



Remdesivir

藥品風險管理計劃

REMDESIVIR 藥品風險管理計劃

本次申請審查的 RMP 版本：

版本編號：	日期：
3.1	2022 年 1 月

本 RMP 的重要變更摘要：

依據仿單更新內容進行變更，如適應症更新、移除韋如意注射用溶液劑 100 毫克/20 毫升。

行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引更新至 2021 年 7 月 13 日第十三版。

過敏，包括輸注相關反應先前歸類於重要已確認風險，肝毒性、腎毒性先前歸類於重要潛在風險，自安全疑慮清單中移除。根據第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動 GS-US-540-5773, GS-US-540-5774 以及 CO-US-540-5776 等研究完成後發現，肝毒性、腎毒性對於 Remdesivir 的效益風險影響有限，因此不再屬於重要潛在風險，此風險會持續經由相關安全監視活動進行監測。另外，過敏，包括輸注相關反應已充分辨識且經適當管理，對於 Remdesivir 的效益風險影響極低，因此自重要潛在風險移除。此風險會持續經由相關安全監視活動進行監測，並且已加註於仿單中警語及注意事項中。

更新風險管理計畫摘要之醫療人員風險溝通計畫，新增可透過醫療科學新知之平面或電子刊物，向臨床及相關醫療人員即時分享相關資訊。

台灣研究計畫階段性更新，包括新增 GS-TW-540-5928 上市後研究於計畫摘要表。

特定藥物不良反應追蹤表新版更新於附件。

同步更新病人用藥須知與醫療人員指引。

目 錄

目 錄	3
內文圖表清單	5
縮寫字註解及術語定義	6
第 I 部份：產品概述	7
第 II 部份：安全資訊說明	8
第 II 部份：單元 SI –適應症的流行病學與目標族群	8
SI.1. 2019 新型冠狀病毒疾病(COVID-19)	8
SI.1.1. 發生率與盛行率	8
SI.1.2. 建議適應症族群的人口統計學	9
SI.1.3. 主要的現有治療選擇	10
SI.1.4. 適應症的天然發展過程，包括死亡率與發病率	10
SI.1.5. 重要共病症	13
第 II 部份：單元 SII –非臨床部份安全資訊說明	14
第 II 部份：單元 SIII –臨床試驗與恩慈使用的曝藥情形	17
SIII.1. Gilead 贊助之臨床試驗與恩慈使用的曝藥情形(全球統計資料)	17
SIII.2. 非 Gilead 贊助之臨床試驗的曝藥情形	20
第 II 部份：單元 SIV –臨床試驗與恩慈使用計劃未予以評估的族群	23
SIV.1. 發展計劃中之臨床研究與恩慈使用計劃的排除標準	23
SIV.2. 在臨床試驗發展計劃與恩慈使用計劃中發覺不良反應的限制	23
SIV.3. 臨床試驗發展計劃與恩慈使用計劃中之族群通常代表性不足的限制	23
第 II 部份：單元 SV –核准後的使用經驗	25
SV.1. 核准後的曝藥情形	25
第 II 部份：單元 SVI –對安全資訊說明的額外要求	26
SVI.1. 濫用於非法目的的可能性	26
第 II 部份：單元 SVII –已確認及潛在的風險	27
SVII.1. 確認最初檢送 RMP 時的安全顧慮	27
SVII.1.1. 未被認定為重要並須納入 RMP 安全疑慮清單的風險	27
SVII.1.2. 認定為重要並須納入 RMP 安全疑慮清單的風險	27
SVII.1.2.1. 重要已確認風險	27
SVII.1.2.2. 重要潛在風險	27
SVII.1.2.3. 缺漏資訊	28
SVII.2. 新的安全疑慮與重新分類及檢送更新 RMP	28
SVII.3. 重要已確認風險、重要潛在風險及缺漏資訊的詳細內容	29
SVII.3.1. 重要已確認風險與重要潛在風險說明	29

SVII.3.1.1.重要已確認風險	29
SVII.3.1.2.重要潛在風險	29
SVII.3.2. 缺漏資訊說明	29
第 II 部份：單元 SVIII –安全疑慮摘要	31
第 III 部份：藥品安全監視計劃(全球)	32
III.1. 藥品安全監視活動	32
III.2. 額外的藥品安全監視活動	32
III.3. 額外藥品安全監視活動摘要表	34
第 IV 部份：核准後療效研究計劃	36
第 V 部份：風險降低措施(包括風險降低措施的有效性評估)(台灣)	37
V.1. 風險降低措施	37
V.2. 風險降低措施摘要	37
第 VI 部份：風險管理計劃摘要	39
I. 藥品與用途	39
II. 藥品相關風險及降低或進一步確認風險的活動	39
II.A. 重要風險與缺漏資訊清單	40
II.B. 重要風險與缺漏資訊摘要	40
II.C. 核准後發展計劃	41
第 VII 部份：附件	42
參考文獻	43
重要須知	61
VEKLURY® 注射液劑 100 毫克 衛部藥輸字第 027898 號	錯誤! 尚未定義書籤。
(REMDESIVIR 注射劑 “5 毫克/毫升” 濃縮溶液)	錯誤! 尚未定義書籤。
投藥準備	錯誤! 尚未定義書籤。
稀釋	錯誤! 尚未定義書籤。
投藥	錯誤! 尚未定義書籤。
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)	63
投藥準備	63
稀釋	63
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。	63
投藥	63

內文圖表清單

第 I 部份表 1.	產品概述.....	7
表 SII.1.	非臨床研究的主要安全性發現.....	14
表 SIII.1.	曝藥期間.....	17
表 SIII.2.	不同年齡與性別的曝藥情形.....	18
表 SIII.3.	不同劑量的曝藥情形.....	19
表 SIII.4.	不同種族的曝藥情形.....	19
表 SIII.5.	曝藥期間.....	20
表 SIII.6.	不同年齡與性別的曝藥情形.....	21
表 SIII.7.	不同劑量的曝藥情形.....	22
表 SIII.8.	不同族群/種族的曝藥情形.....	22
表 SIII.9.	Baseline Ordinal Score 的曝藥情形.....	22
表 SIV.1.	發展計劃與恩慈使用計劃的重要排除標準.....	23
表 SIV.2.	臨床發展計劃與恩慈使用計劃的藥物不良反應發覺能力.....	23
表 SIV.3.	納入或未納入臨床發展計劃與恩慈使用計劃之特殊族群的曝藥情形.....	23
表 SVII.1.	重要已確認風險.....	27
表 SVII.2.	重要潛在風險.....	27
表 SVII.3.	缺漏資訊.....	28
表 SVII.4.	重要已確認風險：過敏，包括輸注相關反應.....	錯誤! 尚未定義書籤。
表 SVII.5.	重要潛在風險：肝毒性.....	錯誤! 尚未定義書籤。
表 SVII.6.	重要潛在風險：腎毒性.....	錯誤! 尚未定義書籤。
表 SVII.7.	缺漏資訊.....	29
表 SVIII.1.	安全疑慮摘要.....	31
第 III 部份表 1.	特定不良反應追蹤問卷.....	32
第 III 部份表 2.	進行中與計劃進行的額外藥品安全監視活動.....	32
第 III 部份表 3.	進行中與計劃進行的額外藥品安全監視活動.....	34
第 V 部份表 1.	各項安全疑慮的風險降低措施說明.....	37
第 V 部份表 2.	各項安全疑慮的藥品安全監視活動與風險降低措施摘要.....	37
第 VI 部份表 1.	重要風險與缺漏資訊清單.....	40
第 VI 部份表 2.	重要風險與缺漏資訊摘要.....	40
第 VI 部份表 3.	列入核准條件的研究.....	41
第 VI 部份表 4.	核准後發展計劃中的其他研究.....	41

縮寫字註解及術語定義

ADR	藥物不良反應
ARDS	急性呼吸窘迫症候群
ALT	丙胺酸轉胺酶
AST	天冬胺酸轉胺酶
CNS	中樞神經系統
CoV	冠狀病毒
COVID-19	2019 新型冠狀病毒疾病
CU	恩慈使用
CYP	細胞色素 450
DHHS	(美國)衛生及公共服務部門
DLP	資料內容截止點
ECDC	歐洲疾病預防控制中心
EEA	歐洲經濟區
EU	歐洲聯盟(歐盟)
EU-RMP	歐盟風險管理計劃
FDA	食品藥物管理局
ICU	加護病房
IM	肌肉(注射)
INR	國際標準化比值
IV	靜脈(注射)
NOAEL	無明顯不良影響劑量
OAT3	有機陰離子運輸蛋白 3
PK	藥物動力學
PL	病人說明書
PSUR	藥品定期安全性報告
PT	凝血酶原時間
RDV	remdesivir
RMP	風險管理計劃
RNA	核糖核酸
SARS	嚴重急性呼吸道症候群
WHO	世界衛生組織
UK	英國
US	美國

第I部份：產品概述

第 I 部份表 1. 產品概述

活性成分(INN 或俗名)：	Remdesivir								
藥物治療分類(ATC 代碼)：	不包含反轉錄酶抑制劑的核苷與核苷酸類藥物(J05AB)								
上市許可申請人(廠商名)：	香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司								
本 RMP 所涉及的藥品：	Remdesivir								
中英文商品名	韋如意®凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶 VEKLURY® Lyophilized Powder for Injection 100mg/Vial								
上市許可程序	依藥事法第 48-2 條，核發新藥藥品許可證								
產品簡介	化學分類 一種核苷反轉錄酶抑制劑的前驅藥 作用模式摘要 Remdesivir 是一種單一非鏡像異構物 monophosphoramidate 前驅藥，在細胞內會代謝成一種腺苷三磷酸類似物，從而抑制病毒的核糖核酸(RNA)聚合酶，且對冠狀病毒(CoVs)成員具有廣泛的對抗活性，包括嚴重急性呼吸道症候群(SARS) SARS-CoV-2。 與其組成相關的重要資訊 含有 betadex sulfobutyl ether sodium								
適應症	適用於治療必須住院之成人與兒童病人(12歲(含)以上且體重至少40公斤)的2019冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內投予。								
劑量	對成人及12歲(含)以上且體重至少40公斤的兒童病人，建議劑量為於第1天靜脈輸注單劑VEKLURY 200毫克(起始劑量)，然後從第2天起每天一次靜脈輸注VEKLURY 100毫克(維持劑量)。 - 對不須使用侵入性機械呼吸器及/或體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)的病人，建議的治療時間為 5 天。如果病人未呈現臨床改善的效果，治療可額外延長最多 5 天，總治療時間為最長 10 天。 - 對須使用侵入性機械呼吸器及/或葉克膜的病人，建議的治療時間為 10 天。 - VEKLURY 必須先稀釋再靜脈輸注給藥。								
劑型與含量規格	目前： <table border="1"> <tr> <td>商品名</td><td>韋如意凍晶乾燥注射劑 100 毫克/瓶</td></tr> <tr> <td>活性成分</td><td>Remdesivir</td></tr> <tr> <td>含量規格(每小瓶) 註 1)</td><td>100 毫克/瓶</td></tr> <tr> <td>賦形劑 註 2)</td><td>sulfobutylether- β-cyclodextrin sodium 3146 毫克、用以調整 pH 值的成分</td></tr> </table> 註 1) 考慮到抽取所需體積時的藥量損失，凍晶配方(105 毫克)的含量為超量提供。 註 2) 含量為超量提供	商品名	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/瓶	賦形劑 註 2)	sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 3146 毫克、用以調整 pH 值的成分
商品名	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/瓶								
賦形劑 註 2)	sulfobutylether- β -cyclodextrin sodium 3146 毫克、用以調整 pH 值的成分								

第II部份：安全資訊說明

第II部份：單元SI-適應症的流行病學與目標族群

SI.1. 2019 新型冠狀病毒疾病(COVID-19)

新型冠狀病毒疾病(COVID-19)是由嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒2 (SARS-CoV-2)所引起的，這是一種新型的有外套膜、正向、單股核糖核酸(RNA) β 冠狀病毒，且其基因與造成2003年SARS全球爆發的冠狀病毒相關{Fehr 2015, Gorbalenya 2020, World Health Organization (WHO) 2020d}。2019年12月，中國武漢開始爆發COVID-19疫情，最初是在當地的3位肺炎病人身上發現該病毒，而他們又和一群急性呼吸道疾病病例有關{Wu 2020a}。該病毒隨後透過疑似人傳人的方式蔓延整個中國大陸{Li 2020b}。到2020年2月，已在超過35個其他國家及地區發現此疾病的病例。截至2021年8月17日，全球一共確診207,173,086，死亡4,361,996例{World Health Organization (WHO) Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard as of 6:41pm CEST, 16 August 2021}。在臺灣，截至2021年8月17日，確診病例共15,862例，死亡821例{行政院衛生福利部疾病管制署 COVID-19防疫專區統計資料}。

目前對傳播的模式尚無完整的瞭解，相關的認知也仍在發展當中。不過，現有的證據顯示，與感染者密切接觸會透過飛沫或環境汙染傳播模式發生傳播{Li 2020b, van Doremalen 2020b}。也有與無症狀或症狀前之 SARS-CoV-2 感染者接觸而發生傳播的記錄，但還須進行更多的研究來確認這種傳播類型的發生程度{Bai 2020, Kimball 2020, Rothe 2020}。有數項針對 COVID-19 病人所進行的研究提供了 SARS-CoV-2 可透過空氣傳播的證據。Santarpia 等人曾針對確認為 COVID-19 感染陽性的人採集空氣和物體表面的樣本{Santarpia 2020}。許多常用的物品、衛浴設施和空氣樣本都有受到病毒污染的跡象。從治療 COVID-19 病人之醫院的病房和走道所採集到的空氣樣本中，有超過 60%呈現 SARS-CoV-2 陽性反應。在中國進行的一項類似的研究也顯示 SARS-CoV-2 會透過氣溶膠傳播{Liu 2020}。在一項研究中，實驗誘發的氣溶膠可存活長達 3 小時{van Doremalen 2020a}。限制直接病毒傳播的建議做法包括適當的手部衛生和呼吸禮儀、定期清潔和消毒物體表面、保持身體距離、避免接觸出現發燒現象或呼吸道症狀的人、以及醫療工作者在臨床環境中照顧 COVID-19 病人時應遵循飛沫傳染和接觸傳染預防措施{World Health Organization (WHO) 2020c}。

SI.1.1. 發生率與盛行率

隨著 COVID-19 疫情持續快速進展，由於世界各地的檢驗量能、COVID-19 病例鑑別程序及早期疫情因應反應各不相同，因此全球發生率與盛行率方面的評估並未獲得穩固的結果{Lipsitch 2020}。目前也缺乏對人口中之真實盛行率的可靠估計，因為輕症病例可能並未進行檢驗和通報，而消退和復原的有症狀病例也未經過系統性的計算{Verity 2020}。由於目前許多地區仍處於大流行的早期階段，迄今見於報告的發生率

評估標準主要都是反映需要臨床照護的重症病例，必須進行確認發生 SARS-CoV-2 感染的檢驗{Lipsitch 2020}。

台灣於 2020 年 1 月 21 日出現第一起境外移入確診個案。在中國採取一系列疫情控制措施後，多數省分疫情減緩，但歐美中亞各國發病人數趨勢則明顯上升，同時 3 月份起我國自該區域境外移入個案數快速增加，社區傳播風險亦相對提高。後藉由邊境管制、檢疫隔離、疫情調查與接觸者追蹤等措施，5 月起國內疫情已明顯趨緩，但自 2021 年 5 月起，國內爆發社區感染，確診與重症個案數大幅上升，防疫作為亦隨之調整{行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引 2021 年 7 月 13 日第十三版}。

SI.1.2. 建議適應症族群的人口統計學

I.1.2.1 不同年齡的感染發生情形

雖然所有年齡的人都會發生 SARS-CoV-2 感染，但發生於 30 至 79 歲成人的病例較為常見，而 60 歲(含)以上的人則較容易發生嚴重疾病{He 2020}。在中國的早期研究中，通報病例的中位年齡範圍為 49 至 56 歲{Chen 2020b, Huang 2020, Wang 2020a}，且約有 78%的病例是發生於 30 至 69 歲的病人{World Health Organization (WHO) 2020e}。兒童(視資料來源而定，定義為 15 歲或 18 歲以下者)在全球通報病例中僅佔很小的比例，且症狀的範圍為輕度到中度{Cai 2020, Qiu 2020, U. S. Department of Health & Human Services (DHHS) 2020}。雖然兒童的實驗室確診病例大部份並不嚴重，但還是有需要住院治療的病例{Cai 2020, Qiu 2020, U. S. Department of Health & Human Services (DHHS) 2020}。

根據台灣個案回顧研究指出，大多數患者症狀輕微或無症狀，但約有 14%出現嚴重症狀需住院與氧氣治療，5%需加護治療。患者年齡中位數約為 50 歲上下，約半數有潛在疾病。少數兒童個案多為其他確診成人病患之接觸者或為家庭群聚之一部分。兒童個案大多症狀輕微或無症狀，於發病後一至兩周康復。截至 2021 年 6 月 6 日止，公布之 10,956 例確診個案中，約 34%為 60 歲以上長者，16%為嚴重肺炎或 ARDS 之重症個案。重症個案約七成為 60 歲以上長者。{行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引 2021 年 7 月 13 日第十三版}。

I.1.2.2 不同性別的感染發生情形

有證據指出，男性在 COVID-19 通報病例中所佔的比例高於女性。在中國，男性在整體通報病例中所佔的比例為 51%至 58% {Guan 2020, World Health Organization (WHO) 2020e}，在某些醫院中更高達 68% {Yang 2020, Zhou 2020}。在中國與 EU/EAA 曾有報告指出，男性的死亡比例要高於女性，甚至高達兩倍{Chen 2020b, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2020b, Onder 2020}。不過，罹患 COVID-19 的男性也較可能患有會抑制健全免疫反應的共病症，這類共病症和嚴重疾病惡化及死亡之間有獨立的相關性{Wu 2020a}。雖然患有高血壓、糖尿病、心血管疾病、慢性呼吸道疾病和癌症等基礎疾病的男性發生嚴重疾病的風險似乎要比對應的女性高，但仍

需進一步的研究來闡明這些觀察結果{Chen 2020b, Huang 2020, World Health Organization (WHO) 2020e, Zhou 2020}。

以台灣來說，女性稍多，男女比例分別是 46.8%比 53.2%，以 20 至 30 歲為大宗。男女死亡率分別是 2.72%比 0.48%，60 至 70 歲死亡率 5.4%，70 至 80 歲是 7.1%，80 歲以上是 33.3%{Taiwan Emergency Medicine Bulletin 3(2): e2020030211}。

SI.1.3. 主要的現有治療選擇

疫情初期，SARS-CoV-2 治療相關證據主要來自同為冠狀病毒的 SARS 與 MERS-CoV 之治療經驗、臨床與體外試驗結果，與針對 SARS-CoV-2 患者的小規模臨床研究。曾被用於治療的藥物包括多種抗病毒藥物(ribavirin, lopinavir/ritonavir, remdesivir)、干擾素(interferon- α , interferon- β)、病患恢復期血清與單株/多株抗體等。

台灣現行指引建議確診個案若需使用抗病毒藥物治療，應考量 SARS-CoV-2 個案臨床嚴重程度、傳播力、治療可能的效益與風險及藥物適應症外使用之倫理議題，於充分告知後使用，並進行嚴密的監測。

根據最新隨機對照臨床試驗結果，食品藥物管理署已有條件核准 remdesivir 藥物許可證。若經主治醫師評估藥物治療的效益與風險，並充分告知後，可考慮對符合條件之確診個案給予治療

對成人及 12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤的兒童病人，建議劑量為於第 1 天靜脈輸注單劑 VEKLURY 200 毫克(起始劑量)，然後從第 2 天起每天一次靜脈輸注 VEKLURY 100 毫克(維持劑量)。

- 對不須使用侵入性機械呼吸器及/或體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)的病人，建議的治療時間為 5 天。如果病人未呈現臨床改善的效果，治療可額外延長最多 5 天，總治療時間為最長 10 天。
- 對須使用侵入性機械呼吸器及/或葉克膜的病人，建議的治療時間為 10 天。
- VEKLURY 必須先稀釋再靜脈輸注給藥。

SI.1.4. 適應症的自然發展過程，包括死亡率與發病率

SARS-CoV-2 感染所引起的症狀會在最初 1 至 14 天的潛伏期之後開始出現，且大部份病例都是發生於接觸後約 4 至 6 天{Backer 2020, Guan 2020, Li 2020b}。對中國疫情的研究顯示，有症狀的感染，嚴重程度可從輕症(81%的病例)到重症(14%)、急重症(5%)和死亡(整體為 2.3%) {Wu 2020b}。輕症病例的常見症狀包括與病毒性肺炎相關的症狀，如乾咳、疲倦、發燒和淋巴球減少。重症病例會出現呼吸困難或缺氧的現象，急重症病例則會導致呼吸衰竭、休克或多重器官功能障礙。有些研究的報告指出，約有半數的輕症病例會在出現初期症狀後 5 到 8 天內惡化至出現呼吸困難的現象，並於 10 天內開始使用機械呼吸器{Deng 2020, Huang 2020, Wu 2020b}。其他的症狀包括頭痛、

咳血、腹瀉、嗅覺喪失、味覺障礙及上呼吸道症狀，如產生痰液{Giacomelli 2020, Huang 2020, Rothan 2020}。

根據台灣目前個案回顧研究指出，SARS-CoV-2 冠狀病毒患者症狀不易與其他感染分辨；大部分患者有發燒、乾咳、倦怠等症狀，約三分之一會有呼吸急促。其他症狀包括肌肉痛、頭痛、喉嚨痛、腹瀉等，另有部分個案出現嗅覺或味覺異常。報告指出，大多數患者症狀輕微或無症狀，但約有 14% 出現嚴重症狀需住院與氧氣治療，5% 需加護治療。兒童個案大多症狀輕微或無症狀，於發病後一至兩周康復{行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引 2021 年 7 月 13 日第十三版}。

曾有在疾病進展期間發生併發症的報告，但所觀察到的發生頻率主要都是以數量較少的病人族群為基礎。在重症病人中，急性呼吸窘迫症候群(ARDS)是主要的併發症，有 20% 的輕症病人在出現初期症狀 8 天後(中位數)發生此併發症，其中以患有糖尿病、高血壓或超過 65 歲之病人的發生風險較高{Wang 2020a, Wu 2020a}。在重症病人中，發炎標記與促發炎細胞激素升高已被認定和進展至更危急的感染或死亡有關{Huang 2020}。

在住院治療的 COVID-19 病人中，心臟問題是常見的併發症，如心肌損傷、心律不整及其他冠狀動脈疾病相關問題，但仍需進一步的研究來確認這些併發症與 SARS-CoV-2 感染相關的病因{Tersalvi 2020}。在住院病人中，心肌損傷(亦即心電圖異常或心肌肌鈣蛋白濃度升高)的發生率為 7.2% 至 27.8%，並且和住院死亡率升高有獨立的相關性{Guo 2020, Shi 2020, Wang 2020a}。也有發生心肌病變(急重症病人中的發生率為 33%)、心律不整(住院病人中的發生率為 7.4% 至 17%，加護病房[ICU]病人為 44%)及休克(住院病人中的發生率為 7% 至 9%，ICU 病人為 31%)的報告{Arentz 2020, Goyal 2020, Huang 2020, Shi 2020, Wang 2020a}。文獻中較少論及心臟衰竭的通報情形，但曾在 23% 至 24% 的住院病人和高達 50% 的死亡病例中觀察到心臟衰竭的現象，包括有或無心血管病史的病人{Chen 2020b, Zhou 2020}。

在需要住院治療(5% 至 22%)、加護病房(ICU)照護(23%)的病人和死亡病例(25% 至 50%)中曾觀察到急性腎損傷的現象{Chen 2020b, Cheng 2020, Huang 2020, Pei 2020, Richardson 2020, Wang 2020a, Zhou 2020}。在入院時，COVID-19 病人曾有出現蛋白尿和血尿的報告(發生率分別為 43.9% 至 65.8% 和 26.7% 至 41.7%)，另外還有肌酸酐和血中尿素氮升高的現象(分別為 14.4% 和 13.1%) {Cheng 2020, Pei 2020}。在美國的病人族群中，有 3.2% 至 7.5% 的住院病人採用新的腎臟替代療法，在須使用侵入性機械呼吸器的病人中更為常見(14.6%) {Center for Disease Control and Prevention (CDC) 2020, Goyal 2020, Richardson 2020}。

也有發生肝損傷的報告，其特徵為丙胺酸轉胺酶/天冬胺酸轉胺酶(ALT/AST)濃度異常和膽紅素濃度略微升高，在中國通報病例中的發生率為 16% 至 53% {Chen 2020a, Huang 2020, Shi 2020, Wu 2020a, Yang 2020}，但在美國住院病人中所觀察到的發生率較低(2.3%) {Richardson 2020}。也有證據指出，重症病例發生肝損傷的比例要高於輕症病例{Guan 2020, Huang 2020}。在中國針對醫院收治之 COVID-19 病人所進行的一

項大型多中心追溯性研究發現，在整體病人族群中，發生急性肝損傷的中位時間為第 17 天(四分位距為第 13 至 23 天) {Lei 2020}。此外，和 ALT 相比較，重症 COVID-19 病人較常出現 AST 濃度升高的現象，嚴重程度也較高。在各種研究中採用不同的臨床治療方式(如類固醇與抗病毒劑)也可能會對肝臟造成不同程度的影響，但目前尚未進行過這方面的評估 {Xu 2020, Yang 2020}。也有人提出，COVID-19 病人的肝損傷可能和疾病進展所引起的全身性發炎有關 {Xie 2020}。

根據台灣個案回顧研究指出，SARS-CoV-2 冠狀病毒患者症狀不易與其他感染分辨；大部分患者有發燒、乾咳、倦怠等症狀，約三分之一會有呼吸急促。其他症狀包括肌肉痛、頭痛、喉嚨痛、腹瀉等，另有部分個案出現嗅覺或味覺異常。報告指出，大多數患者症狀輕微或無症狀，但約有 14% 出現嚴重症狀需住院與氧氣治療，5% 需加護治療。統計前 1184 例確診個案之初始症狀包括咳嗽(31.8%)、發燒(26.9%)、流鼻水/鼻塞(17.0%)、嗅覺異常(11.8%)、味覺異常(8.0%)。約 83% 為無併發症之輕症或無症狀感染，11% 為肺炎，嚴重肺炎與 ARDS 約 6%。{行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引 2021 年 7 月 13 日第十三版}。

I.1.4.1 死亡率

由於人口統計學概況和早期減災反應不同，見於報告的 COVID-19 死亡率評估標準也因地而異。曾利用各種統計模型方法估計不同病人族群中的病例致死率，其定義為有症狀或確診之 COVID-19 病人因該疾病而死亡的百分比。人口層級的估計結果為 2% 至 8% {Wu 2020b}，而住院病人中的估計結果則較高，介於 4% 至 8% 之間 {Wang 2020a, Wu 2020a, Zhou 2020}，因為這是反映須於臨床環境接受照護之嚴重感染病人中的死亡率。

須使用機械呼吸器之 COVID-19 病人中的通報死亡率差異極大。中國早先針對 710 位 COVID-19 病人的報告顯示，須使用非侵入性呼吸器之病人的 ICU 死亡率為 79%，須使用機械呼吸器的病人則為 86% {Yang 2020}。在英國國家加護審計與研究中心(ICNARC)的一份報告中，3508 位須使用侵入性呼吸器的 COVID-19 病人只有 38% 倖存並離開 ICU {Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC) 2020}。在能夠提前減緩傳播的國家中可觀察到死亡率較低的現象，如南韓 {European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2020b, Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) 2020}。

根據個案回顧研究，統計我國前 1184 例確診個案之死亡率約 1% {行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引 2021 年 7 月 13 日第十三版}。

也有強力的證據指出，老年族群中的死亡率會升高。一項依據人口統計學特性和病例確認不足的情形進行修正的分析顯示，在中國的 60 歲(含)以下、60 歲以上及 80 歲以上的病例中，特定年齡病例致死率的估計結果分別為 0.32%、6.4% 和 13.4% {Verity 2020}。在同一項研究中，針對發生於中國境外之病例進行估計的結果也呈現相同的趨勢。

SI.1.5. 重要共病症

雖然任何年齡且沒有既有健康問題的人都可能會因 COVID-19 而發生嚴重疾病，但目前已確定在患有下列共病症的病人中，因 COVID-19 而住院、發生嚴重疾病及/或死亡的風險會升高 {Choi 2015, Guan 2020, Huang 2020, Liang 2020, Wu 2020b, Zhou 2020}。

- 癌症
- 心血管疾病
- 慢性腎病
- 慢性阻塞性肺病
- 慢性呼吸道疾病
- 糖尿病
- 高血壓

第II部份：單元SII–非臨床部份安全資訊說明

表 SII.1. 非臨床研究的主要安全性發現

主要安全性發現(非臨床研究)	與人類使用的關聯性
腎臟發現	
對大鼠與猴子重複投藥之後發現，腎臟是唯一的毒性作用目標器官。在以 remdesivir (RDV)進行的重複投藥研究中，在高於 3 毫克/公斤/日(大鼠)及 5 毫克/公斤/日(恆河猴)之劑量下的毒性發現和具劑量依賴性及可逆性的腎損傷及腎功能障礙相符合。在靜脈(IV)注射 10 毫克/公斤/日之 RDV 的食蟹猴中並未發現任何明顯的腎臟變化。 在大鼠的試驗中，臨床化學與尿液分析的發現，包括血中尿素氮和血清肌酸酐升高，以及腎損傷尿液生物標記(如總蛋白、n-乙醯葡萄糖胺酶、胱抑素 C、β-2 微球蛋白及腎損傷分子-1)升高，都可預測腎臟的顯微鏡檢查變化。顯微鏡檢查的發現包括腎臟皮質中之腎小管上皮所發生的一系列退化、壞死和再生的變化。在 2 週研究中(TX-399-2003)，腎臟的變化在 4 週恢復期之後便會逆轉，並且和臨床化學、尿液分析及尿液生物標記等方面之發現的可逆性相關。在 4 週毒性研究中(TX-399-2016)，根據 10 毫克/公斤/日劑量下之腎臟變化的性質與嚴重度，無明顯不良影響劑量(NOAE)為 3 毫克/公斤/日。大鼠對 RDV 之腎臟影響的敏感性可能和 RDV 代謝物會透過大鼠腎臟的有機陰離子運輸蛋白 3 (OAT3)進行腎小管主動運輸有關；目前尚未發現會與人類腎臟的 OAT3 發生這種交互作用(PC-399-2020)。 在每天 IV (緩慢推注)注射 RDV 長達 4 週的食蟹猴中，並未發現任何顯示腎臟受到影響的變化，且 NOAE 劑量為 10 毫克/公斤/日的高劑量(TX-399-2017)。對食蟹猴每天肌肉(IM)注射 15 毫克/公斤/日的 GS-466547 (非鏡像異構物混合物)之後，在腎臟的近端腎小管發現和大鼠類似的顯微鏡檢查變化；在 15 毫克/公斤/日的 IM 劑量下，臨床病理變化和腎臟變化相關(TX-399-2001)。在 7 天 IM 研究中，NOAE 劑量所達到的暴露量略高於 4 週 IV 研究中之 NOAE 劑量所達到的暴露量。在一項以(印度)恆河猴進行的 7 天 IV 研究中，在≥5 毫克/公斤/日的劑量下曾觀察到腎臟不良變化，並有 1 隻投予 20 毫克/公斤/日之劑量的動物死亡(TX-399-2021)。目前並不確知恆河猴的敏感性可能較食蟹猴高的原因。	雖然在非臨床研究中發現腎臟是唯一的毒性作用目標器官，但現有的臨床資料並未顯示有明確的腎臟安全警訊。在本 RMP 中，腎毒性是一項重要潛在風險。

主要安全性發現(非臨床研究)	與人類使用的關聯性
<i>肝臟發現</i> 在非臨床計劃中，根據臨床化學參數、肝臟重量或顯微鏡觀察結果，大鼠或猴子的肝臟都沒有任何變化。 以肝細胞培養系統所進行之體外研究的資料(m2.6.6、第9.3.1 節)顯示，和代謝物 GS-704277 及 GS-441524 相比較，人類肝細胞對 RDV 的毒性作用較為敏感，這可能是此藥物的高度細胞滲透性及有效細胞內代謝所致。雖然 GS-704277 與 GS-441524 都是體內代謝物，很容易在血中檢出，但這些代謝物不太可能會明顯促進在重複投予 RDV 之人類體內所觀察到的肝臟酵素變化，因為體外觀察結果顯示其肝細胞毒性極低。	
Remdesivir 與核苷代謝物 GS-441524 在體外 Ames 致突變性分析中皆未呈現致突變性(分別為 TX-399-2005 與 TX-195-2006)，RDV 在大鼠微核分析中也呈陰性反應(TX-399-2003)。在以人類淋巴細胞進行的體外染色體變異分析中，在未進行代謝活化處理的情況下，RDV 呈陰性反應，但在經過 3 小時的代謝活化處理之後，結果並不明確(TX-399-2006)。	在針對健康受試者所進行的 RDV 臨床研究中，投予單劑最高達 225 毫克的 RDV 之後，以及連續最長 14 天多次投予每天一次 150 毫克的 RDV 之後，曾觀察到 ALT 與 AST 短暫升高的現象，有些受試者曾出現輕微且具可逆性的凝血酶原時間(PT)延長的現象，但國際標準化比值(INR)並無任何臨床相關變化，也沒有其他證據顯示發生肝臟影響。 在 2 項針對 COVID-19 病人所進行的安慰劑對照性臨床研究中，RDV 組的肝臟相關 AEs 通報率要比安慰劑組低或與安慰劑組相當 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b}。 在本 RMP 中，肝毒性是一項重要潛在風險。
<i>遺傳毒性</i>	
前尚未進行過致癌性研究。	Remdesivir 並不具遺傳毒性。
<i>致癌性</i>	
<i>對呼吸道、中樞神經系統(CNS)及心血管系統的影響</i> 曾進行安全藥理學研究，藉以評估 IV 給藥後的 RDV 對呼吸道、CNS 和心血管系統的潛在影響(分別為 PC-399-2004、PC-399-2003 及 PC-399-2005)。在以大鼠進行的呼吸道安全性研究中，RDV 對潮氣容積或每分鐘換氣量並無任何影響；不過，在投予≥ 20 毫克/公斤的動物中，呼吸速率有短暫增加的現象，但在投藥後 24 小時內便會恢復到對照組的程度，因此，公大鼠中的呼吸功能 NOEL 劑量為 5 毫克/公斤，所達到的暴露量要比 200 毫克臨床劑量所達到的 GS-441524 C_{max} 高出約 2.2 倍。Remdesivir 對大鼠的 CNS 並無任何影響，對猴子的心血管參數也沒有任何影響。在 50 毫克/公斤的 CNS NOEL 劑量下，在大鼠體內所達到的暴露量要比 200 毫克臨床劑量所達到的 GS-441524 C_{max} 高出約 19 倍。在 10 毫克/公斤的心血管 NOEL 劑量下，在猴子體內所達到的 RDV 暴露量與 GS-441524 暴露量分別要比 200 毫克臨床劑量所達到的各別 C_{max} 值高出約 0.3 倍和 2.7 倍。不具體內心血管影響的情形和 RDV (IC_{50} 為 28.9 μM)與 GS-441524 及 GS-704277 (IC_{50}'s $> 30 \mu M$)之體外 hERG 通道抑制作用微弱的表現相符合。	
一般認為發生 CNS、呼吸道或心血管影響的可能性很低。	

主要安全性發現(非臨床研究)	與人類使用的關聯性
<i>局部耐受性</i> Remdesivir 係供 IV 投藥使用。在重複投藥研究中，曾在大鼠中觀察到注射部位反應，如發紅。在猴子中並未發現任何類似的反應。Remdesivir 並非皮膚的刺激物，且已被歸類為眼睛非刺激物，此外，由於不會與含黑色素組織結合(AD-399-2017)，以及其光化學特性，因此不太可能具有光毒性。	
<i>生殖與發育影響</i> 一項完整的 RDV 生殖與發育毒性研究計劃已經完成。對大鼠和兔子的胚胎胎兒發育皆無任何影響，且兩種動物的 NOAEL 劑量皆為 20 毫克/公斤/日。在以大鼠進行的出生前與出生後毒性研究中，並未發現任何不良影響，且 NOAEL 劑量為 10 毫克/公斤/日。對雄性的生殖能力和精子生成並無任何影響，且雄性生殖毒性方面的 NOAEL 劑量為 10 毫克/公斤/日。就雌性而言，生殖毒性與胚胎毒性方面的 NOAEL 劑量為 3 毫克/公斤/日，因為在會引發全身性母體毒性的 10 毫克/公斤/日的劑量下，黃體數量、著床數及存活胚胎數會減少。 曾在哺乳仔獸的血漿中檢出 remdesivir 及/或其代謝物，這可能是因為 RDV 及/或其代謝物出現於乳汁中所致。	
<i>藥物-藥物交互作用傾向評估</i> 曾採用現行的食品藥物管理局(FDA)指引(AD-540-2006)和具有代表性的臨床 PK 資料來評估 RDV 引發藥物動力學(PK)藥物交互作用的傾向。體外試驗顯示，remdesivir 是細胞色素 3A4 (CYP3A4)、有機陰離子運輸多肽 1B1 (OATP1B1)、OATP1B3、膽鹽輸出幫浦(BSEP)、多重抗藥性相關蛋白 4 (MRP4)及鈉離子-牛磺膽酸共同運輸多肽(NTCP)的弱效抑制劑。這些體外藥物評估的臨床關聯性尚未確立。Remdesivir 可能會使屬於 CYP3A 或 OATP 1B1/1B3 受質之藥物的血中濃度短暫升高。抑制的作用很微弱，且由於 RDV 的半衰期短，這類作用只會短暫顯現。關於 GS-704277 和 GS-441524 是否可能與藥物代謝酵素及運輸蛋白發生交互作用，目前正在進行進一步的評估。 體外試驗顯示，remdesivir 是藥物代謝酵素 CYP2C8、CYP2D6 及 CYP3A4 的作用受質，也是 OATP1B1 和 P-糖蛋白(P-gp)等運輸蛋白的作用受質。不建議使用可能會降低 remdesivir 血中濃度的強效 P-gp 誘導劑(如 rifampicin)。	
	預期並不會造成生殖或發育方面的影響。目前並不確知 RDV 或其代謝物是否會分泌進入人類的乳汁。 黃體數量減少，以及因而造成的著床數與存活胚胎數減少，被認為是大鼠在此劑量下產生壓力/母體毒性的結果。雌性齧齒動物對會導致體重增加幅度減小和攝食量減少(負能量平衡)的藥物相當敏感，並且會產生卵巢、子宮和子宮頸重量減少，以及卵巢濾泡和黃體數量減少的反應(Everds 2012, Rudmann 2013)。在動物中的這些發現咸信都可以充分逆轉。由於對病人沒有明顯的毒性(如嚴重體重減輕)，因此，在準備用於人類的劑量下，母大鼠生育研究中的這些變化一般並不認為具有臨床關聯性，而且根據推論，對病人的潛在影響一般並不認為具有臨床關聯性。 目前並不確知發生交互作用的整體可能性；病人在使用 remdesivir 治療期間應持續予以密切觀察。

第II部份：單元SIII–臨床試驗與恩慈使用的曝藥情形

SIII.1. Gilead 贊助之臨床試驗與恩慈使用的曝藥情形(全球統計資料)

本節中的表格所顯示的是第 I 期研究之健康志願受試者、COVID-19 病人恩慈使用計劃、以及 Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究的 remdesivir 曝藥資料：

健康志願者研究的受試者：

- GS-US-399-1812
- GS-US-399-1954
- GS-US-399-4231
- GS-US-399-5505

COVID-19 病人恩慈使用計劃：

- IN-US-540-5755

Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究：

- GS-US-540-5773
- GS-US-540-5774

表 SIII.1. 曝藥期間

曝藥期間	人數(n)	人天數
<i>健康志願受試者</i>		
≥1 天	131	488
> 7 天	27	302
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(成人)</i>		
≥1 天	163	1,447
>7 天	127	1,271
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(兒童)</i>		
<5 天	6	Not available
5-9 天	23	Not available
10 天	48	Not available
<i>Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究*</i>		
≥1 天	5,725	40,717
1-5 天	2,148	8,065

曝藥期間	人數(n)	人天數
6-10 天	3,500	31,690
>10 天	77	962

*4,838 位來自 GS-US-540-5773 研究，屬於 severe COVID-19 的受試者以及 887 位來自 GS-US-540-5774 研究，屬於 moderate COVID-19 的受試者。

表 SIII.2. 不同年齡與性別的曝藥情形

年齡群(歲)	人數(n)		人天數	
	男性	女性	男性	女性
<i>健康志願受試者</i>				
<18 歲	0	0	0	0
18-40 歲	61	4	249	41
41-65 歲	27	39	103	95
66-75 歲	0	0	0	0
>75 歲	0	0	0	0
總數	88	43	352	136
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(成人)</i>				
<18 歲	0	0	0	0
18-40 歲	12	3	102	26
41-65 歲	63	15	552	143
66-75 歲	33	14	294	127
>75 歲	21	1	183	10
總數*	129	33	1,131	306
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(兒童)</i>				
<18 歲	46	31	Not available	Not available
<i>Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究</i>				
<18 歲	12	9	60	57
18-40 歲	531	271	3,369	1,726
41-65 歲	2,008	1,208	14,450	8,484
66-75 歲	656	402	5,064	2,981
≥75 歲	338	290	2,456	2,070
總數	3,545	2,180	25,399	15,318

* COVID-19 病人恩慈使用計劃的總數不等於 163 因為有 1 位病人(41-65 歲)缺少性別資料

表 SIII.3. 不同劑量的曝藥情形

劑量	人數(n)	人天數
<i>健康志願受試者</i>		
3毫克	8	8
10毫克	8	8
30毫克	8	8
75毫克	28	28
150毫克	42	191
200毫克	1	1
225毫克	8	8
200/100毫克 ^a	28	236
總數	131	488
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(成人)</i>		
200/100 毫克 ^b	163	1,447
<i>COVID-19 病人恩慈使用計劃(兒童)</i>		
> 40 公斤: 200/100 毫克 ^b	45	Not available
≤ 40 公斤: 5/2.5 毫克/公斤 ^c	32	Not available
<i>Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究</i>		
200/100 毫克 ^d	781	4,511

- a. 受試者於第 1 天接受 200 毫克的負荷劑量，然後連續 4 天或 9 天接受每天 100 毫克的劑量。
- b. 病人於第 1 天接受 200 毫克的負荷劑量，然後使用每天 100 毫克的劑量治療最長 9 天(範圍：2-9 天)。
- c. 病人於第 1 天接受每公斤 5 毫克的負荷劑量，然後接受每天每公斤 2.5 毫克的劑量連續 9 天。
- d. 病人於第 1 天接受 200 毫克的負荷劑量，然後使用每天 100 毫克的劑量治療最長 5 天或 10 天。

表 SIII.4. 不同種族的曝藥情形

種族 ¹	人數(n)	人天數	人數(n)	人天數
	<i>健康志願受試者</i>		<i>Gilead 贊助之 COVID-19 病人臨床研究</i>	
白人	105	374	3,041	21,868
黑人或非裔美國人	25	109	983	6,505
亞洲人	1	5	572	4,309
美國印地安人或阿拉斯加原住民	0	0	52	362
夏威夷原住民或其他太平洋島民	0	0	44	314
其他	-	-	761	5,460
不允許	-	-	271	1,889
缺漏	-	-	1	10

種族 ¹	人數(n)	人天數	人數(n)	人天數
總數	131	488	5,725	40,717

1 有提供健康志願受試者的種族資訊，但未發佈 COVID-19 病人恩慈使用計劃的種族資訊

SIH.2. 非 Gilead 贊助之臨床試驗的曝藥情形

兩項非 Gilead 贊助之研究的曝藥資料如下：

- CO-US-540-5776：一項針對住院成人評估使用試驗藥物治療 COVID-19 之安全性與療效的多中心、適應性、隨機、盲性對照試驗(ACTT-1){Beigel 2020a, Beigel 2020b}
- CO-US-540-5758：一項針對住院之成年重症 COVID-19 病人評估 Remdesivir 之療效與安全性的第 3 期、隨機、雙盲、安慰劑對照性多中心研究{Wang 2020b}

表 SIH.5. 曝藥期間

曝藥期間	人數(n)	
CO-US-540-5776	Remdesivir (n = 541)	Placebo (n = 521)
≥1 天	532 ^a	516 ^a
10 天	532 ^a	516 ^a
CO-US-540-5758	Remdesivir (n = 158)	Placebo (n = 78)
≥1 天	155 ^b	78
<5 天	5	2
≥5 天	150	76

a 10 位 RDV 組的病人以及 4 位安慰劑組的病人因不符合納入標準或撤回同意而未接受治療。1 位病人分配至安慰劑組但接受了 RDV 治療

b 158 位分配至 RDV 組的病人：有 155 位接受 RDV 治療，3 位未接受 RDV 治療

表 SIII.6. 不同年齡與性別的曝藥情形

	不同年齡與性別的曝藥情形	
CO-US-540-5776	Remdesivir (n=541^a)	安慰劑(n=521^a)
年齡，平均值(SD)	58.6 (14.6)歲	59.2 (15.4)歲
18-39 歲	59 (10.9%)	60 (11.5%)
40-64 歲	295 (54.5%)	264 (50.7%)
≥65 歲	187 (34.6%)	197 (37.8%)
男性	352 (65.1%)	332 (63.7%)
CO-US-540-5758	Remdesivir (n=158)	安慰劑(n=78)
年齡，中位數(IQR)	66 (57-73)歲	64 (53-70)歲
男性	89 (56%)	51 (65%)
女性	69 (44%)	27 (35%)

a Intent-to-treat population

表 SIII.7. 不同劑量的曝藥情形

劑量	人數(n)
CO-US-540-5776^a	
200/100 毫克	532
CO-US-540-5758	
200/100 毫克 ^b	155

a 病人於第 1 天接受 200 毫克的負荷劑量，然後於第 2-10 天或直到出院或死亡為止接受每天 100 毫克的劑量

b 病人於第 1 天接受 200 毫克的負荷劑量，然後於第 2-10 天接受每天 100 毫克的劑量

表 SIII.8. 不同族群/種族的曝藥情形

	不同族群和種族的曝藥情形 ^a	
CO-US-540-5776	Remdesivir (n=541)	安慰劑(n=522)
種族		
美國印地安人或阿拉斯加原住民	4 (1%)	3 (1%)
亞洲人	79 (15%)	56 (11%)
夏威夷原住民或其他太平洋島民	2 (< 1%)	2 (< 1%)
黑人或非裔美國人	109 (20%)	117 (22%)
白人	279 (52%)	287 (55%)
多重種族	2 (< 1%)	1 (<1%)
不明	66 (12%)	55 (11%)
族群		
非西班牙人或拉丁美洲人	382 (71%)	373 (72%)
西班牙人或拉丁美洲人	134 (25%)	116 (22%)
未通報	15 (3%)	13 (3%)
不明	10 (2%)	18 (3%)

a 未提供研究 CO-US-540-5758 的種族資訊{Wang 2020b}

表 SIII.9. Baseline Ordinal Score 的曝藥情形

CO-US-540-5776	Exposure by Baseline Ordinal Score	
	Remdesivir (n = 532)	安慰劑 (n = 516)
4. 住院，不須供氧，需要持續醫療照護	75 (14%)	63 (12%)
5. 住院，須供氧	231 (43%)	202 (39%)
6. 住院，使用非侵襲性呼吸器或高頻呼吸器	94 (18%)	98 (19%)
7. 住院, 使用侵襲性呼吸器或 ECMO	132 (25%)	153 (30%)

未提供研究 CO-US-540-5758 的種族資訊{Wang 2020b}

第II部份：單元SIV–臨床試驗與恩慈使用計劃未予以評估的族群

SIV.1. 發展計劃中之臨床研究與恩慈使用計劃的排除標準

表 SIV.1. 發展計劃與恩慈使用計劃的重要排除標準

標準	排除原因	認定為缺漏資訊
丙胺酸轉胺酶(ALT) $\geq$ 5倍正常值上限(ULN)的病人	在健康志願者中，RDV曾引發轉胺酶升高。	是 (肝功能不全的病人)
重度腎功能不全的病人	目前並不確知重度腎功能不全對RDV PK的影響。	是
孕婦及餵哺母乳的女性*	病人使用RDV的經驗有限。 目前並不確知RDV是否會分泌進入人類的乳汁。	是

* 懷孕及授乳的婦女都被排除於 Gilead 贊助的臨床試驗之外，也被排除於恩慈使用計劃的原始計劃書之外。恩慈使用計劃的修改方案允許孕婦接受 remdesivir 治療。

SIV.2. 在臨床試驗發展計劃與恩慈使用計劃中發覺不良反應的限制

表 SIV.2. 臨床發展計劃與恩慈使用計劃的藥物不良反應發覺能力

發覺下列不良反應的能力	計劃的侷限	對目標族群的影響
罕見的不良反應	在臨床研究與CU資料集中有6,652位COVID-19病人曾暴露於RDV。	在現有的資料集中發覺罕見反應的能力有限。
長期曝藥所引起的不良反應	RDV的建議療程為最長10天。	並不預期會長期暴露於本藥。
蓄積效應所引起的不良反應	RDV及其代謝物都會迅速代謝。	並不預期會發生蓄積效應。
潛伏期較長的不良反應	RDV及其代謝物都會迅速代謝。	並不預期會發生潛伏期較長的藥物不良反應(ADRs)。

SIV.3. 臨床試驗發展計劃與恩慈使用計劃中之族群通常代表性不足的限制

表 SIV.3. 納入或未納入臨床發展計劃與恩慈使用計劃之特殊族群的曝藥情形

特殊族群類型	曝藥情形	認定為缺漏資訊
孕婦	未納入臨床發展計劃 ^a	是
餵哺母乳的婦女	未納入臨床發展計劃	是
肝功能不全的病人	不明	是

重度腎功能不全的病人	未納入臨床發展計劃	是
兒童病人	迄今尚未納入臨床試驗發展計劃	沒有理由： 一般並不認為<18歲之兒童及青少年中的安全性概況會不同於成人。 <12歲之兒童未納入適應症中。

a 恩慈使用計劃的後續修改方案允許孕婦接受 remdesivir 治療。

第II部份：單元SV–核准後的使用經驗

SV.1. 核准後的曝藥情形

SV.1.1. 曝藥情形的計算方法

使用已上市 Veklury 治療 COVID-19 的病人數是依據銷售數量評估。

SV.1.2. 曝藥情形

自 2020 年 5 月 7 日首先於日本核准，至 2020 年 9 月 30 日，全球累計 Veklury 曝藥並人數約為 214,805 至 393,810 人之間。其中包括歐盟的人數，約為 17,676 至 32,406 人之間，取決於銷售單位統計成人病人治療為 10 天或 5 天治療天數。

第II部份：單元SVI–對安全資訊說明的額外要求

SVI.1. 濫用於非法目的的可能性

目前並無任何資料顯示 remdesivir 可能會被濫用於非法目的。

第II部份：單元SVII–已確認及潛在的風險

SVII.1. 確認最初檢送 RMP 時的安全顧慮

SVII.1.1. 未被認定為重要並須納入 RMP 安全疑慮清單的風險

根據目前的 COVID-19 族群方面的資料，並未發現任何與 RDV 相關但未被認定為重要的風險。

SVII.1.2. 認定為重要並須納入 RMP 安全疑慮清單的風險

SVII.1.2.1. 重要已確認風險

表 SVII.1. 重要已確認風險

重要已確認風險	風險效益影響
過敏，包括輸注相關反應	曾有在投予 RDV 之後發生過敏反應的病例報告，包括輸注相關反應。其徵兆與症狀的範圍可由喉嚨發癢乃至明顯的低血壓。在最終結果的描述，所有病例都表示事件已經消退或有所改善。

SVII.1.2.2. 重要潛在風險

表 SVII.2. 重要潛在風險

重要潛在風險	風險效益影響
肝毒性	在針對健康受試者所進行的第 1 期研究中，曾觀察到低等級且短暫的轉胺酶升高現象，但並未認定與肝臟 AEs 相關。根據對照研究的安全性資料，就 COVID-19 病人而言，RDV 的肝臟安全性似乎和安慰劑或標準照護 (SOC) 相當 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b} (研究 GS-US-540-5774)。 研究 GS-US-540-5773 與恩慈使用族群 (IN-US-540-5755) 的肝臟事件評估結果一致顯示，第 3 級(含)以上的肝臟 AEs 都是在臨床狀況因 COVID-19 而惡化的情況下發生，或涉及同時使用會引發肝臟不良反應的藥物，或是涉及達到高峰後又隨繼續使用 RDV 而降低的實驗室檢驗異常。目前在安慰劑對照研究中所獲得的病人層級資料相當有限，因此無法完全排除這項潛在風險 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b}。
腎毒性	在非臨床研究中發現，腎臟是唯一的毒性作用目標器官。根據對照研究的安全性資料，就 COVID-19 病人而言，RDV 的腎臟安全性似乎和安慰劑或 SOC 相當 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b} (研究 GS-US-540-5774)。 研究 GS-US-540-5773 與恩慈使用族群 (IN-US-540-5755) 的腎臟相關 AEs 評估結果一致顯示，腎臟 AEs 都是在臨床狀況因 COVID-19 而惡化或同時使用會引發腎臟不良反應之藥物的情況下發生。目前在安慰劑對照研究中所獲得的病人層級資料相當有限，因此無法完全排除這項潛在風險 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b}。

SVII.1.2.3. 缺漏資訊

表 SVII.3. 缺漏資訊

缺漏資訊	風險效益影響
用於肝功能不全病人的安全性	目前並不確知 RDV 及其代謝物的 PK 是否會因肝功能不全而受到影響，因為目前尚未針對肝功能不全的病人進行過研究。目前並不確知在第 1 期研究之健康受試者中所觀察到的短暫低等級轉胺酶升高現象和肝功能不全病人的關聯性。
用於重度腎功能不全病人的安全性	目前並不確知 RDV 及其代謝物的 PK 是否會因重度腎功能不全而受到影響，因為目前尚未針對重度腎功能不全的病人進行過任何研究。目前並不確知賦形劑 betadex sulfobutyl ether sodium 用於重度腎功能不全之 COVID-19 病人的安全性；betadex sulfobutyl ether sodium 係經由腎臟廓清，且在腎功能降低的病人中會出現蓄積的現象。
用於孕婦及授乳婦女的安全性	目前並不確知 RDV 用於孕婦及授乳婦女的安全性，因為目前尚未針對孕婦進行過任何研究，也不確知 RDV 是否會分泌進入人類的乳汁，並對餵哺母乳的嬰兒造成影響。

SVII.2. 新的安全疑慮與重新分類及檢送更新 RMP

自上一版 RMP 至今未辨識到新的安全疑慮。

過敏，包括輸注相關反應先前歸類於重要已確認風險，肝毒性、腎毒性先前歸類於重要潛在風險，自安全疑慮清單中移除。

安全疑慮資訊更新於表 SVII.4。

表 SVII.4. 移除之重要已確認風險或重要潛在風險或缺漏資訊

移除之安全疑慮	安全疑慮移除原因
已確認風險	
過敏，包括輸注相關反應	無特別之額外藥品安全監視活動。第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動 GS-US-540-5773, GS-US-540-5774 以及 CO-US-540-5776 等研究已完成。 此風險已充分辨識且經適當管理，對於 RDV 的效益風險影響極低，因此不再歸類於已確認風險。 此風險會持續經由相關安全監視活動進行監測。
潛在風險	
肝毒性	無特別之額外藥品安全監視活動。 根據第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動 GS-US-540-5774 以及 CO-US-540-5776 等研究發現，此風險對於 RDV 的效益風險影響有限，因此不再屬於重要潛在風險。

	此風險會持續經由相關安全監視活動進行監測。
腎毒性	無特別之額外藥品安全監視活動。 根據第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動 GS-US-540-5774 以及 CO-US-540-5776 等研究發現，此風險對於 RDV 的效益風險影響有限，因此不再屬於重要潛在風險。 此風險會持續經由相關安全監視活動進行監測。

SVII.3. 重要已確認風險、重要潛在風險及缺漏資訊的詳細內容

SVII.3.1. 重要已確認風險與重要潛在風險說明

SVII.3.1.1. 重要已確認風險

RDV 目前無重要已確認風險

SVII.3.1.2. 重要潛在風險

RDV 目前無重要潛在風險

SVII.3.2. 缺漏資訊說明

表 SVII.5. 缺漏資訊

缺漏資訊：	證據來源
肝功能不全的病人	<u>須進一步確認的族群：</u> 目前並不確知 RDV 及其代謝物的 PK 是否會因肝功能不全而受到影響，因為目前尚未針對肝功能不全的病人進行過 RDV 的評估。 在針對健康受試者所進行的第 1 期研究中，曾觀察到低等級且短暫的轉胺酶升高現象，但並未認定與肝臟 AEs 相關。就 COVID-19 病人而言，在 2 項安慰劑對照性臨床研究中，RDV 組的肝臟相關 AEs 通報率較安慰劑組低或與安慰劑組相當 {Beigel 2020a, Beigel 2020b, Wang 2020b}。目前並不確知在健康受試者中所觀察到的轉胺酶升高現象和肝功能不全病人的關聯性。
重度腎功能不全的病人	<u>須進一步確認的族群：</u> 目前並不確知 RDV 及其代謝物的 PK 是否會因重度腎功能不全而受到影響，因為目前尚未針對重度腎功能不全的病人進行過任何研究。對估計肌酸酐廓清率<30 毫升/分鐘的病人，建議停止使用 RDV 治療。賦形劑 betadex sulfobutyl ether sodium 係經由腎臟廓清，因此在重度腎功能不全的病人中會出現蓄積的現象。目前並不確知 betadex sulfobutyl ether sodium 用於重度腎功能不全之 COVID-19 病人的安全性。
用於孕婦及授乳婦女的安全性	<u>須進一步確認的族群：</u> 目前並不確知 RDV 用於孕婦的安全性，因為目前尚未針對孕婦進行過任何 RDV 研究。指定病人恩慈使用計劃允許孕婦要求使用 RDV 治療。

缺漏資訊：	證據來源
	在非臨床研究中，曾在哺乳仔獸的血漿中檢出 RDV 及/或其代謝物。目前並不確知 RDV 的代謝物是否會進入人類的乳汁，並對餵哺母乳的嬰兒造成影響。

第II部份：單元SVIII–安全疑慮摘要

表 SVIII.1. 安全疑慮摘要

重要已確認風險	無
重要潛在風險	無
缺漏資訊	用於肝功能不全病人的安全性
	用於重度腎功能不全病人的安全性
	用於孕婦及授乳婦女的安全性

第III部份：藥品安全監視計劃(全球)

Remdesivir 已透過有條件核准的方式獲得許可，因此，日後將會針對新的資料重新進行全面的綜合效益風險評估，以確保持續許可的適當性，當資料累積到足以核給完整的許可時，也會再進行評估。

III.1. 藥品安全監視活動

通報 ADRs 與發覺警訊之外的藥品安全監視活動：

特定不良反應追蹤問卷

第 III 部份表 1. 特定不良反應追蹤問卷

問卷名稱	說明
上市後懷孕通報表	此問卷的設計目的為獲取下列資訊：母方概況、母方危險因子、避孕方式、先前的懷孕狀況、這次懷孕期間所使用的藥物、出生前檢驗、父方的詳細資料、男性伴侶的病史、以及受孕時所使用的藥物。
上市後懷孕結果通報表	此問卷的設計目的為獲取下列資訊：母方的詳細資料、懷孕的過程與結果、併用藥物、嬰兒的特徵(一般外觀、臨床狀況、追蹤檢查、針對嬰兒/胎兒的檢驗/處置措施)。

其他形式的藥品安全監視活動

Gilead 已制定了一套整體性的企業營運持續計劃(BCP)，包含一份特別針對疫情的 BCP，這份 BCP 說明了 Gilead 在其藥品安全監視(PV)系統之需求增加及/或量能不足時，應主動安排優先順序並著重於急用產品和重要 PV 活動的因應原則。同時，為了在不影響法規遵循的情況下因應疫情與資源限制的狀況，提高整體量能與擴充資源乃是應變整備和企業營運持續計劃活動的關鍵要素。Gilead 於 2020 年 6 月 1 日亦發文號 (109) Gilead 藥安字第 001 號至衛生福利部食品藥物管理署藥品組，通知相關藥物安全監視持續營運管理計畫。

III.2. 額外的藥品安全監視活動

第 III 部份表 2. 進行中與計劃進行的額外藥品安全監視活動

標題	理由與目的	設計與對象	重要指標	預定日期
第 1 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動，屬於核准的條件				
無				
第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動，屬於有條件核准或特例核准之情況下的特定義務				
無				

標題	理由與目的	設計與對象	重要指標	預定日期
第3類 – 必要的額外藥品安全監視活動				
Remdesivir 孕婦安全性報告	<i>相關的安全疑慮：</i> 用於孕婦的安全性(缺漏資訊) <i>目的：</i> 提供恩慈使用計劃(IN-US-540-5755)與擴大使用計劃(GS-US-540-5821)中於懷孕期間使用 RDV 之孕婦和出生結果方面的資訊。	於懷孕期間使用 RDV 的報告	檢送報告	提供於 Remdesivir 藥品定期安全性報告 (PSUR)中 目前台灣沒有 PSUR 檢送要求
GS-US-540-5912 A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Remdesivir in Participants with Severely Reduced Kidney Function who are Hospitalized for COVID-19	<i>Safety concern addressed:</i> Safety in patients with severe renal impairment (missing information) <i>Objectives:</i> To evaluate the safety and tolerability of RDV in participants with severely reduced kidney function who are hospitalized for COVID-19	Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study in participants with severely reduced kidney function who are hospitalized for COVID-19	Submission of study report	31 January 2023 Not applicable for Taiwan
GS-US-540-9014 Study A Phase 1 Open-Label, Adaptive, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Remdesivir and its Metabolite(s) in Subjects with Normal Hepatic Function and Hepatic Impairment	<i>Safety concern addressed:</i> Safety in patients with hepatic impairment (missing information) <i>Objectives:</i> To evaluate the pharmacokinetics of RDV and its metabolite(s) in subjects with hepatic impairment	Pharmacokinetic study in subjects with varying degrees of hepatic impairment compared with matched controls	Submission of study report	31 July 2022 Not applicable for Taiwan
GS-US-540-9015 A Phase 1 Open-Label, Parallel-Group, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Remdesivir and Metabolites in Participants with Normal Renal Function and Renal Impairment	<i>Safety concern addressed:</i> Safety in patients with severe renal impairment (missing information) <i>Objectives:</i> To evaluate the pharmacokinetics of RDV and its metabolite(s) in subjects with renal impairment	Pharmacokinetic study in subjects with mild to severe renal impairment and subjects with end-stage renal disease on dialysis compared with matched controls	Submission of study report	30 November 2022 Not applicable for Taiwan
Study of the PK and safety of RDV in pregnant women (IMPAACT 2032)	<i>Safety concern addressed:</i> Safety in pregnancy (missing information) <i>Objectives:</i> To evaluate the pharmacokinetics and safety of remdesivir in pregnant individuals with coronavirus disease 2019 (COVID-19).	Report on the PK and safety of RDV during pregnancy	Submission of study report	31 December 2022 Not applicable for Taiwan

III.3. 額外藥品安全監視活動摘要表

第 III 部份表 3. 進行中與計劃進行的額外藥品安全監視活動

活動(狀態)	目的摘要	相關的安全疑慮	重要指標	預定日期
第 1 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動，屬於核准的條件				
無				
第 2 類 – 強制性的額外藥品安全監視活動，屬於有條件核准或特例核准之情況下的特殊義務				
無				
第 3 類 – 必要的額外藥品安全監視活動				
Remdesivir 孕婦安全性報告	提供恩慈使用計劃(IN-US-540-5755)與擴大大使用計劃(GS-US-540-5821)中於懷孕期間使用 RDV 之孕婦和出生結果方面的資訊。	用於孕婦的安全性	檢送報告	提供於 Remdesivir 藥品定期安全性報告(PSUR)中 目前台灣沒有 PSUR 檢送要求
GS-US-540-5912 A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Remdesivir in Participants with Severely Reduced Kidney Function who are Hospitalized for COVID-19 (Ongoing)	<i>Safety concern addressed:</i> Safety in patients with severe renal impairment (missing information) <i>Objectives:</i> To evaluate the safety and tolerability of RDV in participants with severely reduced kidney function who are hospitalized for COVID-19	Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study in participants with severely reduced kidney function who are hospitalized for COVID-19	Submission of study report	31 January 2023 Not applicable for Taiwan
GS-US-540-9014 Study A Phase 1 Open-Label, Adaptive, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Remdesivir and its Metabolite(s) in Subjects with Normal Hepatic Function and Hepatic Impairment (Ongoing)	To evaluate the pharmacokinetics of RDV and its metabolite(s) in subjects with hepatic impairment	Safety in patients with hepatic impairment	Submission of study report	31 July 2022 Not applicable for Taiwan

活動(狀態)	目的摘要	相關的安全疑慮	重要指標	預定日期
GS-US-540-9015 A Phase 1 Open-Label, Parallel-Group, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Remdesivir and Metabolites in Participants with Normal Renal Function and Renal Impairment (Ongoing)	To evaluate the pharmacokinetics of RDV and its metabolite(s) in subjects with renal impairment	Safety in patients with severe renal impairment	Submission of study report	30 November 2022 Not applicable for Taiwan
Study of the PK and safety of RDV in pregnant women (IMPAACT 2032) (Ongoing)	To evaluate the pharmacokinetics and safety of remdesivir in pregnant individuals with coronavirus disease 2019 (COVID-19).	Safety in pregnancy	Submission of study report	31 December 2022 Not applicable for Taiwan

第IV部份：核准後療效研究計劃

目前並無任何計劃進行的核准後療效研究。

第V部份：風險降低措施(包括風險降低措施的有效性評估)(台灣)

V.1. 風險降低措施

第 V 部份表 1. 各項安全疑慮的風險降低措施說明

安全疑慮	常規性風險降低措施
用於肝功能不全病人的安全性	風險宣導： 仿單第 8.7 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。
用於重度腎功能不全病人的安全性	風險宣導： 仿單第 8.6 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。
用於孕婦及授乳婦女的安全性	風險宣導： 仿單第 8.1、8.2 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。

V.2. 風險降低措施摘要

第 V 部份表 2. 各項安全疑慮的藥品安全監視活動與風險降低措施摘要

安全疑慮	風險降低措施	藥品安全監視活動
重要已確認風險		
無		
重要潛在風險		
無		
缺漏資訊		
用於肝功能不全病人的安全性	風險宣導： 仿單第 8.7 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。	額外的藥品安全監視活動： 無
用於重度腎功能不全病人的安全性	風險宣導： 仿單第 8.6 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。	額外的藥品安全監視活動： 無

安全疑慮	風險降低措施	藥品安全監視活動
用於孕婦及授乳婦女的安全性	風險宣導： 仿單第 8.1、8.2 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。	通報不良反應與發覺警訊之外的藥品安全監視活動： 上市後懷孕通報表 上市後懷孕結果通報表 額外的藥品安全監視活動： 無

第VI部份：風險管理計劃摘要

VEKLURY (REMDESIVIR)風險管理計劃摘要

這是 Veklury 的風險管理計劃(RMP)摘要。這份 RMP 詳細說明了 Veklury 的重要風險、如何降低這些風險、以及如何獲取更多關於 Veklury 之風險與不確定性(缺漏資訊)的資訊。

Veklury 的仿單可為醫療專業人員提供 Veklury 應如何使用方面的基本資訊。另，配合衛生福利部的風險管理計畫政策，擬定 Veklury 之「病人用藥須知」(附件 4)以及「醫療人員指引」(附件 5)。

Veklury RMP 摘要的所有資訊都應詳細閱讀，包括評估報告及其簡明摘要。

重要的新增疑慮或對現行版本的變更都會納入 Veklury RMP 的更新中。

I. 藥品與用途

治療必須住院之成人與兒童病人(12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤)的 2019 冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內投予(完整適應症請參見仿單)。

II. 藥品相關風險及降低或進一步確認風險的活動

Veklury 的重要風險、降低這類風險的措施、以及藉以更加瞭解 Veklury 之風險的建議研究概述如下。

降低藥品之風險的措施可為：

- 病人用藥須知：

提供「病人用藥須知」至疾病管制署，由疾病管制署於發配 Veklury 時提供至醫療機構，並由醫療機構之醫療人員將「病人用藥須知」直接交付病人或家屬，並提醒醫療人員於首次給藥時進行相關指導。

- 醫療人員風險溝通計畫：

1. 提供藥品仿單及「醫療人員指引」至疾病管制署，由疾病管制署於發配 Veklury 時提供至醫療機構，以將重要資訊確實傳達至臨床醫師及相關醫療人員。
2. 可與相關醫院、學會(包括但不限於：胸腔醫學會、重症醫學會、藥師學會)或疾病管制署合作時，向臨床及相關醫療人員宣導已知及可能與使用 Veklury 相關的風險及療效安全資訊。如：在相關醫療人員的重大會議中，以海報或書面資料的方式進行宣導。或是透過醫療科學新知之平面或電子刊物(例如但不限於環球生技月刊、基因線上)，向臨床及相關醫療人員即時分享相關資訊。

以上這些措施共同構成了風險降低措施。

除了這些措施之外，還必須不斷收集並定期分析不良反應相關資訊，以便在必要時立即採取行動。這些措施即為藥品安全監視活動。

如果尚未獲得可能會影響 Veklury 之安全使用的重要資訊，則將其列入下文的「缺漏資訊」。

II.A. 重要風險與缺漏資訊清單

重要風險係指必須進行特殊風險管理活動的風險，這些活動的目的是進一步研究或降低該風險，使藥品得以安全使用。重要風險可分成已確認或潛在的風險。已確認風險係指有充分證據顯示與使用 Veklury 相關的疑慮。潛在風險係指依據現有資料可能與使用本藥相關的疑慮，但這種關聯性尚未確立，並須進一步評估。缺漏資訊係指目前缺少並須加以收集的藥品安全相關資訊(如長期使用該藥物方面的資訊)。

第 VI 部份表 1. 重要風險與缺漏資訊清單

重要已確認風險	無
重要潛在風險	無
缺漏資訊	用於肝功能不全病人的安全性
	用於重度腎功能不全病人的安全性
	用於孕婦及授乳婦女的安全性

II.B. 重要風險與缺漏資訊摘要

第 VI 部份表 2. 重要風險與缺漏資訊摘要

重要潛在風險	無
缺漏資訊	用於肝功能不全病人的安全性
風險降低措施	風險宣導： 仿單第 8.7 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。
額外的藥品安全監視活動	額外的藥品安全監視活動： 無
缺漏資訊	用於重度腎功能不全病人的安全性
風險降低措施	風險宣導： 仿單第 8.6 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。

額外的藥品安全監視活動	額外的藥品安全監視活動： 無
缺漏資訊	用於孕婦及授乳婦女的安全性
風險降低措施	風險宣導： 仿單第 8.1、8.2 節。 醫療人員指引。 病人用藥須知。
額外的藥品安全監視活動	通報不良反應與發覺警訊之外的藥品安全監視活動： 上市後懷孕通報表 上市後懷孕結果通報表 額外的藥品安全監視活動： 無。

II.C. 核准後發展計劃

II.C.1. 列入核准條件的研究

第 VI 部份表 3. 列入核准條件的研究

研究名稱	計劃目的
研究 GS-TW-540-5928 一項在台灣針對接受 Veklury 治療的 COVID-19 患者進行的安全性及臨床結果評估的上市後研究	根據台灣的處方資訊，對接受 Veklury 治療的 COVID-19 患者進行整體安全性及臨床特性的評估

II.C.2. 核准後發展計劃中的其他研究

第 VI 部份表 4. 核准後發展計劃中的其他研究

計劃名稱	計劃目的
無	

第VII部份：附件

目 錄

附件 1.	台灣計劃進行、進行中及已完成之藥品安全監視研究計劃摘要表
附件 2.	藥品安全監視計劃中之建議進行、進行中及已完成之研究的計劃書
附件 3.	特定藥物不良反應追蹤表
	上市後懷孕通報表
	上市後懷孕結果通報表
附件 4.	病人用藥須知
附件 5.	醫療人員指引

參考文獻

行政院衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指引
2021 年 7 月 13 日第十三版

Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA 2020.

Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation Period of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections Among Travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. Euro Surveill 2020;25 (5).

Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA 2020.

Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med 2020a.

Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report [Supplementary Appendix]. N Engl J Med 2020b.

Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of Children with 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. Clin Infect Dis 2020.

Center for Disease Control and Prevention (CDC), U. S. Department of Health & Human Services (DHHS). MMWR- Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 — Georgia, March 2020. Volume 69. 29 April. 2020.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. Lancet 2020a;395:507-13.

Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical Characteristics of 113 Deceased Patients with Coronavirus Disease 2019: Retrospective Study. BMJ 2020b;368:m1091.

Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney Disease Is Associated with In-Hospital Death of Patients with COVID-19. Kidney Int 2020;97:829-38.

- Choi JY, Ho JH, Pasoto SG, Bunin V, Kim ST, Carrasco S, et al. Circulating Follicular Helper-Like T Cells in Systemic Lupus Erythematosus: Association with Disease Activity. *Arthritis Rheumatol* 2015;67 (4):988-99.
- Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med* 2020;9:575.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK– Eighth Update 08 April. 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK– Ninth Update 23 April. 2020a.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: Increased Transmission in the EU/EEA and the UK – Seventh Update. 25 March. 2020b.
- Everds NE, Snyder PW, Bailey KL, Bolon B, Creasy DM, Foley GL, et al. Interpreting Stress Responses during Routine Toxicity Studies: A Review of the Biology, Impact, and Assessment. *Toxicol Pathol* 2012.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis [Author Manuscript]. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1-23.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-Reported Olfactory and Taste Disorders in SARS-CoV-2 Patients: A Cross-Sectional Study. *Clin Infect Dis* 2020.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus: The Species and Its Viruses – A Statement of the Coronavirus Study Group [Preprint]. *BioRxiv* 2020.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020.

He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know? [Accepted]. J Med Virol 2020.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506.

Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC). ICNARC Report on COVID-19 in Critical Care. 01 May. 2020.

Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 27 March. 2020.

Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Updates on COVID-19 in Republic of Korea [Press Release]. Available at: <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>. Accessed: 06 April 2020. Updated: 06 April. 2020.

Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China [Accepted]. Hepatology 2020.

Li G, De Clercq E. Therapeutic Options for the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Nat Rev Drug Discov 2020a;19:149-50.

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020b;382 (13):1199-207.

Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer Patients in SARS-CoV-2 Infection: A Nationwide Analysis in China. Lancet Oncol 2020;21:335-7.

Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. N Engl J Med 2020;382 (13):1194-6.

Aerodynamic Characteristics and RNA Concentration of SARS-CoV-2 Aerosol in Wuhan Hospitals during COVID-19 Outbreak

Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.08.982637>. Accessed 10 March, 2020.

Lu H. Drug Treatment Options for the 2019-New Coronavirus (2019-nCoV). Biosci Trends 2020;14 (1):69-71.

- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020.
- Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. J Am Soc Nephrol 2020.
- Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and Epidemiological Features of 36 Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: An Observational Cohort Study. Lancet Infect Dis 2020.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. Journal of autoimmunity 2020.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 2020;382 (10):970-1.
- Rudmann DG, Foley GL. Chapter 60 - Female Reproductive System. In: Haschek WM, Rousseaux CG, Wallig MA, eds. Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology (Third Edition). Academic Press; 2013: 2599-663.
- Aerosol and Surface Transmission Potential of SARS-CoV-2. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20039446>. Accessed 03 June, 2020.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020.
- Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms [Journal Pre-Proof]. Journal of cardiac failure 2020.
- U. S. Department of Health & Human Services (DHHS), Center for Disease Control and Prevention, CDC COVID-19 Response Team. Morbidity and Mortality Weekly Report. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. 06 April. 2020.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020a;382 (16):1564-7.

- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Eng J Med* 2020b.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Estimates of the Severity of Coronavirus Disease 2019: A Model-Based Analysis. *Lancet Infect Dis* 2020.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Corrected: Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020a.
- Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in Adults with Severe COVID-19: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Trial. *Lancet* 2020b;395:1569–78.
- World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 71. 31 March. 2020a.
- World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report – 119. 18 May. 2020b.
- World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance: Infection Prevention and Control / WASH. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>. Accessed: 02 April. 2020c:
- World Health Organization (WHO). Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Accessed: 02 April. 2020d:
- World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February. 2020e.
- World Health Organization (WHO). WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed: 16 March 2020. 11 March. 2020f:

- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA internal medicine 2020a.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020b:E1-E4.
- Xie H, Zhao J, Lian N, Lin S, Xie Q, Zhuo H. Clinical Characteristics of Non-ICU Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 and Liver Injury: A Retrospective Study [Accepted]. Liver Int 2020.
- Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver Injury During Highly Pathogenic Human Coronavirus Infections. Liver Int 2020.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. The lancet. Respiratory medicine 2020.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395 (10229):1054-62.

附件 1. 台灣計劃進行、進行中及已完成之藥品安全監視研究計劃摘要表
表 1. 台灣計劃進行與進行中的研究

研究	目的摘要	相關的安全疑慮	計劃書連結重要指標
計劃進行的研究			
無			
進行中的研究/活動			
研究 GS-TW-540-5928 一項在台灣針對接受 Veklury 治療的 COVID-19 患者進行的安全性及臨床結果評估的上市後研究	根據台灣的處方資訊，對接受 Veklury 治療的 COVID-19 患者進行整體安全性及臨床特性的評估	參考台灣核准仿單	檢送臨床研究報告: 2025年第1季
已完成的研究			
研究 GS-US-540-5773 一項針對重症 COVID-19 受試者評估 Remdesivir 之安全性與抗病毒活性的第 3 期隨機分組研究(第 2 類)	評估 RDV 的安全性，包括用於腎功能不全病人的安全性	過敏，包括輸注相關反應 用於重度腎功能不全病人的安全性	檢送臨床研究報告： 已於2020年9月24日以及 2021年1月29日檢送
研究 GS-US-540-5774 一項針對中度 COVID-19 受試者評估 Remdesivir (GS-5734)之安全性與抗病毒活性並和標準照護治療相比較的第 3 期隨機分組研究(第 2 類)	提供 RDV 用於 COVID-19 病人之安全性方面的資訊，並和標準照護相比較	過敏，包括輸注相關反應 肝毒性 腎毒性 用於肝功能不全病人的安全性 用於重度腎功能不全病人的安全性	檢送臨床研究報告： 已於 2020 年 9 月 24 日以及 2021 年 2 月 8 日檢送

附件 2. 藥品安全監視計劃中之建議進行、進行中及已完成之研究的計劃書

表 2. 計劃書概覽

研究的編號與標題	計劃書 版本	計劃書 版本日期
A 部份：要求提供的藥品安全監視計劃中之研究的計劃書，隨此最新版 RMP 檢送法規審查		
無		
B 部份：先前已核准但要求修訂的藥品安全監視計劃中之研究的計劃書，隨此最新版 RMP 檢送法規審查		
無		
C 部份：進行中之研究計劃書，以及尚未經過主管機關審查的最終計劃書		
研究 GS-TW-540-5928 一項在台灣針對接受 Veklury 治療的 COVID-19 患者進行的安全性及臨床結果評估的上市後研究	修訂版 2	2021 年 2 月 3 日

附件 3. 特定藥物不良反應追蹤表

上市後懷孕通報表

 GILEAD	上市後懷孕事件通報表格	FRM-13564_TW (1.0)
---	-------------	--------------------

所有日期請依照格式填寫: 日/月/年 (例如: 01/JAN/2018)		Gilead MCN:															
孕產婦基本資料																	
姓氏 出生日期 (日/月/年) / / 最後一次月經日期 (日/月/年) / / 預產期 (日/月/年) / / 職業 在家裡/工作環境中是否有任何相關的孕產婦危險因子 (例如化學品暴露、X 光、懷孕機率下降等)? 如果是, 請說明	病患識別號碼 或者, 如果未知, 年齡 體重 ☐ 磅 ☐ 公斤 身高 ☐ 英吋 ☐ 公分 教育水平 ☐ 是 ☐ 否	研究計畫名稱或號碼: 種族: ☐ 高加索 ☐ 拉丁美洲 ☐ 非洲 ☐ 亞洲 ☐ 澳洲原住民 ☐ 其他: (請詳細說明)															
孕產婦危險因子: 酒精? ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知 菸草? ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知 使用特定藥物助興享樂? ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知 其他? ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知		是否有畸形、重大產科事件或遺傳疾病的家族史? ☐ 是 ☐ 否 如果是, 請說明 請說明孕產婦的病史 (包括任何內分泌問題, 近期需要治療的感染或疾病, 任何生育問題或生育方法的使用):															
避孕 (可選擇一種以上) 無 ☐ 保險套 ☐ 絕育手術 (男性) 性) ☐ 體外射精 ☐ 殺精子劑 ☐ 不孕症 (男性) 性) ☐ 未知 ☐ 避孕膜 ☐ 避孕藥 ☐ 安全期 ☐		妊娠原因: 禁慾失敗 ☐ (女) ☐ 採用無效避孕法 ☐ (女) ☐ 採用的避孕法不一致 ☐ 意外性行為 ☐ 避孕失敗 ☐ 其他 (請明確說明) ☐															
如適用, 請提供妊娠初期的 HIV/HBV 病毒載量、CD4+ T 細胞計數和肝炎嚴重程度指標: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">日期 (日/月/年)</th> <th style="width: 20%;">結果</th> <th style="width: 10%;">單位</th> <th style="width: 10%;">不適用</th> <th style="width: 10%;">沒有資料</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血清 HBV DNA / /</td> <td>Log 10 copies/ml ☐</td> <td>Copies/ml ☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Log 10 copies/ml ☐</td> <td>Copies/ml ☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>			日期 (日/月/年)	結果	單位	不適用	沒有資料	血清 HBV DNA / /	Log 10 copies/ml ☐	Copies/ml ☐	☐	☐		Log 10 copies/ml ☐	Copies/ml ☐	☐	☐
日期 (日/月/年)	結果	單位	不適用	沒有資料													
血清 HBV DNA / /	Log 10 copies/ml ☐	Copies/ml ☐	☐	☐													
	Log 10 copies/ml ☐	Copies/ml ☐	☐	☐													

 GILEAD	上市後懷孕事件通報表格	FRM-13564_TW (1.0)
---	-------------	--------------------

血漿 HIV RNA	/	/				
CD4+ T 細胞計數	/	/	Log 10 cells/mm3	☐	Cells/mm3	☐

肝炎嚴重程度指標：

☐ 代償期肝臟疾病 (Child - Pugh - Turcotte score 分級 < 7)

☐ 代償不全肝臟疾病 (Child - Pugh - Turcotte score 分級 ≥ 7)

☐ 不適用

先前妊娠的狀況

提供每個妊娠類別的次數	Gravida (妊娠次數)	Para (妊娠期>20 週並且成功分娩的次數)	Abortus (妊娠期<20 週內失去胎兒的次數)

請說明任何異常妊娠結果 (包括人工流產、小產和畸形)，如果知道請包含日期：_____

如果先前有異常妊娠結果，請列出所有已知的用藥情況：_____

當前妊娠的狀況

Gilead 產品 (請詳細說明)：

Gilead 產品暴露對象： ☐ 男性伴侶 ☐ 孕產婦本身

產品	給藥途徑	劑量	開始日期	結束日期	適應症	批號
			/ /	/ /		
			/ /	/ /		

自上次月經期開始，孕產婦使用了哪些其他藥物？ (包括處方藥物、非處方藥物和維他命)

藥物	適應症	開始日期 (日/月/年)	結束日期/持續用藥中 (日/月/年)
		/ /	/ /
		/ /	/ /

是否做過產前檢查？ ☐ 是 (填寫下表) ☐ 否 ☐ 未知

檢查 (打勾所有做過的檢查)	日期 (日/月/年)	結構缺陷的證據？		如果是，說明結構缺陷
☐ 超音波	/ /	☐ 否	☐ 是	
☐ 羊膜穿刺術	/ /	☐ 否	☐ 是	
☐ 母血胎兒甲型蛋白 MSAFP 篩檢	/ /	☐ 否	☐ 是	

 GILEAD	上市後懷孕事件通報表格	FRM-13564_TW (1.0)
---	-------------	--------------------

☐ 其他：（例如，絨毛膜絨毛取樣、血清學試驗）	/ /	☐ 否	☐ 是	
--	-----	----------------------------	----------------------------	--

當前妊娠的現況？

☐ 妊娠持續中 ☐ 自發性流產
☐ 人工流產 ☐ 先兆性流產
☐ 延遲性流產 ☐ 子宮外孕
☐ 未知 ☐ 偽陽性妊娠試驗
☐ 流產日期 / /

本次妊娠的結果，細節請記錄在上市後懷孕事件結果通報表格 FRM-13586

男性伴侶基本資料（男性伴侶暴露於 Gilead 產品才須填寫）

姓氏 _____
 出生日期（日 / 月 / 年） / /
 種族 ☐ 非洲 ☐ 拉丁美洲
 ☐ 高加索 ☐ 亞洲
 ☐ 澳洲原住民
 ☐ 其他 _____（詳細說明）
 職業 _____ 教育水平 _____

男性伴侶病史

☐ 未知 ☐ 吸煙 ☐ 酒精 ☐ 過敏（詳細說明） ☐ 藥物濫用（詳細說明） ☐ 其他相關史（詳細說明）

受孕時男性伴侶正使用何種藥物？（包括處方藥物、非處方藥物和維他命）

藥物名稱	給藥途徑	給藥方案	開始日期	結束日期	使用適應症
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	

通報者資訊

通報者姓名 _____
 類型 ☐ 醫師（詳細說明） ☐ 藥師 ☐ 孕產婦本身 ☐ 其他（詳細說明）
 聯絡地址 _____

 GILEAD	上市後懷孕事件通報表格	FRM-13564_TW (1.0)
---	--------------------	---------------------------

縣市	電話號碼	傳真號碼
郵遞區號	電子郵件地址	
簽名	日期	
請提供參與產前或產後相關醫護人員之聯絡資訊 (例如 婦產科醫師)		
姓名:	電話號碼/傳真號碼:	
電子郵件地址:		
發送填妥的表單至:	電子郵件: DrugSafetyTaiwan@gilead.com	傳真: +886-2-2720-1881
	地址: 香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司, 台北市信義區松仁路 32-1&36-1 號 10 樓	
請注意，您提供給吉立亞台灣分公司 (Gilead) 與您相關的所有資訊將依循相關法規使用。吉立亞台灣分公司遵照台灣個資法與公司內部規範處理您的個人資訊及機密資料。如欲進一步了解相關規範，您可以連結本公司網站 www.gilead.com/privacy 或直接聯繫吉立亞台灣分公司。		

上市後懷孕結果通報表

 GILEAD	上市後懷孕事件結果通報表格	FRM-13586_TW (1.0)
---	---------------	--------------------

所有日期請依照格式填寫: 日/月/年 (例如: 01/JAN/2018)		Gilead MCN:	
孕產婦資訊			
姓氏 出生日期 (日/月/年) 最後一次月經日期 (日/月/年) 預產期 (日/月/年)	病患識別號碼 或者, 如果未知, 年齡 體重 身高 胎齡 胎數	研究計畫名稱或號碼 種族: ☐ 高加索 ☐ 拉丁美洲 ☐ 非洲 ☐ 亞洲 ☐ 澳洲原住民 ☐ 其他 _____ (請詳細說明) 明) 教育水平	
妊娠的過程和結果			
在該次妊娠期間孕產婦是否發生了任何醫學問題? ☐ 否 ☐ 是 (填寫以下內容)			
事件	發生時的妊娠三月期 (請選擇所有適用選項) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		
在該次妊娠期間孕產婦是否使用了任何藥物? (包括處方藥物、非處方藥物和維他命, 但不包括在生產和分娩期間使用的藥物) ☐ 否 ☐ 是 (填寫以下內容)			
Gilead 產品 (請詳細說明): 產品暴露對象: ☐ 男性伴侶 ☐ 孕產婦本身			
藥物	適應症	發生時的妊娠三月期 (請選擇所有適用選項) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
其他非 Gilead 產品 (請詳細說明)			
藥物 (最好提供通用名)	適應症	發生時的妊娠三月期 (請選擇所有適用選項) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	
孕產婦在生產和分娩期間是否使用了任何藥物? (包括麻醉) ☐ 否 ☐ 是 (填寫以下內容)			
藥物 (最好提供通用名)	開始日期	結束日期/持續用藥中	適應症

 GILEAD	上市後懷孕事件結果通報表格	FRM-13586_TW (1.0)
---	---------------	--------------------

詳細說明妊娠結果並依照適用情況填寫表單的餘下部分		
☐ 自發性流產 ☐ 中斷妊娠 ☐ 人工流產 ☐ 未中斷妊娠	日期： / / 分塊日期： / / 胎齡： 週	可能的原因 ☐ 自然分娩 ☐ 產鉗分娩 ☐ 真空吸引分娩 分娩方法 ☐ 剖腹產術 ☐ 引產 ☐ 其他：
是否有任何生產/分娩併發症（例如，胎兒窘迫、羊水異常、胎盤異常） ☐ 否 ☐ 是 請說明：		
嬰兒特徵		
一般外觀： ☐ 足月出生 ☐ 早產 ☐ 過預產期後出生	性別 ☐ 男性 ☐ 女性 體重： 身長： 頭圍：	Apgar score 1 分鐘： 5 分鐘： 10 分鐘： ☐ 磅/盎司 ☐ 公克 ☐ 英吋 ☐ 公分 ☐ 英吋 ☐ 公分
嬰兒的臨床狀況： ☐ 健康嬰兒 ☐ 早產兒 詳細說明胎齡： ☐ 先天性畸形 詳細說明： ☐ 新生兒問題 詳細說明： ☐ 新生兒死亡 日期： / / 可能的原因： ☐ 死胎 日期： / / 可能的原因： 是否進行過胎兒解剖？ ☐ 否 ☐ 是 請說明：（如果有，請附上報告副本）		
嬰兒回診檢查： 日期： / / 檢查結果		
兒科醫師（若轉診）：姓名： 地址： 電話號碼： 傳真號碼： 電子郵件地址：		

 GILEAD	上市後懷孕事件結果通報表格	FRM-13586_TW (1.0)
---	---------------	--------------------

嬰兒/胎兒的相關實驗室檢查/程序			
檢查	結果 (如果適用, 請提供單位和正常值)	結果等待中	開始日期 (日/月/年)
		☐	
		☐	
		☐	
其他資訊: _____			
嬰兒的住院期間是否延長? ☐ 否 ☐ 是 請說明: _____			
嬰兒是否接受了任何特殊治療? ☐ 否 ☐ 是 請說明: _____			

異常妊娠結果是否疑似與 Gilead 產品暴露有關?	
☐ 否 ☐ 是 ☐ 未知	其他與結果可能相關的因素: ☐ 孕產婦年齡 ☐ 未知 ☐ 其他: _____

異常妊娠結果是否疑似與其他併用藥物有關?	
☐ 否 ☐ 是 請說明: _____	

通報者資訊	
通報者姓名: _____	
類型 ☐ 醫師 (詳細說明) ☐ 藥師 ☐ 孕產婦本身 ☐ 其他 (詳細說明): _____	
聯絡地址	電話號碼
縣市: _____	傳真號碼: _____
郵遞區號: _____	電子郵件地址: _____
簽名: _____	日期: ____/____/____

發送填妥的表單至:	電子郵件: DrugSafetyTaiwan@gilead.com	傳真: +886-2-2720-1881	地址: 香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司, 台北市信義區松仁路 32-1836-1 號 10 樓
-----------	-----------------------------------	----------------------	---

請注意, 您提供給吉立亞台灣分公司 (Gilead) 與您相關的所有資訊將依循相關法規使用。吉立亞台灣分公司遵照台灣個人資料法與公司內部規範處理您的個人資料及機密資料。如欲進一步了解相關規範, 您可以連結本公司網站 www.gilead.com/privacy 或直接聯繫吉立亞台灣分公司。

附件 4.
病人用藥須知

病人用藥須知

韋如意®凍晶乾燥注射劑100毫克/瓶

衛部藥輸字第027899號

韋如意目前核准使用的適應症為治療必須住院之成人與兒童病人(12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤)的 2019 冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內授予。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。使用韋如意期間，您可能會出現未知的副作用。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。

韋如意係用於治療必須住院之成人與兒童病人(12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤)的 2019 冠狀病毒疾病(COVID-19)。

2. 如何使用韋如意

對成人及 12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤的兒童病人，建議劑量為於第 1 天靜脈輸注單劑 VEKLURY 200 毫克(起始劑量)，然後從第 2 天起每天一次靜脈輸注 VEKLURY 100 毫克(維持劑量)。

- 對不須使用侵入性機械呼吸器及/或體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)的病人，建議的治療時間為 5 天。如果病人未呈現臨床改善的效果，治療可額外延長最多 5 天，總治療時間為最長 10 天。
- 對須使用侵入性機械呼吸器及/或葉克膜的病人，建議的治療時間為 10 天。
- 韋如意必須先稀釋再靜脈輸注給藥。

3. 可能的副作用

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
過敏症，包括輸注反應 以及過敏性反應	低血壓、高血壓、心搏過速、心搏徐緩、缺氧、發燒、呼吸困難、喘鳴、血管性水腫、皮疹、噁心、冒汗和顫抖

曾有在授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
-----	--

版本: 2022 年 1 月

	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。
 - 目前或近期内使用之其他處方藥、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
- 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: 成人及 12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤的兒童之 $eGFR < 30$ 毫升/分鐘/1.73 米 ² > 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	所有病人在開始使用韋如意之前與接受韋如意治療期間都應進行肝臟實驗室檢驗。
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	在臨床適合的情況下，所有 12 歲(含)以上且體重至少 40 公斤的病人在開始使用韋如意之前與接受韋如意治療期間都必須檢測 $eGFR$ 。 韋如意用於 12 歲以下或體重低於 40 公斤之兒童病人的安全性及有效性尚未確立。
老年人	應審慎投予韋如意，同時監視病人的狀況。

核准用途

適用於治療必須住院之成人與兒童病人(12歲(含)以上且體重至少40公斤)的2019冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內授予。

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

活性成分：Remdesivir

藥品劑型：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必須先稀釋再靜脈輸注給藥。
- 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

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。

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與過敏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注反應的徵兆和症狀，應立即停止授予Veklury，並採取適當的處置措施。對ALT濃度升高超過正常值上限的10倍的病人，應考慮停用VEKLURY；對ALT升高且伴有肝臟發炎的徵兆或症狀，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；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。

Veklury在臨床研究中顯示的療效資訊

一項包含了 1062 例住院的 COVID-19 病人(159 位輕至中症以及 903 位重症)的臨床研究(NIAID-ACTT-1)，顯示 Veklury 可加快某些病人的康復時間 (time to recovery)，使這些病人在醫院住院及治療的時間縮短。該研究證明，在整體研究族群中接受 Veklury 治療的病人，中位康復時間為 10 天。而接受安慰劑治療的病人則為 15 天。對於重症病人，接受 Veklury 治療的病患，中位康復時間為 11 天，安慰劑組則為 18 天。然而，重症病人在已裝上葉克膜或機械呼吸器後才開始接受 Veklury 治療，康復時間兩組沒有差異。

用法用量相關須知：

- 請將本品先以無菌注射用水調製，再稀釋於100毫升或250毫升的0.9%氯化鈉輸注袋中，並以30至120分鐘的靜脈輸注的方式授予。
- 對成人及12歲(含)以上且體重至少40公斤的兒童病人，建議劑量為於第1天靜脈輸注單劑Veklury200毫克(起始劑量)，然後從第2天起每天一次靜脈輸注Veklury 100毫克(維持劑量)。
- 對不須使用侵入性機械呼吸器及/或體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)的病人，建議的治療時間為5天。如果病人未呈現臨床改善的效果，治療可額外延長最多5天，總治療時間為最長10天。
- 對須使用侵入性機械呼吸器及/或葉克膜的病人，建議的治療時間為10天。
- Veklury不建議用於eGFR低於30毫升/分鐘的病人。

核准用途

適用於治療必須住院之成人與兒童病人(12歲(含)以上且體重至少40公斤)的2019冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內授予。

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授予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授予劑量高達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，於靜脈授予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。

目前並不確知本品之適用族群發生重大出生缺陷與流產的估計背景發生率。所有的懷孕都有發生出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。就美國的一般人口而言，臨床確認的懷孕婦女中，發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險分別為2至4%與15至20%

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，曾在授予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。

兒童之使用：

在臨床適合的情況下，所有12歲(含)以上且體重至少40公斤的病人在開始使用Veklury之前與接受Veklury治療期間都必須檢測eGFR。

Veklury用於12歲以下或體重低於40公斤之兒童病人的安全性及有效性尚未確立。

老年人之使用：

應謹慎授予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授予remdesivir。

肝功能不全：

所有病人在開始使用Veklury之前與接受Veklury治療期間都應進行肝臟實驗室檢驗。**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/瓶：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。

未用完的 Veklury 可以重複使用嗎

切勿重複使用未用完的Veklury IV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。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® 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適用於治療必須住院之成人與兒童病人(12歲(含)以上且體重至少40公斤)的2019冠狀病毒疾病(COVID-19)。僅可於醫院或可提供類似住院照護之急性照護的醫療照護機構內投予。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remdesivir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1，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1，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 1. 建議稀釋指示—調製後的 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
起始劑量 200 毫克 (2 支小瓶)	250 毫升	40 毫升	40 毫升 (2 x 20 毫升)
	100 毫升	40 毫升	40 毫升 (2 x 20 毫升)
維持劑量 100 毫克 (1 支小瓶)	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2所述的輸注速率授予稀釋溶液。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. 成人及 12 歲(含)以上且體至少 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



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.