NOVARTIS

فامفير®

التركيب

المادة الفعّالة: فاميسكلوفير

السواغات:

الأقراص المغلّفة ١٢٥ مجم و ٢٥٠ مجم

صميم القرص: هيدروكسي بروبيل سيليلوز، لاكتوز لامائي، صوديوم نشا جلايكولات، ستيارات ماغنسيوم.

غلاف القرص: هيدروميلوز/ هيدروكسي بروبيل ميثيل- سيليلوز، بولي إيثيلين جلايكول ٤٠٠٠/، ماكروجول ٤٠٠٠، بولي إيثيلين جلايكول ٦٠٠٠/، ماكروجول ٦٠٠٠، ثاني أكسيد التيتانيوم (CI 77891, E171).

الأقراص المغلّفة ٥٠٠ مجم

صميم القرص: هيدروكسي بروبيل سيليلوز، لاكتوز لامائي (مختص بالبلد)، صوديوم نشا جلايكولات، ستيارات ماغنسيوم.

غلاف القرص: هيدروميلوز/ هيدروكسي بروبيل ميثيل- سيليلوز، بولي إيثيلين جلايكول ٤٠٠٠/، ماكروجول ٤٠٠٠، بولي إيثيلين جلايكول ٦٠٠٠/، ماكروجول ٦٠٠٠، ثاني أكسيد التيتانيوم (CI 77891, E171).

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

أقراص مغلفة تحتوي على ٥٠٠ مجم فاميسكلوفير
أقراص مغلفة تحتوي على ٢٥٠ مجم فاميسكلوفير
أقراص مغلفة تحتوي على ١٢٥ مجم فاميسكلوفير

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

المرضى ذوي المناعة الطبيعية

يوصى باستعمال فامفير لعلاج:

الحلا الثنائي (هربس زوستر) ويشمل إصابة العين بالحلا الثنائي (زوستر العين)
(يتم بدء العلاج في أسرع وقت ممكن، خلال فترة لا تزيد عن ٧٢ ساعة)

الحلا التناسلي

الحلا الحاد (علاج العدوى الجديدة والمتكررة بالحلا التناسلي):
إخماد العدوى المتكررة التي لا تستجيب بشكل ملائم للعلاجات الأخرى والتي تسبّب أعراضاً متكررة ومستمرة.

المرضى ذوي المناعة الضعيفة

يوصى باستعمال فامفير لعلاج العدوى بالحلا النطاقي (هربس زوستر) والعدوى بالحلا البسيط (هربس سمبلكس) لم تجْرِ دراسات في مرضى لديهم عدوى بالحلا البسيط (هربس سمبلكس) وكانت مناعتهم ضعيفة لسبب آخر غير عدوى HIV.

الجرعة/ طريقة الاستعمال

الجرعة المعتادة

البالغون ذوي المناعة الطبيعية

١-أ- الحلا النطاقي (هربس زوستر)
قرص واحد ٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام.
تزيد مخاطرة حدوث الألم العصبي التابع للهربس (PHN) في المرضى فوق ٥٠ سنة من العمر. في هذه الفئة العمرية، يمكن استعمال قرص واحد ٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٧ أيام. هذا يمكن أن يقلل معدل حدوث PHN أثناء المرحلة الحادة من المرض.
يتم تحقيق نتائج أفضل إذا تم بدء العلاج في أسرع وقت ممكن بعد ابتداء الطفح.

١-ب- إصابة العين بالحلا النطاقي (زوستر العين)
قرص واحد ٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٧ أيام.
يتم تحقيق نتائج أفضل إذا تم بدء العلاج في أسرع وقت ممكن بعد ظهور الطفح.

٢- الحلا التناسلي

علاج النوبة الأولى
قرص واحد ٢٥٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٥ أيام، أو
قرصان ١٢٥ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٥ أيام.
يجب بدء العلاج في أسرع وقت ممكن بعد ظهور الآفات.

العدوى المتكررة بالحلا التناسلي: قرص واحد ١٢٥ مجم مرتين يومياً لمدة ٥ أيام. يوصى ببدء العلاج خلال فترة البوادر أو في أسرع وقت ممكن بعد ظهور الآفات.

إخماد العدوى المتكررة: قرص واحد ٢٥٠ مجم مرتين يومياً تتوقف مدة العلاج على شدة المرض. يجب وقف العلاج بعد ١٢ شهراً على الأكثر لتحديد التغيرات التي قد تطرأ على مسار المرض. لا ينبغي وقف العلاج في وقت مبكر عن حدوث نوبتين من العدوى المتكررة.

البالغون ذوي المناعة الضعيفة:

١- *الحلا النطاقي (هربس زوستر)*
قرص واحد ٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ١٠ أيام.

٢- *العدوى بالحلا البسيط (هربس سمبلكس)*
قرص واحد ٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام.
يجب بدء العلاج في أسرع وقت ممكن بعد ظهور الطفح.

تعليمات خاصة بالجرعة

لا يلزم تعديل الجرعة في *المرضى المسنين* الذين لا يعانون من مرض بالكلى أو ضعف كلوي.

الأطفال: لا توجد بيانات بشأن استعمال فاميسكلوفير في الأطفال.

المرضى السود: في دراسة إكلينيكية في المرضى السود ذوي المناعة الطبيعية الذين لديهم عدوى متكررة بالحلا التناسلي، لم يُشاهَد أي اختلاف في الفاعلية بين المرضى الذين تلقوا ١٠٠٠ مجم فاميسكلوفير مرتين يومياً لمدة يوم واحد، وبين أولئك الذين تلقوا العلاج المموه. لم توجد في هذه الدراسة أي نتائج جديدة أو غير متوقعة عن الأمان الدوائي.
إن عدم الفاعلية في هذا النظام العلاجي لمدة يوم واحد لا يمكن استكماله بالاستغراء إلى النظام العلاجي على مدى ٥ أيام للحلا التناسلي المتكرر (٢٥٠ مجم مرتين يومياً لمدة خمسة أيام) أو لدواعي الاستعمال الأخرى في المرضى السود (انظر **"الخواص/ الآثار"** و **"الحرائك الدوائية"**).

الضعف الكلوي: نظراً لأن نقص تصفية بنسيكلوفير يكون مرتبطاً بضعف الوظيفة الكلوية، التي يتم تحديدها بقياس تصفية الكرياتينين، لذلك يجب توخي الحذر الخاص في المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية.
يوصى بإجراء التعديلات التالية للجرعة في المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية:

المرضى ذوي المناعة الطبيعية:
١- (أ) علاج الحلا النطاقي (هربس زوستر)

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	نظام الجرعة المعدّلة
(أ) ٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام	≤ ٤٠	٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام
	٢٠-٣٩	٥٠٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٧ أيام
(ب) ٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٧ أيام	≤ ٦٠	٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٧ أيام
(في المرضى < ٥٠ سنة)	٤٠-٥٩	٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام
	٢٠-٣٩	٥٠٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٧ أيام

١- (ب) علاج زوستر العين:

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	نظام الجرعة المعدّلة
٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام	≤ ٦٠	٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٧ أيام
	٤٠-٥٩	٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام
	٢٠-٣٩	٥٠٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٧ أيام

٢- (أ) علاج النوبة الأولى من العدوى بالحلا التناسلي:

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	الجرعة المعدّلة
٢٥٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٥ أيام	≤ ٤٠	٢٥٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ٥ أيام
	٢٠-٣٩	٢٥٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٥ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٥ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٥ أيام

٢- (ب) علاج العدوى المتكررة بالحلا التناسلي:

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	الجرعة المعدّلة
١٢٥ مجم مرتين يومياً لمدة ٥ أيام	≤ ٢٠	١٢٥ مجم مرتين يومياً
	> ٢٠	١٢٥ مجم مرة واحدة يومياً
مرضى غسيل الكلى		١٢٥ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٥ أيام

٢- (ج) إخماد العدوى المتكررة بالحلا التناسلي:

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	الجرعة المعدّلة
٢٥٠ مجم مرتين يومياً	≤ ٤٠	٢٥٠ مجم مرتين يومياً
	٢٠-٣٩	١٢٥ مجم مرتين يومياً
	> ٢٠	١٢٥ مجم مرة واحدة يومياً
مرضى غسيل الكلى		١٢٥ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى

المرضى ذوي المناعة الضعيفة:
(١) علاج الحلا النطاقي (هربس زوستر):

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	الجرعة المعدّلة
٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ١٠ أيام	≤ ٦٠	٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً لمدة ١٠ أيام
	٤٠-٥٩	٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ١٠ أيام
	٢٠-٣٩	٥٠٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ١٠ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ١٠ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ١٠ أيام

(٢) علاج العدوى بالحلا البسيط (هربس سمبلكس)

نظام الجرعة الاسمية	تصفية الكرياتينين (مليليتر/ دقيقة)	الجرعة المعدّلة
٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام	≤ ٤٠	٥٠٠ مجم مرتين يومياً لمدة ٧ أيام
	٢٠-٣٩	٥٠٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
	> ٢٠	٢٥٠ مجم مرة واحدة يومياً لمدة ٧ أيام
مرضى غسيل الكلى		٢٥٠ مجم بعد كل جلسة غسيل كلى لمدة ٧ أيام

مرضى غسيل الكلى
حيث أن ٤ ساعات من غسيل الكلى قد أدت إلى خفض تركيزات بنسيكلوفير في البلازما بنسبة تصل إلى ٧٥٪، لذلك يجب إعطاء فامفير عقب جلسة غسيل الكلى مباشرة. يرجاء الرجوع إلى الجداول المذكورة عاليه لمعرفة الجرعة الموصى بها في كل حالة.

الضعف الكبدي
لا يلزم تعديل الجرعة في المرضى الذين لديهم ضعف كبدي طفيف أو متوسط. لا توجد بيانات متاحة عن المرضى الذين لديهم ضعف كبدي شديد (انظر **"الحرائك الدوائية"**).

طريقة الإعطاء
يمكن تناول الأقراص بغض النظر عن مواعيد تناول الطعام. ويجب أن تُبلع صحيحة مع الماء.

موانع الاستعمال

أن يُعرف بوجود حساسية مُفرطة تجاه فاميسكلوفير، أو بنسيكلوفير، أو أي من السواغات الموجودة في فامفير.

التحذيرات والاحتياطات

يجب تعديل الجرعة، بناء على تصفية الكرياتينين، في المرضى الذين لديهم ضعف بالوظيفة الكلوية (انظر **"تعليمات خاصة بالجرعة"**).
وردت تقارير عن حدوث فشل كلوي حاد في المرضى الذين لديهم ضعف كلوي مسبّق وتم إعطاؤهم جرعات عالية من فامفير. لا تتناسب مع درجة الضعف الكلوي لديهم.
لا يلزم تعديل الجرعة في المرضى الذين لديهم ضعف كبدي طفيف إلى متوسط. وينطبق ذلك أيضاً على المرضى المسنين الذين ليس لديهم ضعف كلوي. لم تجْرِ دراسات على فاميسكلوفير في مرضى الضعف الكبدي الشديد. إن ضعف تحويل فاميسكلوفير إلى المنيض النشط قد يؤدي إلى انخفاض تركيزات بنسيكلوفير في البلازما وبالتالي إلى نقص فاعلية فاميسكلوفير (انظر **"التحذيرات والاحتياطات"**).

انتقال عدوى الحلا التناسلي
الحلا التناسلي هو مرض ينتقل بالاتصال الجنسي. تزداد مخاطرة نقل العدوى أثناء النوبات الحادة. يجب التنبيه على المرضى بأن يتجنبوا الاتصال الجنسي إذا كان لديهم أعراض، أو حتى إذا كانوا قد بدأوا في استعمال العلاج الكابح للفيروسات.
أقراص فامفير ١٢٥ مجم و ٢٥٠ مجم تحتوي على لاكتوز (٢٦,٩ مجم و ٥٣,٧ مجم، على الترتيب). المرضى الذين لديهم مرض وراثي نادر يجعلهم لا يتحملون الجالاكتوز، أو الذين لديهم نقص شديد في إنزيم اللاكتيز، أو سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز، لا ينبغي أن يستعملوا أقراص فامفير ١٢٥ مجم أو ٢٥٠ مجم.

التأثيرات

تأثير المستحضرات الدوائية الأخرى على فاميسكلوفير
عند الاستعمال المتزامن لبروبينيسيد وغيره من المستحضرات الدوائية التي تؤثر على الوظيفة الكلوية، فإنها قد تؤثر على تركيزات بنسيكلوفير في البلازما. وهذا المنيض النشط لفاميسكلوفير (انظر **"الحرائك الدوائية"**) يُفرَز بالكلى. لذلك فإن المرضى الذين يتلقون فامفير بجرعة ٥٠٠ مجم ثلاث مرات يومياً بالاشتراك مع بروبينيسيد في أيام متتالية يجب أن يتلقوا مراقبة مخاطرة من جهة التسمم. ويمكن التفكير في خفض جرعة فامفير.
لم تُشاهَد أي تغيرات يُعتد بها إكلينيكياً في حرائك بنسيكلوفير الدوائية عقب إعطاء جرعة مفردة ٥٠٠ مجم من فاميسكلوفير بعد معالجة مُسبقة بجرعات متعددة من البوبيرينول، أو سيمتيدين، أو ثيوفيللين، أو زيدوفيدين، أو بروميزانيز، أو عند إعطائه بعد فترة قصيرة من إعطاء مضاد للحموضة (هيدروكسيد ماغنسيوم وهيدروكسيد الألومنيوم) أو بالتزامن مع إمتريبتاليين. لم يُشاهَد أي تأثير يُعتد به إكلينيكياً على حرائك بنسيكلوفير الدوائية عقب إعطاء جرعة متعددة (ثلاث مرات يومياً) من فاميسكلوفير (٥٠٠ مجم) مع جرعات متعددة من ريجوكسين.
إن تحويل المنيض غير النشط ٦- ديوكسي بنسيكلوفير (الذي يتكون بإزالة الأسيتيل من فاميسكلوفير) إلى بنسيكلوفير بمحفّز بواسطة الدهايد أوكسيديز، من الممكن أن تحدث تفاعلات مع المستحضرات الدوائية الأخرى التي تؤضِّ بهذا الأنزيم و/أو تثبّط هذا الإنزيم في الدراسات الإكلينيكية لبحث التفاعل بين فاميسكلوفير وبين سيمتيدين، وبروميزانيز، وهما مثبطان لألدهايد أوكسيديز في زجاجيات المختبر. لم يتم الكشف عن أي آثار هامة على تكوين بنسيكلوفير. غير أن راليكسيفين، وهو أقوى مثبّط لألدهايد أوكسيديز تم اختباره في زجاجيات المختبر، قد يؤثر على تكوين بنسيكلوفير وبالتالي على فاعلية فاميسكلوفير. إذا تم إعطاء راليكسيفين بالاشتراك مع فاميسكلوفير يجب مراقبة الفاعلية الإكلينيكية للعلاج المضاد للفيروسات.

تأثير فاميسكلوفير على المستحضرات الدوائية الأخرى
لم تتغير حرائك ديجوكسين الدوائية بالإعطاء المتزامن لجرعة مفردة أو جرعات متعددة (ثلاث مرات يومياً) من فاميسكلوفير (٥٠٠ مجم). لم تُشاهَد أي آثار يُعتد بها إكلينيكياً على حرائك زيدوفوديين الدوائية، أو منيضه زيدوفوديين جلوكورونيد أو إمتريبتاليين عقب إعطاء جرعة واحدة بالفم ٥٠٠ مجم فاميسكلوفير بالاشتراك مع زيدوفوديين أو إمتريبتاليين.
رغم أن فاميسكلوفير هو مثبط ضعيف لألدهايد أوكسيديز في زجاجيات المختبر، إلا أنه من الممكن أن تحدث تأثرات مع المستحضرات الدوائية التي تؤضِّ بواسطة ألدهايد أوكسيديز.
لم تبين الدراسات قبل الإكلينيكية أي تحفيز لإنزيمات CYP450 أو تثبيط لإنزيم CYP3A4.

الحمل/ الإرضاع

الحمل
رغم أن دراسات السُّمية التناسلية في الحيوانات لم تُظهر أي مخاطرة على الجنين (انظر **"البيانات قبل الإكلينيكية"**)، إلا أنه لا توجد بيانات كافية عن استعمال فامفير في النساء الحوامل. لذلك لا ينبغي إعطاء فاميسكلوفير للنساء الحوامل أو المرضعات ما لم تكن هناك ضرورة واضحة.
لا توجد بيانات تدعم إعطاء توصيات خاصة للنساء في سن الإنجاب.

الإرضاع
عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم للجرذان المرضعة، تم إفراز بنسيكلوفير (المنيض النشط لفاميسكلوفير) في اللبن. لا توجد معلومات متاحة عن إفراز الدواء في لبن الإنسان. لا ينبغي استعمال فامفير في النساء المرضعات ما لم تكن الفوائد المتوقعة من العلاج تفوق المخاطر الكامنة.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

لا توجد دراسات عن تأثير فامفير على اليقظة، ولكن يجب على المرضى الذين يحدث لهم دوار، أو نعاس، أو تشويش، أو أعراض أخرى بالجهاز العصبي المركزي أثناء استعمال فامفير أن يمتنعوا عن القيادة أو تشغيل الآلات (انظر **"الآثار المناوئة"**).

الآثار المناوئة

تم الإبلاغ في التجارب الإكلينيكية عن حدوث صداع (٢٦,٩٪)، وغثيان (٥,٤٪)، وإسهال (٥,١٪)، وبصفة غير شائعة رغبة في التعاس (١٪). وقد كانت الأعراض بصفة عامة طفيفة إلى متوسطة، وحدثت بنفس المعدل في المرضى الذين تلقوا العلاج المموه.
وردت تقارير عن حدوث الآثار المناوئة التالية في خبرة ما بعد التسويق:

اضطرابات نفسية
تشويش (أساساً في المرضى المسنين).
هلاوس.

اضطرابات الجهاز العصبي
صداع
دوار، نعاس (أساساً في المرضى المسنين).

اضطرابات قلبية
خفقان.

اضطرابات هضمية
ألم بطني، غثيان، إسهال، قيء.

اضطرابات كبدية
يرقان قاتم للصفراء، اختلال في اختبارات الوظيفة الكبدية.

اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلدية
احمرار، حكة.
وذمة وعائية (مثلاً وذمة في الوجه، وذمة في الجفون، وذمة حول العين، وذمة في البلعوم). أرتيكاريا.

اضطرابات كلوية وبولية
وردت تقارير نادرة عن حدوث فشل كلوي حاد في مرضى الكلى الذين لم تُعَدّل لهم الجرعة بشكل صحيح.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من نقص عدد الصفيحات، والوذمة الوعائية، والحمامي متعددة الأشكال، ومتلازمة ستيفنس جونسون، ومتلازمة لايل (الانحلال الجلدي السُّمي الناخر)، والالتهاب الوعائي الناقص لخلايا الدم البيضاء، والتهاب البنكرياس، غير أنه لم يتأكد وجود ارتباط مع استعمال فامفير.
كانت الآثار المناوئة الدائمة التي شوهدت في المرضى ذوي المناعة الضعيفة أثناء التجارب الإكلينيكية مماثلة لتلك المُشاهَدة في المرضى ذوي المناعة الطبيعية.
لا يمكن تحديد معدل حدوث الآثار المناوئة على وجه الدقة، حيث أنه يُفترَض بصفة عامة أن معدل حدوث الآثار المناوئة الذي يتم حسابه بناء على التقارير التلقائية في فترة ما بعد التسويق يبخس من معدل الحدوث الحقيقي.

تجاوز الجرعة

الخبرة محدودة بشأن تجاوز جرعة فاميسكلوفير. لم تحدث أعراض في إحدى حالات التجاوز المفاجئ والحاد للجرعة (٥٠٠٠ جرام). في إحدى حالات الاستعمال طويل الأجل (١٠ جرام يومياً لمدة سنتين)، كانت القدرة جيدة على تحمل فاميسكلوفير. في حالة تجاوز الجرعة، يجب إعطاء العلاج الداعم وعلاج الأعراض.
وردت تقارير نادرة عن حدوث فشل كلوي حاد في مرضى الكلى الذين لم تُعَدّل لهم جرعات فاميسكلوفير بشكل صحيح بما يناسب الوظيفة الكلوية.
بنسيكلوفير قابل للإزالة بواسطة غسيل الكلى: تنخفض التركيزات في البلازما بنسبة ٧٥٪ تقريباً بعد ٤ ساعات من غسيل الكلى.

الخواص/ المفعول

الكود ATC: J05AB09

آلية المفعول/ الديناميكا الدوائية

فاميسكلوفير هو المادة السالفة لبنسيكلوفير التي تؤخذ بالفم. يتحول فاميسكلوفير بسرعة في الجسم الحي إلى بنسيكلوفير، والذي له نشاط يمكن إثباته في زجاجيات المُختبر ضد فيروسات الحلا البسيط (النوعين ١ و ٢ من HSV)، وفيروسات فاريسيلا زوستر (VZV)، والفيروس المضخّم للخلايا وقد ثبّتت المفعول للفيروسات الذي يتزاوله فاميسكلوفير المُعطى بالفم في العديد من النماذج الحيوانية: هذا المفعول ناتج عن التحوُّل في الجسم الحي إلى بنسيكلوفير. في الخلايا المُصابة بالفيروس يتحول بنسيكلوفير بسرعة وبكفاءة بواسطة إنزيم ثايميديين كينيز (TK) الناجم عن الفيروس إلى شكل مونوفوسفات، والذي يتحول بدوره إلى ثرايفوسفات بواسطة إنزيمات الكينيز الخلوية. هذا الثرايفوسفات يثبط الانتساخ المعتمد على حمض ديوكسي ريبونوكليك (DNA). بنسيكلوفير ثرايفوسفات له عمر نصفي داخل الخلية مدته ١٠ ساعات في الخلايا المُصابة بفيروس HSV-١، و ٢٠ ساعة في الخلايا المُصابة بفيروس HSV-٢، و ٧ ساعات في الخلايا المُصابة بفيروس VZV التي تنمو في المزارع.
في الخلايا المُصابة، تكون تركيزات بنسيكلوفير ثرايفوسفات قابلة للقياس بالكاد. لذلك فمن غير المرجَّح أن تؤدي الجرعات العلاجية من بنسيكلوفير إلى حدوث أي تأثير سلبي على الخلايا السليمة.
شأنه شأن فاميسكلوفير، فإن مقاومة بنسيكلوفير تكون مصحوبة بطفرات أساساً في جين TK مما يؤدي إلى نقص أو تغيُّر خصوصية هذا الإنزيم تجاه الثرمدين، وبدرجة أقل كثيراً بطفرات في جين DNA بوليميريز. معظم المعزولات الإكلينيكية من HSV و VZV المقاومة لأسيكلوفير هي أيضاً مقاومة لبنسيكلوفير، غير أن المقاومة المتبادلة ليست عالمية.
الشكل الأكثر شيوعاً من المقاومة ضد أسيكلوفير التي تُبديها سلالات فيروس الحلا البسيط (HSV) هي نقص إنزيم ثايميديين كينيز (TK). والسلالات التي بها نقص في إنزيم ثايميديين كينيز (TK) تُبدي مقاومة متبادلة لكل من بنسيكلوفير وأسيكلوفير.

الفاعلية الإكلينيكية

النتائج المستمدة من ١١ دراسة إكلينيكية عالمية تضمنت بنسيكلوفير وفامسيكلوفير، من بينها دراسات ثم فيها إعطاء فاميسكلوفير لمدة تصل إلى ١٢ شهراً، أظهرت أن متوسط معدل حدوث المعزولات المقاومة لبنسيكلوفير منخفض: ٠,٢٪ من إجمالي ٩١٣ معزولا تم اختباره من المرضى ذوي المناعة الطبيعية، و ٢,٦٪ من إجمالي ٢٨٨ معزولاً تم اختباره من المرضى ذوي المناعة الضعيفة. وقد وُجدت المعزولات المقاومة عند بدء العلاج أو في مجموعة العلاج المموه؛ ولم توجد سوى حالتين من المقاومة في المرضى ذوي المناعة الضعيفة أثناء، أو بعد العلاج ببنسيكلوفير أو فاميسكلوفير.
أظهرت البيانات المتاحة أن فاميسكلوفير له تأثير ملائم على معدل حدوث الألم العصبي التالي للإصابة بالهربس (PHN) في المرضى فوق ٥٠ سنة من العمر المصابين بالحلا النطاقي (هربس زوستر) عند إعطائهم جرعات ٥٠٠ مجم أو أكثر ثلاث مرات يومياً، في أسرع وقت ممكن بعد ظهور الطفح (خلال ٧٢ ساعة).
أظهرت دراسة إكلينيكية عن إخماد العدوى المتكررة بالحلا التناسلي في المرضى الذين لديهم فيروس HIV موجب، أن ٥٠٠ مجم فاميسكلوفير مرتين يومياً يقلل بشكل ملحوظ عدد الأيام التي يكون فيها لدى المرضى آفات مرتبطة بفيروس HSV مصحوبة وغير مصحوبة بأعراض.
وقد تم إثبات الفاعلية والقدرة الجيدة على تحمل فاميسكلوفير في علاج عدوى العين بفيروس زوستر في تجربة إكلينيكية واسعة النطاق.
في دراستين تم فيهما إعطاء ١٢٥ مجم فاميسكلوفير مرتين يومياً لمدة خمسة أيام، ثبت أنه فعال في علاج المرضى ذوي المناعة الطبيعية الذين لديهم عدوى متكررة بالحلا التناسلي. في دراسة إكلينيكية في المرضى السود ذوي المناعة الطبيعية الذين لديهم عدوى متكررة بالحلا التناسلي لم يُشاهَد أي اختلاف في الفاعلية بين إعطاء ١٠٠٠ مجم فاميسكلوفير مرتين يومياً لمدة يوم واحد، وبين العلاج المموه.

الحرائك الدوائية

الامتصاص
عقب الإعطاء بالفم، يُمتص فاميسكلوفير بسرعة وعلى نطاق واسع ويتم أيضه إلى المادة الفعّالة المضادة للفيروسات بنسيكلوفير. يبلغ التوافر الحيوي لبنسيكلوفير عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم ٧٧٪. تزيد تركيزات بنسيكلوفير في البلازما بالتناسب مع الجرعة عبر نطاق جرعة فاميسكلوفير من ١٢٥ مجم إلى ١٠٠٠ مجم معطاة في شكل جرعة مفردة.
في إحدى الدراسات، عقب جرعة ١٢٥ مجم، أو ٢٥٠ مجم، أو ٥٠٠ مجم، أو ٧٥٠ مجم فاميسكلوفير، كان متوسط تركيز الذروة لبنسيكلوفير في البلازما ٨,١ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ١٦,٠ ميكروجرام/ مليليتر، أو ٣٢,٣ ميكروجرام/ مليليتر، أو ٥١,٠ ميكروجرام/ مليليتر، على الترتيب، بعد مدة تبلغ في وسيطها ٤٥ دقيقة من تناول الجرعة. وكانت المساحة المقابلة تحت منحنى التركيز مقابل الزمن (AUC) لبنسيكلوفير تبلغ في متوسطها ٢,٢ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ٤,٣ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ٩,٣ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ١٤,١ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر. في دراسة أخرى، عقب جرعة ٢٥٠ مجم، أو ٥٠٠ مجم، أو ١٠٠٠ مجم فاميسكلوفير، كان متوسط تركيز الذروة لبنسيكلوفير في البلازما ١,٥ ميكروجرام/ مليليتر، أو ٣,٢ ميكروجرام/ مليليتر، أو ٥,٨ ميكروجرام/ مليليتر، على الترتيب، وكان متوسط AUC لبنسيكلوفير ٤,٠ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ٧,٨ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر، أو ١٦,٩ ميكروجرام • ساعة/ مليليتر. تكون منحنيات العلاقة بين التركيز في البلازما وبين الزمن متماثلة عقب إعطاء جرعة مفردة وجرعة متكررة (ثلاث مرات يومياً ومرتين يومياً). لا يحدث تراكم لبنسيكلوفير عقب إعطاء جرعة متكررة من فاميسكلوفير.
يؤدي تناول الطعام إلى تقليل كل من التركيز الأقصى (C_{max}) والزمن الأقصى (T_{max}) لبنسيكلوفير، ولكنه لا يؤثر على التوافر الحيوي لبنسيكلوفير.

التوزيع
يُبدي بنسيكلوفير والمادة السالفة له ٦- ديوكسي بنسيكلوفير ارتباطاً منخفضاً (٢٠٪) ببروتينات البلازما.
أظهرت الدراسات في الجرذان أن بنسيكلوفير يُفرَز في اللبن عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم. لا توجد معلومات عن إفراز الدواء في لبن الإنسان.
يبلغ حجم توزيع (Vd) بنسيكلوفير حوالي ١ لتر/ كجم.
لا تحدث اختلافات يُعتد بها في خصائص توزيع وإطراح بنسيكلوفير عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم أو إعطاء بنسيكلوفير بالحقن في المرضى ذوي المناعة الطبيعية أو ذوي المناعة الضعيفة.

الأيض
فاميسكلوفير هو المادة السالفة للمنيض الفعال المضاد للفيروسات بنسيكلوفير.

الإطراح
يتم إطراح فاميسكلوفير أساساً على هيئة بنسيكلوفير والمادة السالفة له ٦- ديوكسي بنسيكلوفير، واللذان يتم إخراجهما عبر الكليتين. لم يُكتشف فاميسكلوفير في شكله الأصلي غير المتغير في البول. يساهم الإفراز النُّبيبي في الإطراح الكلوي لبنسيكلوفير.
يبلغ العمر النصفي النهائي لإطراح بنسيكلوفير حوالي ساعتين. وتبلغ التصفية الكلوية لبنسيكلوفير ٨٠٪ من التصفية الإجمالية.

الحرائك الدوائية في فئات خاصة من المرضى
مرضى الحلا النطاقي (هربس زوستر)
لا تؤدي العدوى غير المضاعفة بالحلا النطاقي (هربس زوستر) إلى تغير ملحوظ في الحرائك الدوائية لبنسيكلوفير عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم. يبلغ العمر النصفي النهائي لبنسيكلوفير في البلازما في مرضى الحلا النطاقي ٢,٨ ساعة و ٢,٧ ساعة، على الترتيب، عقب جرعة مفردة وجرعات متكررة من فاميسكلوفير.

المرضى المسنون: بناء على المقارنات عبر الدراسات، كان متوسط المساحة تحت منحنى التركيز مقابل الزمن (AUC) لبنسيكلوفير أعلى بنسبة ٤٠٪ تقريباً وكانت التصفية الكلوية لبنسيكلوفير أقل بنسبة ٣٠٪ تقريباً عقب إعطاء فاميسكلوفير بالفم للمتطوعين المسنين (٦٥-٧٩ سنة) بالمقارنة مع المتطوعين الأصغر سناً. بعض هذا الاختلاف ناتج على الأرجح عن الاختلافات في الوظيفة الكلوية بين الفئتين العمريتين. لا يوصَى بتعديل الجرعة بناء على السن ما لم تكن الوظيفة الكلوية ضعيفة (أنظر **"الجرعة/ طريقة الاستعمال"**).

النوع: تم الإبلاغ عن فروق صغيرة في التصفية الكلوية لبنسيكلوفير بين الإناث والذكور وهي راجعة إلى الفروق المتعلقة بالنوع في الوظيفة الكلوية. لا يوصَى بتعديل الجرعة على أساس نوع المريض.

العرق: لا توجد اختلافات في الحرائك الدوائية لبنسيكلوفير بين المتطوعين من الجنس الأسود والقوقازي (الأبيض).

الضعف الكلوي: يقل إطراح بنسيكلوفير في حالة الضعف الكلوي.
انخفضت التصفية الظاهرية لبنسيكلوفير من البلازما، وتصفيته الكلوية، ومعدل إطراحه من البلازما، بطريقة خطّية مع انخفاض الوظيفة الكلوية، سواء بعد الجرعة المفردة أو المتكررة. لذلك يلزم تعديل الجرعة في مرضى *الضعف الكلوي* (انظر **"الجرعة/ طريقة الاستعمال"**).

الضعف الكبدي: لم يؤثر الضعف الكبدي الطفيف إلى المتوسط على مدى التوافر الجيازي لبنسيكلوفير عقب إعطاء فاميسكلوفير. لذلك لا يوصَى بتعديل الجرعة في مثل هذه الحالات (انظر **"الجرعة/ طريقة الاستعمال"** و **"التحذيرات والاحتياطات"**).
لم يتم تقييم الحرائك الدوائية لبنسيكلوفير في مرضى الضعف الكبدي الشديد. قد يضعف تحويل فاميسكلوفير إلى بنسيكلوفير في هؤلاء المرضى، مما قد يؤدي إلى نقص تركيزات بنسيكلوفير في البلازما وبالتالي إلى نقص فاعلية فاميسكلوفير (أنظر **"التحذيرات والاحتياطات"**).

البيانات قبل الإكلينيكية

السرطنة
تم إجراء دراسات للسرطنة في الجرذان والفئران مع الإعطاء بالفم على مدى سنتين. مع الجرعة القصوى التي يمكن تحملها وهي ٦٠٠ مجم/ كجم/ يوم، حدثت زيادة في معدل حدوث سرطان الثدي الغُدي في إناث الجرذان، وهو ورم شائع في سلالة الجرذان المستخدمة في هذه الدراسة. لم يُشاهَد أي تأثير على معدل حدوث الأورام في ذكور الجرذان التي تم إعطاؤها جرعات تصل إلى ٢٤٠ مجم/ كجم/ يوم أو في الفئران من كلا الجنسين مع جرعات تصل إ