


H1N1 BioTracer and Tamiflu 使用說明：

A) Tamiflu 克流感 藥物說明書 (計四頁)



克流感®
膠囊75毫克
口服懸液用粉劑

Tamiflu®
Capsules 75 mg
Powder for oral suspension

Oseltamivir phosphate

1. 說明
1.1 治療/藥理分類
Tamiflu® 為抗病毒製劑

1.2 劑型
硬膠囊：
75毫克膠囊的膠囊體呈灰色不透明狀，印有“ROCHE”，而膠囊頂帽則呈淡黃色不透明狀，印有“75 mg”，其印記皆為藍色。
口服懸液用粉劑：
粉劑為白色或接近淡黃色的顆粒或囊狀顆粒。

1.3 使用途徑
口服

1.4 無菌/放射活性聲明
不適用

1.5 成分含量組成
主成分：Oseltamivir phosphate
75毫克膠囊內含98.5毫克oseltamivir phosphate的成分，含有相當於75毫克oseltamivir的量。
口服懸液用粉劑，若與水調配成1.2%濃度時，則每毫升含有12毫克的oseltamivir。

2. 臨床特性
2.1 適應症
Tamiflu® 膠囊：
成人及13歲或以上青少年的流行性感冒之預防及治療。
Tamiflu® 口服懸液用粉劑：
成人及1歲以上兒童的流行性感冒之預防及治療。

2.2 用法用量
Tamiflu® 可以或和食物一起服用（參閱3.2藥物動力學）。然而，如果和食物一起服用可能會增加某些病患對藥物的耐受性。
標準劑量
流行性感冒的治療
必須在出現流行性感冒症狀的第一或第二天內開始進行治療。
成人和青少年
Tamiflu® 在成人及13歲或以上青少年的口服建議劑量為75毫克膠囊，每天2次，為期5天。成人及13歲或以上青少年若無法吞服膠囊，可服用劑量75毫克Tamiflu® 懸液，每天2次，為期5天。
兒童
若兒童的體重超過40公斤以上，且能吞服膠囊，則可以服用75毫克膠囊，每天2次，以取代Tamiflu® 懸液劑量的建議劑量（見以下）。
1歲或以上兒童服用Tamiflu® 的建議劑量：

體重	建議劑量，為期5天
≤15公斤	30毫克，每天2次
>15-23公斤	45毫克，每天2次
>23-40公斤	60毫克，每天2次
>40公斤	75毫克，每天2次

口服懸液用粉劑有提供標示30毫克、45毫克和60毫克劑量的口服用調配器。建議由藥師配製Tamiflu® 口服懸液劑用粉末，再給予病患服用（參閱4.2使用、操作及處置之特殊指示）。

作及處置之特殊指示）。

流行性感冒的預防
成人和青少年
Tamiflu® 對於與受感染個體有密切接觸的流行性感冒預防上，其口服建議劑量為75毫克，每天一次，服用10天，必須在接觸病原的兩週內開始進行治療。在爆發社區性流行性感冒流行期間，預防疾病的建議劑量為每天一次75毫克的Tamiflu®。6個星期的安全性和療效已獲得證實。隨著藥物的持續使用，其保護作用也會隨著持續下去。

兒童
若兒童的體重超過40公斤以上，且能吞服膠囊，則可以服用75毫克膠囊，每天一次，以取代Tamiflu® 懸液劑量的建議劑量（見以下）。
1歲或以上兒童服用Tamiflu® 用來預防的建議劑量：

體重	建議劑量，為期10天
≤15公斤	30毫克，每天一次
>15-23公斤	45毫克，每天一次
>23-40公斤	60毫克，每天一次
>40公斤	75毫克，每天一次

口服懸液用粉劑有提供標示30毫克、45毫克和60毫克劑量的口服用調配器。建議由藥師配製Tamiflu® 口服懸液劑用粉末，再給予病患服用（參閱4.2使用、操作及處置之特殊指示）。

2.2.1 特殊劑量指示
腎功能受損病患
流行性感冒的治療
對於肌酸酐清除率（creatinine clearance）高於30毫升/分鐘的病患，並不需要調整劑量。對於肌酸酐清除率為10-30毫升/分鐘的病患，建議降低Tamiflu® 的用量至75毫克，每天給藥一次，為期5天。對於需要進行例行性血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酸酐清除率≤10毫升/分鐘的病患，尚未有可供參考的建議劑量（參閱3.2.5特殊族群的藥物學和2.4警語和注意事項）。

流行性感冒的預防
對於肌酸酐清除率高於30毫升/分鐘的病患，並沒有調整劑量的必要。對於接受Tamiflu® 治療且其肌酸酐清除率為10-30毫升/分鐘的病患，建議降低Tamiflu® 的用量至75毫克，每天給藥一次，或每天給予一次30毫克的口服懸液用粉劑。對於需要進行例行性血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酸酐清除率≤10毫升/分鐘的病患，尚未有可供參考的建議劑量（參閱3.2.5特殊族群的藥物學和2.4警語和注意事項）。

肝功能受損病患
對於輕度至中度的肝功能受損病患在流行性感冒的治療及預防上，亦沒有調整劑量的必要（參閱3.2.5特殊族群的藥物學）。對於嚴重肝功能受損病患之安全性及其藥物學方面，尚未進行過相關研究。

老年人
對於老年者在流行性感冒的治療及預防上，亦沒有調整劑量的必要（參閱3.2.5特殊族群的藥物學）。

兒童
Tamiflu® 在1歲以下兒童的服用安全性和療效尚未建立（參閱3.2.5特殊族群的藥物學），Tamiflu® 不得用於1歲以下的兒童（參閱3.3臨床前安全性）。

2.3 禁忌
凡是對oseltamivir phosphate或其任何成分會產生過敏反應者，禁止使用。

2.4 警語和注意事項
2.4.1 一般
已有流感病患在服用Tamiflu® 期間產生癲癇和類似精神錯亂神經精神事件的報告，大多數為小兒和青少年。極少數病例中，此類事件會導致意外傷害。Tamiflu® 對於這類事件的因果關係尚未知，另外也有未服用Tamiflu® 之流感病患產生此類事件之報告（參閱2.6.2.2上節後）。

須嚴密地監測流感病患（特別是小孩和青少年）之不尋常行為之徵兆。沒有證據顯示Tamiflu® 對A型及B型流行性感冒病毒以外的病原所引起之疾病有效。

建議對肌酸酐清除率為10-30毫升/分鐘的流行性感冒患者，在其治療和預防上需要劑量上的調整。對於需要進行例行性血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酸酐清除率≤10毫升/分鐘的病患，尚未有可供參考的建議劑量（參閱2.2.1特殊劑量指示和3.2.5特殊族群的藥物學）。

一瓶30公克的Tamiflu® 口服懸液用粉劑中含有25.713公克的sorbitol。若每天服用兩次45毫克的oseltamivir，將會同時服用2.6公克的sorbitol。對伴有遺傳性果糖不耐症的患者，這已超過其每日sorbitol建議量的最高上限。Tamiflu® 不可用於1歲以下的幼童（參閱3.3臨床前安全性）。

神經精神方面事件 (Neuropsychiatric Events)：上市後的藥品案例通報顯示（來自日本為多），流感病患在使用Tamiflu® 時，會產生自殘、妄想的行為。這些報告主要發生於兒科病患，造成這些事件的原因不明。流感病患服用Tamiflu® 的整個期間，均應小心監測其不尋常行為之徵兆。在服用曾有10歲以上之未成年患者，於服用本藥後發生行為及感覺異常、幻覺、嗜睡或意識障礙等情況。在日本亦有類似之病例，甚至雙撞等罕見之報告。雖然這些臨床事件與本藥間之確切因果關係仍未建立，但對於這個年齡層之患者，須確認使用本品之可能收益超過其可能之風險時，方可使用本品。於使用期中，應特別注意上述異常行為之發生。對於具有相關過去病史等之高风险或已發生上述情況之患者，應避免使用或停用本藥。此外，由於類似流行性感冒病患等本身即可能出現類似症狀，故對於此類病人，若發生上述相關症狀，皆應予以及時及適切之處置。

2.4.2 駕駛及機器操作能力
不適用。

2.4.3 與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用
目前Tamiflu® 與減低活性之流行性感冒疫苗噴霧劑（live attenuated influenza vaccine, LAIV）併用的安全性尚未評估。然而，因為兩項產品存在潛在的藥品交互作用，因此在服用Tamiflu® 的兩星期前或48小時後不可服用LAIV。這潛在的交互作用主要是考量抗病毒藥品可能抑制活性疫苗中病毒的複製。三價活性的流行性感冒疫苗則可在服用Tamiflu® 的任何時間使用。

根據藥理學和藥物動力學對oseltamivir phosphate的研究顯示，此藥物較不可能出現明顯的臨床藥物交互作用。

Oseltamivir phosphate可以廣泛的被主要存在於肝臟中的酯酶（esterases）轉化成其活性代謝物。對於酯酶產生競爭作用的藥物交互作用情形，在文獻上尚未有廣泛的討論。Oseltamivir及其活性代謝物對蛋白質的結合性低，顯示較無可能發生藥物取性的交互作用。

雖有研究發現無論是oseltamivir phosphate或其活性代謝物，均不是P450多功能氧化酶或glucuronyl transferase的好受質（參閱3.2藥物動力學）。未有作用機轉基礎顯示此藥物和口服避孕藥之間有交互作用。

Cimetidine是非專一的cytochrome P450用功酶抑制劑及鹼性或陽離子藥物的腎小管分泌的競爭劑，並不會影響oseltamivir或其活性代謝物的血藥濃度。臨床上市會因競爭腎小管分泌作用而造成的重大藥物交互作用現象很少，這主要是因為大部分這些藥物的安全範圍都已知，其活性代謝物所具有的排除特性（包括腎臟過濾及陰離子性的腎小管分泌作用），及這些排除過程所具有的排除量所造成。同時服用probenecid導致活性代謝物的暴露量增加約2倍，是由於降落在腎臟的主動腎小管分泌，然而，由於該活性代謝物具有廣泛安全範圍的特性，當與probenecid併用時，不需要調整劑量。

當與amoxicillin併用時並不會影響到此二種藥品的血藥濃度，顯示這兩種藥物對離子分泌過程的相互競爭性是很低的。

同時服用paracetamol不會改變oseltamivir，其活性代謝物或paracetamol的血藥濃度。

將oseltamivir和paracetamol、乙醯水楊酸、cimetidine或制酸劑（氫氧化鎂、氫氧化鋁及碳酸鈣）合併使用時，並未發現oseltamivir或其主要代謝物與這些藥物間有任何的藥物動力學交互作用。

在第三期治療及預防臨床研究中，Tamiflu® 合併較常使用的藥物如ACE抑制劑（enalapril、captopril）、thiazide類利尿劑（bendroflumazide）、抗生素（penicillin、cephalosporin、azithromycin、erythromycin及doxycycline）、H₂接受器阻斷劑（ranitidine、cimetidine）、beta-接受器阻斷劑（propranolol）、xanthines（theophylline）、擬交感神經作用劑（pseudoephedrine）、opioids（codeine）、皮質類固醇（corticosteroids）、吸入性氣管擴張劑（inhaled bronchodilators）及止痛劑（aspirin、ibuprofen及paracetamol）。Tamiflu® 和上述這些藥物合併使用的結果，並沒有改變Tamiflu® 不良事件發生的範圍及其頻率。

2.5 特殊族群之使用
2.5.1 懷孕
懷孕分類B
在對大鼠和兔子所進行的動物生殖研究中，並未發現造成畸胎的情形。在大鼠

一瓶30公克的Tamiflu®口服液用劑中含有25.713公克的sorbitol。若每天服用兩次45毫克的oseltamivir，將會同時服用2.6公克的sorbitol。對伴有遺傳性果糖不耐症的患者，這已超過其每日sorbitol建議量的最高上限。Tamiflu®不可用於1歲以下的幼童(參閱3.3臨床前安全性)。

神經精神方面事件 (Neuro-psychiatric Events)：上市後的藥品案例通報顯示(來自日本為多)，流感病患在使用Tamiflu®時，會產生自殘、妄想的情形。這些報告主要發生於兒科病患，造成這些事件的原因不明。流感病患服用Tamiflu®的整個期間，均應小心監測其不尋常行為之徵兆。在我國曾有10歲以上之未成年患者，於服用本藥後發生行為及感覺異常、幻覺、嗜睡或意識障礙等情況。在日本亦有類似之案例，甚至墜樓等事故之報告。雖然這些臨床事件與本藥之確切因果關係仍未建立，但對於這個年齡層之患者，須確認使用本品之可能效益超過其可能之風險時，方可使用本品。於使用期間，應特別注意上述異常行為之發生，對於具有相關過去病史之高風險或已發生上述情況之患者，應避免使用或停用本藥。此外，由於類似流行性感冒病毒等本身即可能出現類似症狀，故對於此類病人，若發生上述相關症狀，皆務須予以及時適切之處置。

2.4.2 駕駛及機器操作能力
不適用。

2.4.3 與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用

目前Tamiflu®與減低活性之流行感冒疫苗噴鼻劑 (live attenuated influenza vaccine, LAIV) 併用的安全性尚未評估。然而，因為兩項產品存在潛在的藥品交互作用，因此在服用Tamiflu®的兩星期前或48小時後不可服用LAIV。這潛在的交互作用主要是考量疫苗毒株可能抑制疫苗中病毒的複製。三價活性的流行感冒疫苗可在服用Tamiflu®的任何時間使用。

根據藥理學和藥物動力學對oseltamivir phosphate的研究顯示，此藥物較不可能出現明顯的臨床藥物交互作用。Oseltamivir phosphate可以廣泛的在肝臟中的酯酶 (esterases) 轉化成其活性代謝物。對於酯酶產生競爭作用的藥物交互作用情形，在文獻上尚未有廣泛的討論。Oseltamivir及其活性代謝物對蛋白質的結合性低，顯示較無可能發生藥物取代性的交互作用。

體外研究發現無論是oseltamivir phosphate或其活性代謝物，均不是P450多功能氧化酶或glucuronoyl transferase的好底物(參閱3.2藥物動力學)。未有作用機轉顯示此藥物和口服避孕藥之間有交互作用。Cimetidine是非專一的cytochrome P450抑制劑及鹼性陽離子藥物的腎小管分泌的競爭劑，並不會影響oseltamivir或其活性代謝物的血漿濃度。這主要是因為大部分這些藥物的安全範圍已知，其活性代謝物所具有的排除特性(包括腎臟過濾及陰離子性的腎小管分泌作用)，及這些排除途徑所具有的排除容量所造成的。同時服用probenecid導致活性代謝物的暴露量增加約2倍，是由於降低在腎臟的主動腎小管分泌，然而，由於該活性代謝物具有廣泛安全範圍的特性，當與probenecid併用時，不需要調整劑量。

當與amoxicillin併用時並不會影響到此二種藥物的血漿濃度，顯示這兩種藥物對陰離子分泌途徑的相互競爭性是很低的。同時服用paracetamol不會改變oseltamivir、其活性代謝物或paracetamol的血漿濃度。

將oseltamivir和paracetamol、乙醯水楊酸、cimetidine或制酸劑(氫氧化鎂、氫氧化鋁及碳酸鈣)合併使用時，並未發現oseltamivir或其活性代謝物與這些藥物間有任何的藥物動力學交互作用。在第三期治療及預防臨床研究中，Tamiflu®合併較常使用的藥物如ACE抑制劑(enalapril、captopril)、thiazide類利尿劑(bendrofluzide)、抗生素(penicillin、cephalosporin、azithromycin、erythromycin及doxycycline)、H₂接受器阻斷劑(ranitidine、cimetidine)、beta-接受器阻斷劑(propranolol)、xanthines (theophylline)、擬交感神經作用劑(pseudoephedrine)、opioids (codeine)、皮質類固醇(corticosteroids)、吸入性氣管擴張劑(inhaled bronchodilators)及止痛劑(aspirin、ibuprofen及paracetamol)。Tamiflu®和上述這些藥物合併使用的結果，並沒有改變Tamiflu®不良事件發生的範圍及其頻率。

2.5 特殊族群之使用

2.5.1 懷孕

懷孕分級B

在對大鼠和兔子所進行的動物生殖研究中，並未發現造成畸胎的情形。在大鼠

所進行的有關生育和生殖毒性的研究中，未有證據顯示任何劑量的oseltamivir會對生育造成影響。大鼠和兔子體內胎兒接觸藥物的量均為母體的15-20%。

至目前為止，未有足夠的資料可供評估孕婦在服用oseltamivir phosphate藥物時，是否可能造成胎兒或胎兒中毒的可能性。因此，唯有在確認使用Tamiflu®的潛在益處大於可能對胎兒的危險時，才得在懷孕期間服用此藥物。

2.5.2 授乳母親

在授乳大鼠中發現，oseltamivir及其活性代謝物會被分泌至乳汁中，尚未得知oseltamivir及其活性代謝物是否會被分泌至人類乳汁中，但從動物研究的數據來推算，這兩種成分分泌至人類的乳汁的含量分別為0.01毫克/天及0.3毫克/天。因此，在確認Tamiflu®對授乳母親的益處大於可能對哺育中嬰兒的危險之後，才能讓授乳母親服用此藥物。

2.5.3 小兒之使用

參見2.2.1特殊劑量指示和3.2.5特殊族群的藥物學。

2.5.4 老年人使用

參見2.2.1特殊劑量指示和3.2.5特殊族群的藥物學。

2.5.5 腎功能受損

參見2.2.1特殊劑量指示和3.2.5特殊族群的藥物學。

2.5.6 肝功能受損

參見2.2.1特殊劑量指示和3.2.5特殊族群的藥物學。

2.6 不良反應

2.6.1 臨床試驗

成年患者之治療研究

在總計2107名成年患者(分別為安慰劑組、每天二次75毫克Tamiflu®組及每天二次的150毫克Tamiflu®組)所進行的流行性感冒第三期治療性臨床研究中，最常被通報的不良事件為噁心和嘔吐。這些事件通常是暫時性的，且一般發生在第一次給藥的時候。這些事件在大部份的情況下，並沒有使病患中斷服用研究藥物。在每天二次75毫克的建議劑量下，有3名病患因噁心而退出，同樣的也有3名病患因嘔吐而退出研究。

在成年患者第三期治療性研究中，服用Tamiflu®的病患會比服用安慰劑組更常出現某些不良事件。表一列出在無論是用於治療或是預防時，在建議劑量下最常被發生的不良事件。這個結論是涵蓋了健康成年者和帶有風險的患者(具有引發發生危險較高的流行性感冒患者，例如，年老者及帶有慢性心臟或呼吸系統疾病的患者)。相較於安慰劑組，在服用Tamiflu®的病患所較常出現發生率≥1%的事件，不論其發生原因，有噁心、嘔吐、腹部疼痛和頭痛。

表一 自然罹患流行性感冒的研究中最常出現的不良事件

Table with 4 columns: Adverse Event, Treatment (安慰劑組, Oseltamivir 75mg), and Prevention (安慰劑組, Oseltamivir 75mg). Rows include symptoms like nausea, vomiting, diarrhea, etc.

*此不良事件是指所有在每天服用二次oseltamivir 75毫克病患組的治療研究中，最常被通報的事件。此外，這些事件的順序乃是依其在病患組中的發生率遞減排列的。

一般而言，在分析「具風險性」病患的治療研究中所出現的不良事件，實質上與健康成年者所出現的情形是類似的。

預防的研究

在3434名受試者(青少年、健康成人和年老者)參與的第三期臨床預防性研究中，有1480位受試者每天一次服用75毫克的建議劑量，為期6星期。經分析，儘管預防研究的給藥時程較長，他們所出現的不良事件，和治療研究中所出現的非常類似(表一)。服用Tamiflu®者比預防研究中的安慰劑組，甚至比治療研究更常出現腹痛、流鼻涕、消化不良及上呼吸道感染的不良事件。然而，這些事件的發生率在Tamiflu®組和安慰劑組間卻相差不到1%。不管是服用Tamiflu®或安慰劑的942位老年受試者，他們的安全性數據和年輕族群一樣，並未出現與臨床相關的差異性。

兒童患者之治療研究

總共1032名年齡1至12歲兒童(包括698位年齡1至12歲的兒童和334位年齡6至12歲的氣喘兒童)，參與給予oseltamivir治療流行性感冒的第三期臨床研究。共有515名兒童服用oseltamivir懸浮液。

表二列出服用oseltamivir的兒童其發生率>1%的不良事件。最常被通報的不良事件為嘔吐。在oseltamivir治療的兒童中，其他最常被通報的不良事件包括腹痛、鼻出血、耳部異常和結膜炎。這些事件通常只發生一次，且不論持續給予劑量均可恢復。同時大部份的案例沒有造成停止治療。

表二 1-12歲的兒童以Tamiflu®治療自然罹患流行性感冒的第三期研究中，發生率≥1%的不良事件

Table with 4 columns: Adverse Event, Treatment (安慰劑組, Oseltamivir 2mg/kg), and Prevention (安慰劑組, Oseltamivir 2mg/kg). Rows include symptoms like vomiting, diarrhea, etc.

*這些數據是依據服用Tamiflu®治療自然罹患流行性感冒的第三期試驗所得。*以非對照性試驗來比較治療組(每天兩次，使用5天)與預防組(每天一次，使用10天)。

*單一劑量=依年齡而訂之劑量(參閱2.2用法用量)。

不良事件包括：所有在每天二次服用oseltamivir 75毫克病患組的治療研究中，其事件發生率≥1%。

兒童之預防

在一項以1-12歲的兒童患者接觸或感染流行性感冒的家屬之臨床研究中，其指標案例與接觸案例分別為134人及222人。胃腸方面是最常見的事件，特別是嘔吐。Tamiflu®在該研究中還是耐受性良好的，其不良事件與先前列表所見一致(見表二)。

2.6.2 上市後

皮膚和皮下組織病：曾有少數發生過敏反應的病例報告，例如皮膚炎、皮膚疹、濕疹、蕁麻疹類型的過敏性皮膚反應，也曾接獲發生多形性紅斑、Stevens-Johnson症候群及毒性上皮膚層壞死的病例報告，但極為罕見。另外也有少數發生過敏、過敏性/類過敏反應及面部水腫的報告。



肝及膽汁分泌系統異常：因流行性感冒服用oseltamivir的病患中，曾有少數肝及膽汁分泌上升的現象發生。

2.7 過量 目前沒有服用過量的經驗，然而，急性過量的預期表現可能是噁心，伴隨或不伴隨嘔吐。單一劑量高達TamiFlu® 1000毫克時，除了噁心及嘔吐以外還對受性良好的。

3. 藥理特性及療效

3.1 藥效學特性

3.1.1 作用機轉

Oseltamivir phosphate是Oseltamivir carboxylate (OC)的前驅物，而OC是強力及選擇性的流行性感冒病毒A和B型之神經胺酶(neuraminidase enzymes)抑制劑。病毒的神經胺酶(neuraminidase)是讓病毒進入未感染的細胞與新形成的病毒顆粒從感染細胞釋放及更進一步散播傳染病毒的必要物。

3.1.2 臨床療效研究

TamiFlu®的臨床效用，已經由人類試驗的感染研究和自然罹患流行性感冒的第三期臨床研究中獲得了證實。

在有關自然罹患的和實驗性的流行性感冒研究中，以TamiFlu®進行治療的結果發現，TamiFlu®並不會影響正常體液性反應對感染所產生的反應，以TamiFlu®治療並不會影響去活性疫苗(inactivated vaccine)的抗體反應。

自然罹患流行性感冒的試驗 在1997-1998年，將北半球流行性感冒季節所進行的第三期臨床試驗中，病人在隨機出現感冒症狀的40小時內服用TamiFlu®。在這些研究中，其中有97%的病人在感染了A型流行性感冒，有3%是感染了B型流行性感冒。在服用TamiFlu®後，明顯使流行性感冒所引起臨床相關徵兆和症狀發生的持續時間縮短32個小時。在確定感染流行性感冒的病患中，在經過服用TamiFlu®後，他們疾病的嚴重程度較安慰劑降低了38%。另外，TamiFlu®可使健康的年輕成年患者因流行性感冒而使用抗生素治療的併發症降低大約50%的機率。這些併發症包括了氣管炎、肺炎、鼻竇炎和中耳炎。從這些第二期臨床試驗中，清楚的證實了TamiFlu®在大型試驗中(secondary endpoint)中的抗病毒效用，換言之，TamiFlu®不僅降低了病毒自感染細胞中釋出的數目，也降低了病毒的數目(AUC of viral titres)。

根據一個治療老年族群的研究資料顯示，服用TamiFlu® 75毫克每天2次，共5天，可降低臨床相關疾病的病數，與在治療年輕成人研究中，看到的情形相似。在另一研究中，選擇年齡大於13歲患有慢性心臟疾病和/或呼吸道疾病，同時又有流行性感冒的病患，以TamiFlu®或安慰劑治療，發現所有症狀被緩解期間的中位值並沒有差異。然而，接受TamiFlu®的病患，其發燒期間大約減少1天；同時，以TamiFlu®治療者，發現第2天和第4天仍有數據病毒能力的人數顯著下降。另外，比較其風險族群和一般成人族群，TamiFlu®的安全性並沒有不同。

兒童流行性感冒的治療

在已知社區會有流行性感冒病毒數據期間，針對有發燒(>100°F/37.8°C)伴隨有一項呼吸系統症狀(咳嗽或鼻塞)，年齡介於1至12歲的兒童(平均年齡5.3歲)，進行一項雙盲、安慰劑對照組的治療試驗。在這個研究中，有67%的病患是感染了A型流行性感冒，有33%是感染了B型流行性感冒。在感染病例出現症狀的48小時內給予TamiFlu®的治療，與安慰劑相比，明顯使生病時間縮短35.8個小時。生病時間的定義是為緩解咳嗽、鼻塞、發燒，和恢復至正常的健康狀態和活動力的時間。相較於安慰劑，服用TamiFlu®的兒童病患發生急性中耳炎的比例降低40%。服用TamiFlu®的兒童恢復至正常的健康狀態和活動力的時間比服用安慰劑的兒童幾乎早2天。

第二項研究乃是針對334位6至12歲的兒童所進行的研究，其中有53.6%的受試者

確定罹患流行性感冒。在oseltamivir治療組中，生病時間的中位數並未明顯縮短。到第6天時(治療的最後一天)，oseltamivir治療組的FEV1提高了10.8%，而安慰劑組則僅提高4.7% (p=0.0148)。

預防成人之流行性感冒

TamiFlu®對自然發生的A型及B型流行性感冒的預防效用，已經由三項第三期臨床研究中獲得了證實。

在一項對老年和青少年接觸感染流行性感冒的家族病例的第三期臨床試驗中，在該感染病例出現症狀的2天內即給予接觸者TamiFlu®，並持續給藥7天，結果發現，TamiFlu®明顯的降低了這些接觸者感染流行性感冒的發生率達92%。

在一項針對未接種感冒疫苗，18-65歲的健康成年受試者所進行的雙盲、安慰劑對照組研究中發現，在社區爆發流行性感冒期間，TamiFlu®可以使臨床流行性感冒的發生率明顯的降低76%。這項研究的受試者接受TamiFlu®為期42天的治療。

在一項以居住在護理之家的老年者所進行的雙盲、安慰劑對照組研究中，其中80%的受試者在試驗進行期間即接種了疫苗，試驗發現TamiFlu®明顯的降低了92%的臨床流行性感冒的發生率。在相同的受試者中，TamiFlu®明顯的降低了流行性感冒併發氣管炎、肺炎和鼻竇炎的發生率達86%。這項研究的受試者也接受TamiFlu®為期42天的治療。

在這三項臨床試驗中，使用TamiFlu®做為預防用藥的受試者，約有1%在治療期間罹患流行性感冒。在所有這些第三期臨床試驗中，TamiFlu®也明顯的降低了病毒數據的發生率並成功的預防病毒在家庭間的傳染。

預防兒童之流行性感冒

TamiFlu®針對1-12歲兒童在預防自然罹患流行性感冒的效用，在一項接觸流行性感冒家屬的預防性臨床研究中獲得了證實，而1-12歲兒童同時是接觸病例與接觸病例。該研究之主要效能參數為由實驗室確定之臨床流行性感冒的發生率。在本研究中，在基線期未有病毒數據的兒童，給予TamiFlu®口服懸浮液30-75毫克，每天一次，服用10天，在預防用藥組較之未接受預防用藥組，其由實驗室確定臨床流行性感冒的發生率，由21% (15/70) 降低至4% (2/47)。

病毒抗藥性

對於流行性感冒在接觸後(7天)、家庭接觸感染族群(10天)以及季節性(42天)預防所進行的臨床研究中，未有證據顯示隨著服用TamiFlu®後所出現的藥物抗藥性。

藥物被使用在臨床中以治療流行性感冒而出現的藥物抗藥性風險亦已被廣泛的檢視過。在所有由羅氏贊助有關自然罹患感染的臨床研究中發現，不論其治療劑量為何，其具oseltamivir抗藥性病毒的發生率，在成人和青少年中，單獨表現型的佔0.32% (4/1245)，若為基因型(完整的基因型未在所有的試驗中進行)與表現型則佔0.4% (5/1245)；而在1-12歲兒童中則分別佔4.1% (19/464) 或5.4% (25/464)。所有這些病患只是短暫的帶有抗oseltamivir carboxylate之病毒，這些病患亦正常的清除病毒且未出現臨床上的惡化。

由羅氏所進行的研究或發表的文獻報告中，在體外曾篩選出一些不同的抗藥性變異的病毒神經胺酶，這些抗藥性變異傾向於特定的病毒亞型，其敏感性的降低程度在不同的變異是顯著的。由2個N1亞型的I222V至30,000倍N2亞型的R292K，而未在體外發現B型流行性感冒出現神經胺酶抗藥性變異。在臨床研究及服用TamiFlu®治療之病人的病毒中發現，在N1神經胺酶亞型(包括H5N1型病毒)的變異，產生對oseltamivir carboxylate的抗藥性/敏感性降低的情形，發生在H274Y和一個在N294S；與在N2神經胺酶亞型中的E119V、R292K，及一個在N294S與SASG245-248del突變情形。在B型流行性感冒神經胺酶中，曾有一例報告在G402S突變降低了4倍的敏感性，也有一例在免疫缺陷兒童在D198N突變(降低10倍)的通報。

具抗藥性神經胺酶基因型病毒相較於野生型相比，具有不同程度的適應性喪失，在小鼠及白鼠的傳染性、致病性與傳播的研究中顯示，N2亞型的R292K突變引起嚴重地不穩定生存；而在N2亞型的E119V及B型的D198N突變中，顯示其與野生型有些許不同；但N1亞型的H274Y及N2亞型的N294S突變則介於兩者之間。

3.2 藥物動力學

3.2.1 吸收

在口服oseltamivir phosphate後，oseltamivir可迅速被消化道吸收，且大部分利用肝臟的酯酶(esterase)轉變成活性代謝物，在30分鐘內可測到活性代謝物的血漿濃度，且在口服後2-3小時達到最高濃度，實質上此濃度遠超過前驅藥(prodrug)的濃度(大約20倍)。至少口服劑量的75%會以活性代謝物的形式到達全身循環。活性代謝物的血漿濃度與服用劑量成比例並且不受食物的影響(參閱2.2用法用量)。

3.2.2 分佈

在人體oseltamivir phosphate活性代謝物的平均分佈體積(mean volume of distribution, V_d)大約是23公升。

在白鼠、大白鼠和兔子的研究中，顯示此活性代謝物會到達流行性感冒病毒感染的全身組織部位，由這些研究顯示，口服oseltamivir phosphate之後，具抗病毒濃度的活性代謝物可在肺、支氣管與肺泡灌洗、鼻黏膜、中耳和氣管被觀察到。活性代謝物與人體血漿蛋白的結合是極少數的(大約3%)，而前驅藥與人體血漿蛋白的結合率是42%，這程度不足以引起重大的藥物交互作用。

3.2.3 代謝

Oseltamivir phosphate大部分被轉變成活性代謝物，主要利用位於肝臟的酯酶(esterase)，不論oseltamivir或其活性代謝物均不是cytochrome P450的同功酶或抑制劑(參閱2.4.3與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用)。

3.2.4 排除

被吸收的oseltamivir主要(大於90%)是利用轉變成活性代謝物而被排除。活性代謝物並不會被進一步地代謝，且是經由尿液排除。在大部分的受試者中，活性代謝物濃度由最高血漿濃度下降的半衰期為6-10小時。

活性藥物在腎臟幾乎可完全(大於99%)被排除，腎清除率(18.8公升/小時)超過腎絲球過濾率(7.5公升/小時)，顯示除了腎絲球過濾作用，還有腎小管分泌作用發生。服用一個以放射性標示藥物劑量，小於20%被排泄於糞便中。

3.2.5 特殊族群的藥動學

勞功能受損病患

不同程度腎功能受損的病患投與TamiFlu® 100毫克每天2次，連續5天後，顯示活性代謝物的暴露量與腎功能的下降程度成反比。

流行性感冒的治療

對肌酸酐清除率(creatinine clearance)大於30毫升/分鐘的病患而言，不需作劑量上的調整；對肌酸酐清除率介於10-30毫升/分鐘的病患而言，建議將TamiFlu®的劑量降低至每日單一劑量75毫克，連續治療5天。對於需要進行血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酸酐清除率≤10毫升/分鐘的患者，尚未有可供參考的建議劑量(參閱2.2.1特殊劑量指示和2.4警語和注意事項)。

流行性感冒的預防

對於接受TamiFlu®治療且其肌酸酐清除率為10-30毫升/分鐘的患者，建議TamiFlu®的劑量降低至75毫克且以每隔一天方式給藥或每天30mg的口服懸浮液劑。對於需要進行血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酸酐清除率≤10毫升/分鐘的患者，尚未有可供參考的建議劑量(參閱2.2.1特殊劑量指示和2.4警語和注意事項)。

肝功能受損病患

由體外及動物研究顯示，在輕度至中度的肝損傷病患上，oseltamivir或其活性代謝物的暴露量並無預期中的大幅增加(參閱2.2.1特殊劑量指示)，對於嚴重肝功能受損病患之安全性及其藥動學方面，尚未進行過相關研究。

老年人

在服用相同的TamiFlu®劑量下，穩定狀態時的活性代謝物暴露量在老年人(年齡65-78歲)比在年輕成人中高出25-35%；觀察老年期，老年者與年輕成人相似。以藥物暴露量及耐受性的論點下，老年患者服用此藥治療及預防流行性感冒時，不需要調整劑量(參閱2.2.1特殊劑量指示)。

兒童

TamiFlu®的藥物動力學情形已在針對1-16歲兒童所進行的單劑量藥物動力學研究中評估，而多劑量藥物動力學是在少數3至12歲兒童下所進行的臨床試驗。年幼的兒童對前驅物(藥物)和其活性代謝物的排除會比成人來得快，因此接受的劑量的毫克/公斤劑量時，其暴露量較低。兒童接受劑量為2毫克/公斤的oseltamivir carboxylate，暴露量相當於成人接受單一75毫克膠囊(大約1毫克/公斤)。Oseltamivir在12歲以上兒童的藥動學情形和成人是一樣的。

3.3 臨床前安全性

在安全性藥理學、重複劑量毒性及基因毒性之傳統研究所獲得的臨床前研究資料中，並未發現本品會對人體造成任何特殊傷害。

3.3.1 致毒性

三項經致毒性的研究(兩項為使用oseltamivir且為期二年之大鼠研究及小鼠研究，一項為使用活性代謝物且為期六個月的Tg:AC基因轉殖小鼠分析研究)都獲得否定的結果。

3.3.2 致突變性

Oseltamivir及其活性代謝物在標準基因毒性分析操作中獲得否定結果。

3.2.2 分佈
 在人體oseltamivir phosphate活性代謝物的平均分佈體積 (mean volume of distribution, V_d) 大約是23公升。
 在白鼠、大白鼠和兔子中，顯示此活性代謝物會到達流行性感冒病毒感的所有關鍵部位，由這些研究顯示，口服oseltamivir phosphate之後，其抗病毒濃度的活性代謝物可在肺、支氣管與肺泡灌洗、鼻黏膜、中耳和尿管被觀察到。活性代謝物與人體血清蛋白的結合是極少數的 (大約3%)，而前兩者與人體血清蛋白的結合率是42%，這不足以引起重大的藥物交互作用。

3.2.3 代謝
 Oseltamivir phosphate大部分被轉變成活性代謝物，主要利用位於肝臟的酯酶 (esterase)，不論oseltamivir或其活性代謝物均不是cytochrome P450的同功酶或抑制劑 (參閱2.4.3與其他藥品間的交互作用以及其他形式的交互作用)。

3.2.4 排除
 被吸收的oseltamivir主要 (大於90%) 是利用轉變成活性代謝物而被排除。活性代謝物並不會被進一步地代謝，且是經由尿液排除。在大部分的受試者中，活性代謝物濃度由最高血液濃度下降的半衰期為6-10小時。
 活性代謝物在腎臟幾乎可完全 (大於99%) 被排除，腎清除率 (18.8公升/小時) 超過腎球過濾速率 (7.5公升/小時)，顯示除了腎球過濾作用外，還有腎小管分泌作用發生。服用一個以注射性標示藥物劑量，小於20%被排除於糞便中。

3.2.5 特殊族群的關聯
腎功能受損病患
 不同程度腎功能受損的病患投與Tamiflu® 100毫克每天2次，連續5天後，顯示活性代謝物的暴露量與腎功能的下降程度成反比。
流行性感冒的治療
 對肌酐清除率 (creatinine clearance) 大於30毫升/分鐘的病患而言，不需作劑量上的調整；對肌酐清除率介於10-30毫升/分鐘的病患而言，建議將Tamiflu® 的劑量降低至每日單一劑量75毫克，連續投藥5天，對於需要進行例行性血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酐清除率 ≤ 10毫升/分鐘的病患，尚未有可供參考的建議劑量 (參閱2.2.1特殊劑量指示和2.4警語和注意事項)。
流行性感冒的預防
 對於接受Tamiflu® 治療且其肌酐清除率為10-30毫升/分鐘的病患，建議Tamiflu® 的劑量降低至75毫克且以每隔一天方式投藥或每天30mg的口服懸浮液劑；對於需要進行例行性血液透析和持續性腹膜透析的腎病末期患者，以及肌酐清除率 ≤ 10毫升/分鐘的病患，尚未有可供參考的建議劑量 (參閱2.2.1特殊劑量指示和2.4警語和注意事項)。
肝功能受損病患
 由體外及動物研究顯示，在輕度至中度肝損傷病患上，oseltamivir或其活性代謝物的暴露量並無預期中的大幅增加 (參閱2.2.1特殊劑量指示)，對於嚴重肝功能受損病患之安全性及其藥學方面，尚未進行過相關研究。
老年人
 在服用相同的Tamiflu® 劑量下，穩定狀態時的活性代謝物暴露量在老年人 (年齡65-78歲) 比在年輕成人中高出25-35%；觀察早期，老年與年輕成人相似，以藥物暴露量及對效性的論點下，老年患者服用此藥治療及預防流行性感冒時，不需要調整劑量 (參閱2.2.1特殊劑量指示)。
兒童
 Tamiflu® 的藥物動力學情形已在針對1-16歲兒童所進行的單劑量藥物動力學研究中評估。而多劑量藥物動力學是在少數3至12歲兒童下所進行的臨床試驗。年幼的兒童對前驅物 (藥物) 和其活性代謝物的排除會比成人來得快，因此接受的指定的毫克/公斤劑量時，其暴露量較低。兒童接受劑量為2毫克/公斤的oseltamivir carboxylate，暴露量相當於成人接受單一75毫克劑量 (大約1毫克/公斤)。Oseltamivir在12歲以上兒童的藥物學情形和成人是一樣的。

3.3 臨床前安全性
 在安全性藥理學、重複劑量毒性及基因毒性之傳統研究所獲得的臨床前研究資料中，並未發現本品會對人體造成任何特殊傷害。

3.3.1 致感性
 三項針對致感性的研究 (兩項為使用oseltamivir且為期二年的大鼠研究及小鼠研究，一項為使用活性代謝物且為期六個月的Tg:AC基因轉錄小鼠分析研究) 都獲得否定的結果。

3.3.2 致突變性
 Oseltamivir及其活性代謝物在標準基因毒性分析操作中獲得否定結果。

3.3.3 生育力損害
 一項劑量高達1500毫克/公斤/天的大鼠生殖研究顯示，本品對任一性別均無任何不良影響。

3.3.4 致畸胎性
 曾針對大鼠和兔子分別使用高達1500毫克/公斤/天及500毫克/公斤/天的劑量進行致畸胎性研究，結果並未發現本品會對胎兒發育產生任何影響。針對出生前之大鼠所進行的研究顯示，在1500毫克/公斤/天的劑量下，分娩時間會出現延長的現象。在人類曝露量與大鼠之最高無作用劑量 (500毫克/公斤/天) 間的安全差距方面，就oseltamivir而言為480倍，就其活性代謝物而言則為44倍。在針對大鼠與兔子所進行的研究中，胎兒的曝露量均為母體的15至20%。

3.3.5 其他
 針對正在泌乳之大鼠所進行的研究顯示，oseltamivir與其活性代謝物會被分泌至乳汁。目前尚未知oseltamivir或其活性代謝物是否會分泌至人類的乳汁。但從動物研究的數據推測，這兩種成分分泌至人類的乳汁的含量分別約為每天0.01毫克及每天0.3毫克。
 一項針對天然鼠所進行的「最大化」試驗 (maximization test) 發現，皮膚對oseltamivir可能會產生過敏反應。在使用未調整之活性成分進行處理的動物中，經過適當過程並施加刺激劑之後，約有50%出現紅腫反應。研究發現：本品對兔子的眼睛會產生可逆性的刺激性。
 對成年大鼠投予口服高劑量的oseltamivir phosphate並無影響，但此劑量對於出生7天大的幼鼠會產生毒性，包括死亡。而給予每公斤657毫克及更高的劑量時則會觀察到上述的影響。在給予每公斤500毫克的劑量，沒有觀察到不良反應，包括長期的治療 (在出生後第7至21天期間，投予500毫克/公斤/天)。

4. 藥劑特性
4.1 儲存
口服服用劑型：
 粉劑：請勿儲存於超過25°C之環境。
 配置後之溶液：在未超過25°C的情況下可儲存10天；冷藏 (2-8°C) 情況下則可儲存17天。
 調配後未使用之部份在10天後均應丟棄。
4.2 使用、處置及丟棄之特殊指示
安定性
 此藥物在過期後 (EXP) 不得繼續使用，期限如包裝上標示。
操作和處理
Tamiflu® 口服服用劑型的配製
 建議由藥師配製 Tamiflu® 口服服用劑型，再給病患服用 (參閱2.2用法用量)：
 1. 搖打緊蓋的瓶子幾次以鬆動粉末。
 2. 量取52毫升的水，使用量杯 (如提供) 且填裝至標示處。
 3. 將全部52毫升調配的水加入瓶子中，均勻搖晃蓋緊的瓶子15秒。
 4. 移開兒童打不開的 (child-resistant) 瓶蓋，且將瓶蓋的轉接器推至瓶頸。
 5. 使用兒童打不開的瓶蓋蓋緊瓶子，此可確保瓶子內的轉接器和兒童打不開的瓶蓋能適當的密封。
 應將仿單和口服用調配器交給病患，亦建議將調配後懸浮液的有效期限寫於瓶上。
 在無法取得Tamiflu® 口服服用劑型的情況下，無法吞服膠囊的成人、青少年或兒童，可以將Tamiflu® 膠囊刺開 (見配製說明一節)，將其藥物依以下「配製說明」與水混攪並取適當的劑量。該混合物須充分攪拌且病患須將全部的混合物服用完畢。該混合物在調配後須立即服用，在不得已之情形下須與檸檬汁混合，並選擇未含糖之調味劑。
配製說明
 服用30-60毫克建議劑量的病患，請遵循下列指示以確保使用合適的劑量
 1. 拿一顆Tamiflu® 75毫克膠囊置於小碗上方，小心地刺開膠囊殼，將其藥粉倒入碗中。
 2. 加入5毫升的水至藥粉中，請使用有標記的注射器 (稱為刻度注射器) 以顯示吸取的液體量，攪拌兩分鐘。
 3. 從碗中吸取正確劑量的混合物至注射器內，見下列表格，依病患的體重來決定正確混合物的使用量。攪拌注射器的推桿以排空所有的內容物至第二個碗中，請將所有未使用的混合物丟棄。

體重*	建議劑量	相當於Tamiflu®混合物的量
≤ 15公斤	30毫克	2毫升
> 15 - 23公斤	45毫克	3毫升
> 23 - 40公斤	60毫克	4毫升

- 治療時的建議劑量為30毫克、45毫克或60毫克每天兩次持續五天；預防性使用的建議劑量為每天一次。
- 如需加入調味劑者，在第二個碗中，加入適當、少量 (最大量為1茶匙) 的調味劑 (以掩飾其苦味) 於碗中並徹底攪拌。
- 將碗中混合物攪拌且將全部含量給於病患服用。該混合物在配製完後須立即服用，若有些許混合物仍留於碗中，以少量的水沖洗並讓病患將這些殘餘的混合物喝完。

- 服用75毫克建議劑量的病患，請遵循下列指示
- 拿一顆Tamiflu® 75毫克膠囊置於小碗上方，小心地刺開膠囊殼，將其藥粉倒入碗中。
 - 加入5毫升的水至藥粉中，請使用有標記的注射器 (稱為刻度注射器) 以顯示吸取的液體量，攪拌兩分鐘。
 - 如需加入調味劑者，加入適當、少量 (最大量為1茶匙) 的調味劑 (以掩飾其苦味) 於碗中並徹底攪拌。
 - 將碗中混合物攪拌且將全部含量給於病患服用。該混合物在配製完後須立即服用，若有些許混合物仍留於碗中，以少量的水沖洗並讓病患將這些殘餘的混合物喝完。

- 每次服用藥物時請重複上述步驟
- 包裝**
 克流威® 膠囊 75毫克 4x1000粒以下盒裝。
 克流威® 口服懸液用粉劑：1000公克以下玻璃瓶裝 (含瓶子轉接器、量杯及口服用調配器)。

請放置於孩童無法取得之處
 本藥須由醫師處方使用。
 克流威® 膠囊 75毫克 衛署藥輸字第023253號
 克流威® 口服懸液用粉劑 衛署藥輸字第024056號

2008年06月
 05.09-TAM-3A01



製造廠：F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzachstrasse 124, CH-4070, Basel, Switzerland
 總商：羅氏大藥廠股份有限公司
 地址：台北市民生東路三段134號9樓
 電話：(02)27515311
 *克流威® 與 "Tamiflu" 註冊商標係由瑞士商赫夫門羅氏藥廠授權羅氏大藥廠股份有限公司使用。

1.4 可能產生併發症的高危險族群

- (1) 5歲以下的兒童；
- (2) 65歲或以上的老人；
- (3) 長期服用阿斯匹靈的兒童和青少年(18歲或以下)，以及感染流感病毒後可能併發雷氏症候群(Reye syndrome)的高危險族群；
- (4) 孕婦；
- (5) 有慢性肺、心血管、肝、腎、血液、神經、肌肉、或代謝疾病的成人和兒童(包括氣喘、鐮刀型貧血症、糖尿病，但高血壓除外)；
- (6) 免疫抑制(包括因藥物或愛滋病毒感染造成的免疫抑制)的患者；
- (7) 護理之家和其他慢性照護機構住民。

2. 藥物治療：

病人臨床狀況	檢驗結果	克流感使用	給付方式
符合類流感症狀，但無重症危險徵兆	未檢	不需要*	若開立克流感，需自費使用。
	A型流感病毒陰性	不需要*	1. 快篩試劑由公務預算支應，健保局代收代付。 2. 若開立克流感，需自費使用。
	A型流感病毒陽性	若使用，可申報	1. 快篩試劑由公務預算支應，健保局代收代付。 2. 藥劑由健保支付。
符合類流感症狀且有重症危險徵兆	未檢	建議使用	快篩試劑及藥劑皆可按醫師診治使用申報；兩者皆由公務預算支應，健保局代收代付。
	A型流感病毒陰性		
	A型流感病毒陽性	建議使用	1. 快篩試劑由公務預算支應，健保局代收代付。 2. 藥劑由健保支付。
符合流感併發重症者	不限	建議使用	不需向健保局申報，於全國流感抗病毒藥劑配置點提供，並須透過 MIS 提報，用完為止。

*惟不符合健保給付機制與公務預算支應條件之病人，診療後雖可自費使用克流感藥物，然而本中心仍籲請各位醫師非屬必要盡量少用，以降低病毒抗藥性發生之機會。

**「全國流感抗病毒藥劑配置點」可至疾病管制局全球資訊網→「H1N1 新型流感」→「快捷專區」查詢。



寶翠(BioTracer) 流感快速檢測試劑操作流程及判讀

操作流程:

(1)採鼻腔檢體



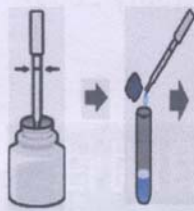
取滅菌棉棒輕輕旋入鼻孔內分泌物最多的位置，直到碰觸鼻甲骨，約伸入不到2.5公分處，旋轉棉棒數次以刮取鼻腔壁黏膜細胞(請儘速處理棉棒上刮取下的檢體)

或

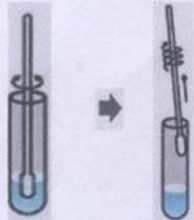
(2)採咽喉檢體



取滅菌棉棒於扁桃腺及咽頭後方位置刮取黏膜細胞(請儘速處理棉棒上刮取下來的檢體)



用吸管吸取extraction buffer到吸管刻度線(約300 µl)，再將吸管內的extraction buffer全部打入檢體試管內



將棉棒放入檢體試管內並對著管壁旋轉壓擠棉棒至少3次，將棉棒留在檢體試管內5分鐘，取出棉棒前，再對著管壁旋轉壓擠棉棒至少5次(若時間不夠，則不須留置5分鐘)



檢測前才將試紙鋁箔包撕開，將試紙的箭頭方向插入檢體試管內

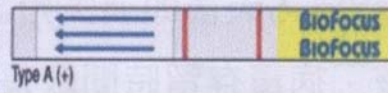


計時10-15分鐘讀取結果

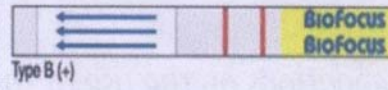
結果判讀:



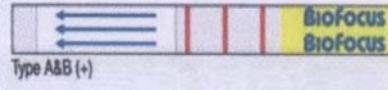
參考用試紙片，提供你顏色及相對位置的參考



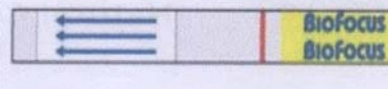
Influenza A 陽性:
除了出現一條紅色品管線在“C”旁，在“T1”旁還有一條紅色線



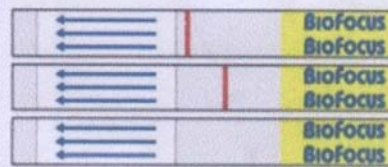
Influenza B 陽性:
除了出現一條紅色品管線在“C”旁，在“T2”旁還有一條紅色線



Influenza A&B 陽性:
“C”/“T1”/“T2”旁紅色線皆同時出現，表示可能同時得到Influenza A/B感染



Influenza A&B 陰性:
只出現一條紅色品管線在“C”旁



無效檢測: “C”旁紅色品管線未出現，即使“T1”旁或“T2”旁有出現顏色，仍代表無效檢測。

※無效檢測的主要原因通常為試紙插入方向錯誤、操作流程錯誤或試劑已經變質損毀。若發生此情形，請重新檢視操作流程並重新檢測一次。

注意事項:

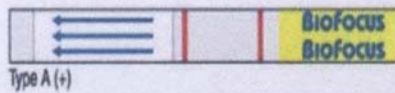
- 1.進行檢測前，須讓試紙、棉棒、extraction buffer回溫至15~30°C。
- 2.試紙鋁箔包請於使用前才拆開，拆開後請馬上使用。
- 3.試紙對溫、濕度相當敏感，若發現試紙鋁箔包已破損，則請勿繼續使用。

西羅亞生技有限公司
SLOAM Biotech Co., Ltd.

台中市南屯區南屯路二段150號
電話:0931-196175,傳真:(04)2706-9151

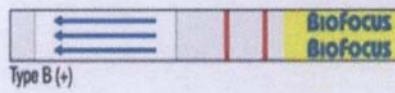
寶翠(BioTracer)流感病毒 快速檢測報告單

結果判讀圖示:



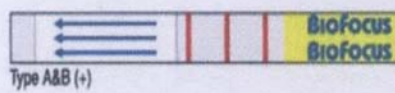
Type A (+)

Influenza A 陽性:
除了出現一條紅色品管線在 "C" 旁，在 "T1" 旁還有一條紅色線



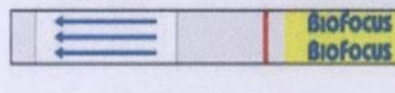
Type B (+)

Influenza B 陽性:
除了出現一條紅色品管線在 "C" 旁，在 "T2" 旁還有一條紅色線



Type A&B (+)

Influenza A&B 陽性:
"C"/"T1"/"T2" 旁紅色線皆同時出現，表示可能同時得到 Influenza A/B 感染



Influenza A&B 陰性:
只出現一條紅色品管線在 "C" 旁

定性判讀報告:

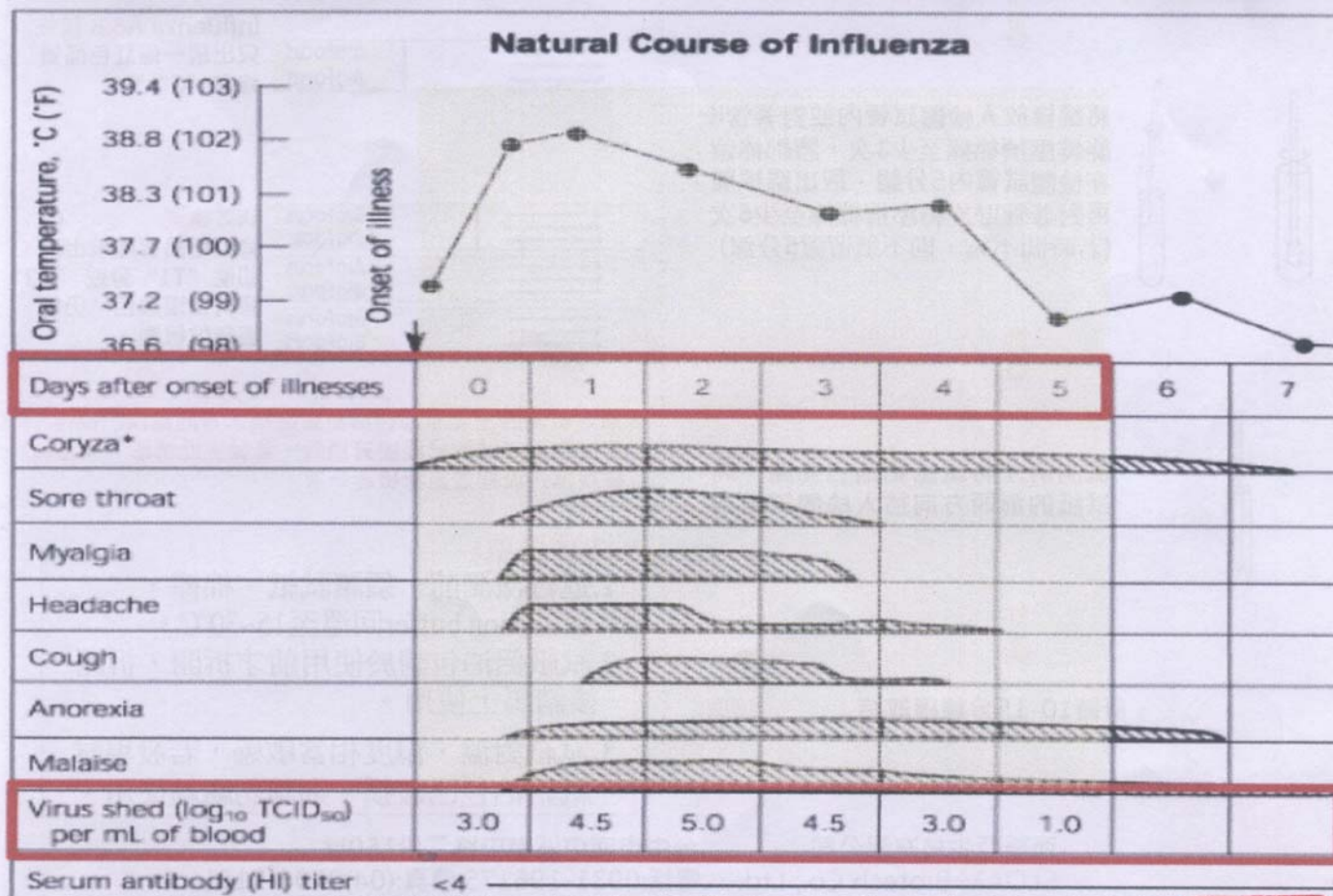
受測者簽名：_____ 檢測人員簽名：_____ 日期：2009/___/___

WHO對於流感快速檢測試劑於採檢上的建議事項:

1. 為取得最佳的檢測結果，鼻腔沖洗、鼻咽拭子，特別是檢體含有細胞材料者，會優於鼻腔拭子及喉頭拭子。
2. 成年人的檢體應僅可能於症狀發生的時候就立即採檢，不要超過4-5天，因病毒於4-5天後即消失殆盡。
3. 年輕的小孩，病毒存留時間較長，檢體於症狀發生後5天才採集仍可能有效。

1) WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis (July 2005)

採檢時機：流感病毒量與症狀發生天數的相關性



上林外科眼科診所
3537010453
98.9.16
門診章

"洋森"寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑**用途**

"洋森"寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑是用於定性快速檢測 A 型和 B 型流行性感冒病毒抗原。適合用在有疑似症狀病人的鼻腔拭棒、咽喉拭棒、鼻咽灌洗液或鼻咽抽取液的檢體。

說明

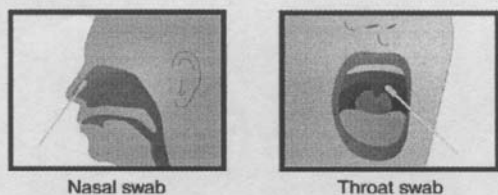
人類呼吸道感染主要是源自 A 型和 B 型感冒病毒，感染層面遍及所有年齡層。當患者被流感病毒感染時，若能在 48 小時內給予適合的抗病毒藥物治療，可能有很大的幫助。醫師可以藉由鑑別 A 型或 B 型流感病毒的檢測來選擇適當的抗病毒藥物治療。目前市面上用來檢測的試劑方法包括快速免疫分析法、免疫螢光分析法、聚合酶連鎖反應分析法、血清學分析法和病毒培養法。"洋森"寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑是一種快速的定性方法，用以檢測流感症狀患者呼吸道檢體的 A 型或 B 型流感病毒抗原。

原理

"洋森"寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑是用定性的免疫層析原理，偵測 A 型和 B 型流感病毒抗原。當試紙條放入已溶入檢體的萃取液的試管中，檢體會藉由襯墊由檢體區移到複合物區，檢體中的流感病毒抗原會與事先在複合物區披覆乾燥的抗 A 型或抗 B 型複合物結合，形成一個堅固結合的混合物，藉由毛細管原理順著測試膜移到反應區，與事先塗佈乾燥的 A 型或 B 型流感單株抗體結合，如果有足夠的 A 型或 B 型流感病毒量，將會在 A 型或 B 型流感反應區出現有顏色的線條。反之，如果病毒量不足或沒有病毒，將不會有顏色的線條出現在 A 型或 B 型反應區。而品管的反應區有出現紅色或紫色的線條，該次的檢測才是有效的，反之，沒有任何有顏色的線條(C 線)出現在品管反應區，則此檢測無效，必須重新檢測。

產品組成

1. 試紙條
2. 拋棄式測試管
3. 拋棄式滴管
4. 萃取緩衝液
5. 收集檢體用滅菌拭棒
6. 品管拭棒 (A 型流感陽性拭棒、B 型流感陽性拭棒、陰性拭棒)
7. 使用說明書

檢體收集和準備**一、 檢體收集**

1. 鼻腔拭棒檢體
將拭棒伸入鼻孔分泌物最多處 (少於 1 英吋的深度)，溫和的壓轉拭棒數次。
2. 喉嚨拭棒檢體
用拭棒在扁桃腺的表面和咽喉後側磨擦數次。
3. 鼻咽拭棒檢體
將拭棒伸入鼻孔，讓拭棒與上顎平行，並靜置數秒，讓拭棒吸取分泌物。
4. 鼻腔/鼻咽的抽取或灌洗檢體
抽取或灌洗量建議為 2~2.5ml，將檢體放入乾淨及乾燥的容器。

二、 檢體的運送及儲存

檢體收集後須立即檢測，請勿將檢體置於室溫太久。萃取後的檢體可保存於 1~8°C 最多 1 天，需要更久的保存，請將萃取後的檢體儲存於 -20°C 以下溫度。

檢測步驟

請將檢體及內含試紙條的鋁箔包在檢測之前完全回溫 (室溫)，直到準備好要檢測前都不要打開鋁箔包裝。

檢體萃取**1. 所有的拭棒**

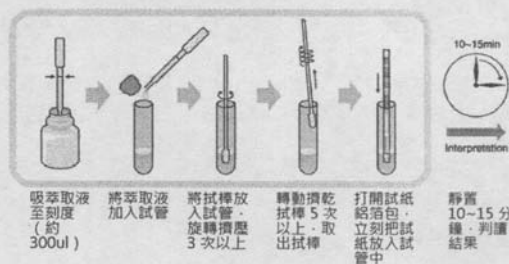
- 1) 用吸管吸取液至標示的刻度 (約 300ul)，並全部打入檢測試管中。
※切記，萃取液必須在放入拭棒至試管前加入，以避免污染萃取液瓶。
- 2) 將患者的拭棒檢體放入試管中，擠壓並旋轉拭棒至少 3 次，靜置 5 分鐘以增加病毒的溶出量 (若沒時間，可省略)。
- 3) 轉動並擠乾拭棒 (藉由擠壓試管壁)，至少重複 5 次，取出拭棒。

2. 鼻腔/鼻咽灌洗液

- 1) 用吸管吸取液至標示的刻度 (約 300ul)，並全部打入檢測試管中。
- 2) 加入 60ul 的檢體到試管中，並充分混合。

試紙條的檢測

1. 拆開鋁箔包並取出試紙條。
2. 將試紙條依箭頭方向放入試管中。
3. 靜置 10~15 分鐘後判讀結果。
請勿超過 20 分鐘判讀結果。
※切記，從鋁箔包取出試紙條後，必須立即檢測。

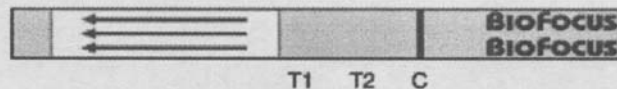
**結果判讀及解釋**

請對照 "判讀參考圖" 確認反應線的位置，正確判讀結果。

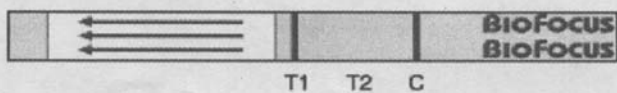
1. 品管反應線 (C) 是用來鑑別實驗的有效性。
2. 測試線 (T1, T2) 是表示檢測的結果。

陰性：

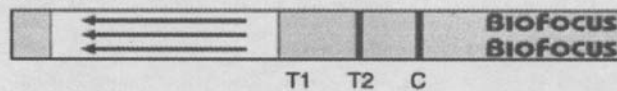
僅一條線出現在品管線反應區 (C 線)。

**A 型流感陽性：**

除品管線 (C 線) 外，有一條測試線 (A 型測試線) 出現在 A 型流感反應區 (T1 線)。

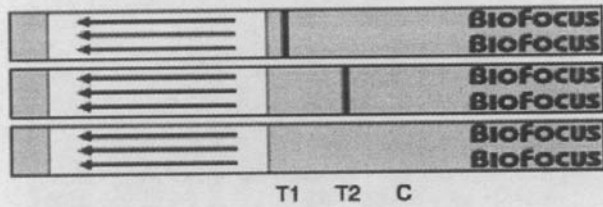
**B 型流感陽性：**

除品管線 (C 線) 外，有一條測試線 (B 型測試線) 出現在 B 型流感反應區 (T2 線)。



衛生署核准字號：衛署醫器輸字第 008027 號

無效：
只要品管線（C 線）沒有出現，結果即屬無效，請檢視操作流程並用新的試紙條重新做一次檢測。



後續處置：

1. “洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑是定性的快速檢驗方法，想確認流感病毒的定量濃度，請進一步使用定量方法確認。
2. 如同所有的檢測一樣，不能依據單一的檢測做最終的診斷，必須由醫師根據實驗結果、臨床症狀...等評估後，才能作出最終診斷。

檢測方法的限制

1. “洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑是定性的快速檢驗，檢測結果取決於病毒量，與細胞培養結果，不一定會完全一致。陰性結果並不能排除其他非流感病毒的感染。
2. 因抗原的表現不同，對於不同病毒株的檢測敏感度也將不同。
3. 如同所有檢驗數據，本試劑檢測結果，僅供醫師輔助參考。
4. 注射流感疫苗後，三天內用本試劑檢測結果有可能會出現陽性結果。
5. 病毒被檢測的抗原部位，如果正在變異中，有可能無法以本單株抗體檢出。

效能及特性

1. 敏感度與特異性
針對“洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑與細胞培養後以“DFA”方法做了 229 個檢體的檢測比較，“洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑的正確鑑別為陽性檢體 94.9% (75/79) 和陰性檢體 100% (150/150)。

細胞培養及 DFA		“洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑		
		陽性	陰性	合計
DFA	陽性	75	4	79
	陰性	0	150	150
	合計	75	154	229
Sensitivity		94.9% (75/79)		
Specificity		100% (150/150)		

2. 分析的特異性與交叉反應
“洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑與 8 種細菌及 8 種病毒做評估，均無交叉反應。
3. 分析的敏感性
本試劑使用 12 種病毒株來建立它的敏感性：7 種 A 型流感病毒株和 5 種 B 型流感病毒株。
4. 精確度
 - 1) Within run：使用 3 個批號，每個批號 10 支試紙條測試不同濃度的每一種病毒株，結果完全一致，每一個批號也沒有差異。
 - 2) Between run：分 3 次檢測 3 個批號試紙條測試不同濃度的每一種病毒株，結果完全一致，每一次分析完全沒有差異。
5. 分析的干擾測試
“洋森”寶翠流感病毒抗原快速檢驗試劑使用下列的強烈干擾物質測試，結果完全不受干擾。

Potential interfering substances	Concentration
Acetyl Salicylic Acid	20 mg/mL
Acetamidophenol	10 mg/mL
Chlorpheniramine maleate	5 mg/mL
Dextromethorphan HBr	20 mg/mL
Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Ephedrine HCl	20 mg/mL
Guiacol Glyceryl Ether	10 mg/mL
Oxymetazoline HCl	100 mg/mL
Phenylephrine HCl	20 mg/mL
Phenylpropanolamine	2 %
Whole Blood	

警告與預防

1. 本試劑僅適用於體外診斷。
2. 處理檢體及進行本實驗時，請勿進食及抽菸。
3. 請戴手套處理檢體及進行本實驗，事後請徹底洗淨雙手。
4. 收到本產品時，若已拆封或包裝破損時，請勿使用。
5. 操作實驗時應避免試劑或檢體灑落或形成空氣微粒。
6. 灑落的檢體或試劑，請用適當的消毒劑清理。
7. 檢體、試劑及接觸過的物品丟棄時，請依感染性廢棄物方式處理。
8. 試紙條請勿重複使用。

保存與效期

本試劑對溫度及濕度非常敏感，請務必保存於 2~30°C。產品如果過期，請勿使用。

參考文獻

1. Barenfanger, J., C. Drake, T. Mueller, T. Trout, J. O'Brien, and K. Guttman. 2001. R-Mix cells are faster, at least as sensitive and arginally more costly than conventional cell lines for the detection of respiratory viruses. J. Clin. Virol. 22:101-110.
2. Glezen W. Emerging infections: pandemic influenza. Epidemiol Rev 1996;18:64-72.
3. Hayden FG, Treanor JJ, Betts RF, Lobo M, Esinhart JD, Hussey EK. Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor GG167 in experimental human influenza. J Am Med Assoc 1996;275:295-9.

製造商：

Bio Focus Co., Ltd.
405, Gocheong-dong, Uiwang-si, Gyeonggi-do, 437-801, Korea
TEL: +82-31-457-5870
FAX: +82-31-459-5990

代理商：

洋森生物科技有限公司
11579 台北市南港區興中路12巷15號3樓
電話：(02) 2651-7530
傳真：(02) 2651-5080
E-Mail: jolex@ms17.hinet.net

