

M痘口服抗病毒藥物TPOXX® (tecovirimat) 使用方案

113年2月1日版

一、前言

為因應M痘病患治療需求，疾病管制署依專家建議儲備M痘抗病毒藥物TPOXX® (tecovirimat)，為利該藥物之管理及使用，爰規劃訂定本使用方案。

二、使用對象

符合疾病管制署公布M痘確定病例定義且具下列情形之一，並經醫師評估及病患或代理人同意使用者。

- (一) M痘重症患者，臨床表現包括出血性疾病、融合型皮膚病灶、敗血症、腦炎、具眼部或眼眶部位之病灶，或經臨床醫師評估個案發生病灶部位，可能導致嚴重後遺症等。
- (二) 嚴重免疫不全者，包含HIV感染且 $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ 、白血病、淋巴瘤、全身性惡性腫瘤、器官移植等。
- (三) 兒童族群（特別是一歲以下的嬰兒）、孕婦及哺乳婦女。
- (四) 其他經疾病管制署同意使用之特殊情形。

三、藥物簡介

- (一) 本藥物係由美國SIGA Technologies, Inc 藥廠供應之口服抗病毒藥物。歐洲藥品管理局 (EMA) 已核准使用於治療正痘病毒屬之天花、M痘及牛痘，同時也可用於治療因接種天花疫苗而產生的併發症；美國食品藥物管理局 (FDA) 核准使用於治療天花，美國疾病管制與預防中心 (CDC) 因應M痘疫情，專案核可使用於M痘治療，目前尚未取得我國藥物許可證，以專案進口方式採購儲備。
- (二) 適用對象為成人或體重13公斤以上之兒童；本藥物無特殊禁忌症，惟與repaglinide共同使用可能導致低血糖，詳細使用方法及副作用等

資料，請參閱使用說明（如附件一）。另，依據衛生福利部疾病管制署112年3月2日召開之「M痘疫情防治專家會議」決議及美國CDC expanded access Investigational New Drug program（EA-IND）建議，有關體重13公斤以下之兒童族群，詳細使用劑量及方式請參閱使用說明（如附件二）。

四、配置點：疾病管制署各區管制中心

五、使用流程

- （一）醫院出現經醫師評估符合使用本藥物之對象，並取得該患者或代理人用藥同意書（如附件三）後，填具申請單（如附件四）傳真轄區疾病管制署各區管制中心申請。
- （二）經轄區傳染病防治醫療網指揮官審核同意使用後，由疾病管制署各區管制中心出貨予醫院使用。
- （三）院所需將核撥/出貨藥物所需作業時間，自行斟酌納入考量。
- （四）使用之醫師需協助填寫「使用紀錄表」（如附件五），如有不良反應亦需至全國藥物不良反應通報系統（<https://adr.fda.gov.tw/>）進行通報並下載該表單，一併傳真轄區疾病管制署各區管制中心。
- （五）有關申請使用流程圖如附件六。

六、藥劑使用回報：由各區管制中心負責於「防疫物資管理資訊系統」回報使用資料。

七、藥物配送及調度管理：

- （一）若部分區管制中心之藥物已用罄，則由疾病管制署慢性組協調調度分配。
- （二）醫療院所調劑後之剩餘量應全數退回至轄區疾病管制署各區管制中心，並由區管制中心負責保管。

M 痘(Mpox)患者治療使用口服抗病毒藥物 TPOXX(tecovirimat)膠囊用藥說明

一、藥品授權使用說明

本項藥品為經歐洲藥品管理局(EMA)核准使用於治療正痘病毒屬之天花、M 痘及牛痘，亦可用於治療因接種天花疫苗產生的併發症；美國食品藥物管理局(FDA)核准使用於治療天花，美國疾病管制與預防中心(CDC)專案核可使用於治療因 M 痘病毒感染惡化為重症或有重症危險因子之高風險患者，以降低死亡機率。我國衛生福利部食品藥物管理署已於今年 7 月 13 日同意依據藥事法第 48 條之 2 規定，核准本項藥品專案輸入。

二、食品藥物管理署核准專案進口藥品之注意事項

- (一) 本項藥品尚未經衛生福利部核准上市，請相關醫療院所在使用時，必須加強對藥品之不良反應監視及通報，若經發現，請立即通知全國藥物不良反應通報中心(<https://reurl.cc/kEVD0G>)，以保障病人權益。
- (二) 為確保病人知情同意，藥品使用前應先向病人清楚說明與告知，並取得病人同意書備查，惟若情況緊急無法取得病人同意時，應註明於病歷，以供查考。
- (三) 本藥品無衛生福利部藥品許可證，不適用藥害救濟法。

三、藥品仿單

藥品中文翻譯版仿單詳如附件 1，原文仿單詳如附件 2，中文翻譯版仿單僅供參考。若您需要更多資訊，請參訪原廠官方網站 www.SIGA.com，更多防疫訊息，請至疾病管制署全球資訊網 /Mpox 專區參閱 <https://gov.tw/rcH>。

TPOXX - tecovirimat monohydrate 膠囊

SIGA Technologies, Inc.

仿單重點

此處列出之仿單重點未完全包括安全且有效地使用 TPOXX[®] 時所需之所有資訊，請務必參考 TPOXX 完整仿單。

TPOXX (tecovirimat) 口服膠囊

美國初次核准：2018 年

近期重大更動

用法用量，成人與體重至少 40 公斤兒童病人之使用劑量 (2.1) 2021 年 11 月
用法用量，兒童病人與無法吞嚥膠囊者之備藥 (2.3) 2021 年 11 月

適應症與用途

TPOXX 為正痘病毒 VP37 套膜蛋白抑制劑，適用於治療成人病人與體重至少 13 公斤的兒童天花病人。(1.1)

使用限制：

- 由於適當且具良好對照的實地試驗尚不可行，且誘導人類罹患天花疾病以研究藥物有效性為不符合倫理的，因此，目前仍無法確認 TPOXX 在人體中對天花疾病的治療有效性。(1.2)
- 使用免疫功能不全動物模型進行之研究發現 TPOXX 功效降低，因此，針對免疫功能不全病人使用 TPOXX 時，其功效亦可能降低。(1.2)

用法用量

- 應於吃完中度或高脂肪正餐後 30 分鐘內服用 TPOXX。(2.1、2.2)
- 成人：與體重至少 40 公斤之兒童病人 (2.1)
 - 40 公斤至未滿 120 公斤：每日兩次 600 mg TPOXX 共 14 日
 - 120 公斤以上：每日三次 600 mg TPOXX 共 14 日
- 13 公斤以上兒童病人與無法吞嚥膠囊者 (2.2、2.3)：
 - 13 公斤至未滿 25 公斤：每日兩次 200 mg TPOXX 共 14 日
 - 25 公斤至未滿 40 公斤：每日兩次 400 mg TPOXX 共 14 日
 - 40 公斤至未滿 120 公斤：每日兩次 600 mg TPOXX 共 14 日
 - 120 公斤以上：每日三次 600 mg TPOXX 共 14 日

劑型與含量

膠囊：200 mg。(3)

禁忌症

無 (4)

警語和注意事項

低血糖：與 repaglinide 合併使用可能導致低血糖，應於合併用藥期間監測血糖與低血糖症狀。(5.1)

不良反應

健康成人受試者的常見不良反應 (≥2%) 為頭痛、噁心、腹痛和嘔吐。(6.1)

若發生嚴重不良反應，請立即通知全國藥物不良反應通報中心(<https://reurl.cc/kEVD0G>)，以保障病人權益。

藥物交互作用

治療前與治療期間，請詳閱完整仿單內容，瞭解潛在藥物交互作用。(5.1、7、12.3)

請詳閱第 17 節之病人說明書和 美國 FDA 核可之病人使用說明。

更新於：2021 年 11 月

完整仿單：目錄*

- 1 適應症與用途
 - 1.1 治療人類天花疾病
 - 1.2 使用限制
- 2 用法用量
 - 2.1 成人與體重至少 40 公斤之兒童病人
 - 2.2 兒童病人劑量
 - 2.3 針對兒童與無法吞嚥膠囊者之備藥
- 3 劑型與含量
- 4 禁忌症
- 5 警語和注意事項
 - 5.1 與 Repaglinide 併用時可能導致低血糖
- 6 不良反應
 - 6.1 臨床試驗結果
- 7 藥物交互作用
 - 7.1 TPOXX 對其他藥物的影響
 - 7.2 已確立的藥物交互作用
 - 7.3 與 TPOXX 無臨床顯著交互作用的藥物
 - 7.4 疫苗交互作用
- 8 特殊族群使用
 - 8.1 懷孕

- 8.2 哺乳
- 8.3 具生育可能的女性與男性
- 8.4 兒童
- 8.5 老年人
- 8.6 腎功能不全
- 8.7 肝功能不全
- 10 過量
- 11 說明
- 12 臨床藥理學
 - 12.1 作用機轉
 - 12.2 藥效學
 - 12.3 藥物動力學
 - 12.4 微生物學
- 13 非臨床毒理學
 - 13.1 致癌性、致突變性、生育力損害
 - 13.2 動物毒理和 / 或藥理學
- 14 臨床試驗
- 16 供應方式 / 儲存和處理
- 17 病人衛教資訊

完整仿單

1 適應症與用途

1.1 治療人類天花疾病

TPOXX[®] 適用於成人與體重至少 13 公斤的兒童病人，治療因天花病毒 (variola virus) 引起之人類天花疾病。

1.2 使用限制

由於適當且具良好對照的實地試驗尚不可行，且在人體引發天花疾病以研究藥物功效是不符合倫理的，因此，目前仍無法確認 TPOXX 在治療人體中天花疾病的有效性 [見臨床試驗 (14)]。

使用免疫功能不全動物模型進行之研究發現 TPOXX 功效降低，因此，針對免疫功能不全病人使用 TPOXX 時，其功效亦可能降低。

2 用法用量

2.1 成人與體重至少 40 公斤之兒童病人

TPOXX用於成人與體重至少40公斤兒童病人之建議劑量列於表1。應口服該劑量14日，且應於吃完含有中等或高脂肪之正餐後 30 分鐘內服用 TPOXX [見臨床藥理學 (12.3)]。

表 1：成人與體重至少 40 公斤之兒童病人建議劑量

體重	劑量	膠囊數量
40 公斤至未滿 120 公斤	每日兩次 600 mg	每日兩次 3 顆膠囊
120 公斤以上	每日三次 600 mg	每日三次 3 顆膠囊

2.2 兒童病人劑量

TPOXX用於兒童之建議劑量為依照體重，從13公斤開始之劑量列於表1。應口服該劑量14日，且應於吃完含有中等或高脂肪之正餐後 30 分鐘內服用 TPOXX [見臨床藥理學 (12.3)]。

2.3 針對兒童與無法吞嚥膠囊者之備藥

小心地打開 TPOXX 膠囊，將所有內容物與 30 mL 液體 (例如：牛奶、巧克力牛奶) 或軟質食物 (例如：蘋果醬、優格) 混合，並應於混合後 30 分鐘內服用完所有混合物。

表 2：兒童與成人建議劑量和備藥說明

體重	劑量	膠囊數量	藥物-食物準備
13 公斤至未滿 25 公斤	每日兩次 200 mg	每日兩次 1 顆膠囊之內容物	將 1 顆 TPOXX 膠囊內容物與 30 mL 液體或軟質食物混合。 服用完所有混合物。
25 公斤至未滿 40 公斤	每日兩次 400 mg	每日兩次 2 顆膠囊之內容物	將 2 顆 TPOXX 膠囊內容物與 30 mL 液體或軟質食物混合。 服用完所有混合物。
40 公斤至未滿 120 公斤	每日兩次 600 mg	每日兩次 3 顆膠囊之內容物	將 3 顆 TPOXX 膠囊內容物與 30 mL 液體或軟質食物混合。 服用完所有混合物。
120 公斤以上	每日三次 600 mg	每日三次 3 顆膠囊之內容物	將 3 顆 TPOXX 膠囊內容物與 30 mL 液體或軟質食物混合。 服用完所有混合物。

3 劑型與含量

TPOXX 膠囊為硬明膠，包含橘色不透明膠囊主體，表側以白色墨水印刷「SIGA」字樣、SIGA 商標和「®」，以及黑色不透明膠囊蓋，表側以白色墨水印刷「ST-246®」，膠囊中裝有白色至米白色粉末。每顆膠囊含有 200 mg tecovirimat。

4 禁忌症

無。

5 警語和注意事項

5.1 與 Repaglinide 併用時可能導致低血糖

合併使用 repaglinide 和 tecovirimat 可能導致輕微至中度低血糖，因此應於併用 TPOXX 與 repaglinide 期間監測血糖和低血糖症狀 [見藥物交互作用 (7) 和臨床藥理學 (12.3)]。

在一項藥物交互作用研究中，30 名健康受試者中，有 10 人於併用 repaglinide (2 mg) 和 TPOXX 後，發生輕度 (6 人) 或中度 (4 人) 低血糖，而所有受試者的症狀皆於進食和 / 或口服葡萄糖後緩解。

6 不良反應

6.1 臨床試驗結果

由於各項臨床試驗執行時的條件有廣泛的差異，因此某藥物在臨床試驗中觀察到的不良反應發生率不能與另一種藥物在臨床試驗中的發生率直接進行比較，並可能無法反映臨床實務中觀察到的發生率。

目前尚未於天花病人研究 TPOXX 的安全性。

在一項第3期臨床試驗中，針對 359 名 18 至 79 歲健康成人受試者評估 TPOXX 的安全性。在使用至少一次 600 mg TPOXX 劑量的受試者中，59% 為女性、69% 為白人、28% 為黑人 / 非裔美國人、1% 為亞洲人、12% 為西班牙裔或拉丁裔，並有 10% 的受試者為 65 歲以上。359 名受試者中，有 336 名受試者在每日兩次 600 mg TPOXX 共 14 日療程中接受了 28 劑中的至少 23 劑。

最常通報之不良反應

最常通報的不良反應為頭痛和噁心。在 TPOXX 治療組中至少有 2% 受試者發生的不良反應列於表 3。

表 3：≥2% 接受至少一劑 600 mg TPOXX 的健康成人受試者通報發生之不良反應

不良反應	TPOXX 600 mg N = 359 (%)	安慰劑 N = 90 (%)
頭痛	12	8
噁心	5	4
腹痛 ^a	2	1
嘔吐	2	0

^a 包括腹痛、上腹痛、腹脹、腹部不適、下腹痛、胃上部痛 (epigastric pain)

造成 TPOXX 停藥之不良反應

有 6 名受試者 (2%) 因不良反應而停止 TPOXX 治療，每位受試者的不良反應 (與嚴重程度) 詳列如下：

- 腦電圖變化，不正常
- 輕微胃部不適、口乾、注意力降低與煩躁不安
- 輕微噁心和發燒、中度腹瀉、嚴重頭痛
- 輕微可觸摸到的紫斑
- 輕微噁心、發燒和發冷
- 輕微臉部發紅、臉部腫脹和搔癢

較不常見的不良反應

<2% 暴露於 TPOXX 的受試者曾通報發生，且發生率高於接受安慰劑之受試者的臨床顯著不良反應如下：

- 腸胃道：口乾、嘴唇乾裂、消化不良、嗝氣、口腔感覺異常
- 全身與給藥部位：發燒、疼痛、發冷、不適、口渴
- 檢查：腦電圖異常、血容比降低、血色素降低、心率增加
- 肌肉骨骼與結締組織：關節痛、骨關節炎
- 神經系統：偏頭痛、注意力障礙、味覺障礙、感覺異常
- 精神：憂鬱、煩躁不安、易怒、恐慌發作
- 呼吸、胸腔與縱膈異常：口咽疼痛
- 皮膚與皮下組織：可觸摸到的紫斑、紅疹、發癢性紅疹、臉部發紅、臉部腫脹、搔癢

7 藥物交互作用

7.1 TPOXX 對其他藥物的影響

Tecovirimat 是一種弱效的細胞色素 P450 (CYP)3A誘導劑，以及弱效的 CYP2C8 和 CYP2C19 抑制劑。然而，基於交互作用的程度以及 TPOXX 治療的持續時間，因此不預期 tecovirimat 對前述酵素的大部分受質造成具臨床相關性的影響。針對挑選出的敏感性受質之臨床建議列於表 4。

7.2 已確立的藥物交互作用

表 4 為已確立或顯著的藥物交互作用列表 [見警語和注意事項 (5.1) 以及臨床藥理學 (12.3)] 。

表 4：顯著的藥物交互作用

併用藥物類別： 藥物名稱	對濃度之影響 ^a	臨床影響 / 建議
降血糖藥物：		
Repaglinide ^b	↑ repaglinide	合併使用 TPOXX 與 repaglinide 時，應監測病人之血糖和低血糖症狀 [見警語和注意事項 (5.1)] 。
中樞神經抑制劑：		
Midazolam ^b	↓ midazolam	監測 midazolam 有效性。

^a ↓ = 降低，↑ = 升高

^b 這些交互作用已於健康成人進行研究。

7.3 與 TPOXX 無臨床顯著交互作用的藥物

依據一項藥物交互作用研究結果，TPOXX 與 bupropion、flurbiprofen、或 omeprazole 合併使用時，未觀察到臨床顯著藥物交互作用 [見臨床藥理學 (12.3)]。

7.4 疫苗交互作用

未曾針對人類受試者進行疫苗-藥物交互作用研究。某些動物研究指出，接種活性天花疫苗（牛痘病毒）時，若同時併用 TPOXX，可能減少對疫苗產生的免疫反應。未知此交互作用對疫苗功效的臨床影響。

8 特殊族群使用

8.1 懷孕

風險總結

由於未曾針對懷孕婦女進行適當且具良好對照的試驗；因此，目前仍無人類數據確定使用或不使用 TPOXX 的相關風險。

在動物生殖研究中，於小鼠器官形成期，使小鼠暴露於高於人體建議劑量（RHD）至多 23 倍的 tecovirimat 暴露量（曲線下面積 [AUC]）後，未觀察到胚胎 - 胎兒發育毒性。而針對兔子，於器官形成期暴露於低於人體建議劑量的 tecovirimat 暴露量（曲線下面積）後，亦未觀察到胚胎 - 胎兒發育毒性。在一項小鼠產前 / 產後發育研究中，母體暴露於高於人體建議劑量至多 24 倍的 tecovirimat 暴露量（曲線下面積）後，亦未觀察到毒性（見數據）。

尚未知於特定族群中的重大出生缺陷和流產的背景風險。在美國一般人群，臨床確認的懷孕中，重大出生缺陷和流產的估計背景風險分別為 2–4% 與 15–20%。

數據

動物數據：

於懷孕小鼠孕期第 6–15 日口服給予 tecovirimat，劑量最高為 1,000 mg/kg/day，直至 1,000 mg/kg/day（約高於 23 倍人體建議劑量的暴露量），仍未觀察到胚胎 - 胎兒毒性。

於懷孕兔子孕期第 6–19 日口服給予 tecovirimat，劑量最高為 100 mg/kg/day，直至 100 mg/kg/day（0.4 倍人體建議劑量的暴露量），仍未觀察到胚胎 - 胎兒毒性。

在產前 / 產後發育研究中，於懷孕小鼠孕期第 6 日至產後第 20 日，口服給予 tecovirimat，劑量最高為 1,000 mg/kg/day，直至 1,000 mg/kg/day（約高於 24 倍人體建議劑量的暴露量），仍未觀察到毒性。

8.2 哺乳

風險總結

未曾有數據可供評估 TPOXX 對乳汁分泌的影響、藥物是否出現於人類乳汁中，和 / 或對哺乳兒童的影響。對泌乳小鼠給予 tecovirimat 時，乳汁中有出現 tecovirimat (見數據)。需考量哺乳對發育和健康的益處、母親對TPOXX的臨床需求、以及TPOXX或母體身體狀況對哺乳兒童的任何潛在不良影響。

數據

在一項哺乳研究中，針對哺乳中的小鼠，於泌乳的第 10 或 11 日口服給予 tecovirimat，劑量最高為 1,000 mg/kg/day，在第 6 與第 24 小時觀察到最高約0.8的 tecovirimat 平均乳汁 - 血漿比例。

8.3 具生育可能的女性與男性

不孕

Tecovirimat 對人類女性和男性生殖能力的影響目前仍無資料。在雄性小鼠中觀察到因睪丸毒性而導致生育力下降 [見非臨床毒理學 (13.1)]。

8.4 兒童

如同成人，目前 TPOXX 於兒童病人的有效性，完全是基於正痘病毒疾病於動物模型的功效研究。由於在沒有直接臨床益處的情況下將健康兒童受試者暴露於 TPOXX 是不符合倫理的，因此使用藥物動力學模擬方式，導出預計提供兒童病人相當於成人接受每日兩次 600 mg TPOXX 的用藥劑量療程。兒童病人的劑量為依照體重給予 [見用法用量 (2.2) 與臨床藥理學 (12.3)]。

8.5 老年人

TPOXX 臨床試驗未納入足夠人數的 65 歲以上受試者，無法確認 TPOXX 於此族群之安全性概況是否與較年輕的參與者相異。在TPOXX 臨床試驗的 359 名受試者中，有 10% (36/359) 為65 歲以上，並有 1% (4/359) 為75 歲以上。不需針對 65 歲以上病人調整劑量。 [見臨床藥理學 (12.3)]。

8.6 腎功能不全

輕度、中度或嚴重腎臟功能不全病人或需進行血液透析的末期腎疾病 (ESRD) 病人不需調整劑量 [見臨床藥理學 (12.3)]。

8.7 肝功能不全

輕度、中度或嚴重肝臟功能不全病人 (Child Pugh A、B 或 C級) 不需調整劑量 [見臨床藥理學 (12.3)] 。

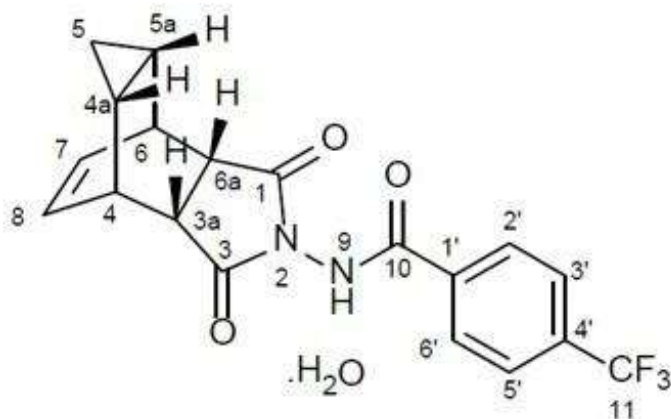
10 過量

未曾有 TPOXX 劑量過量之臨床經驗。劑量過量時，應監測病人是否出現任何不良影響之症狀或徵象。血液透析無法顯著移除過量病人體內之 TPOXX 。

11 說明

TPOXX (tecovirimat) 是一種正痘病毒 (orthopoxvirus) VP37 套膜包裹蛋白抑制劑。TPOXX 為口服用立即釋放膠囊，含有 tecovirimat monohydrate，相當於 200 mg tecovirimat。TPOXX 的橘色膠囊主體表側以白色墨水印刷「SIGA」字樣、SIGA 商標和「®」，而黑色膠囊蓋表側則以白色墨水印刷「ST-246®」。膠囊中含有下列非活性成分：colloidal silicon dioxide、croscarmellose sodium、hydroxypropyl methyl cellulose、lactose monohydrate、magnesium stearate、microcrystalline cellulose 和 sodium lauryl sulfate。膠囊殼成分為明膠、FD&C 藍色 1 號、FD&C 紅色 3 號、FD&C 黃色 6 號與二氧化鈦。

Tecovirimat monohydrate 為白色至米白色結晶固體，化學名稱為 Benzamide, N-[(3a*R*,4*R*,4*aR*,5*aS*,6*S*,6*aS*)-3,3*a*,4,4*a*,5,5*a*,6,6*a*-octahydro-1,3-dioxo-4,6 ethenocycloprop[*f*]isoindol-2(1*H*)-yl]-4-(trifluoromethyl), rel-(monohydrate)，化學式為 $C_{19}H_{15}F_3N_2O_3 \cdot H_2O$ ，分子量為 394.35 g/mol。其分子結構如下圖：



Tecovirimat monohydrate 幾乎不溶於水，pH 值範圍為 2.0–6.5 (<0.1 mg/mL) 。

12 臨床藥理學

12.1 作用機轉

Tecovirimat 是抗天花病毒的抗病毒藥物 [見微生物學 (12.4)] 。

12.2 藥效學

心臟電生理學

在 TPOXX 的預期治療暴露量下，不會將 QT 間隔延長至臨床相關程度。

12.3 藥物動力學

在體重低於 120 公斤健康成人使用核准建議劑量下，TPOXX 的 AUC_{0-24hr} 、 C_{max} 和 $C_{tau/trough}$ 的平均穩定狀態值分別為 29816 hr•ng/mL (n, CV: 43, 34%)、2159 ng/mL (n, CV: 46, 32 %) 和 845 ng/mL (n, CV: 45, 47%)。Tecovirimat 於第 6 日達到穩定狀態 AUC。請參考表 5 之 tecovirimat 藥物動力學參數。

表 5：Tecovirimat 藥物動力學特性

吸收	
T_{max} (h) ^a	4-6
食物之影響 (相較於空腹) ^b	↑ 39%
分布	
與人類血漿蛋白之結合百分比	77-82
血液對血漿比例 (藥物或藥物相關物質)	0.62-0.90
分布量 ($V_z/F \cdot L$)	1030
代謝	
代謝途徑 ^c	水解、UGT1A1 ^d 、UGT1A4
排除	
主要排除途徑	代謝
清除率 ($CL/F \cdot L/hr$)	31
$t_{1/2}$ (h) ^e	20
排泄入尿液之劑量百分比 ^f	73，主要為代謝物
排泄入糞便之劑量百分比 ^f	23，主要為 tecovirimat

^a 與食物一同服藥之數值。

^b 平均全身性暴露之數值 (AUC_{24hr})。餐食：~ 600 kcal、~ 25 g 脂肪。

^c Tecovirimat 藉由醯胺鍵水解與葡萄糖醛酸化作用進行代謝，於血漿中測得下列非活性代謝物：M 4 (N-{3,5-dioxo-4-azatetracyclo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en-4-yl}amine)、M5 (3,5 dioxo-4-aminotetracyclo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-ene)，與 TFMBA (4 (trifluoromethyl) benzoic acid)。

^d 尿苷二磷酸 (UDP) - 葡萄糖醛酸苷轉移酶 (UGT) 酵素 酵素

^e $t_{1/2}$ 值為平均末端血漿半衰期。

^f 質量平衡試驗中給予單次劑量 [¹⁴C]-tecovirimat。

比較動物和人類藥物動力學數據，以作為有效人類劑量選定之支持證據

由於無法在人體中測試 TPOXX 的有效性，為了支持每日兩次 600 mg tecovirimat 治療人類天花疾病的療程，因此有必要於療效試驗中比較健康人類受試者與感染正痘病毒動物模型（感染 M 痘病毒的非人靈長類與感染兔痘病毒的兔子）達到的 tecovirimat 暴露量。相較於前述動物模型的治療暴露量，人類使用每日兩次 600 mg tecovirimat 後，達到更高的全身性暴露量（AUC、 C_{max} 與 C_{min} ）。

特殊族群

未觀察到年齡、性別、種族、腎功能不全（依據估算的 GFR）或肝功能不全（Child Pugh Scores A、B 或 C）在 tecovirimat 藥物動力學上的臨床顯著差異。使用每日兩次 600 mg 劑量時，相較於體重不到 120 公斤的成人受試者，120 公斤以上成人受試者的 tecovirimat 暴露量降低。具體來說，在 34 名體重 120 公斤以上且每日接受兩次 600 mg TPOXX 的成人受試者中，觀察到的 AUC_{0-24hr} 、 C_{max} 與 C_{trough} 平均穩定狀態值分別為 19500 hr•ng/mL（CV：23%）、1300 ng/mL（CV：29%）和 585 ng/mL（CV：31%）。

兒童病人

未曾針對兒童病人評估 TPOXX 藥物動力學。依據族群藥物動力學建模和模擬方式，兒童的建議劑量預期能夠產生相當於成人受試者的 tecovirimat 暴露量 [見用法用量 (2.2) 和特殊族群使用 (8.4)]。

藥物交互作用研究

Tecovirimat 對併用藥物暴露量之影響詳列於表 6。

表 6：藥物交互作用 - 使用 TPOXX 時，併用藥物之藥物動力學參數變化^a

併用藥物	併用藥物劑量 (mg)	N	使用 / 不使用 TPOXX 時，併用藥物之藥物動力學平均比例 (90% 信賴區間) 無影響 = 1.00	
			C_{max}	AUC_{inf}
Flurbiprofen + omeprazole + midazolam ^b	單次劑量 omeprazole 20	24	1.87 (1.51, 2.31)	1.73 (1.36, 2.19)
	單次劑量 midazolam 2		0.61 (0.54, 0.68)	0.68 (0.63, 0.73)
Repaglinide	單次劑量 2	30	1.27 (1.12, 1.44)	1.29 (1.19, 1.40)
Bupropion	單次劑量 150	24	0.86 (0.79, 0.93)	0.84 (0.78, 0.89)

^a 所有藥物交互作用研究皆針對健康自願者，且每日使用兩次 600 mg tecovirimat。

^b 比較基於使用 flurbiprofen + omeprazole + midazolam 時之暴露量。

下列藥物與 tecovirimat 併用時，未觀察到藥物動力學變化：flurbiprofen。

細胞色素 P450 (CYP) 酵素：Tecovirimat 是一種弱效的 CYP2C8 與 CYP2C19 抑制劑，以及弱效 CYP3A4 誘導劑，不是 CYP2B6 或 CYP2C9 的抑制劑或誘導劑。

尚未進一步進行臨床評估潛在藥物交互作用的體外試驗

細胞色素酵素(CYP)酵素：Tecovirimat 不是 CYP1A2、CYP2D6、CYP2E1 或 CYP3A4 的抑制劑，也不是 CYP1A2 的誘導劑。Tecovirimat 不是 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 或 CYP3A4 的受質。

尿苷二磷酸葡萄糖醛酸苷轉移酶 (UGT) 酵素：Tecovirimat 為 UGT1A1 和 UGT1A4 之受質。

運輸系統：Tecovirimat 於體外抑制乳癌抗藥性蛋白 (BCRP)。

Tecovirimat 並非 P-糖蛋白 (P-gp)、有機陰離子運輸多肽 1B1 和 1B3 (OATP1B1 和 OATP1B3)、有機陰離子運輸蛋白 1 (OAT1)、OAT3 與有機陽離子運輸蛋白 2 (OCT2) 的抑制劑。Tecovirimat 也不是 P-gp、BCRP、OATP1B1 與 OATP1B3 的受質。

12.4 微生物學

作用機轉

Tecovirimat 以正痘病毒 VP37 蛋白 (正痘病毒屬所有成員皆可編碼並高度保留 VP37 蛋白) 為目標並抑制其活性，且阻斷其與 Rab9 GTPase 和 TIP47 之交互作用，進而防止有能力出膜的被膜病毒體 (egress competent enveloped virion) 產生，而該被膜病毒體是病毒進行細胞至細胞和長範圍傳播時的必要因子。

於細胞培養中產生的作用

細胞培養試驗中，針對天花、M痘、兔痘和牛痘病毒，使病毒誘導之細胞病變作用減少50% (EC₅₀) 的 tecovirimat 有效濃度分別為 0.016–0.067 μM、0.014–0.039 μM、0.015 μM 和 0.009 μM。天花和M痘病毒的有效濃度範圍分別來自多個病毒株試驗結果。

Tecovirimat 和 brincidofovir 對正痘病毒的非拮抗性抗病毒作用已於細胞培養和動物模型中顯示。

抗藥性

目前未有已知的正痘病毒自然產生 tecovirimat 抗藥性之案例，但仍有可能藉由藥物選擇使病毒產生對 tecovirimat 的抗藥性對。Tecovirimat 的抗藥性障礙相對低，且目標 VP37 蛋白中的某些胺基酸取代可能導致 tecovirimat 的抗病毒作用大幅下降。因此，對於對治療無反應的病人或初期對治療有反應而後疾病復發的病人，應考量出現 tecovirimat 抗藥性的可能性。

交叉抗藥性

Tecovirimat 和 brincidofovir 具有不同作用機轉，因此預期此兩種藥物不具交叉抗藥性。經測試，分離出具 cidofovir (brincidofovir 的活性代謝物) 抗藥性的正痘病毒株不具 tecovirimat 抗藥性。同樣地，分離出具 tecovirimat 抗藥性的正痘病毒株仍具有 cidofovir 敏感性。

13 非臨床毒理學

13.1 致癌性、致突變性、生育力損害

致癌性與致突變性

未曾針對 tecovirimat 進行致癌性研究。

Tecovirimat 在體外或體內試驗皆不具基因毒性，包括一項細菌回復突變試驗、一項使用老鼠淋巴癌 L5178Y/TK⁺ 細胞進行的哺乳類致突變性試驗，以及一項老鼠體內微核試驗。

生育力損害

在一項小鼠生育力和早期胚胎發育研究中，在雌性小鼠的 tecovirimat 暴露量（曲線下面積）約高於人體建議劑量人體暴露量的 24 倍時，仍未觀察到 tecovirimat 對雌性小鼠生育力的影響。而針對雄性小鼠，當 tecovirimat 劑量為 1,000 mg/kg/day 時（約人體建議劑量人體暴露量的24倍），觀察到睪丸毒性（異常精子百分比增加且精子活動力下降）相關的雄性生育力下降。

13.2 動物毒理和 / 或藥理學

一項針對犬隻進行的重複劑量毒理學研究中，有一隻動物在單劑量 300 mg/kg tecovirimat（依據 C_{max}，約高於人體建議劑量觀察到的最高人體暴露量之 4 倍）後，6小時內發生痙攣（強直與陣攣）。

該動物在觀察到痙攣期間的腦電圖（EEG）結果與癲癇活動相符。劑量為 100 mg/kg/dose 時（依據 C_{max}，相似於人體建議劑量觀察到的最高人體暴露量），雖於此劑量未發生痙攣或腦電圖異常，仍觀察到顫抖，其被視為非不良性的反應。

14 臨床試驗

總覽

由於適當且具良好對照的實地試驗尚不可行，且誘導人類罹患天花疾病以研究藥物功效為不符合倫理的，因此，目前仍無法確認 TPOXX 在人體中治療天花疾病的有效性。因此，以TPOXX 治療天花疾病之有效性係依據適當且具良好對照的動物功效試驗，試驗使用了感染非天花正痘病毒的非人靈長類和兔子。可能無法藉由動物試驗觀察到的存活率預測臨床實務中的存活率。

試驗設計

針對感染M痘病毒的食蟹獼猴（*cynomolgus macaques*），以及感染兔痘病毒的紐西蘭白兔（NZW）進行療效試驗，主要療效指標為存活率。在非人靈長類試驗中，對食蟹獼猴靜脈注射 5×10^7 噬斑形成單位的M痘病毒進行攻毒試驗；並於攻毒試驗後第 4、5 或第 6 日，開始每日口服單劑量 10 mg/kg tecovirimat 共 14 日。而在兔子試驗中，對紐西蘭白兔皮下注射 1,000 噬斑形成單位的兔痘病毒進行攻毒試驗；並於攻毒試驗後第 4 日，開始每日口服單劑量 40 mg/kg

tecovirimat 共 14 日。在這些試驗中，開始使用 tecovirimat 的時間點，是為了評估動物出現疾病臨床症狀（具體來說是食蟹獼猴出現皮膚痘狀病灶和兔子開始發燒）後開始使用 tecovirimat 治療的功效。某些動物在攻毒試驗後第 2-3 日即出現明顯臨床徵狀，而所有動物皆於攻毒試驗後第 4 日出現明顯臨床症狀。在每個模式中皆針對未治療的動物進行平均死亡時間內 3-6 次的存活監測。

試驗結果

除了試驗後第 6 日開始治療的食蟹獼猴以外，相較於安慰劑，使用 tecovirimat 治療 14 日的動物，其存活率皆顯著地改善了（表 7）。

表 7：出現正痘病毒疾病臨床徵狀的食蟹獼猴與紐西蘭白兔，於 Tecovirimat 治療試驗中的存活率

	開始治療 ^a	存活百分比 (存活動物數 / 動物總數)		p-值 ^b	存活率差異 ^c (95% 信賴區間) ^d
		安慰劑	Tecovirimat		
食蟹獼猴					
試驗 1	第 4 日	0% (0/7)	80% (4/5)	0.0038	80% (20.8%, 99.5%)
試驗 2	第 4 日	0% (0/6)	100% (6/6)	0.0002	100% (47.1%, 100%)
試驗 3	第 4 日	0% (0/3)	83% (5/6)	0.0151	83% (7.5%, 99.6%)
	第 5 日		83% (5/6)	0.0151	83% (7.5%, 99.6%)
	第 6 日		50% (3/6)	0.1231	50% (-28.3%, 90.2%)
紐西蘭白兔					
試驗 4	第 4 日	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0.0001	90% (50.3%, 99.8%)
試驗 5	第 4 日	NA ^e	88% (7/8)	NA	NA

^a 於挑戰後第幾日開始使用 tecovirimat 治療

^b p-值為與安慰劑組比較後，使用單尾 Boschloo 測試（與 Berger-Boos 改良 gamma = 0.000001）計算而得。

^c tecovirimat 治療動物存活百分比減去安慰劑治療動物存活百分比

^d 依據存活率差異統計分數之精確 95% 信賴區間

^e 此項試驗未包括安慰劑對照組。

註：NA = 不適用

16 供應方式 / 儲存和處理

每顆 TPOXX 膠囊含有 200 mg tecovirimat。TPOXX 膠囊為硬明膠，包含橘色不透明膠囊主體，表側以白色墨水印刷「SIGA」字樣、SIGA 商標和「®」，以及黑色不透明膠囊蓋，表側以白色墨水印刷「ST-246®」，膠囊中裝有白色至米白色粉末。每瓶裝有 42 顆膠囊（NDC 50072-20

0-42)，使用感應封口和兒童安全瓶蓋。

請將膠囊存放於原本的藥瓶，置於 20°C 至 25°C；容許溫度範圍為 15°C 至 30°C [見 USP 控制室溫]。

17 病人衛教資訊

用法用量重要資訊

請建議病人依循指示，於吃完含有中等或高脂肪之正餐後 30 分鐘內服用 TPOXX [見臨床藥理學 (12.3)]。請告知病人，應完整服用TPOXX療程，不應錯過或跳過一次服藥 [見用法用量 (2)]。

藥物交互作用

請告知病人，TPOXX 可能與其他藥物產生交互作用。請建議病人告知他們的醫療照護提供者，是否正在使用其他處方藥物。併用 TPOXX 和 repaglinide 可能導致低血糖 [見警語和注意事項 (5.1) 和藥物交互作用 (7.2)]。

製造商：

Catalent Pharma Solutions, LLC
1100 Enterprise Drive
Winchester, KY 40391

經銷商：

SIGA Technologies, Inc.
4575 SW Research Way
Corvallis, OR 97333

病人說明書
TPOXX
(tecovirimat)
膠囊

TPOXX 是什麼？

TPOXX[®] 是一種處方藥物，適用於成人病人與體重至少 13 公斤的兒童病人。

TPOXX 可能對免疫系統衰弱者作用不佳。

目前僅曾經針對罹患正痘病毒疾病的動物研究 TPOXX 的有效性，尚未針對罹患天花疾病的人類進行研究。目前已針對成人研究 TPOXX 的安全性，但仍未曾針對 17 歲以下的兒童進行研究。

使用 TPOXX 之前，請向您的醫療照護提供者，詳盡告知您所有的醫療狀況，包括：
是否罹患糖尿病。

是否正在懷孕或計劃受孕。目前仍未瞭解 TPOXX 是否會傷害您未出生的寶寶。若您在 TPOXX 治療期間懷孕，請務必告知您的醫療照護提供者。

是否正在哺乳或計劃哺乳。目前仍未瞭解 TPOXX 是否會進入您的乳汁。請與您的醫療照護提供者妥善討論哺育孩子的最好方法。

請告知您的醫療照護提供者，所有您正在使用的藥物，包括處方藥、非處方藥、維他命和草藥補充劑，某些藥物可能與 TPOXX 產生交互作用。請詳列您使用的藥物，並提供給您的醫療照護提供者和藥師。

- 您可請您的醫療照護提供者或藥師，提供一份與 TPOXX 產生交互作用的藥物清單。
- 開始使用新的藥物之前，請務必詢問您的醫療照護提供者。您的醫療照護提供者將幫助您瞭解併用 TPOXX 和其他藥物是否安全。

我應該如何服用 TPOXX?

請確實依循您的醫療照護提供者之指示，正確使用 TPOXX。

體重至少 40 公斤且不超過 120 公斤的成人與兒童，每日口服兩次，每次 3 顆 TPOXX 膠囊，共 14 日。

體重 120 公斤以上的成人與兒童，每日口服三次，每次 3 顆 TPOXX 膠囊，共 14 日。

應於吃完高脂肪正餐後 30 分鐘內服用 TPOXX。請與您的醫療照護提供者討論您可食用的食物

(需含 25 公克脂肪) 。請務必與食物一起服用 TPOXX 。

- 有下述情況時，請務必依循 TPOXX 隨附的「使用說明」備藥和服藥：
 - 您的孩子體重未滿 40 公斤，或
 - 您或您的孩子難以吞嚥 TPOXX 膠囊。
- 請務必於 TPOXX 治療期間維持進行您的醫療照護提供者給予的照護。
- 請勿改變您的劑量或在未與您的醫療照護者討論的情況下停用 TPOXX 。
- 於 14 日療程期間完整服用 TPOXX 是非常重要的。請勿錯過或跳過 TPOXX 服藥。
- 如果您服用過量 TPOXX，請立即通知您的醫療照護提供者，或立即前往急診室就醫。

TPOXX 可能出現的副作用有哪些？

TPOXX 可能導致嚴重副作用，包括：

- **低血糖**。併用 TPOXX 和 repaglinide (治療第二型糖尿病的藥品) 時，可能發生低血糖。如果您出現下列任一低血糖症狀，請立即告知您的醫療照護提供者：
 - 頭痛
 - 頭暈
 - 虛弱
 - 困倦
 - 意識混亂
 - 心跳快速
 - 飢餓
 - 流汗
 - 易怒
 - 感覺抖動或搖晃

TPOXX 最常見的副作用包括：

- 頭痛
- 腹痛
- 噁心
- 嘔吐

TPOXX 可能出現其他副作用，請聯繫您的醫師，瞭解發生副作用時的醫療建議。

我應該如何存放 TPOXX ？

- 置於 20°C 至 25°C ；容許溫度範圍為 15°C 至 30°C 。
- 將 TPOXX 存放於原本的容器中。

在孩童無法接觸的位置存放 TPOXX 與其他藥物。

安全且有效地使用 TPOXX 的一般資訊。

藥物有時會被用於病人說明書所列用途以外的用途。請勿在沒有醫師處方的情況下使用 TPOXX 。即使他人與您具有相同的症狀，也請不要將 TPOXX 給他人使用，這可能會傷害他們。您可向您的藥師或醫療照護提供者詢問醫療人員專用的 TPOXX 資訊。

TPOXX 有哪些成分？

活性成分：tecovirimat

非活性成分：膠體二氧化矽、交聯羧甲基纖維素鈉 (croscarmellose sodium) 、經丙基甲基纖維

素 (hydroxypropyl methyl cellulose)、乳糖單水合物 (lactose monohydrate)、硬脂酸鎂 (magnesium stearate)、微晶纖維素 (microcrystalline cellulose) 與月桂基硫酸鈉 (sodium lauryl sulfate)。膠囊是以明膠、FD&C 藍色 1 號、FD&C 紅色 3 號、FD&C 黃色 6 號與二氧化鈦製成。

使用說明

TPOXX (tecovirimat) 膠囊

使用 TPOXX 前，請詳閱本使用說明，並依循使用說明備藥，方可提供難以吞嚥 TPOXX 膠囊的成人或兒童使用本藥物。

步驟 1：使用 TPOXX 時，請您先準備以下所需用品：

- 1 瓶 TPOXX (1 顆膠囊 = 200 mg 藥物)
- 1 支湯匙
- 1 個小碗
- 您所選的液體或軟質食物：
 - 牛奶、巧克力牛奶或嬰兒配方奶等液體
 - 蘋果醬或優格等軟質食物

步驟 2：在 TPOXX 劑量表找到用藥者的體重。

步驟 3：在下面的 TPOXX 劑量表找到用藥者體重後，在同一列找到處方劑量。

步驟 4：在下面 TPOXX 劑量表用藥者體重的同一列找到液體或軟質食物所需用量。

- 將 1 個小碗放在平坦的表面。
- 將正確用量的液體或軟食物加至小碗。

步驟 5：在下面的 TPOXX 劑量表用藥者體重的同一列找到所需 TPOXX 膠囊數量。

- 從 TPOXX 藥瓶中拿出正確的膠囊數量。

步驟 6：雙手拿著 TPOXX 膠囊的兩端（維持膠囊水平），在小碗的正上方打開膠囊，確認膠囊內容物不會灑出來。

- 以雙手的大拇指和食指拿著 TPOXX 膠囊的兩端。
- 慢慢地輕柔轉開膠囊、分開膠囊。將膠囊內容物倒進小碗。重複前一步驟，依照您所需的膠囊數量，將所有膠囊內容物加進小碗中。
- 丟棄倒空的膠囊。

步驟 7：使用湯匙攪拌膠囊內容物和液體或軟質食物。

- 藥粉可能無法完全溶解。
- 混合均勻後，即可服用食物和藥粉的混合物。

步驟 8：請於用完含大約 25 克脂肪的正餐後 30 分鐘內，且於混合食物與藥粉後的 30 分鐘內，服用完食物與藥粉的混合物。

- 請務必**完全**服用所有的食物和藥粉混合物，以確認服用完整的劑量。
- 體重 13 公斤以上且未滿 120 公斤的病人，應每日兩次（間隔 12 小時）口服共 14 日。
- 體重 120 公斤以上病人，應每日三次（間隔 8 小時）口服共 14 日。

TPOXX 劑量表

體重	處方劑量	液體量或軟食物量	膠囊數量	食物和藥物混合說明
13 公斤至未滿 25 公斤 ^a	200 mg	2 湯匙	1 顆 TPOXX 膠囊	將 1 顆 TPOXX 膠囊中所有的內容物與 2 湯匙液體或軟質食物混合。
25 公斤至未滿 40 公斤 ^a	400 mg	2 湯匙	2 顆 TPOXX 膠囊	將 2 顆 TPOXX 膠囊中所有的內容物與 2 湯匙液體或軟質食物混合。
40 公斤至未滿 120 公斤 ^a	600 mg	2 湯匙	3 顆 TPOXX 膠囊	將 3 顆 TPOXX 膠囊中所有的內容物與 2 湯匙液體或軟質食物混合。
120 公斤以上 ^b	600 mg	2 湯匙	3 顆 TPOXX 膠囊	將 3 顆 TPOXX 膠囊中所有的內容物與 2 湯匙液體或軟質食物混合。

^a 每日兩次 (間隔 12 小時) 口服共 14 日。

^b 每日三次 (間隔 8 小時) 口服共 14 日。

將 TPOXX 與所有藥物存放在孩童無法接觸的位置。

主要標示圖 — 國家藥品代碼：50072-200-42 — 200 mg 膠囊 42 顆瓶裝標籤

TPOXX[®]
(tecovirimat) 膠囊，200 mg

每膠囊含相當於 200 mg 的 tecovirimat monohydrate

僅供處方用

42 顆膠囊

NDC 50072-200-42 劑量：請參考產品仿單以瞭解完整的用藥資訊

存放於 20°C 至 25°C；容許溫度範圍為 15°C 至 30°C [見 USP 控制室溫] 含有 FD&C 黃色 6 號作為色素添加劑。

請存放於孩童無法接觸的位置。

製造商：Catalent Pharma Solutions
Winchester, KY 40391

經銷商：SIGA Technologies, Inc.
Corvallis, OR 97333



無上蓋，用於註記批號

PCR-780-12809

M痘口服抗病毒藥物TPOXX® (tecovirimat) ，患者體重小於13公斤之使用劑量及方式說明

體重(kg)	劑量 (mg)	無法吞服膠囊，藥物-水或藥物-食物準備
< 3	33.3 mg ($\frac{1}{6}$ 膠囊) 每12小時	小心打開 1 粒膠囊，將全部內容物倒入合適大小的劑量杯中。劑量杯中加入 20 mL 水，並攪拌旋轉杯子至少 30 秒來徹底混合，以確保混合液均勻。混合後立即使用口服注射器吸取 3.3 mL 的水和藥物混合液給藥。丟棄剩餘的混合液。 注意：給藥後應餵食。
3 to < 6	50 mg ($\frac{1}{4}$ 膠囊) 每12小時	小心打開 1 粒膠囊，將全部內容物倒入合適大小的劑量杯中。劑量杯中加入 20 mL 水，並攪拌旋轉杯子至少 30 秒來徹底混合，以確保混合液均勻。混合後立即使用口服注射器吸取 5 mL 的水和藥物混合液給藥。丟棄剩餘的混合液。 注意：給藥後應餵食。
6 to < 13	100 mg ($\frac{1}{2}$ 膠囊) 每12小時	小心打開 1 粒膠囊，將全部內容物倒入合適大小的劑量杯中。劑量杯中加入 20 mL 水，並攪拌旋轉杯子至少 30 秒來徹底混合，以確保混合液均勻。混合後立即使用口服注射器吸取 10 mL 的水和藥物混合液給藥。丟棄剩餘的混合液。 注意：給藥後應餵食。

參考資料：Expanded Access IND Protocol: Use of Tecovirimat (TPOXX®) for Treatment of Human Non-Variola Orthopoxvirus Infections in Adults and Children
<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Tecovirimat-IND-Protocol-CDC-IRB.pdf>

TPOXX® (tecovirimat) 用藥同意書

一、藥物說明：

TPOXX® (tecovirimat) 在國內尚未取得藥物許可證，為因應M痘治療需求，爰以專案進口方式採購儲備TPOXX® (tecovirimat) 之抗病毒藥物供前開病患使用。

二、藥物組成：

商品名	TPOXX® (tecovirimat) 200mg
成分·含量	每錠含有tecovirimat 200mg

三、注意事項：

有關本藥物詳細使用及相關副作用等資料參閱仿單或洽詢主治醫師。

四、治療劑量：

體重40公斤至120公斤之成人每次600mg(3顆)，每日2次，治療14天。孩童劑量請參閱藥品使用說明。

TPOXX® (tecovirimat) 用藥同意書

使用人姓名：	性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	
代理人姓名：_____	填寫日期：年 月 日	
關係： <input type="checkbox"/> 家屬，與病患之關係：_____		
<input type="checkbox"/> 關係人		
聯絡電話：()	手機：	
是否已詳閱並了解TPOXX® (tecovirimat) 用藥說明（病人說明書及使用說明）並同意用藥？	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否
使用人或代理人簽名：_____		
_____醫院	主治醫師：	

註:1.請主治醫師將本同意書影本交由轄區疾病管制署各區管制中心備查。

2.本藥物未領有我國主管機關核發藥物許可證，不適用藥害救濟法相關規定。

疾病管制署____區管制中心TPOXX® (tecovirimat) 申請表 (傳真)

基本資料	個案姓名：_____ 法定傳染病通報編號：_____ 生日：____年____月____日 性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 體重：_____公斤 發病日：____年____月____日 收治醫院：_____
申請適應症	符合疾病管制署公布M痘確定病例且具下列情形之一，並經醫師評估及病患/家屬同意使用者。 (一) M痘重症患者 <input type="checkbox"/> 出血性疾病 <input type="checkbox"/> 融合型皮膚病灶 <input type="checkbox"/> 敗血症 <input type="checkbox"/> 腦炎 <input type="checkbox"/> 具眼部或眼眶部位之病灶 <input type="checkbox"/> 個案發生病灶部位，經臨床醫師評估可能導致嚴重後遺症 <input type="checkbox"/> 其他： <u>(請說明)_____</u> 。 (二) 嚴重免疫不全者 <input type="checkbox"/> HIV感染且CD4<200 cells/mm ³ <input type="checkbox"/> 白血病 <input type="checkbox"/> 淋巴瘤 <input type="checkbox"/> 全身性惡性腫瘤 <input type="checkbox"/> 器官移植 <input type="checkbox"/> 其他： <u>(請說明)_____</u> 。 (三) <input type="checkbox"/> 兒童族群 (特別是一歲以下的嬰兒) <input type="checkbox"/> 孕婦或哺乳婦女。
申請醫師確認事項	一、 本人已詳閱藥物使用說明，並評估患者使用本藥劑進行治療之風險及效益。 二、 本人已向患者 (或其家屬) 詳細說明下列事項，並經其同意 (一)需實施此項治療的原因 (二)可能發生之不良反應及危險 此致 衛生福利部疾病管制署_____區管制中心 主治醫師簽章：_____ (聯絡電話或手機：_____) 使用情形追蹤聯絡人：_____ (聯絡電話或手機：_____)

備註：

聯繫資料			
院所地址			
聯絡/收件人			
聯絡電話及傳真	TEL：	FAX：	
配送方式： <input type="checkbox"/> 自取，請聯繫轄區疾病管制署各區管制中心後自取 <input type="checkbox"/> 寄送，配送地址：			
申請明細			
申請項目	申請數量 (200mg/顆)	核撥數量 (200mg/顆)	核撥批號
TPOXX [®] (tecovirimat)	顆	顆	
主治醫師	疾管署各區管制 中心承辦人	疾管署各區管制 中心單位主管	區指揮官同意

1. 本藥物尚未取得我國藥物許可證，需謹慎評估用藥之安全及必要性，並需取得使用相關人員同意及填寫「用藥同意書」及「使用紀錄表」。請檢附病歷、患部照片等相關佐證資料提供區指揮官研判。
2. 有關藥物存量可於申請前先電話詢問，並於本申請單填妥後，請回傳疾管署各區管制中心承辦人，並電話確認。謝謝合作！各區管制中心M痘口服抗病毒藥物承辦窗口聯絡方式如下表。
3. 院所需將核撥/出貨藥物所需作業時間，自行斟酌納入考量，或聯繫疾管署各區管制中心承辦人自取。

疾病管制署口服M痘抗病毒藥物業務承辦窗口

更新日期：113.04

單位	聯絡人	電話	傳真	值班電話	轄區
台北區 管制中心	林小姐	(02)8590-5000 轉 5022	(02)2550-5876	(02)2550-9831	新北市、台北市、基隆市、宜蘭縣、連江縣、金門縣
北區管 制中心	陳先生	(03)398-2789 轉209	(03)3931723	(03)3983647	桃園市、新竹縣、新竹市、苗栗縣
中區管 制中心	洪小姐	(04)24739940 轉226	(04)24753683	(04)24725110	台中市、彰化縣、南投縣
南區管 制中心	劉小姐	(06)2696211 轉315	(06)2906714	(06)2906684	雲林縣、嘉義縣、嘉義市、台南市
高屏區 管制中心	許小姐	(07)5570025 轉615	(07)5574664	0912-204709	高雄市、屏東縣、澎湖縣
東區管 制中心	黃小姐	(03)8223106 轉214	(03)8224732	(03)8222690	花蓮縣、台東縣
慢性組	賴小姐	(02)23959825 轉 3043	(02)23913482		庫存調度

TPOXX® (tecovirimat) 使用紀錄表

填表日期(西元)： 年 月 日 (※不良事件另填寫藥物不良反應通報表)

醫療機構名稱					
科別		主治醫師			
病歷號					
患者基本資料					
性別		年齡		體重	
潛在疾病與合併症		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明			
過去病史		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明			
藥物副作用與過敏史		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明			
肝功能障礙		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明			
腎功能障礙		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明			
M痘感染之狀態					
實驗室檢查結果		採檢日期 ____月____日，陽性檢體， <input type="checkbox"/> 水泡液 <input type="checkbox"/> 其他			
初診時的體溫(°C)					
臨床症狀		<input type="checkbox"/> 皮膚疹(除口腔與生殖器外) <input type="checkbox"/> 口腔黏膜病灶 <input type="checkbox"/> 生殖器皮膚病灶 <input type="checkbox"/> 發燒 <input type="checkbox"/> 全身淋巴結腫大 <input type="checkbox"/> 局部淋巴結腫大 <input type="checkbox"/> 咳嗽 <input type="checkbox"/> 畏寒 <input type="checkbox"/> 喉嚨痛 <input type="checkbox"/> 肌肉酸痛 <input type="checkbox"/> 腹瀉 <input type="checkbox"/> 噁心/嘔吐 <input type="checkbox"/> 結膜炎 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 全身倦怠 <input type="checkbox"/> 其他 (_____)			
治療經過		治療天數			
		【第1天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			
		【第2天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			
		【第3天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			
		【第4天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			
		【第5天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			
		【第6天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀			

	【第7天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第8天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第9天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第10天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第11天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第12天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第13天】①體溫：__·__ °C ②臨床症狀有無緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第14天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第15天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第16天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第17天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第18天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第19天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第20天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
	【第21天】①體溫：__·__ °C ②臨床症有無狀緩和： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 無症狀
投藥狀況	
投與期間	____年____月____日 ~ ____年____月____日
用法用量	
(若用法用量有變更時，請記載)	
投與頻率	
合併藥物使用狀況	
其它藥物	(一日量／投與期間／效果、使用理由等)

TPOXX® (tecovirimat)使用

