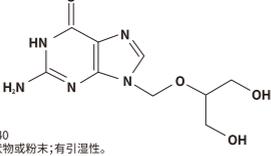


核准日期:2007年01月24日
修改日期:2021年08月31日

注射用更昔洛韦说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：注射用更昔洛韦
英文名称：Ganciclovir for Injection
汉语拼音：Zhushheyong Gengxiluwwei
【成份】
本品主要成份为更昔洛韦。
化学名称：9-[[2-羟基-1-(羟甲基)乙氧基]甲基]鸟嘌呤。
化学结构式：



分子式：C₈H₁₀N₄O₅
分子量：255.21

辅料为：氢氧化钠、右旋糖酐40

【性状】本品为白色疏松块状物或粉末；有引湿性。

【适应症】本品仅用于：

- 预防可能发生于有巨细胞病毒感染风险的器官移植受者的巨细胞病毒感染。
- 治疗免疫功能缺陷(包括艾滋病患者)发生的巨细胞病毒性视网膜炎。

(1)0.125g (2)0.25g (3)0.05g

(一)对于免疫功能正常者：

1. 治疗CMV视网膜炎的标准化剂量：

①初始剂量:5mg/kg,每12小时一次,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上,连用14~21天。

②维持剂量:5mg/kg,每天1次,7天/周,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上,或者6mg/kg,每天1次,5天/周,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上。

2. 预防器官移植受者的巨细胞病毒感染者：

①初始剂量:5mg/kg,每12小时一次,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上,连用7~14天。

②维持剂量:5mg/kg,每天1次,7天/周,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上；或者6mg/kg,每天1次,5天/周,恒定速率静脉滴注,每次滴注时间1小时以上。

(二)特殊用药指导：

1. 肾功能不全者：

对于肾功能不全患者，参照下表中更昔洛韦溶液推荐剂量和用药间隔的调整：

肌酐清除率* (ml/min)	初始剂量 (mg/kg)	用药间隔 (小时)	维持剂量 (mg/kg)	用药间隔 (小时)
>=70	5.0	12	5.0	24
50~69	2.5	12	2.5	24
25~49	2.5	24	1.25	24
10~24	1.25	24	0.625	24
<10	1.25	每周3次 在血液透析后	0.625	每周3次 在血液透析后

*肌酐清除率可根据以下给出的公式与血清肌酐相关

接受血液透析的患者剂量不可超过1.25mg/kg,每周3次,在血液透析后进行。本品需在血液透析完成后短时间内给药,因为血液透析可减量大约50%的血浆浓度。

肌酐清除率 (男性) =

(140−年龄)×体重(mg/dl)

72×血清肌酐(mg/dl)

{\displaystyle ={\frac {(140-年龄)\times 体重(mg/dl)}{72\times 血清肌酐(mg/dl)}}}

肌酐清除率 (女性) = 0.85×男性值

由于对肾功能不全病人推荐使用调整剂量,其血清肌酐或肌酐清除率水平应密切监控。

2. 患者的监测:由于接受更昔洛韦的患者发生粒细胞减少症,贫血和血小板减少症的频率高(见不良事件),建议经常进行全血细胞计数和血小板计数,特别是以前服用更昔洛韦或其他核苷类似剂出现血细胞减少者,或治疗开始时中性粒细胞计数小于1000个/μL者。对肾功能不全患者,需仔细依照血清肌酐或肌酐清除率调整剂量。(见剂量和用法方法)
3. 减量:肾功能不全患者使用本品需减低剂量。对于出现中性粒细胞减少、贫血和/或血小板减少的患者需考虑减量(见不良事件)。更昔洛韦不可用于严重中性粒细胞减少(ANC小于500个/μl)或严重血小板减少(血小板小于25,000个/μl)的患者。

本品配制方法:首先根据体重确定使用剂量,用适量注射用水或氯化钠注射液将之溶解,浓度达500mg/ml,再加入氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液,复方氯化钠注射液、复方乳酸钠注射液100ml静脉滴注,滴注浓度不能超过10mg/ml。
注意:本品仅供静脉滴注给药,不可肌肉注射。本品使用时不可静脉快速注射或静脉推注,不可超过推荐剂量,不可超过推荐的滴注速率。

【不良反应】据资料介绍,接受静脉注射更昔洛韦或口服更昔洛韦治疗的病人不良反应详细情况如下：

1. AIDS患者

3个对照、随机、III期比较更昔洛韦注射剂和口服制剂对CMV视网膜炎维持治疗的临床试验已经完成。在这些试验中,有9%的患者由于不良事件提前终止了更昔洛韦注射剂和口服制剂的治疗。在I项安慰剂对照、随机、III期试验中,由于不良事件,并发病发生或恶化,或化验检查异常而提前终止治疗者在更昔洛韦口服制剂组为19.5%,安慰剂组为16%。这些对照临床试验中的化验检查和不良事件总结如下：

不良事件	安慰剂组	更昔洛韦口服制剂组	更昔洛韦注射剂组
中性粒细胞减少症	18%	25%	10%
<<500/μl	17%	14%	10%
500~749	17%	14%	10%
750~1000	15%	26%	22%
贫血			
血红蛋白			
<6.5g/dl	2%	5%	3%
6.5~8.0	10%	16%	5%
8.0~9.5	25%	26%	15%
最大血清肌酐			
>2.5mg/dl	1%	2%	3%
>1.5~2.5	12%	8%	15%
*每例在试验期间中新增,包括ICM1653、ICM1174和M1034			
**平均疗程:91天,包括在试验期间接受过治疗			
***平均疗程~103天,包括在试验期间重新接受治疗			
4. 药物试验的数据, ICM1654			
接受更昔洛韦的平均疗程~26天			
安慰剂组的平均疗程~34天			
(仅从适应症和用法项下列临床试验的讨论)			

不良事件:下表示了在3个接受更昔洛韦注射剂和口服制剂的对照临床试验和一个使用更昔洛韦口服制剂与安慰剂对照预防CMV病的临床试验中,报告率大于或等于5%的不良事件。

	在3个比较更昔洛韦注射剂和口服制剂对CMV视网膜炎维持治疗的随机试验和一个预防性口服制剂与安慰剂对照预防CMV病的临床试验中,报告率>=5%的不良事件			
	维持治疗试验		预防试验	
身体系统	不良事件 (n=526)	注射制剂 (n=179)	口服制剂 (n=347)	预防制剂 (n=124)
全身反应	发热	38%	48%	35%
	感染	5%	13%	8%
	寒战	7%	10%	7%
	脱水	4%	15%	3%
消化系统	腹泻	41%	44%	48%
	食欲减退	15%	14%	19%
	呕吐	13%	13%	11%
血液和淋巴系统	白细胞减少	29%	43%	17%
	贫血	15%	25%	9%
神经系统	血小板减少	6%	6%	3%
	神经病	8%	9%	21%
其他	出汗	11%	12%	14%
	瘙痒	6%	5%	10%
向导药相关反应	总得毒率	6%	22%	-
	肾毒性	4%	9%	-
	导尿管感染	1%	8%	-

*这些事件中,一部分也可出现在其他身体系统

以下事件在临床试验中出现频率高,但其在安慰剂治疗的个体发生率相同或更高:腹痛、恶心、腹胀、肺炎、感觉异常、皮疹。

视网膜炎剥离:视网膜炎剥离在CMV视网膜炎个体接受更昔洛韦治疗前和初始治疗后均有发生。与更昔洛韦治疗关系尚未知,视网膜炎发生在11%的更昔洛韦静脉滴注治疗的患者及8%更昔洛韦口服治疗的患者。CMV视网膜炎患者应经常进行眼科检查,以便及时发现视网膜炎的状况并发现任何其他视网膜炎变。

2. 器官移植受体

有3个更昔洛韦注射剂的对照临床试验和1个更昔洛韦口服制剂的对照临床试验评价其在器官移植受体预防CMV病。这些研究中的化验检查和不良事件报道总结如下。

实验室检查:下表示观察到的粒细胞减少症(中性粒细胞减少)和血小板减少症的发生率:

	对照试验—器官移植受体				口服制剂	
	心脏异位移植*		骨髓异位移植**		肝异位移植***	
	注射制剂 (n=76)	安慰剂 (n=73)	注射制剂 (n=57)	安慰剂 (n=55)	注射制剂 (n=150)	安慰剂 (n=154)
中性粒细胞减少症						
最小ANC <500/μl	4%	3%	12%	6%	3%	1%
最小ANC 500-1000/μl	3%	8%	29%	17%	3%	2%
总ANC<=1000/μl	7%	11%	41%	23%	6%	3%
血小板减少症						
血小板计数 <25,000/μl	3%	1%	32%	28%	0%	3%
血小板计数 25,000-50,000/μl	5%	3%	25%	37%	5%	3%
血小板 <=50, 000/μl	8%	4%	57%	65%	5%	6%

*试验ICM1496, 平均疗程=38天

**试验ICM1570和ICM1689, 平均疗程=45天

***试验GAN04, 更昔洛韦平均疗程=82天

(仅从适应症和用法项下列临床试验的讨论)

下表是这些对照临床试验中血清肌酐值升高的发生率:

	对照试验—器官移植受体					
	注射制剂			口服制剂		
	异位心脏移植 ICM1496	异位骨髓移植 (n=73)	异位骨髓移植 (n=20)	异位骨髓移植 (n=37)	异位骨髓移植 (n=35)	异位肝移植试验 040
最大血清肌酐水平	注射制剂 (n=76)	注射制剂 (n=73)	注射制剂 (n=20)	注射制剂 (n=37)	注射制剂 (n=35)	口服制剂 (n=150)
血清肌酐>=2.5mg/dl	18%	4%	20%	0%	0%	16%
血清肌酐>=1.5-<2.5mg/dl	58%	69%	50%	35%	43%	39%

在4个试验中的3个,患者接受更昔洛韦注射剂或口服制剂比安慰剂组出现血清肌酐水平的升高。这些试验中的大多数患者同时接受环孢素治疗。对肾功能损害的机制尚不清楚。但是,在更昔洛韦注射剂或口服制剂治疗中密切监测肾功能也是必要的,特别是那些同时接受可能引起肾毒性药物的患者。

3. 一般反应

在对AIDS或器官移植受体的对照临床试验中,考虑“很可能”或“可能”与更昔洛韦注射剂或口服制剂有关的其他不良事件如下:

全身反应:腹部增大,衰弱,胸痛,水肿,头痛,注射部位炎症,不适,疼痛。
消化系统:高血压,静脉炎,肠结直肠炎,便秘,消化不良,打嗝,有裂裂变作用,但在50mg/kg(以AUC计算,与人用药剂量相当)时无此作用。Ames沙门氏菌试验表明,更昔洛韦对造血系统:全血细胞减少。
呼吸系统:咳嗽增加,呼吸困难。
神经系统:梦境异常,焦虑,神经混乱,抑郁,眩晕,口干,失眠,肌病发作,嗜睡,思维异常,震颤。
皮肤和附属器官:脱发,皮肤干燥。
特殊感觉:视觉异常,味觉倒错,耳鸣,玻璃体病变。

代谢和营养异常:肌酐增加,ALT增加,AST增加,体重减轻。

心血管系统:高血压,静脉炎,血管舒张。

泌尿生殖系统:肌酐清除率降低,肾衰,肾功能异常,尿频。

骨骼肌肉系统:关节痛,腿抽筋,肌痛,肌无力。

接受更昔洛韦的患者报道的以下不良事件可能是致命的:胃肠穿孔,多器官衰竭,胰腺炎和败血症。

4. 更昔洛韦注射剂或口服制剂上市前临床应用中报道的不良事件:

以下事件是在该药品批准使用后使用中确定的。由于它们来自未知样本的人群的自发报告,因此无法预计其发生率。

酸中毒,过敏反应,关节炎,支气管炎,心悸停止,心脏传导异常,白内障,胆石症,胆汁淤积,先天异常,限干,感觉迟钝,言语障碍,甘油三酯水平增高,脑病,剥脱性皮炎,锥体外系反应,面瘫,幻觉,溶血性贫血,溶血性尿毒综合征,肝衰竭,肝炎,

高血钙,低血钙,血清ADH异常,不育,肠道透膜,颅内高压,易怒,记忆丧失,嗅觉丧失,骨髓痛,动眼神经麻痹,外周组织缺血,肺纤维化,肾小管病变,横纹肌溶解,Stevens-Johnson综合征,卒中,睾丸发育不良, Torsades de Pointes, 肺炎,肺水肿,肺动脉高压,心动过速。

【禁忌】对更昔洛韦或剂过敏者禁用。

【注意事项】
1. 患者须知:
所有患者需被告知更昔洛韦的主要毒性为粒细胞减少症(中性粒细胞减少症),贫血和血小板减少症,并易引起出血和感染,必要时需进行剂量调整,包括停药。应强调在治疗中密切接受血细胞计数检查的重要性。需通知患者更昔洛韦与测定血清肌酐水平有关。

应警告患者更昔洛韦在动物引起精子生成减少可能对人类造成生殖力损害。

应警告可能妊娠的女性更昔洛韦可能造成胎儿损害,不建议妊娠期使用,建议可能妊娠的女性在使用本品治疗时需采取有效的避孕措施,建议男性在本品治疗期间和治疗后至少90天应避孕。

应警告患者更昔洛韦在动物可以引起肿瘤,虽然没有对人类进行相关研究的资料,更昔洛韦应被认为是一种潜在的致癌物。

所有HIV阳性患者:这些患者可能正在接受叠氮胸苷(Zidovudine)治疗。需警告患者同时使用更昔洛韦和叠氮胸苷在一些患者中,可能引起严重的粒细胞减少症(中性粒细胞减少症)。AIDS患者可能正在接受didanosine治疗。需警告患者同时使用更昔洛韦和didanosine可能引起血清didanosine浓度显著增高。

HIV阳性伴CMV视网膜炎患者:更昔洛韦不是CMV视网膜炎治疗药物,免疫损害的患者在治疗中和治疗后可能持续经历视网膜炎的发展过程。需建议患者在接受更昔洛韦治疗期间最少4至6周进行1次眼科随访检查。有些患者可能需要更频繁的随访。

器官移植受体:应警告器官移植受体,在对照临床试验中,接受本品的器官移植受体肾损害的发生率更高,平均是在合并使用肾毒性药物者,如环孢素和两性霉素B。虽然此毒性反应的特异性机制尚未确定,且大多数病例为可逆反应,但在同一试验中,接受本品的患者比接受安慰剂的患者肾损害的发生率更高,提示本品起重要作用。

2. 实验室检查:
由于接受本品的患者出现中性粒细胞减少症,贫血和血小板减少症的频率高,推荐定期进行全血细胞计数和血小板计数,以便及时发现使用更昔洛韦或其他核苷类似剂出现血细胞减少或在治疗开始时下中性粒细胞计数低于1000个/μl者。应每天进行血细胞计数,如中性粒细胞计数在500/μl以下或血小板计数在250/μl以下时应暂停用药。直至中性粒细胞增至750/μl以上时可重新给药。

在评价更昔洛韦的临床试验中均可观察到血清肌酐水平增加。在肾功能不全患者需密切监测血清肌酐和肌酐清除率以进行必要的剂量调整。

3. 更昔洛韦不能治愈巨细胞病毒感染,因此用于艾滋病患者合并巨细胞病毒感染时往往需长期维持用药,防止复发。

【孕妇及哺乳妇女用药】
更昔洛韦在人类用药的推荐剂量水平可能引起致畸和胎毒性,没有对妊娠妇女的足够的、良好对照研究,故仅在充分显示治疗益处超过对胎儿的潜在危害时使用本品。

对更昔洛韦是否分泌入人类乳汁的情况未知,由于许多药物可分泌入人乳,且更昔洛韦治疗可引起动物致畸和致畸效果,考虑更昔洛韦乳儿可能有严重的不良反应,因此,哺乳期间女慎用。如哺乳期间必须接受本品,应在治疗期间停止哺乳。使用最后一剂本品后至哺乳前最小的安全间隔尚未知。

本品对儿科患者的疗效和安全性尚未确定,由于潜在长期的致癌性和生殖毒性,故在儿科人群使用本品应特别谨慎。仅在仔细评价仅在潜在的获益超过风险时方可给儿科患者用药。

接受本品治疗所报道的儿童不良事件与成人报道的事件相似。粒细胞减少症(17%)和血小板减少症(10%)是最常报告的不良事件。

【老年用药】本品在老年患者的药代动力学资料尚未确立。由于老年个体通常肾小球滤过率低,故在本品治疗前和治疗中应特别注意评价肾功能。

对本品的临床研究中未包括足够的65岁或以上的患者,不能确定他们的反应是否与年轻个体不同。其他其他临床实践也没有确定老年患者和年轻患者反应差异。一般来说,由于老年患者肝、肾或心脏功能减退,以及合并其疾病或药物治疗,所以对老年患者选择剂量时应特别小心,通常从剂量范围的最低点开始。

1. didanosine 在更昔洛韦口服制剂给药2小时或同时服用didanosine,稳态didanosine AUC_{0-∞}将增加111±114% (范围:10%至493%) (n=12)。更昔洛韦口服前2小时服用didanosine,更昔洛韦的稳态AUC下降21±17% (范围:44%至5%),但两药同时使用时更昔洛韦的AUC不受影响 (n=12)。两种药物肾清除率均没有显著改变。

当标准更昔洛韦静脉初始剂量(5mg/kg静脉滴注维持1小时,每12小时1次)与didanosine 200mg口服,每12小时1次联合使用,稳态didanosine AUC_{0-∞}增加70+40%(范围:3%至121%, n=11),Cmax增加49±48% (范围:12%至125%)。在另一试验中,当标准更昔洛韦静脉维持量(5mg/kg静脉滴注维持1小时,每24小时1次)与didanosine 200mg口服,每12小时1次联合使用,在didanosine药的一个剂量间隔,didanosine AUC_{0-∞}增加50±26% (范围:22%至110%),Cmax增加36±36% (范围:-27%至84%)。在更昔洛韦和didanosine联合使用时的剂量间隔,didanosine的血浆浓度(AUC_{0-∞})不变。更昔洛韦的药代动力学参数不受didanosine的影响。各试验中两药的肾清除率均无显著改变。

叠氮胸苷:当更昔洛韦口服制剂剂量为1000mg每8小时1次,合并叠氮胸苷100mg,每4小时1次时,平均稳态更昔洛韦AUC_{0-∞}下降17±25% (范围:-52%至23%) (n=12)。更昔洛韦存在时,叠氮胸苷稳态AUC_{0-∞}增加19±27% (范围:-11%至74%)。

由于叠氮胸苷和更昔洛韦均有可能引起中性粒细胞减少症和贫血,一些患者可能不能耐受两种药物在全量联合使用。两药物:当更昔洛韦口服制剂剂量1000mg每8小时1次,合并丙磺舒500mg,每小时1次时,平均稳态更昔洛韦AUC_{0-∞}增加53±91% (范围:-14%至299%) (n=10)。更昔洛韦肾清除率降低22±20% (范围:-54%至-4%)。这种相互作用与竞争肾小球分泌有关。

Impipenem-cilastatin:同时接受更昔洛韦和Impipenem-cilastatin的患者有出现无显著特点的癫痫发作的报道,故除非潜在获益超过风险,这些药物不可同时使用。

其他药物:抑制快速分裂细胞群,如骨髓,精原细胞和皮肤生发层和胃肠道黏膜细胞复制的药物与更昔洛韦合并使用均可增加毒性。因此,此类药物如羟基蒽,戊烷炔,5-氟胞嘧啶,长春新碱,长春碱,阿霉素,二性霉素B,甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲基异噁唑等化合物或其他核苷类似剂可在潜在获益超过风险时与更昔洛韦同时使用。

没有更昔洛韦与器官移植受体常用药物相互作用的正式研究。更昔洛韦与环孢素或二性霉素B等已知潜在肾毒性药物同时使用可增加血清肌酐的水平。在一项回顾性分析中,91例异肝移植患者接受更昔洛韦(5mg/kg静脉滴注维持1小时,每12小时1次)和口服环孢素(治疗剂量),没有观察环孢素血浆浓度的影响。

静脉注射本品过量可致包括不可逆转的各类血小板减少症,持续性骨髓抑制,可逆性中性粒细胞减少或粒细胞减少症,肝、肾功能损害和癫痫。对于用药过量患者,透析能降低药物血浆浓度。

【药理毒理】

药理作用

本品为一种2'-脱氧鸟嘌呤核苷的类似物,可抑制疱疹病毒的复制。其作用机理是:更昔洛韦首先被巨细胞病毒(CMV)编码(UL97基因)的蛋白激酶同系物磷酸化或单磷酸化,再进一步磷酸化生成二磷酸盐和三磷酸盐。在CMV感染的细胞内,三磷酸盐的水平比非感染细胞内的水平高100倍,提示本品在感染的细胞中可优先磷酸化。更昔洛韦一旦形成三磷酸盐,能在CMV感染的细胞内持续数天。更昔洛韦的三磷酸盐能通过以下方式抑制病毒的DNA合成:

①竞争性地抑制病毒DNA聚合酶;

②掺入病毒及宿主细胞的DNA内,从而导致病毒DNA 延长的终止。更昔洛韦对DNA聚合酶作用较对宿主聚合酶弱。

临床已证实,本品对巨细胞病毒(CMV)和单纯疱疹病毒(HSV)所致的感染有效。

毒理学作用

遗传毒性:更昔洛韦浓度分别为50~500μg/ml和250~2000μg/ml时,体外可增加小鼠淋巴瘤细胞的突变和人淋巴细胞DNA的损伤。在小鼠微核试验中,更昔洛韦在150和500mg/kg(iv)(以AUC计算,相当于人暴露量的2.8至10倍)时,有致裂变作用,但在50mg/kg(以AUC计算,与人用药剂量相当)时无此作用。Ames沙门氏菌试验表明,更昔洛韦在500至5000μg/ml的浓度下,无致突变作用。

生殖毒性:雄性小鼠静脉给予更昔洛韦90mg/kg/日(以AUC计算,约相当于人给药剂量为5mg/kg,平均暴露水平为1.7倍),可引起交配行为减少,生育力减低,并增加胎死亡率。每日口服更昔洛韦给予本品剂量范围为0.2~10mg/kg时,可引起雄性小鼠生育力下降,并降低小鼠和狗的精能力。不同种属动物显示毒性反应的最低剂量下的AUC范围为推荐人静脉剂量下AUC的90.03~0.1倍。

更昔洛韦静脉给药,对家兔和小鼠均显示有胚胎毒性,并对家兔有致畸作用。在给药剂量分别60mg/kg/日和108mg/kg/日(相当于人的2倍AUC)下,至少85%的家兔和小鼠出现胎体重吸收。在家兔观察到的作用包括:胚胎生长迟缓,胚胎死亡,致畸和/或母体毒性。致畸作用包括:上部裂,无限畸形/小眼畸形,髓骨发育不全(骨和腭膜),脑积水等。在小鼠,可观察到母体/胚胎毒性和胎死。

雌性小鼠在交配前1孕期和授乳期,每日静脉给予90mg/kg,可引起达1月龄的雄性动物后代睾丸和精囊发育不全,以及肾的非整体区病理改变。以AUC计算,小鼠的暴露剂量约相当于人AUC的1.7倍。

致癌作用:小鼠经口给予更昔洛韦剂量为20和1000mg/kg/日时,有效致癌作用(以AUC计算,分别约相当于人静脉给予推荐剂量5mg/kg/日的0.1和1.4倍)。当剂量为1000mg/kg/日时,显著增加雄性小鼠包皮腺癌和雌性小鼠前列腺(非恶性肿瘤)、雌性小鼠生殖组织(卵巢、子宫、乳腺,阴道癌和阴道)及前肾的肿瘤发生率。当剂量为20mg/kg/日时,轻度增加雄性小鼠包皮腺和副泪腺、雄性和雌性小鼠的肝脏和雌性小鼠肝脏的肿瘤发生率。当小鼠服用更昔洛韦剂量为1mg/kg/日(以AUC计算,相当于人用药剂量的0.01倍)时,未观察到致癌作用。除了肝脏的组织细胞内,更昔洛韦引起的肿瘤一般为上皮或间皮瘤源性,虽然小鼠的包皮腺、阴道癌、前肾和副泪腺在人类没有相应的组织部位,但应考虑更昔洛韦对人体有潜在的致癌作用。

根据国外资料介绍:
吸收:在空腹状态下口服更昔洛韦的绝对生物利用度大约为5% (n=6),进食后为6%至9% (n=32)。当进餐时口服更昔洛韦剂量3g/日(500mg 每3小时一次,每日6次和1000mg 每日3次),用24小时血清浓度时间曲线下面积(AUC)和最大血清浓度(Cmax)测定稳定状态吸收程度,两种方法得到的结果相似,分别为AUC_{0-∞}15.9±4.2(均值±标准差)和15.4±4.3μg·h/mL, Cmax 1.02±0.24和1.18±0.36μg/mL (n=16)。

在静脉滴注5mg/kg更昔洛韦1小时末,总AUC范围在22.1±3.2 (n=16)和26.8±6.1μg·h/mL之间 (n=16),C_{max}范围在8.27±1.02 (n=16)和9.0±1.4μg/mL (n=16)。

食物效应:20例HIV阳性个体每8小时服用剂量为1000mg的更昔洛韦口服制剂和含有46.5%脂肪的食物(602千卡热量),稳态AUC提高22±22% (范围:6%至68%),血清达峰时间(Tmax)显著延长,从1.8±0.8增加到3.0±0.6小时,Cmax增加(0.85±0.25比0.96±0.27μg/mL (n=20))。

分布:静脉给药后,更昔洛韦稳态分布容积为0.74±0.15L/kg (n=98)。对更昔洛韦口服制剂,未观察到AUC和用药者体重(范围:55至128kg)之间的相关性,不需根据体重确定口服剂量。在3例每8小时或每12小时接受更昔洛韦2.5mg/kg静脉滴注的患者在用药后0.25至5.67小时测得血清浓度范围从0.31至0.68μg/mL,代表相应血浆浓度的24%至70%。在更昔洛韦浓度为0.5至5.1μg/mL下,血浆蛋白结合率为1%至2%。

代谢:单次口服¹⁴C标记的更昔洛韦1000mg,86±3%的服用量经粪便排泄,5±1%经尿液排泄(n=4)。尿液和粪便内得到的代谢产物的放射性率不超过1%至2%。

消除:当静脉用药时,