檔　　號：
保存年限：

台灣第一三共股份有限公司　函

地　　址：台北市松江路 223 號 13 樓
聯 絡 人：吳幸樺
聯絡電話：02-8772-2250 ext. 328
電子郵件：cindy.wu@daiichisankyo.com

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會
社團法人台灣臨床藥學會
台灣年輕藥師學會

發文日期：中華民國 115 年 07 月 06 日
發文字號：第一三共管字第 11507277 號
附件：1. Evoxac 包裝異動公告(含外盒變更對照)。
2. TFDA 仿單變更核准公文。
3. Evoxac 最新電子結構化仿單。
4. Evoxac 變更之中文仿單內容(追蹤修訂版)。

裝

主旨：有關「台灣第一三共愛我津膠囊 30 毫克 / Evoxac (cevimeline HCl) Capsules 30mg (成分: CEVIMELINE HYDROCHLORIDE」(衛署藥製字第 057883 號)產品，施行藥品仿單無紙化乙案，詳如說明段，敬請查照。

訂

說明：

一、依據衛生福利部 114 年 7 月 31 日衛授食字第 1141418097 號函，因應藥品仿單電子結構化及無紙化作業，本公司產品「愛我津膠囊 30 毫克」(衛署藥製字第 057883 號) 已依處方藥仿單格式調整段落標題變更為電子結構化仿單(電子仿單)，經衛生福利部核准更新中文仿單在案，並新增二維條碼(QR Code)於藥品外盒。核准公文、核定之電子仿單與詳細變更內容請詳附件。

線

二、此變更(仿單資訊更新及無紙化包裝)不影響許可證字號、藥品品質與用法用量。產品中文仿單全文，敬請掃描藥品外盒或下方 QR Code 連結，亦可至食藥署藥品電子仿單查詢平台(https://mcp.fda.gov.tw/)閱覽。造成不便，煩請見諒。

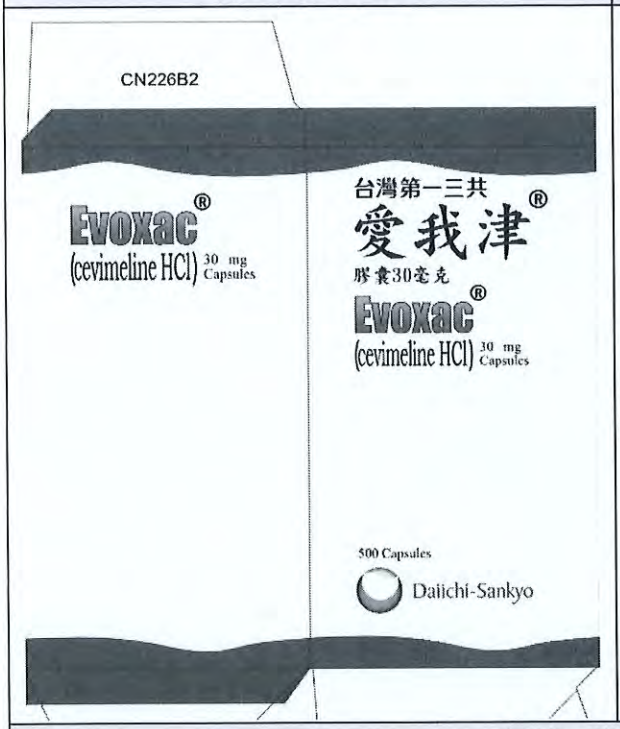
三、 起始變更批號如下表:

產品名稱	健保代碼	包裝規格	起始變更批號
台灣第一三共愛我津膠囊 30 毫克 / Evoxac (cevimeline HCl) Capsules 30mg	AC57883100	6-1000 粒 塑膠瓶裝	BFE391

四、 敬請通知貴會全體會員。

負責人：餘舛祐一

附件 1.

包裝異動公告-台灣第一三共愛我津膠囊 30 毫克 / Evoxac (cevimeline HCl) Capsules 30mg	
舊包裝圖示	新包裝圖示
	
包裝異動描述	
自 BFE391 批號起，仿單：施行電子結構化及無紙化仿單、新增「劑型」資訊、合併「賦形劑」資訊以包含大豐廠及新歷芳廠之硬膠囊來源、酌修部分文字內容（如: 將「病患、患者」修訂為「病人」），其他原核准內容皆無異動。外盒：新增連接電子仿單之 QRcode（上方加註「電子仿單請掃此二維條碼」之敘述）。	

附件2

檔　　號:
保存年限:

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：楊竺穎
聯絡電話：(02)2787-7431
傳真：(02)2653-2071
電子郵件：akimiau@fda.gov.tw

受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國115年4月1日
發文字號：衛授食字第1149087869號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：貴公司申請許可證衛署藥製字第057883號「台灣第一三共愛我津膠囊30毫克」仿單變更一案，准予變更，復請查照。

說明：復貴公司114年12月2日藥品變更登記申請書。

正本：台灣第一三共股份有限公司
副本：電子公文交換章 2025/04/01 15:31:12

附件3

115.03.31

台灣第一三共愛我津膠囊30毫克
Evoxac (cevimeline HCl) Capsules 30mg

衛署藥製字 第 057883 號

須由醫師處方使用

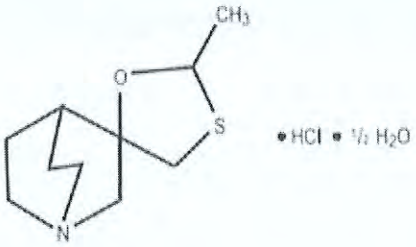
版本日期 2026-03-31

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Evoxac®膠囊劑含有主成份Cevimeline hydrochloride 30mg，為一種可與muscarinic receptors結合的cholinergic agonist。
Cevimeline hydrochloride化學名為：cis-2'-methylspiro { 1-azabicyclo[2.2.2.]octane-3,5'-[1,3] oxathiolane} hydrochloride, hydrate(2:1).

構造式：



分子式：$C_{10}H_{17}NOS.HCl.½H_2O$
分子量：244.79
性狀：白色至米白色的結晶粉末，熔點範圍為201°C-203°C，可完全溶於酒精與氯仿中，水溶性也很高，但不溶於乙醚。其1%溶液的pH值範圍為4.6至5.6。

1.2 賦形劑

包含：Lactose Monohydrate、L-Hydroxyproplcellulose、Magnesium Stearate、大豐廠之硬膠囊來源（Gelatin, Purified Water, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate, Glycerol）。
新歷芳廠之硬膠囊來源（Gelatin, Purified Water, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate）。

1.3 劑型

膠囊劑。

1.4 藥品外觀

115.03.31

EVOXAC®是一種白色硬膠囊，含有cevimeline hydrochloride 30mg，有白色不透明膠囊帽與白色不透明的膠囊體。膠囊帽上印有「EVO30」字樣。

2 適應症

治療Sjogren's Syndrome所引起的口乾症狀。

3 用法及用量

3.1 用法用量

cevimeline hydrochloride的建議用量為每次30mg，一天服用三次。沒有足夠的安全性資訊支持高於一天三次30mg劑量，也沒有足夠證據顯示的高於一天三次30mg的cevimeline hydrochloride能產生更大的療效。

4 禁忌

cevimeline不可使用於氣喘控制不良或已知對cevimeline過敏的病人，而且不宜用在發生瞳孔收縮的病人，例如，發生急性虹膜炎與狹角型青光眼病人不宜使用。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

警語

心血管疾病：

cevimeline可能會改變心臟傳導作用或心跳速率。有嚴重心血管疾病人者可能無法代償cevimeline引發的血液動力學或心律上暫時的改變。所以曾有心絞痛或心肌梗塞病史的心血管疾病人者應在醫師的嚴密監控下謹慎使用cevimeline。

肺部疾病：

cevimeline可能會增加呼吸道的阻力、支氣管的肌肉緊張度與支氣管分泌物。對控制良好的氣喘、慢性支氣管炎或慢性阻塞性肺部疾病的病人應在醫師的嚴密監控下謹慎使用cevimeline。

眼睛：

有報告指出含muscarinic agonist的眼藥配方可能引發視線模糊，因而造成視覺敏銳度降低，特別是在晚上或中央晶球體有病變的病人，有可能會造成深度敏感度降低。應告知病人夜問開車或在光線不足下從事危險性活動時，必須特別小心。

注意事項

一般：

cevimeline 的毒性特點：可能會促進擬副交感神經作用。這可能包括：頭痛、視力干擾、流淚、出汗、呼吸窘迫、腸胃痙學、噁心、嘔吐、腹瀉、心房室傳導阻礙、心跳過快、心跳遲緩、低血壓、高血壓、休克、精神昏亂、心律不整、以及顫抖。

115.03.31

有腎結石或膽結石病史者使用cevimeline時應特別謹慎。膽囊或膽管平滑肌的收縮可能促使膽囊炎、膽管炎與膽管阻塞等併發症的發生。理論上輸尿管平滑肌張力的增加會促使腎結石病人出現腎絞痛或輸尿管回流情形。

病人用藥訊息：應告知病人cevimeline可能引發視覺干擾而影響駕駛時的安全性，尤其在夜間。若病人服用cevimeline時大量出汗，有可能出現脫水現象，此時病人應飲用大量開水，並與醫師商量。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

孕婦安全級數C。

對Sprague-Dawley母鼠從交配前14天開始投與並經過7天妊娠期，投與最高劑量45mg/kg/day cevimeline（此劑量相當於以體表面積校正後，體重60公斤的成人最高劑量的5倍），其平均著床數目減少。這種影響可能是由於藥物對母體的毒性所造成。但目前尚未針對懷孕婦女進行臨床試驗，所以其安全性未知。對懷孕期間是否可以使用，應衡量其治療效益大於對胎兒之危險時，才可使用cevimeline。

6.2 哺乳

目前還尚未知此藥物是否會分泌到人乳汁中。但因為許多藥物都可能分泌至人乳中，所以cevimeline可能會對哺乳中的嬰兒引發嚴重的副作用，因此必須先考量此藥物對母親的重要性再決定是否要停止授乳或停藥。

6.4 小兒

cevimeline用於兒童病人的安全性與有效性尚未確立。

6.5 老年人

雖然cevimeline的臨床試驗有納入65歲以上的受試者，但其人數不足以判定他們對藥物的反應是否異於較年輕的受試者。由於老年人較容易出現肝臟、腎臟或心臟功能下降的情況，而且常患有其他疾病並同時使用他種藥物，所以開始以cevimeline來治療老年病人時，應特別小心。

7 交互作用

服用β-腎上腺素拮抗劑的病人使用cevimeline時應謹慎，因為可能會出現神經傳導障礙。cevimeline 與擬副交感神經作用的藥物同時使用時，可能會出現加成效果。cevimeline可能會干擾併用藥物的抗蕈毒作用。

抑制CYP2D6與CYP3A3/4的藥物也會抑制cevimeline的代謝。根據以往的經驗，已知或疑似CYP2D6缺乏的病人在使用cevimeline時應謹慎，因為出現副作用的危險性可能較高。在一個

115.03.31

in vitro試驗中發現，cevimeline不會抑制細胞色素（cytochrome）P450同位酵素1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1與3A4的活性。

與下列藥物併用時之注意事項

藥劑名稱等	可能之影響	機轉
Cholinergic藥物（Acetylcoline chloride）、（Bethanechol chloride）等、Cholinesterase抑制劑（Neostigmine、Ambenonium Chloride等）、會促進釋放acetylcholine作用的藥劑（Cisapride、Mosapride等）	可能會增強本劑或這些藥劑的作用	因併用藥物而增強類muscarine 作用
Anti- Cholinergic藥物（atropine sulfate、scopolamine hydrobromide等)	可能會減弱本劑或這些藥劑的作用	會與本劑產生拮抗作用
具Anti- Cholinergic作用的藥劑Phenothizaine 類抗精神病藥（Chlorpromazine等）、三環抗憂鬱藥（Amitriptyline hydrochloride、Imipramine hydrochloride等）	會減弱本劑的作用	
cytochrome P450CYP2D6抑制劑（Quinidine sulfate等）、cytochrome P450CYP3A4 抑制劑(Itraconazole、Erythromycin等）、cytochrome P450非特異性抑制劑（Cimetidine等）	可能會增強本劑作用	會因這些藥劑的併用，而發生代謝本劑的酵素發生受阻，於是本劑的血中濃度上升
cytochromeP450誘導藥（Phenobarbital、Rifampicin等）	可能會減弱本劑作用	會因這些藥劑而誘導本劑的代謝酵素發生，而降低本劑血中濃度

8 副作用/不良反應

115.03.31

8.1 臨床重要副作用/不良反應

在全球進行之臨床試驗中，總共有1777名病人服用過cevimeline，包括Sjogren Syndrome病人與其他病症病人。在美國進行、對照的安慰劑Sjogren Syndrome病人臨床試驗中，共有320名病人每天服用三次15mg到60mg不等的cevimeline，其中93%為女性，7%為男性。種族分佈白種人佔90%、西班牙裔佔5%、黑人佔3%、其他人種則有2%。在這些臨床試驗中，有14.6%的病人因出現副作用而中斷cevimeline的服用。

在Sjogren Syndrome病人進行的cevimeline臨床試驗中，出現下列與muscarinic agonism相關的副作用：

	cevimeline 30mg （一天三次） n*=533	**安慰劑** （一天三次） n=164
大量出汗	18.7%	2.4%
噁心	13.8%	7.9%
鼻炎	11.2%	5.4%
腹瀉	10.3%	10.3%
唾液過多	2.2%	0.6%
頻尿	0.9%	1.8%
無力	0.5%	0.0%
臉發紅	0.3%	0.6%
多尿症	0.1%	0.6%

*n為病人總數。

此外，Sjogren Syndrome病人臨床試驗中還出現以下副作用（發生率≥3%）：

副作用	**cevimeline 30mg** （一天三次） n*=533	**安慰劑** （一天三次） n=164
頭痛	14.4%	20.1%
竇炎	12.3%	10.9%
上呼吸道感染	11.4%	9.1%
消化不良	7.8%	8.5%
腹痛	7.6%	6.7%
尿道感染	6.1%	3.0%

115.03.31

咳嗽	6.1%	3.0%
咽頭炎	5.2%	5.4%
嘔吐	4.6%	2.4%
受傷	4.5%	2.4%
背痛	4.5%	4.2%
皮疹	4.3%	6.0%
結膜炎	4.3%	3.6%
頭暈	4.1%	7.3%
支氣管炎	4.1%	1.2%
關節痛	3.7%	1.8%
手術	3.3%	3.0%
疲勞	3.3%	1.2%
疼痛	3.3%	3.0%
骨骼痛	2.8%	1.8%
失眠	2.4%	1.2%
熱潮紅	2.4%	0.0%
寒顫	1.3%	1.2%
焦慮	1.3%	1.2%

*n為病人總數。

以下是發生在Sjogren Syndrome病人治療中，副作用發生率＜3%，但≥1%的不良事件：便秘、顫抖、視力異常、肌肉張力過高、周邊水腫、胸痛、肌肉痛、發燒、缺乏食慾、眼睛痛、耳朵痛、口乾、眩暈、唾液腺痛、搔癢、類似感冒症狀、眼睛感染、術後疼痛、陰道炎、皮膚病、憂鬱症、打嗝、反射減弱、感染、黴菌感染、唾液腺炎、中耳炎、紅斑性疹子、肺炎、水腫、唾液腺腫大、過敏症、胃食道回流、眼睛異常、偏頭痛、牙病、鼻出血、胃腸脹氣、牙痛、潰瘍性口腔炎、貧血、感覺遲鈍、膀胱炎、腿抽筋、膿瘡、打嗝、念珠菌病、心悸、澱粉分解酶增加、乾眼病、過敏反應。

有少數接受治療的Sjogren Syndrome病人通報下列不良事件（＜1%）：但其與藥物之相關性未知：

全身性病症：過敏症惡化、心前胸痛、異常哭泣、血腫、腿部疼痛、水腫、眼眶周圍水腫、外傷疼痛增加、臉色蒼白、溫度感覺改變、體重下降、體重上升、哽塞、口腔

115.03.31

水腫、昏厥、身體不適、臉部水腫、胸骨下胸痛。

心血管疾病：心電圖異常、心臟病、心雜音、高血壓惡化、低血壓、心律不整、過早搏動、T波反轉、頻脈、上心室性頻脈、心絞痛、心肌梗塞、心包膜炎、肺栓塞、周邊血管缺血症、表層靜脈炎、紫斑症、血栓靜脈炎、血管疾病、脈管炎、高血壓。

消化道疾病：盲腸炎、食慾增加、潰瘍性大腸炎、憩室炎、十二指腸炎、吞嚥困難、腸炎、胃潰瘍、胃炎、腸胃炎、腸胃出血、齒齦炎、舌炎、直腸出血、痔瘡、腸阻塞、大腸激躁症、黑便、黏膜炎、食道狹窄、食道炎、口腔出血、消化性潰瘍、牙周破壞、直腸疾病、口腔炎、裡急後重、舌頭變色、舌部疾病、地圖樣舌、舌頭潰瘍、齲齒。

內分泌疾病：皮質類固醇增加、甲狀腺腫、甲狀腺機能不足疾病。

血液疾病：血小板減少紫斑症、血小板增多症、血小板減少症、低量性貧血、嗜伊紅血球過多、顆粒性細胞減少、白血球減少症、白血球增多、子宮頸淋巴腺病變、淋巴腺病變。

肝膽系統疾病：膽石病、r-麩氨酸轉移酶（r-glutamyl transferase）增加、肝臟酵素增加、肝功能異常、病毒性肝炎、SGOT（亦稱為AST-天門冬氨酸轉胺酶）增加、SGPT（亦稱為ALT-丙氨酸轉胺酶）增加。

代謝與營養不良疾病：脫水、糖尿病、高血鈣症、高膽固醇血症、高血糖、高血脂、高三酸甘油酯血症、高尿酸血症、低血糖症、低鉀血症、低鈉血症、口渴。

肌肉骨骼疾病：關節炎、關節炎惡化、關節病變、股骨頭壞死、骨骼疾病、黏液囊炎、肋軟骨炎、足底筋膜炎、肌肉無力、骨髓炎、骨質疏鬆症、滑膜炎、腱炎、腱鞘炎。

腫瘤：基底細胞癌、鱗狀細胞癌。

神經系統疾病：手腕道綜合病徵、昏迷、協調異常、感覺遲鈍、運動困難、發音困難、多發性硬化症惡化、不隨意肌收縮、神經痛、神經病變、感覺異常、言語障礙、精神激昂、困惑、人格解體、憂鬱症惡化、異常的作夢、情緒不穩、躁狂反應、作惡夢、嗜睡、想法異常、運動過度、幻覺。

其他疾病：摔倒、食物中毒、中暑、關節脫位、術後出血。

與感染抗藥性有關的疾病：蜂窩組織炎、單純皰疹、帶狀皰疹、細菌感染、病毒感染、生殖器念珠菌感染、敗血症。

呼吸道疾病：氣喘、支氣管痙攣、慢性阻塞性呼吸道疾病、呼吸困難、咳血、喉炎、鼻部潰瘍、胸膜積液、胸膜炎、肺充血、肺纖維化、呼吸道疾病。

115.03.31

風濕免疫疾病：類風濕性關節炎惡化、紅斑性狼瘡紅疹、紅斑性狼瘡症候群。

皮膚疾病：粉刺、禿髮、燒傷、皮膚炎、接觸性皮膚炎、苔蘚樣皮膚炎、濕疹、癤病、表皮角化症、扁平苔癬、指甲脫色、指甲疾病、甲床炎、甲癬、甲溝炎、光線敏感、酒渣鼻、硬皮病、皮脂漏、皮膚變色、皮膚乾燥、皮膚剝落、皮膚肥大、皮膚潰爛、蕁麻疹、疣、大水皰發疹、濕冷皮膚。

感官疾病：耳聾、聽力變差、乘暈症、嗅覺異常、味覺錯亂、瞼炎、白內障、角膜混濁、角膜潰瘍、複視、青光眼、前房眼出血、角膜炎、角膜結膜炎、瞳孔放大、近視、光幻視、視網膜沉積、視網膜疾病、鞏膜炎、玻璃體剝離、耳鳴。

生殖泌尿道疾病：附睪炎、前列腺疾病、性功能異常、無月經症、女性乳房腫瘤、惡性女性乳房腫瘤、女性乳房疼痛、子宮頸抹片檢查呈陽性、經痛、子宮內膜疾病、經期間不規則出血、白帶、月經過多、月經病症、卵巢囊腫、卵巢病症、生殖器搔癢、子宮出血、陰道出血、萎縮性陰道炎、白蛋白尿、膀胱不適、血液尿素氮增加、排尿困難、血尿、排尿障礙、腎病、夜尿症、非蛋白氮質增加、腎盂腎炎、腎結石、腎功能異常、腎痛、絞尿症、尿道疾病、尿液異常、尿失禁、尿量減少、膿尿。

在臨床試驗中，一位接受多種藥物治療的紅斑性狼瘡病人在服用cevimeline四週後，其ALT值大幅升高。另有兩名病人服用cevimeline後出現非常高的AST值。這些異常值的意義未知。

其他臨床試驗（Sjogren Syndrome以外的病人）中發生的副作用（相關原因不明）如下：膽鹼性症候群、血壓變動、心臟肥大、體位性低血壓、失語症、抽搐、步態異常、感覺過敏、麻痺、性功能異常、腹部脹大、排便習慣改變、牙齦增生、腸阻塞、房室束枝傳導阻滯、磷酸肌酸酶增加、電解質異常、糖尿、痛風、高血鉀症、高蛋白血症、LDH增加、鹼性磷酸鹽酵素增加、生長遲緩、血小板異常、攻擊反應、健忘症、神情呆滯、精神錯亂、妄想症、癡呆、幻覺、陽萎、神經官能病、類偏狂反應、人格違常、重紅血球素血症、窒息、肺部膨脹不全、打呵欠、尿量過少、尿滯留、靜脈擴張、淋巴球過多症。

8.3 上市後經驗

膽囊炎。

9 過量

急性藥物過量的處理應比照其他muscarinic agonist，依其中毒徵兆與情況緊急處理，進行一般性的措施。若醫療上有緊急給與解毒劑的必要，可以抗膽鹼藥物atropine作為急救時的解毒劑，對cevimeline用藥過量的病人可能有幫助。對出現嚴重心血管抑制或支氣管收縮的病人，可使用epinephrine加以急救。目前尚未知道cevimeline是否可經由人工透析清除。

115.03.31

10 藥理特性

10.1 作用機轉

cevimeline是一種與muscarinic receptors結合的cholinergic agonist。

10.2 藥效藥理特性

足量的muscarinic agonist可增加唾液腺與汗腺等外分泌腺體的分泌，並可增加腸胃道與尿道中平滑肌的緊張度。

10.3 臨床前安全性資料

在CD-1小鼠與F-344大鼠身上進行致癌試驗中發現，投與100/mg/kg/天（從AUC數據得知，該劑量相當於人體最大劑量的8倍）的雌性大鼠，其子宮腺癌的發生率具有統計上有意義的增加。發生在小鼠或與大鼠的腫瘤發生率則不具統計上的差異。
在一系列的試驗中，包括一個Ames試驗、一個in vitro的哺乳類細胞染色體畸變試驗、一個在L5178Y細胞株進行的老鼠淋巴瘤試驗研究與一個在ICR老鼠進行的 in vivo 微核試驗，都無證據顯示 cevimeline 會促使基因突變或染色體斷裂。
從交配63天之前開始投與最高劑量cevimeline 45mg/kg/day（相當於以體表面積校正後，體重60公斤的成人之最大劑量的5倍），對雄性Sprague-Dawley大鼠的繁殖力或生育力並沒有不良影響。從交配之前14天開始投與並經過7天妊娠期，使用最高劑量為45mg/kg/day cevimeline的母鼠，其受精卵著床數目有意義的少於對照組。

11 藥物動力學特性

吸收：服用一顆30mg膠囊後，cevimeline可被迅速吸收，達到最高濃度的平均時間為1.5到2小時。服用多劑之後，未發現其藥物活性成分或代謝物有蓄積情形。與食物一起服用時，吸收速率會降低，其空腹時的T_{MAX}為1.53小時，飯後服用時的T_{MAX}則為2.86小時；其最高濃度下降17.3%。在臨床劑量範圍內使用單一口服劑量，藥物血中濃度呈現與劑量呈正比關係。

分佈：cevimeline的分佈體積約為6L/kg，與人體血漿蛋白質結合的比率小於20%，顯示cevimeline可廣泛地與組織結合，不過，還不清楚其結合位置。

代謝：同位酵素（isozymes）CYP2D6與CYP3A3/4負責cevimeline的代謝。服用24小時之後，總劑量的86.7%會代謝掉（包括16.0%原型、44.5%為cis與trans-sulfoxide代謝物、22.3%與醛糖酸（glucuronic acid）結合、4%為cevimeline的N-氧化物）。
約有8%的trans-sulfoxide代謝物會轉換為醛糖酸（glucuronic acid）結合後排除。
cevimeline不會抑制細胞色素P450（cytochrome P450）同位酵素1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1與3A4的活性。

排泄：cevimeline的半衰期為5±1小時。服用24小時後，30mg cevimeline有84%會從尿液排泄。服用七天之後，於尿液有97%的劑量被回收，於糞便有0.5%的劑量被回收。

115.03.31

特殊族群：尚未針對腎、肝臟不良病人或不同種族問之病人進行cevimeline的藥物動力學研究。

對老年人的投藥
一般而言，大部分的老年人肝、腎機能皆下降，於是可能持續發生血中濃度偏高的情況，因此需慎重投藥。

肝或腎功能不良病人〔持續維持藥物血中高濃度，而可能提高副作用的發生率〕。

12 臨床試驗資料

cevimeline已被證明可以改善Sjogren Syndrome病人的口乾症狀。
有一臨床試驗針對平均年齡53.6歲（33-75歲）的75名病人（10位男性、65位女性）進行一個為期6週隨機雙盲、有對照組的試驗。受試病人中92%為白種人、黑人1%、其他人種則佔7%。該臨床試驗將一天服用三次 cevimeline 30mg（90mg/天）及一天服用三次60mg（180mg/天）的效果與服用安慰劑組作比較。效果的評估是以「整體改善度」（global improvement）作為評量，「整體改善度」（global improvement）的定義是病人對以下問題：「請對您現在口乾狀況相較於治療開始前的感覺進行比較」的回答，病人可選擇回答「較佳」、「較差」或「無變化」。一天服用三次cevimeline 30mg的病人有76%指出其口乾症狀有「整體改善度」，而服用安慰劑病人只有35%改善。此結果具有統計上的差異（p=0.0043）。但沒有證據顯示一天服用三次60mg的病人其效果優於一天服用三次30mg的病人。
有一臨床試驗納入平均年齡為54.5歲（23-74歲）的197名病人（10位男性、187位女性）進行一個為期12週隨機雙盲、對照試驗。受試病人中91.4%為白種人、黑人3%、其他人種則佔5.6%。該臨床試驗將一天服用三次cevimeline 15mg（45mg/天）及30mg（90mg/天）的效果與服用安慰劑作比較。與服用安慰劑組，一天服用三次30mg的病人其口乾症狀具有統計上顯著的改善（p=0.0004），但一天服用三次15mg組則與服用安慰劑組無顯著差異。與服用安慰劑組比較，研究期間兩種劑量的cevimeline都可使唾液流量出現統計上顯著的增加。
另一針對平均年齡55.3歲（24-75歲）的212名病人（11名男性、201名女性）之第二個為期12週隨機雙盲、對照試驗。受試病人中88.7%為白種人、黑人1.9%、其他人種則佔9.4%。該試驗將一天服用三次cevimeline 15mg（45mg/天）及30mg（90mg/天）的效果與服用安慰劑作做比較。病人的效果整體評估並未發現有統計上的差異。不過，相較於上面提到的試驗，本臨床試驗有較高的效果反應，即相較於安慰劑組，服用藥物後與用藥前比較，一天服用三次30mg的病人其唾液流量有統計上顯著的增加（p=0.0017）。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

6-1000粒塑膠瓶裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

115.03.31

13.3 儲存條件

儲存於25°C以下。

15 其他

原文修訂日期：2006年5月。

製造廠

健亞生物科技股份有限公司	新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路１號

藥商

台灣第一三共股份有限公司	台北市中山區松江路223號13樓

附件4

台灣第一三共

愛我津®膠囊 30 毫克

EVOXAC®capsules 30 mg

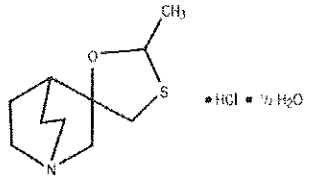
本藥須由醫師處方使用

說明

Evoxac®膠囊劑含有主成份 Cevimeline hydrochloride 30mg，為一種可與 muscarinic receptors 結合的 cholinergic agonist。

Cevimeline hydrochloride 化學名為：cis-2'-methylspiro { 1-azabicyclo[2.2.2.]octane-3,5'-[1,3] oxathiolane} hydrochloride, hydrate(2:1).

構造式：



分子式：$C_{10}H_{17}NOS.HCl.½H_2O$

分子量：244.79

性狀：白色至米白色的結晶粉末，熔點範圍為 201°C-203°C，可完全溶於酒精與氯仿中，水溶性也很高，但不溶於乙醚。其 1%溶液的 pH 值範圍為 4.6 至 5.6。

賦形劑

包含結：Lactose Monohydrate、L-Hydroxypropicellulose、Magnesium Stearate、

大豐廠之硬膠囊來源（Gelatin, Purified Water, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate, Glycerol）。

新豐芳廠之硬膠囊來源（Gelatin, Purified Water, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate）。

劑型：膠囊劑。

Commented [CW1]: 1.1 有效成分及含量

Commented [CW2]: 1.2 賦形劑

Commented [CW3]: 1.3 劑型
註：依許可證核准刊載之劑型內容填寫。

臨床藥理學

藥效學

cevimeline 是一種與 muscarinic receptors 結合的 cholinergic agonist。足量的 muscarinic agonist 可增加唾液腺與汗腺等外分泌腺體的分泌，並可增加腸胃道與尿道中平滑肌的緊張度。

Commented [CW4]: 10.1 作用機轉

Commented [CW5]: 10.2 藥效藥理特性

藥物動力學

吸收：服用一顆 30mg 膠囊後，cevimeline 可被迅速吸收，達到最高濃度的平均時間為 1.5 到 2 小時。服用多劑之後，未發現其藥物活性成分或代謝物有蓄積情形。與食物一起服用時，吸收速率會降低，其空腹時的 T_{MAX} 為 1.53 小時，飯後服用時的 T_{MAX} 則為 2.86 小時；其最高濃度下降 17.3%。

在臨床劑量範圍內使用單一口服劑量，藥物血中濃度呈現與劑量呈正比關係。

分佈：cevimeline 的分佈體積約為 6L/kg，與人體血漿蛋白質結合的比率小於 20%，顯示 cevimeline 可廣泛地與組織結合，不過，還不清楚其結合位置。

代謝：同位酵素（isozymes）CYP2D6 與 CYP3A3/4 負責 cevimeline 的代謝。服用 24 小時之後，總劑量的 86.7%會代謝掉（包括 16.0%原型、44.5%為 cis 與 trans-sulfoxide 代謝物、22.3%與醛糖酸（glucuronic acid）結合、4%為 cevimeline 的 N-氧化物）。
約有 8%的 trans-sulfoxide 代謝物會轉換為醛糖酸（glucuronic acid）結合後排除。
cevimeline 不會抑制細胞色素 P450（cytochrome P450）同位酵素 1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1 與 3A4 的活性。

排泄：cevimeline 的半衰期為 5±1 小時。服用 24 小時後，30mg cevimeline 有 84%會從尿液排泄。服用七天之後，於尿液有 97%的劑量被回收，於糞便有 0.5%的劑量被回收。

特殊族群：尚未針對腎、肝臟不良~~患者~~病人或不同種族問之病人患進行 cevimeline 的藥物動力學研究。

對老年人的投藥
一般而言，大部分的老年人肝、腎機能皆下降，於是可能持續發生血中濃度偏高的情況，因此需慎重投藥。

肝或腎功能不良~~患者~~病人〔持續維持藥物血中高濃度，而可能提高副作用的發生率〕。

Commented [CW6]: 11 藥物動力學特性

臨床試驗
cevimeline 已被證明可以改善 Sjogren Syndrome 病人患的口乾症狀。
有一臨床試驗針對平均年齡 53.6 歲（33-75 歲）的 75 名病人（10 位男性、65 位女性）進行一個為期 6 週隨機雙盲、有對照組的試驗。受試病人中 92%為白種人、黑人 1%、其他人種則佔 7%。該臨床試驗將一天服用三次 cevimeline 30mg（90mg/天）及一天服用三次 60mg（180mg/天）的效果與服用安慰劑組作比較。效果的評估是以「整體改善度」（global improvement）作為評量，「整體改善度」（global improvement）的定義是病人對以下問題：「請對您現在口乾狀況相較於治療開始前的感覺進行比較」的回答，病人可選擇回答「較佳」、「較差」或「無變化」。一天服用三次 cevimeline 30mg 的病人有 76%指出其口乾症狀有「整體改善度」，而服用安慰劑病人只有 35%改善。此結果具有統計上的差異（p=0.0043）。但沒有證據顯示一天服用三次 60mg 的病人其效果優於一天服用三次 30mg 的病人。
有一臨床試驗納入平均年齡為 54.5 歲（23-74 歲）的 197 名病人（10 位男性、187 位女性）進行一個為期 12 週隨機雙盲、對照試驗。受試病人中 91.4%為白種人、黑人 3%、其他人種則佔 5.6%。該臨床試驗將一天服用三次 cevimeline 15mg（45mg/天）及 30mg（90mg/天）的效果與服用安慰劑作比較。與服用安慰劑組，一天服用三次 30mg 的病人其口乾症狀具有統計上顯著的改善（p=0.0004），但一天服用三次 15mg 組則與服用安慰劑組無顯著差異。與服用安慰劑組比較，研究期間兩種劑量的 cevimeline 都可使唾液流量出現統計上顯著的增加。

另一針對平均年齡 55.3 歲（24-75 歲）的 212 名病人（11 名男性、201 名女性）之第二個為期 12 週隨機雙盲、對照試驗。受試病人中 88.7%為白種人、黑人 1.9%、其他人種則佔 9.4%。該試驗將一天服用三次 cevimeline 15mg（45mg/天）及 30mg（90mg/天）的效果與服用安慰劑作做比較。病人的效果整體評估並未發現有統計上的差異。不過，相較於上面提到的試驗，本臨床試驗有較高的效果反應，即相較於安慰劑組，服用藥物後與用藥前比較，一天服用三次 30mg 的病人其唾液流量有統計上顯著的增加（p=0.0017）。

Commented [CW7]: 12 臨床試驗資料

適應症

治療 Sjogren's Syndrome 所引起的口乾症狀。

Commented [CW8]: 2 適應症

禁忌

cevimeline 不可使用於氣喘控制不良或已知對 cevimeline 過敏的病人，而且不宜用在發生瞳孔收縮的病患病人，例如，發生急性虹膜炎與狹角型青光眼患者病人不宜使用。

Commented [CW9]: 4 禁忌

警語

心血管疾病：

cevimeline 可能會改變心臟傳導作用或心跳速率。有嚴重心血管疾病患病人者可能無法代償 cevimeline 引發的血液動力學或心律上暫時的改變。所以曾有心絞痛或心肌梗塞病史的心血管疾病患病人者應在醫師的嚴密監控下謹慎使用 cevimeline。

肺部疾病：

cevimeline 可能會增加呼吸道的阻力、支氣管的肌肉緊張度與支氣管分泌物。對控制良好的氣喘、慢性支氣管炎或慢性阻塞性肺部疾病的病患病人應在醫師的嚴密監控下謹慎使用 cevimeline。

眼睛：

有報告指出含 muscarinic agonist 的眼藥配方可能引發視線模糊，因而造成視覺敏銳度降低，特別是在晚上或中央晶球體有病變的病人，有可能會造成深度敏感度降低。應告知病人夜間開車或在光線不足下從事危險性活動時，必須特別小心。

注意事項

一般：

cevimeline 的毒性特點：可能會促進擬副交感神經作用。這可能包括：頭痛、視力干擾、流淚、出汗、呼吸窘迫、腸胃痙攣、噁心、嘔吐、腹瀉、心房室傳導阻礙、心跳過快、心跳遲緩、低血壓、高血壓、休克、精神昏亂、心律不整、以及顫抖。

有腎結石或膽結石病史者使用 cevimeline 時應特別謹慎。膽囊或膽管平滑肌的收縮可能促使膽囊炎、膽管炎與膽管阻塞等併發症的發生。理論上輸尿管平滑肌張力的增加會促使腎結石病人出現腎絞痛或輸尿管回流情形。

病患病人用**藥訊息**：應告知病患病人 cevimeline 可能引發視覺干擾而影響駕駛時的安全性，尤其在夜間。若病人服用 cevimeline 時大量出汗，有可能出現脫水現象，此時病人應飲用大量開水，並與醫師商量。

Commented [CW10]: 5 警語及注意事項

藥物交互作用：

Commented [CW11]: 7 交互作用

服用 β-腎上腺素拮抗劑的病人使用 cevimeline 時應謹慎，因為可能會出現神經傳導障礙。cevimeline 與擬副交感神經作用的藥物同時使用時，可能會出現加成效果。cevimeline 可能會干擾併用藥物的抗篦毒作用。

抑制 CYP2D6 與 CYP3A3/4 的藥物也會抑制 cevimeline 的代謝。根據以往的經驗，已知或疑似 CYP2D6 缺乏的病人在使用 cevimeline 時應謹慎，因為出現副作用的危險性可能較高。在一個 in vitro 試驗中發現，cevimeline 不會抑制細胞色素（cytochrome）P450 同位酵素 1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1 與 3A4 的活性。

與下列藥物併用時之注意事項

藥劑名稱等	可能之影響	機轉
Cholinergic 藥物（Acetylcoline chloride）、（Bethanechol chloride）等、Cholinesterase 抑制劑（Neostigmine、Ambenonium Chloride 等）、會促進釋放 acetylcholine 作用的藥劑（Cisapride、Mosapride 等）	可能會增強本劑或這些藥劑的作用	因併用藥物而增強類 muscarine 作用
Anti- Cholinergic 藥物（atropine sulfate、scopolamine hydrobromide 等）	可能會減弱本劑或這些藥劑的作用	會與本劑產生拮抗作用
具 Anti- Cholinergic 作用的藥劑 Phenothizaine 類抗精神病藥（Chlorpromazine 等）、三環抗憂鬱藥（Amitriptyline hydrochloride、Imipramine hydrochloride 等）	會減弱本劑的作用	
cytochrome P450CYP2D6 抑制劑（Quinidine sulfate 等）、cytochrome P450CYP3A4 抑制劑 (Itraconazole、Erythromycin 等）、cytochrome P450 非特異性抑制劑（Cimetidine 等）	可能會增強本劑作用	會因這些藥劑的併用，而發生代謝本劑的酵素發生受阻，於是本劑的血中濃度上升
cytochromeP450 誘導藥（Phenobarbital、Rifampicin 等）	可能會減弱本劑作用	會因這些藥劑而誘導本劑的代謝酵素發生，而降低本劑血中濃度

藥物過量的處理

急性藥物過量的處理應比照其他 muscarinic agonist，依其中毒徵兆與情況緊急處理，進行一般性的措施。若醫療上有緊急給與解毒劑的必要，可以抗膽鹼藥物 atropine 作為急救時的解毒劑，對 cevimeline 用藥過量的病人可能有幫助。對出現嚴重心血管抑制或支氣管收縮的病患病人，可使用 epinephrine 加以急救。目前尚未知道 cevimeline 是否可經由人工透析清除。

Commented [CW12]: 9 過量

致癌性、致突變性與生育力受損試驗：

在 CD-1 小鼠與 F-344 大鼠身上進行致癌試驗中發現，投與 100/mg/kg/天（從 AUC 數據得知，該劑量相當於人體最大劑量的 8 倍）的雌性大鼠，其子宮腺癌的發生率具有統計上有意義的增加。發生在小鼠或與大鼠的腫瘤發生率則不具統計上的差異。

在一系列的試驗中，包括一個 Ames 試驗、一個 in vitro 的哺乳類細胞染色體畸變試驗、一個在 L5178Y 細胞株進行的老鼠淋巴瘤試驗研究與一個在 ICR 老鼠進行的 in vivo 微核試驗，都無證據顯示 cevimeline 會促使基因突變或染色體斷裂。
從交配 63 天之前開始投與最高劑量 cevimeline 45mg/kg/day（相當於以體表面積校正後，體重 60 公斤的成人之最大劑量的 5 倍），對雄性 Sprague-Dawley 大鼠的繁殖力或生育力並沒有不良影響。從交配之前 14 天開始投與並經過 7 天妊娠期，使用最高劑量為 45mg/kg/day cevimeline 的母鼠，其受精卵著床數目有意義的少於對照組。

Commented [CW13]: 10.3 臨床前安全性資料

懷孕：
孕婦安全級數 C。
對 Sprague-Dawley 母鼠從交配前 14 天開始投與並經過 7 天妊娠期，投與最高劑量 45mg/kg/day cevimeline（此劑量相當於以體表面積校正後，體重 60 公斤的成人最高劑量的 5 倍），其平均著床數目減少。這種影響可能是由於藥物對母體的毒性所造成。但目前尚未針對懷孕婦女進行臨床試驗，所以其安全性未知。對懷孕期間是否可以使用，應衡量其治療效益大於對胎兒之危險時，才可使用 cevimeline。

Commented [CW14]: 6.1 懷孕

授乳婦女：
目前還尚未知此藥物是否會分泌到人乳汁中。但因為許多藥物都可能分泌至人乳中，所以 cevimeline 可能會對哺乳中的嬰兒引發嚴重的副作用，因此必須先考量此藥物對母親的重要性再決定是否要停止授乳或停藥。

Commented [CW15]: 6.2 哺乳

兒童：
cevimeline 用於兒童~~病患~~病人的安全性與有效性尚未確立。

Commented [CW16]: 6.4 小兒

老年~~病患~~病人：
雖然 cevimeline 的臨床試驗有納入 65 歲以上的受試者，但其人數不足以判定他們對藥物的反應是否異於較年輕的受試者。由於老年人較容易出現肝臟、腎臟或心臟功能下降的情況，而且常患有其他疾病並同時使用他種藥物，所以開始以 cevimeline 來治療老年~~病患~~病人時，應特別小心。

Commented [CW17]: 6.5 老年人

副作用
在全球進行之臨床試驗中，總共有 1777 名病人服用過 cevimeline，包括 Sjogren Syndrome ~~病患~~病人與其他病症~~患者~~病人。在美國進行、對照的安慰劑 Sjogren Syndrome ~~病患~~病人臨床試驗中，共有 320 名病人每天服用三次 15mg 到 60mg 不等的 cevimeline，其中 93%為女性，7%為男性。種族分佈白種人佔 90%、西班牙裔佔 5%、黑人佔 3%、其他人種則有 2%。在這些臨床試驗中，有 14.6%的~~病患~~病人因出現副作用而中斷 cevimeline 的服用。
在 Sjogren Syndrome ~~病患~~病人進行的 cevimeline 臨床試驗中，出現下列與 muscarinic agonism 相關的副作用：

	cevimeline 30mg （一天三次） n*=533	**安慰劑** （一天三次） n=164
大量出汗	18.7%	2.4%

噁心	13.8%	7.9%
鼻炎	11.2%	5.4%
腹瀉	10.3%	10.3%
唾液過多	2.2%	0.6%
頻尿	0.9%	1.8%
無力	0.5%	0.0%
臉發紅	0.3%	0.6%
多尿症	0.1%	0.6%

*n 為病患病人總數。

此外，Sjogren Syndrome 病患病人臨床試驗中還出現以下副作用（發生率≥3%）：

副作用	**cevimeline 30mg** （一天三次） n*=533	**安慰劑** （一天三次） n=164
頭痛	14.4%	20.1%
竇炎	12.3%	10.9%
上呼吸道感染	11.4%	9.1%
消化不良	7.8%	8.5%
腹痛	7.6%	6.7%
尿道感染	6.1%	3.0%
咳嗽	6.1%	3.0%
咽頭炎	5.2%	5.4%
嘔吐	4.6%	2.4%
受傷	4.5%	2.4%
背痛	4.5%	4.2%
皮疹	4.3%	6.0%
結膜炎	4.3%	3.6%
頭暈	4.1%	7.3%
支氣管炎	4.1%	1.2%
關節痛	3.7%	1.8%
手術	3.3%	3.0%
疲勞	3.3%	1.2%
疼痛	3.3%	3.0%
骨骼痛	2.8%	1.8%
失眠	2.4%	1.2%
熱潮紅	2.4%	0.0%
寒顫	1.3%	1.2%
焦慮	1.3%	1.2%

*n 為病患病人總數。

以下是發生在 Sjogren Syndrome 病患病人治療中，副作用發生率＜3%，但≥1%的不良事件：便秘、

顫抖、視力異常、肌肉張力過高、周邊水腫、胸痛、肌肉痛、發燒、缺乏食慾、眼睛痛、耳朵痛、口乾、眩暈、唾液腺痛、搔癢、類似感冒症狀、眼睛感染、術後疼痛、陰道炎、皮膚病、憂鬱症、打嗝、反射減弱、感染、黴菌感染、唾液腺炎、中耳炎、紅斑性疹子、肺炎、水腫、唾液腺腫大、過敏症、胃食道回流、眼睛異常、偏頭痛、牙病、鼻出血、胃腸脹氣、牙痛、潰瘍性口腔炎、貧血、感覺遲鈍、膀胱炎、腿抽筋、膿瘡、打嗝、念珠菌病、心悸、澱粉分解酶增加、乾眼病、過敏反應。

有少數接受治療的 Sjogren Syndrome ~~病患~~病人通報下列不良事件（＜1%）：但其與藥物之相關性未知：

全身性病症：過敏症惡化、心前胸痛、異常哭泣、血腫、腿部疼痛、水腫、眼眶周圍水腫、外傷疼痛增加、臉色蒼白、溫度感覺改變、體重下降、體重上升、哽塞、口腔水腫、昏厥、身體不適、臉部水腫、胸骨下胸痛。

心血管疾病：心電圖異常、心臟病、心雜音、高血壓惡化、低血壓、心律不整、過早搏動、T 波反轉、頻脈、上心室性頻脈、心絞痛、心肌梗塞、心包膜炎、肺栓塞、周邊血管缺血症、表層靜脈炎、紫斑症、血栓靜脈炎、血管疾病、脈管炎、高血壓。

消化道疾病：盲腸炎、食慾增加、潰瘍性大腸炎、憩室炎、十二指腸炎、吞嚥困難、腸炎、胃潰瘍、胃炎、腸胃炎、腸胃出血、齒齦炎、舌炎、直腸出血、痔瘡、腸阻塞、大腸激躁症、黑便、黏膜炎、食道狹窄、食道炎、口腔出血、消化性潰瘍、牙周破壞、直腸疾病、口腔炎、裡急後重、舌頭變色、舌部疾病、地圖樣舌、舌頭潰瘍、齲齒。

內分泌疾病：皮質類固醇增加、甲狀腺腫、甲狀腺機能不足疾病。

血液疾病：血小板減少紫斑症、血小板增多症、血小板減少症、低量性貧血、嗜伊紅血球過多、顆粒性細胞減少、白血球減少症、白血球增多、子宮頸淋巴腺病變、淋巴腺病變。

肝膽系統疾病：膽石病、r-麩氨酸轉移酶（r-glutamyl transferase）增加、肝臟酵素增加、肝功能異常、病毒性肝炎、SGOT（亦稱為 AST-天門冬氨酸轉胺酶）增加、SGPT（亦稱為 ALT-丙氨酸轉胺酶）增加。

代謝與營養不良疾病：脫水、糖尿病、高血鈣症、高膽固醇血症、高血糖、高血脂、高三酸甘油酯血症、高尿酸血症、低血糖症、低鉀血症、低鈉血症、口渴。

肌肉骨骼疾病：關節炎、關節炎惡化、關節病變、股骨頭壞死、骨骼疾病、黏液囊炎、肋軟骨炎、足底筋膜炎、肌肉無力、骨髓炎、骨質疏鬆症、滑膜炎、腱炎、腱鞘炎。

腫瘤：基底細胞癌、鱗狀細胞癌。

神經系統疾病：手腕道綜合病徵、昏迷、協調異常、感覺遲鈍、運動困難、發音困難、多發性硬化症惡化、不隨意肌收縮、神經痛、神經病變、感覺異常、言語障礙、精神激昂、困惑、人格解體、

憂鬱症惡化、異常的作夢、情緒不穩、躁狂反應、作惡夢、嗜睡、想法異常、運動過度、幻覺。

其他疾病：摔倒、食物中毒、中暑、關節脫位、術後出血。

與感染抗藥性有關的疾病：蜂窩組織炎、單純皰疹、帶狀皰疹、細菌感染、病毒感染、生殖器念珠菌感染、敗血症。

呼吸道疾病：氣喘、支氣管痙攣、慢性阻塞性呼吸道疾病、呼吸困難、咳血、喉炎、鼻部潰瘍、胸膜積液、胸膜炎、肺充血、肺纖維化、呼吸道疾病。

風濕免疫疾病：類風濕性關節炎惡化、紅斑性狼瘡紅疹、紅斑性狼瘡症候群。

皮膚疾病：粉刺、禿髮、燒傷、皮膚炎、接觸性皮膚炎、苔蘚樣皮膚炎、濕疹、癬病、表皮角化症、扁平笞癬、指甲脫色、指甲疾病、甲床炎、甲癬、甲溝炎、光線敏感、酒渣鼻、硬皮病、皮脂漏、皮膚變色、皮膚乾燥、皮膚剝落、皮膚肥大、皮膚潰爛、蕁麻疹、疣、大水皰發疹、濕冷皮膚。

感官疾病：耳聾、聽力變差、乘暈症、嗅覺異常、味覺錯亂、瞼炎、白內障、角膜混濁、角膜潰瘍、複視、青光眼、前房眼出血、角膜炎、角膜結膜炎、瞳孔放大、近視、光幻視、視網膜沉積、視網膜疾病、鞏膜炎、玻璃體剝離、耳鳴。

生殖泌尿道疾病：附睪炎、前列腺疾病、性功能異常、無月經症、女性乳房腫瘤、惡性女性乳房腫瘤、女性乳房疼痛、子宮頸抹片檢查呈陽性、經痛、子宮內膜疾病、經期間不規則出血、白帶、月經過多、月經病症、卵巢囊腫、卵巢病症、生殖器搔癢、子宮出血、陰道出血、萎縮性陰道炎、白蛋白尿、膀胱不適、血液尿素氮增加、排尿困難、血尿、排尿障礙、腎病、夜尿症、非蛋白氮質增加、腎盂腎炎、腎結石、腎功能異常、腎痛、絞尿症、尿道疾病、尿液異常、尿失禁、尿量減少、膿尿。

在臨床試驗中，一位接受多種藥物治療的紅斑性狼瘡病人在服用 cevimeline 四週後，其 ALT 值大幅升高。另有兩名病人服用 cevimeline 後出現非常高的 AST 值。這些異常值的意義未知。

其他臨床試驗（Sjogren Syndrome 以外的~~病患~~病人）中發生的副作用（相關原因不明）如下：膽鹼性症候群、血壓變動、心臟肥大、體位性低血壓、失語症、抽搐、步態異常、感覺過敏、麻痺、性功能異常、腹部脹大、排便習慣改變、牙齦增生、腸阻塞、房室束枝傳導阻滯、磷酸肌酸酶增加、電解質異常、糖尿、痛風、高血鉀症、高蛋白血症、LDH 增加、鹼性磷酸鹽酵素增加、生長遲緩、血小板異常、攻擊反應、健忘症、神情呆滯、精神錯亂、妄想症、癡呆、幻覺、陽萎、神經官能病、類偏狂反應、人格違常、重紅血球素血症、窒息、肺部膨脹不全、打呵欠、尿量過少、尿滯留、靜脈擴張、淋巴球過多症。

上市後之副作用：膽囊炎。

Commented [CW18]: 8.1 臨床重要副作用/不良反應

Commented [CW19]: 8.3 上市後經驗

用法與用量

cevimeline hydrochloride 的建議用量為每次 30mg，一天服用三次。沒有足夠的安全性資訊支持高於

一天三次 30mg 劑量，也沒有足夠證據顯示的高於一天三次 30mg 的 cevimeline hydrochloride 能產生更大的療效。

Commented [CW20]: 3.1 用法用量

外觀、包裝與儲存

EVOXAC®是一種白色硬膠囊，含有 cevimeline hydrochloride 30mg，有白色不透明膠囊帽與白色不透明的膠囊體。膠囊帽上印有「EVO30」字樣。

Commented [CW21]: 1.4 藥品外觀

包裝：6-1000 粒塑膠瓶裝。

Commented [CW22]: 13.1 包裝

儲存：儲存於 25°C 以下。

Commented [CW23]: 13.3 儲存條件

保存期限：如外包裝所示。

Commented [CW24]: 13.2 效期

原文修訂日期：2006 年 5 月。

Commented [CW25]: 15 其他

台灣第一三共股份有限公司

Commented [CW26]: 藥商

製造廠：健亞生物科技股份有限公司新竹廠
新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路 1 號

Commented [CW27]: 製造廠

委託者：台灣第一三共股份有限公司
台北市松江路 223 號 13 樓
~~電話：(02) 8772-2254~~

Commented [CW28]: 藥商