 25℃ 的環境。在 20 至 25℃ 的溫度下切勿超過 12 小時。

14.1.2 目視確認小瓶的密封系統是否無任何缺損，以及溶液中是否無任何微粒異物。如果發現任何缺損或微粒異物，切勿使用。

14.1.3 對成人與體重 ≥ 40 公斤的兒童，第 1 天的投藥（remdesivir 200 毫克）應使用 2 支小瓶，並應將每支小瓶中的 20 毫升溶液（共 40 毫升）加入生理食鹽水中，使總體積達到 250 毫升。至於第 2 天起的投藥（remdesivir 100 毫克），則應將 1 支小瓶中的 20 毫升溶液加入生理食鹽水中，使總體積達到 250 毫升。

14.1.4 輕輕翻轉輸注袋 20 次，使混合均勻，但切勿振搖。

14.1.5 以生理食鹽水稀釋之後，任何溶液只要在 20 至 25℃ 的溫度下存放 > 4 小時，或在 2 至 8℃ 的溫度下存放 > 24 小時，即不可使用，並應予以丟棄。

<Remdesivir 靜脈凍晶注射劑>

14.1.6 將 19 毫升注射用水加入小瓶中，立即再度振搖 30 秒。靜置 2 至 3 分鐘之後，應確認小瓶中的溶液是否澄清（濃度：5 毫克/毫升）。如果小瓶中的內容物未完全溶解，應重複振搖小瓶，使內容物澄清。

14.1.7 目視確認小瓶的密封系統是否無任何缺損，以及溶液中是否無任何微粒異物。如果發現任何缺損或微粒異物，切勿使用。

14.1.8 以注射用水調製之後，稀釋的 remdesivir 溶液在 20 至 25℃ 的溫度下應於 4 小時內進行製備，在 2 至 8℃ 的溫度下應於 24 小時內進行製備。

14.1.9 對成人與體重 ≥ 40 公斤的兒童，第 1 天的投藥（remdesivir 200 毫克）應使用 2 支小瓶，並應將每支小瓶中的 20 毫升溶液（共 40 毫升）加入生理食鹽水中，使總體積達到 100 毫升或 250 毫升。至於第 2 天起的投藥（remdesivir 100 毫克），則應將 1 支小瓶中的 20 毫升溶液加入生理食鹽水中，使總體積達到 100 毫升或 250 毫升。對體重介於 3.5 公斤至 < 40 公斤之間的兒童，應依據表 1 和表 2 的指示調整劑量。

14.1.10 輕輕翻轉輸注袋 20 次，使混合均勻，但切勿振搖。

14.1.11 以生理食鹽水稀釋之後，任何溶液只要在 20 至 25℃ 的溫度下存放 > 4 小時（包含以注射用水調製之後的時間），或在 2 至 8℃ 的溫度下存放 > 24 小時（包含以注射用水調製之後的時間），即不可使用，並應予以丟棄。

表 1. 第 1 天的建議劑量（體重介於 3.5 公斤至 < 40 公斤之間的兒童）

體重（公斤）	第 1 天的劑量（毫克）	小瓶數量	自小瓶中抽取的體積（毫升）	加入 0.9% 鹽水後的總體積（毫升）
3.5	17.5	1	3.5	25
4	20	1	4	
5	25	1	5	
7.5	37.5	1	7.5	50
10	50	1	10	
15	75	1	15	
20	100	1	20	100
25	125 ^a	2	25 (20+5)	
30	150 ^a	2	30 (20+10)	
35	175 ^a	2	35 (20+15)	250

表 2. 第 2 天起的建議劑量（體重介於 3.5 公斤至 < 40 公斤之間的兒童）

體重（公斤）	體重 < 40 公斤者的維持劑量（毫克）	小瓶數量	自小瓶中抽取的體積（毫升）	加入 0.9% 鹽水後的總體積（毫升）
3.5	8.8	1	1.8	25
4	10	1	2	
5	12.5	1	2.5	
7.5	18.8	1	3.8	50
10	25	1	5	
15	37.5	1	7.5	
20	50	1	10	100
25	62.5	1	12.5	
30	75	1	15	
35	87.5	1	17.5	

14.2 稀釋相關注意事項

14.2.1 製備好的稀釋溶液不可與其他藥物合併投予。目前並不確知本藥與靜脈注射液及生理食鹽水以外之其他藥物的相容性。

14.2.2 由於 VEKLURY 不含防腐劑，因此，製備後的任何未使用的調製溶液及製備後的任何殘留調製液都應予以丟棄。

15. 其他注意事項

15.2 非臨床研究相關資訊

在以恆河猴所進行的 7 天靜脈投藥研究中，20 毫克/公斤/日劑量組中曾發生腎毒性相關死亡，在 ≥ 5 毫克/公斤/日劑量組中曾觀察到血中尿素氮與肌酸酐升高及腎小管組織損害的現象。在以大鼠進行的 14 或 28 天靜脈投藥研究中，在暴露量低於臨床暴露量的劑量下（≥ 10 毫克/公斤/日），曾觀察到血中醫功能標記異常、尿素氮與肌酸酐升高、尿中電解質與蛋白質異常、以及腎小管組織損害的現象。在以食蟹猴所進行的 28 天靜脈投藥研究中，在最高劑量下（10 毫克/公斤）並未觀察到任何腎毒性反應。

16. 藥物動力學

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人受試者中的藥物動力學

對非日本族群健康成人受試者以 2 小時 IV 輸注的方式單劑量投予 remdesivir 之後，在 3 至 225 毫克的劑量範圍內^{註1)}，remdesivir 的 PK 參數大致會呈現線性關係。

對非日本族群健康成人受試者以 30 分鐘 IV 輸注的方式於第 1 天投予 remdesivir 200 毫克，然後於第 2 至 5 天每天一次投予 100 毫克之後，remdesivir 及其代謝物（核苷類似物）的藥物動力學參數如下表所示（初步資料）。

註）目前核准的用法用量為第 1 天 IV 輸注 remdesivir 200 毫克，然後從第 2 天起每天一次 100 毫克。

對健康成人受試者多劑量 IV 投藥之後，remdesivir 與核苷類似物的血中 PK 參數

劑量（毫克）	N	分析物	檢測日	C _{max} （ng/mL）	AUC ^{a)} （ng·h/mL）	t1/2 ^{b)} （小時）
200	8	remdesivir	第 1 天	5440(20.3)	2920(20.6)	0.98
100	7		第 5 天	2610(12.7)	1560(13.9)	0.89
200	8	核苷類似物	第 1 天	152(25.9)	2240(29.1)	–
100	7		第 5 天	142(30.3)	2230(30.0)	25.3

平均值（CV%），–：不適用

a) 第 1 天：AUC_{0-24h}；第 5 天：AUC_{tau}

b) 中位數

16.3 分佈

Remdesivir 的體外人類血漿蛋白結合率為 87.9%。

16.4 代謝

Remdesivir 的代謝可能主要是透過水解酶之作用的媒介。

16.5 排泄

靜脈投予單劑量 150 毫克以 ¹⁴C 標記的 remdesivir 之後^{註1)}，平均總回收劑量超過 92%，其中分別約有 74% 與 18% 是在尿液和糞便中回收而得。在尿液中回收的 remdesivir 劑量大部份為核苷類似物（49%），並有 10% 是以 remdesivir 的形式回收。註）目前核准的用法用量為第 1 天 IV 輸注 remdesivir 200 毫克，然後從第 2 天起每天一次投予 100 毫克。

16.6 特殊族群

16.6.1 兒童病人

目前尚未針對兒童病人評估過remdesivir的藥物動力學。目前所核准的兒童病人用法用量乃是依據以生理學為基礎之藥物動力學模型試驗與模擬的結果，相關用法用量尚未於兒童病人中進行過驗證。在體重 ≥ 40 公斤的兒童中，remdesivir及其核苷類似物的穩定狀態暴露量預期和接受核准劑量的remdesivir的成人中的觀察結果大致相當。在體重 < 40 公斤的兒童中，在核准的依體重調整的劑量下，remdesivir的穩定狀態暴露量預期和成人中的觀察結果大致相當，而核苷類似物在較年輕兒童中的暴露量則預期會低於成人中的觀察結果。

16.6.2 腎功能不全

目前尚未針對腎功能不全的病人評估過remdesivir的藥物動力學。

16.6.3 肝功能不全

目前尚未針對肝功能不全的病人評估過remdesivir的藥物動力學。

16.7 藥物－藥物交互作用

16.7.1 藥物交互作用

體外試驗顯示，remdesivir是CYP2C8、CYP2D6及CYP3A4的作用受質，也是OATP1B1和P-gp的作用受質。體外試驗顯示，remdesivir是CYP3A4、OATP1B1、OATP1B3、BSEP、MRP4及NTCP的抑制劑。

16.7.2 臨床藥物－藥物交互作用

目前尚未於人體進行過remdesivir的藥物－藥物交互作用研究。

17. 臨床研究

17.1 療效與安全性研究

17.1.1 使用經驗

(1) NIAID ACTT-1 研究 (NCT04280705)

曾針對 ≥ 18 歲的 SARS-CoV-2 感染病人進行一項安慰劑對照性、隨機、雙盲、平行分組臨床試驗。他們都接受第 1 天每天一次 remdesivir 200 毫克 IV，然後第 2 至 10 天每天一次 remdesivir 100 毫克 IV 的治療。如果受試者出院，則停止試驗藥物治療。主要的臨床評估指標為隨機分派至 29 天內復原的時間。這項試驗共收錄 1063 位住院病人，這些病人依 1:1 的方式接受 remdesivir 或安慰劑的治療。在達到 606 例復原後所進行的一項初步主要評估指標分析中，remdesivir 組的復原時間中位數為 11 天，安慰劑組則為 15 天（風險比：1.31；95% CI：1.12 至 1.54，p < 0.001）。Remdesivir 組的死亡率為 8.0%，安慰劑組則為 11.6%（p=0.059）。這項研究的主要納入與排除標準如下表所示。

主要的納入與排除標準

納入標準	<ol style="list-style-type: none">1. 住院時有 SARS-CoV-2 感染的症狀2. 根據 PCR 等試驗的結果確定發生 SARS-CoV-2 感染，並且符合下列條件<ul style="list-style-type: none">● 隨機分組前 < 72 小時採集的樣本呈 PCR 陽性● 隨機分組前 ≥ 72 小時採集的樣本呈 PCR 陽性，確定無法取得重複樣本，且病情惡化顯示 SARS-CoV-2 感染持續發展當中3. 病人有下列至少一種狀況：<ul style="list-style-type: none">● 造影結果顯示發生肺炎（胸部 X 光、CT 掃描等）● 室內空氣下的 SpO₂ ≤ 94%● 須吸氧治療● 須使用機械呼吸器
排除標準	<ol style="list-style-type: none">1. AST 或 ALT 濃度 > 5 倍正常範圍上限2. 估計腎絲球體過濾率 (eGFR) < 30 毫升/分鐘（包括接受血液透析或血液過濾術治療的病人）3. 懷孕或餵哺母乳4. 預期會在 72 小時內出院或轉移至其他未參與研究的醫院

(2) 研究 GS-US-540-5773 (NCT04292899)

在這項針對 12 至 < 18 歲且體重至少 40 公斤及 18 歲以上之重度 SARS-CoV-2 感染病人所進行的隨機、開放、平行分組研究中，5 天治療組中的 remdesivir 係於第 1 天靜脈投予 200 毫克，然後於第 2 至 5 天投予 100 毫克，10 天治療組中的 remdesivir 則是於第 1 天靜脈投予 200 毫克，然後於第 2 至 10 天投予 100 毫克。如果受試者出院，則停止使用 remdesivir 治療。兩個治療組都同時接受標準照護療法的治療。主要的臨床評估指標為隨機分組後第 14 天依據序位量表^[註 1]進行評估的臨床狀態。在達到臨床狀態改善的效果方面，10 天治療組和 5 天治療組相比較的勝算比為 0.76 [95% CI：0.51 至 1.13]。

病人達到臨床改善效果^[註 2]所需時間的中位數，在 5 天治療組中為 10 天，10 天治療組為 11 天。

病情恢復至序位量表^[註 1] (6) 或 (7) 所需時間的中位數，在 5 天治療組為 10 天，10 天治療組為 11 天。

在第 14 天時 5 天與 10 天治療組中，病情達到臨床改善^[註 2]的病人比率，分別為 65% (129/200 位病人) 與 54% (107/197 位病人)；達到臨床復原^[註 3]的病人比率兩組分別為 70% (140/200 位病人) 與 59% (116/197 位病人)，死亡率則分別為 8% (16/200 位病人) 與 11% (21/197 位病人)。

^[註 1] 序位量表：(1) 死亡，(2) 住院，並使用葉克膜或侵入性機械呼吸器，(3) 住院，並使用非侵入性呼吸器或接受高流量氧氣治療，(4) 住院，並須接受低流量氧氣治療，(5) 住院，須接受持續性醫療照護 (SARS-CoV-2 感染相關治療或其他治療)，但不須補充氧氣，(6) 住院，但不須補充氧氣 – 不再需要持續性醫療照護 (remdesivir 以外的其他治療)，(7) 出院

^[註 2] 定義為在序位量表上較基礎期改善 2 級以上。

^[註 3] 定義為不須補充氧氣或出院。

這項研究的主要納入與排除標準如下表所示。

主要的納入與排除標準

納入標準	<ol style="list-style-type: none">1. 根據隨機分組前 ≤ 4 天的 PCR 試驗結果確定發生 SARS-CoV-2 感染2. 目前住院中3. 篩選時的室內空氣下 SpO₂ ≤ 94% 或須補充氧氣4. 放射檢查的證據顯示發生肺浸潤
排除標準	<ol style="list-style-type: none">1. 有證據顯示發生多重器官衰竭2. 使用機械呼吸器 (包括 V-V 葉克膜) ≥ 5 天，或使用 V-A 葉克膜 (不論時間長短)3. AST 或 ALT 濃度 > 5 倍正常範圍上限4. 肌酸酐廓清率 < 50 毫升/分鐘，≥ 18 歲的受試者採用 Cockcroft-Gault 公式，< 18 歲的受試者採用 Schwartz 公式5. 驗孕結果呈陽性6. 餵哺母乳的婦女

在 5 天與 10 天治療組中，分別有 71% 和 74% 的受試者通報發生不良事件^[註]，分別有 21% 和 35% 的受試者通報發生嚴重不良事件，且分別有 31% 和 43% 的受試者通報發生 ≥ 3 級的不良事件。有 9 位 (5%) 5 天組受試者和 20 位 (10%) 10 天組受試者因發生不良事件而停止治療。第 28 天時，5 天與 10 天治療組中的所有導因死亡率分別為 10% 與 13%。

(3) SARS-CoV-2 感染病人的恩慈治療

做為 SARS-CoV-2 感染病人的恩慈治療藥物，163 位接受至少 1 劑 remdesivir 治療之 SARS-CoV-2 感染病人的資料摘述如下。Remdesivir 的給藥方式為於第 1 天每天一次靜脈投予 200 毫克，然後於第 2 至 10 天每天一次投予 100 毫克。可由醫師自行決定是否施以標準照護治療。從第一劑 remdesivir 算起的中位追蹤時間為 15 天 (範圍：4-44 天)。

投予 remdesivir 之前與之後的氧氣支持狀態如表 1 所示。整體而言，有 47.2% (77/163 位病人) 的氧氣支持狀態改善 ≥ 1 級。死亡率為 20.2% (33 位病人)。

表 1：整體 Remdesivir 治療族群的臨床改善效果，中位追蹤時間為 15 天

n (%)		基礎期氧氣支持狀態			
		侵入性 ^{a)} n=104	非侵入性 ^{b)} n=24	低流量氧氣 n=31	室內空氣下的 O ₂ saturation < 94% n=3
治療之後的 氧氣支持 狀態	死亡	27 (26)	5 (21)	1 (3)	0
	侵入性 ^{a)}	39 (38)	5 (21)	1 (3)	0
	非侵入性 ^{b)}	8 (8)	4 (17)	0	0
	低流量氧氣	6 (6)	1 (4)	3 (10)	0
	室內空氣	12 (12)	0	2 (7)	0
出院	12 (12)	9 (38)	24 (77)	3 (100)	
改善	38 (37)	10 (42)	26 (84)	3 (100)	

有一位氧氣支持狀態不明的病人被排除於分析之外。

^{a)} 葉克膜或侵入性機械呼吸器

^{b)} 非侵入性正壓呼吸器或高流量氧氣

這項研究的主要納入與排除標準如下表所示。

主要的納入與排除標準 (截至 2020 年 3 月 2 日)

納入標準	<ol style="list-style-type: none">1. 目前住院中2. 根據 PCR 試驗的結果確定發生 SARS-CoV-2 感染3. O₂ 飽和度 ≤ 94%、接受氧氣補充治療或 NEW2 評分 ≥ 4
排除標準	<ol style="list-style-type: none">1. 有證據顯示發生多重器官衰竭2. 同時使用 lopinavir/ritonavir3. 持續接受升壓劑支持治療4. ALT 濃度 > 5 倍正常範圍上限5. Cr 廓清率 < 30 毫升/每分鐘或接受透析或連續性靜脈-靜脈血液過濾術治療6. 懷孕

NEWS2 (National Early Warning Score)：國家早期預警評分 2 (倫敦工作小組的最新報告：RCP，2017)

在這 163 位使用 remdesivir 治療的病人中，有 50% (N=82) 通報發生不良事件^[註]。

有 ≥ 2 位病人通報的嚴重不良事件為呼吸衰竭 (N=10，6%)、急性呼吸窘迫症候群 (N=3，1.8%)、呼吸窘迫 (N=2，1.2%)、冠狀病毒感染 (N=5，3.1%)、敗血性休克 (N=3，1.8%)、肺炎 (N=2，1.2%)、敗血症 (N=2，1.2%)、急性腎損傷 (N=6，3.7%)、腎衰竭 (N=4，2.5%)、以及多重器官功能障礙症候群 (N=3，1.8%)。其他不良事件如下。

貧血、血小板減少症、瀰漫性血管內凝血、正球性貧血、全血球減少症、血小板增多症、心房纖維顫動、心悸徐緩、急性心臟衰竭、心跳停止、心因性休克、心肌病變、上心室期外收縮、心臟收縮功能障礙、心悸過速、腹瀉、噁心、糞異常、便秘、便血、嘔吐、發燒、發冷、器材相關血栓、周邊水腫、器官衰竭、肝炎、不動桿菌感染、病毒性肺炎、不動桿菌菌血症、黴菌感染、念珠菌感染、氣管插管併發症、輸注相關反應、轉胺酶升高、丙胺酸轉胺酶升高、天冬胺酸轉胺酶升高、肝臟酵素升高、腸球菌檢驗陽性、澱粉酶升高、血中膽紅素升高、血中肌酸磷酸激酶升高、血中肌酸酐升高、血糖升高、念珠菌檢驗陽性、肌酸肝腎臟廓清率異常、肌酸肝腎臟廓清率降低、體液負平衡、肝功能檢驗值升高、血氧飽和度異常、痰液異常、出現尿液沉渣、尿分析異常、白血球計數升高、高血鈉、體液過多、高血鉀、代謝性鹼中毒、腦病變、頭痛、代謝性腦病變、肌陣攣、癲癇發作、譫妄、幻覺、失眠、腎功能損害、血尿、腎損傷、腎小管壞死、尿滯留、缺氧、氣胸、急性呼吸衰竭、失聲、呼吸困難、咳嗽、間質性肺病、胸膜增厚、胸膜炎、肺栓塞、肺纖維化、呼吸性酸中毒、皮疹、瘙癢、皮膚乾燥、網狀青斑、瘀點、斑疹、斑丘疹、尋麻疹

17.1.2 健康成人的臨床研究

(1) 單次投藥研究 (研究 GS-US-399-1812)

在一項針對非日本人健康受試者所進行的單次 IV 投藥研究中，在投予 remdesivir 期間曾有發生下列不良事件^[註]的報告。

便秘、暈眩、全身瘙癢、輸注部位外滲、醫療器材部位皮膚炎、瘀斑、暈厥前兆、醫療器材部位刺激感、脂肪酶升高、澱粉酶偏高、總膽固醇升高、低密度脂蛋白 (LDL) 膽固醇升高

(2) 單次投藥研究 (研究 GS-US-399-4231)

在一項針對非日本人健康受試者所進行的單次 IV 投藥研究中，曾有發生下列不良事件^[註]的報告：腹瀉、紅斑、流鼻涕、血鈣和血鉀升高。

(3) 多次投藥研究 (研究 GS-US-399-1954)

在一項針對非日本人健康受試者所進行的多次 IV 投藥研究中，在投予 remdesivir 期間曾有發生下列不良事件^[註]的報告。

便秘、消化不良、四肢疼痛、頭痛、噁心、嘔吐、發抖、食慾降低、接觸性皮膚炎、瘙癢、瘀斑、輸注部位外滲、輸注部位出血、輸注部位疼痛、凝血酶原時間 (PT) 延長、高血糖、丙胺酸轉胺酶 (ALT) 升高、天冬胺酸轉胺酶 (AST) 升高、轉胺酶升高、心電圖 T 波倒置、暈眩

17.1.3 伊波拉病毒感染病人的臨床研究

(1) 海外第 II 期研究 (PALM 研究)

在一項針對感染伊波拉病毒並接受多次投藥治療之非日本人病人所進行的臨床研究中，在使用 remdesivir 治療期間曾有發生低血壓不良事件^[註]的報告。

^[註] 目前並不確知這些 AE 是否被認定與 remdesivir 相關。

18. 藥理學

18.1 作用機制

Remdesivir 是一種腺苷核苷酸前驅藥，會透過水解等作用代謝成單磷酸鹽形式的核苷類似物，然後分佈至細胞內，並代謝成具藥理活性的三磷酸鹽形式核苷類似物。此藥理活性代謝物會產生腺苷三磷酸 (ATP) 類似物的作用，並和天然 ATP 受質競爭，然後透過 SARS-CoV-2 RNA 依賴性 RNA 聚合酶的作用併入新生 RNA 鏈，從而導致病毒 RNA 複製期間的鏈終止作用延遲。此藥理活性代謝物對人類的 DNA 聚合酶 α 與 β、RNA 聚合酶 II、粒線體 DNA 聚合酶 γ 及粒線體 RNA 聚合酶的抑制作用 (IC₅₀ 值) 都 > 200 μM。

18.2 體外抗病毒活性

在初級人類呼吸道上皮 (HAE) 細胞中，remdesivir 可對 SARS-CoV-2 的臨床分離病毒株產生細胞培養抗病毒活性，治療 48 小時後的 50% 有效濃度 (EC₅₀) 為 9.9 nM。在 Vero 細胞中，治療 24 小時後，remdesivir 對 SARS-CoV-2 的 EC₅₀ 值為 137 nM，治療 48 小時後則為 750 nM。

18.3 抗藥性

目前並無任何 SARS-CoV-2 產生 remdesivir 抗藥性方面的臨床資料。目前尚未進行過 SARS-CoV-2 在細胞培養中產生 remdesivir 抗藥性的評估。

在利用齧齒動物 CoV 鼠肝炎病毒所進行的體外 remdesivir 抗藥性分析中，曾在各種 CoVs 殘留物的病毒 RNA 依賴性 RNA 聚合酶中發現 2 種會使病毒對 remdesivir 之敏感性降低 5.6 倍的胺基酸餘基取代位置 (F476L 與 V553L)。在體外試驗中，這些突變病毒呈現出病毒適應性降低的現象，在細胞培養試驗及小鼠模型的減毒 SARS-CoV 致病機轉試驗中，將對應的取代反應 (F480L 與 V557L) 導入 SARS-CoV 會使病毒對 remdesivir 的敏感性降低 6 倍。

18.4 動物模型中的治療效果

目前並不確知在 SARS-CoV-2 感染的動物模型中所觀察到的 remdesivir 抗病毒活性可如何轉化成患有症狀性疾病的病人的臨床療效。

Remdesivir 在感染 SARS-CoV-2 的恆河猴中可產生抗病毒活性。和投予安慰劑的動物相比較，於感染 SARS-CoV-2 後 12 小時開始以靜脈注射的方式投予 remdesivir 10/5 毫克/公斤 (第 1 劑 10 毫克/公斤，之後每天一次 5 毫克/公斤) 可減少呼吸道疾病的臨床徵兆、肺部病變與整體肺部病灶、以及肺臟的病毒 RNA 含量。

19. 物理化學特性

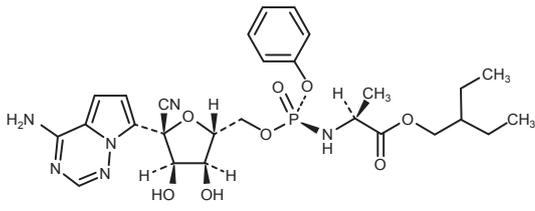
學名：Remdesivir (JAN)

化學名：2-Ethylbutyl N-[(S)-[2-[(2-(4-aminopyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-2,5-anhydro-D-atrononitril-6-O-yl]phenoxyphosphoryl]-L-alaninate

分子式：C₂₇H₃₅N₅O₈P

分子量：602.58

結構式：



性狀說明：白色至灰白色至黃色的固體

溶解度：本品易溶於甲醇與 tetrahydrofuran，可溶於乙醇，且微溶於乙酸異丙酯。

熔點：138°C

分配係數：log P=3.2

21. 包裝

韋如意注射用溶液劑 100 毫克/20 毫升：1 支小瓶裝 (20 毫升)

韋如意凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶：1 支小瓶裝

韋如意® 注射用溶液劑 100 毫克/20 毫升

成品製造及包裝廠：

1. Gilead Sciences, Inc. (1800 Wheeler Avenue La Verne, CA 91750 USA)
2. Jubilant HollisterStier, LLC (3525 N. Regal Street Spokane, WA 99207 USA)
3. Patheon Manufacturing Services LLC (5900 Martin Luther King Jr Highway Greenville, NC 27834 USA)
4. Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A. (Estrada Rio Da Mo, 8/8A/8B Terrugem SNT, 2705-906 Portugal)
5. Hospira, Inc. (1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 USA)
6. Patheon Italia S.p.A. (Viale Gian Battista Stucchi 110 Monza, 20900 Italy)

成品包裝廠：

1. AndersonBrecon Inc. (4545 Assembly Drive Rockford, IL 61109 USA)
2. Gilead Sciences Ireland UC (IDA Business and Technology Park Carrigtohill, Co. Cork Ireland)
3. Millmount Healthcare Ltd. (Block-7, City North Business Campus Stamullen, Co Meath Ireland)

韋如意® 凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶

成品製造及包裝廠：

1. Jubilant HollisterStier, LLC (3525 N. Regal Street Spokane, WA 99207 USA)
2. Patheon Manufacturing Services LLC (5900 Martin Luther King Jr Highway Greenville, NC 27834 USA)
3. Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A. (Estrada Rio Da Mo, 8/8A/8B Terrugem SNT, 2705-906 Portugal)
4. Hospira, Inc. (1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 USA)
5. Patheon Italia S.p.A. (Viale Gian Battista Stucchi 110 Monza, 20900 Italy)
6. Valdepharm (Parc D Incarville, Parc de la Fringale Val de Reuil, 21700 France)
7. Xellia Pharmaceuticals USA LLC (200 Northfield Rd Bedford, OH 44146 USA)

成品包裝廠：

1. Gilead Sciences, Inc. (1800 Wheeler Avenue La Verne, CA 91750 USA)
2. AndersonBrecon Inc. (4545 Assembly Drive Rockford, IL 61109 USA)
3. Gilead Sciences Ireland UC (IDA Business and Technology Park Carrigtohill, Co. Cork Ireland)
4. Millmount Healthcare Ltd. (Block-7, City North Business Campus Stamullen, Co Meath Ireland)

藥商：香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區松仁路 32 號 10 樓之 1、36 號 10 樓之 1

TW-OCT20-JP-AUG20



病人用藥須知

韋如意[®]注射液劑100毫克

衛部藥輸字第027898號

韋如意[®]凍晶乾燥注射劑100毫克

衛部藥輸字第027899號

韋如意目前核准使用的適應症為重度新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染症。所謂「重度」是指在沒有使用吸氧治療的情況下，測得的血氧飽和度為94%以下，或是病人須使用吸氧治療、須使用機械式呼吸器、或須裝上葉克膜(ECMO)。由於目前韋如意在其對新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染症的療效與副作用方面所獲得的資訊極為有限。因此，在累積足夠的使用韋如意治療的資訊之後，將會再度評估其療效與副作用。

為及早發現可能的副作用，在使用韋如意治療之前與治療期間，您的醫師或其他醫療人員會每天監測您的症狀和檢驗結果。如果您使用韋如意，您可能會發現新的副作用。如果您在使用韋如意治療期間發現身體出現任何異常現象，請立即聯繫您的醫師。

在您接受韋如意治療之前，請充分聽取您的醫師或其他相關醫療人員對藥品的說明，直到您完全瞭解。

1. 韋如意有甚麼作用

韋如意內含活性成分Remdesivir，能抑制新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)複製所需之酵素的活性，從而抑制新型冠狀病毒的增生。

韋如意係用於治療血氧濃度低於正常值、須吸氧治療或須使用機械呼吸器的急重症病人，或是已裝上體外膜氧合器(ECMO/葉克膜)的病人。

2. 如何使用韋如意

一般劑量療程：對成人與體重40公斤以上的兒童，應於第1天投予200毫克Remdesivir (加入生理食鹽水中)，然後從第2天起每天一次投予100毫克的劑量，以30至120分鐘的時間靜脈輸注給藥。對體重3.5公斤至低於40公斤的兒童，應使用凍晶乾燥注射劑，並依體重調整劑量(第1天5毫克/公斤，第2天起2.5毫克/公斤)。

在使用ECMO或機械呼吸器的情況下，總治療時間約為10天，在未使用ECMO或機械呼吸器的情況下則為5天。不過，即使未裝上ECMO或機械呼吸器，如果症狀未獲改善，可使用韋如意治療最長10天。

3. 可能的副作用

由於目前使用韋如意治療的病人數有限，副作用方面的資訊也極為有限，但和所有藥物一樣，使用韋如意可能引發副作用，但並非每個人都會發生。韋如意可能會發生的副作用如下：

具臨床意義的不良反應 (副作用)	主要主觀症狀
腎功能損害	尿量減少、腫脹及全身不適
肝功能損害	容易疲倦、不適、虛弱、噁心、食慾不振
輸注相關反應	呼吸困難、意識降低、意識喪失、眼瞼、嘴唇及舌頭腫脹、發燒、發冷、嘔吐、咳嗽、暈眩、心悸

曾有在投予韋如意後發生下列症狀與疾病的報告如下：

呼吸道	呼吸衰竭、急性呼吸窘迫症候群、呼吸窘迫、血氧飽和度異常、缺氧、氣胸、急性呼吸衰竭、呼吸困難、咳血、間質性肺病、胸膜增厚、胸膜炎、肺栓塞、肺纖維化、呼吸性酸中毒、肺炎、痰液異常
代謝	血糖升高、代謝性鹼中毒、高血糖
肝臟	肝炎、轉胺酶升高、丙胺酸轉胺酶(ALT)升高、天冬胺酸轉胺酶(AST)升高、肝臟酵素升高、血中膽紅素升高、血中肌酸磷酸激酶升高、肝功能檢驗值升高
心血管	低血壓、心房纖維顫動、心搏徐緩、急性心臟衰竭、心跳停止、心因性休克、心肌病變、上心室期外收縮、心臟收縮功能障礙、心搏過速
血液與凝血	血小板減少症、正球性貧血、全血球減少症、血小板增多症、貧血、白血球計數升高、凝血酶原時間延長
胃腸道	腹瀉、噁心、糞便異常、便秘、便血、嘔吐、消化不良、食慾降低
神經系統	癲癇發作、譫妄、幻覺、失眠、暈眩、暈厥前兆、顫抖
皮膚	皮疹、搔癢、全身搔癢、皮膚乾燥、網狀青斑、瘀點、斑疹、斑丘疹、蕁麻疹、輸注部位外滲、輸注部位出血、輸注部位疼痛、醫療器材部位皮膚炎、醫療器材部位刺激感、瘀斑、接觸性皮膚炎、紅斑
腎臟	急性腎損傷、腎衰竭、肌酸酐腎臟廓清率異常、肌酸酐腎臟廓清率降低、腎功能損害、腎損傷、腎小管壞死、尿滯留
泌尿道	尿液沉渣陽性、尿液分析異常、血尿
其他	冠狀病毒感染、不動桿菌感染、病毒性肺炎、不動桿菌菌血症、麴菌感染、念珠菌感染、念珠菌檢驗陽性、敗血性休克、敗血症、多重器官功能障礙症候群、器官衰竭、發燒、發冷、澱粉酶升高、體液負平衡、高血鈉、體液過多、高血鉀、血鉀升高、血鈣升高、瀰漫性血管內凝血、器材相關血栓、周邊水腫、氣管插管併發症、輸注相關反應、腸球菌檢驗陽性、腦病變、頭痛、代謝性腦病變、肌陣攣、失聲、深部靜脈血栓、出血、靜脈炎、脂肪酶升高、總膽固醇升高、LDL 膽固醇升高、心電圖 T 波倒置、鼻出血、四肢疼痛、血中肌酸酐升高

除了上述症狀與疾病之外，可能還有其他先前未曾通報的症狀與疾病。如果您發現上述症狀以外的任何相關症狀，請向您的醫師諮詢。

4. 在用韋如意之前，您需要知道什麼

- 在用韋如意之前，必須告知您的醫師、護理師或藥師下列事項：
 - 您先前是否曾對任何藥物發生過敏反應(包括注射所引起的過敏)，如發癢和皮疹。
 - 目前或過去的疾病。
 - 目前或近期內使用之其他處方藥、成藥或營養補充劑。有些藥物可能會與韋如意產生交互作用，從而增強或減弱藥效。例如，美國 FDA 在 2020 年 6 月 15 日已建議 Remdesivir 不可與 Chloroquine phosphate 或 Hydroxychloroquine sulfate 併用，以避免降低 Remdesivir 的抗病毒活性)。
 - 其他使用注意事項
- 對於新型冠狀病毒感染目前尚未充分瞭解。韋如意可能會導致未預期的症狀或症狀惡化。如果您感到您的身體有任何異常現象，請向您的醫師通報。
- 接受韋如意治療時須特別注意的病人

對下列病人應特別注意，並審慎考慮是否投予韋如意。

須注意的病人	特殊考量
腎功能不全的病人	韋如意的賦形劑可能會使腎功能不全更加惡化。 <重度腎功能不全的病人: 成人、嬰兒、幼童及兒童之 eGFR < 30 毫升/分鐘/1.73 米 ² ; 足月新生兒(7 至 28 天)之血清肌酸酐 ≥ 1 mg/dL> 不建議投予韋如意。只有在潛在效益超越風險的情況下才可考慮給藥。
肝功能不全的病人	<ALT ≥ 5 倍正常範圍上限的病人> 建議不要投予韋如意。 <ALT < 5 倍正常範圍上限的病人> 只有在潛在效益超越風險的情況下才可給予韋如意。
懷孕	對孕婦或可能懷孕的婦女，只有在潛在效益超越風險的情況下才可投予韋如意。
授乳	應權衡治療的效益與餵哺母乳的好處，然後考慮繼續或停止餵哺母乳。
兒童	只有在潛在效益超越風險的情況下才可給予韋如意。韋如意的賦形劑可能會對腎臟造成有害影響，且目前並不確知是否會影響腎臟正在發育中的 2 歲以下兒童。 韋如意有注射液劑和凍晶乾燥注射劑兩種劑型，但注射液劑型不建議用於體重 3.5 公斤至低於 40 公斤的兒童。
老年人	應審慎投予韋如意，同時監視病人的狀況。