

Anxo 600毫克 衛署藥製字第047905號 G-9047 800毫克 衛署藥製字第047982號 G-9105

立穩癲膜衣錠600毫克 Gaty film-coated tablet 600mg

立穩癲膜衣錠800毫克 Gaty film-coated tablets 800mg

【成分、含量】

立穩癲膜衣錠600毫克：每膜衣錠含活性成分gabapentin 600 mg 立穩癲膜衣錠800毫克：每膜衣錠含活性成分gabapentin 800 mg

【賦形劑】

Copovidone, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, poloxamer, sodium starch glycolate.

膜衣：

Lecithin, polyethylene glycol, polyvinyl alcohol-*part*, hydrolyzed, talc, titanium dioxide.

【臨床特性】

適應症

治療成人及3歲以上兒童局部癲癇發作之輔助療法、帶狀疱疹後神經痛。

說明

藥理：

治療成人及3歲以上兒童不論有無次發性全身發作之局部癲癇發作的輔助療法。Gabapentin輔助療法對於未滿3歲的兒童病人，其安全性與療效性尚未建立。(參閱【**用法用量**】**癲癇**3-12歲兒童病人)

神經痛：

治療18歲以上成人的神經痛，對於未滿18歲病人的安全性與療效性尚未確立。

【**用法用量**】

一般：

本藥須由醫師處方使用。

Gabapentin可空服或隨餐口服。

當醫師認為需要減低劑量、停藥、或改用其他抗癲癇藥物時，應當以至少一週的時間逐漸進行。

癲癇：

成人及12歲以上兒童病人：

有效劑量是900-1,800 mg/day。起始劑量是每天三次(TID)，每次300 mg，或依照表1調劑劑量。此後，可以把劑量分成三等分，逐步調高劑量至最高劑量1,800 mg/day。不過長期的開放性臨床試驗顯示，當劑量達2,400 mg/day時，有些病人的耐受性仍然良好。每天服用三次(TID)時，劑量與劑量之間的最大間隔不應超過12小時，以免發生抽搐。

表1			
劑量表 - 起始劑量調節			
劑量	第一天	第二天	第三天
900 mg	300 mg QD ^a	300 mg BID ^b	300 mg TID ^c

^a QD = 每天一次

^b BID = 每天二次

^c TID = 每天三次

3-12歲兒童病人：

Gabapentin的起始劑量是10-15 mg/kg/day，分成三等分服用(每天三次)，可以用三天的時間逐步調高劑量，以達到有效劑量。對於5歲及5歲以上的兒童病人，gabapentin的有效劑量是25-35 mg/kg/day，分成三等分服用(每天三次)。對於3歲至未滿5歲兒童病人，gabapentin的有效劑量是40 mg/kg/day，分成三等分服用(每天三次)。長期的臨床試驗顯示，當劑量高達50 mg/kg/day時，病人的耐受性仍然良好。劑量與劑量之間的最大間隔不應超過12小時。

使用gabapentin治療時，不需要監測gabapentin的血漿濃度。此外，gabapentin可以和其他抗癲癇藥物合併使用，無須顧慮gabapentin或其他抗癲癇藥物的血中濃度會改變。

成人神經痛：

起始劑量為900 mg/day，分三等分服用。必要時，可根據治療反應逐步調高劑量，最高劑量為1,800 mg/day。開始治療時，應當依照表1調劑劑量。

腎功能不全之神經痛或癲癇病人的劑量調整：

腎功能不全及/或進行血液透析的病人，建議依照表2調整劑量：

表2	
根據腎功能所建議的gabapentin成人劑量	
肌酸酐廓清率(ml/min)	每日總劑量 ^a (mg/day)
≥80	900-1,800
50-79	600-1,800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15	150 ^b -300

^a 每日總劑量應以每天三次的方次給予。治療腎功能正常(肌酸酐廓清率≥80 ml/min)病人的劑量範圍是900-1,800 mg/day。腎功能不全(肌酸酐廓清率<79 ml/min)病人應減低劑量。

^b 以300 mg隔天服用一次的方式給予。

進行血液透析之病人的劑量調整：

對於從未用過gabapentin，而且進行血液透析的病人，建議先給300-400 mg的負荷劑量，然後在每次歷時4小時的血液透析之後給予gabapentin 200-300 mg。

【禁忌】《依文獻記載》

禁用於對gabapentin或本藥中任何成分過敏的病人。

【特殊警語及使用注意事項】《依文獻記載》

一般

雖然沒有證據顯示服用gabapentin會引發反彈性癲癇發作，但突然停用抗癲癇藥物可能會引發重積癲癇。(參閱【**用法用量**】**一般**)

一般不認為gabapentin對失神性癲癇發作有療效。

Gabapentin治療與暈眩和嗜眠有關，可能增加意外受傷(跌倒)之發生率。也曾有發生意識不清、失去意識和精神障礙之上市後報告。因此，應告知病人特別注意，直到熟悉藥物的可能作用為止。

需要同時接受鴉片類藥物治療的病人，具gabapentin溫度可能會升高。應小心觀察病人中樞神經系統(CNS)抑制的徵狀，例如嗜眠、鎮靜和呼吸抑制。也應減低gabapentin或鴉片類藥物的劑量。(參閱【**藥物交互作用及其交互作用**】)

藥疹伴有嗜伊紅血球增加與全身性症狀(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)

曾有病人使用抗癲癇藥物包括gabapentin發生嚴重且危及生命，全身性過敏反應如藥疹伴有嗜伊紅血球增加與全身性症狀(DRESS)的情形。

留意出現過敏的早期徵兆，如發燒或淋巴腺病，即使皮疹不是很明顯也是很重要的。如果病人出現該症狀或症狀時，應立即評估病人的狀況。如果無法確認其造成該症狀或症狀的原因時，應停用gabapentin。

過敏性反應

Gabapentin可能造成過敏性反應。在過敏案例中出現的徵兆和症狀包括呼吸困難、蕁、喉嚨和舌頭腫脹以及需要緊急治療的低血壓。如果病人出現過敏性反應的徵兆或症狀，應依指示停用gabapentin並立即尋求醫療照護。

濫用及依賴性

上市後監測資料中有濫用及依賴性的報告。如同任何CNS作用的藥物，應仔細評估病人的藥物濫用病史，並觀察病人是否出現濫用gabapentin的可能跡象。

病人用藥資訊

為確保安全有效的使用gabapentin，應給病人以下的資訊和指示：

- 你應把你正在服用，或打算在gabapentin治療期間服用的處方藥或非處方藥、酒精或麻醉藥物告知醫師。
- 如果你已經懷孕，或打算懷孕，或者在服用gabapentin期間懷孕，應當告知醫師。
- Gabapentin會分泌到人乳中，目前還不知道本藥對吃母乳的嬰兒有何影響。如果你餵母乳，應當告知醫師(參閱【**懷孕與授乳**】**授乳期之使用**)。
- Gabapentin可能會損害你開車或操作危險性機械的能力，故在確定本藥不會影響你從事此類活動的能力之前，不可以開車或操作危險性機械。
- 服用gabapentin劑量的間隔時間不可超過12小時，以免發生抽搐。

6. 在病人未開始治療前，應教導病人出現皮疹或其他過敏症狀或症狀，如發燒或淋巴腺病可能表示嚴重醫療事件即將發生。發生上述情形時，病人應立即告知醫師。

曾有以抗癲癇藥物治療某些適應症之病人時，出現自殺念頭或行為的報告。一項抗癲癇藥物隨機安慰劑對照性臨床試驗之整合分析，顯示自殺念頭或自殺行為風險有少許升高；造成此風險的機轉不明，且現有資料無法排除gabapentin之相關性。因此，應監看病人是否出現自殺的念頭或行為，並考量適當的治療。應告知病人及其照護者，若病人出現自殺的念頭或行為的徵兆時，須尋求醫療協助。

【**藥物交互作用及其他交互作用**】《依文獻記載》

Gabapentin和鴉片類藥物同時使用時，曾有呼吸抑制及/或鎮靜之主動藥物及文獻案例報告。在部份報告中，作者認為，合併使用gabapentin和鴉片類藥物應特別注意，尤其是針對老年病人。

Morphine：在一項包含健康自願者的研究(N=12)中，若在服用600 mg gabapentin膠囊之前2小時先給予morphine 60 mg緩釋膠囊，比起只服用gabapentin而不給予morphine，gabapentin的AUC增加44%。這伴隨疼痛閾值提高(冷壓試驗)。這種變化的臨床意義還不確定。

服用morphine之後2小時給予gabapentin，morphine的藥動學參數不受影響。所觀察到伴隨morphine加gabapentin的鴉片介導性副作用並未顯著不同於morphine加安慰劑。在其他劑量下，這種交互作用的大小不明(參閱【**特殊警語及使用注意事項**】**一般**)。

在gabapentin與phenobarbital、phenytoin、valproic acid或carbamazepine之間，沒有觀察到交互作用。對於健康的受試者和接受這些抗癲癇藥物的癲癇病人而言，gabapentin的穩定狀態藥動學無異。

Gabapentin若與含有norethisterone及/或ethinyl estradiol的口避孕藥同時給藥，不會影響任何一種成分穩定狀態藥動學。

Gabapentin若與含鋇或鈣的制酸劑同時給藥，gabapentin的生體可用率大約會降低20%。因此，建議gabapentin應當在服用制酸劑後2小時左右服用。

Probenecid不會改變gabapentin的腎臟排除。

Gabapentin與cimetidine併用時，gabapentin的腎臟排除會略微減少，這種現象不被認為具有臨床上的重要性。

實驗室檢驗

當gabapentin與其他抗癲癇藥物同時使用時，曾有造成Ames N-Multistix SG[®]纖維素試紙試驗之偽陽性判讀的報告，所以建議採用較具特异性的sulfosalicylic acid沉澱步驟來判定是否有尿蛋白。

【**懷孕與授乳**】《依文獻記載》

生殖

動物研究中，對於生殖沒有影響(參閱【**臨床前的安全性資料**】**損害生育力**)。

懷孕期之使用

Gabapentin可穿入人類的胎盤。

曾有報告使用gabapentin有先天性畸形與不良之懷孕結果，然而目前對孕婦仍無足夠完整且控制良好的研究，並且對於懷孕期間使用gabapentin是否與先天性畸形或其他不良發育結果的風險增加有因果關係仍不明確結論。接受抗癲癇藥品治療的母親，其子女有出生缺陷的風險增加了2-3倍。

動物研究已顯示具生殖毒性(參閱【**臨床前的安全性資料**】**致畸性**)。對人類的潛在風險未知。當對母親的潛在效益明顯大於對胎兒的潛在風險時才可於懷孕期間使用gabapentin。

授乳期之使用

Gabapentin會分泌至人類乳汁中。由於本藥對吃母乳之嬰兒的影響不明，故須謹慎用於授乳的母親。授乳的母親只有在治療效益明確優於危險性時，才可使用gabapentin。

【**對駕駛及機械操作能力之影響**】《依文獻記載》

由於已有gabapentin治療發生暈眩和嗜眠之報告，應告知病人在確定本藥不會影響他們從事此類活動的能力之前，不要開車或操作有危險性的機械。【**不良反應**】《依文獻記載》**癲癇**輔助療法研究已對2,000多名受試者及病人評估了gabapentin的安全性，結果顯示它的耐受性良好。其中有543位病人參加對照組臨床試驗。由於gabapentin最常見與其他抗癲癇藥物合併使用，所以無法確定哪些藥物與不良反應有關。此外，也針對600多名病人評估了gabapentin單一療法的安全性。不良反應的嚴重程度通常是輕度至中度。

輔助療法對照組臨床試驗中不良反應發生率表3列出參加輔助療法的安慰劑對照臨床試驗的局部癲癇病人中，不良反應徵狀及表徵之發生率大於1%者。這些研究是將gabapentin或安慰劑加入病人目前的抗癲癇藥物療法中。這些不良反應的嚴重程度通常屬於輕度至中度。

表3				
在輔助療法的安慰劑對照試驗中，接受gabapentin治療之病人因治療而出現不良反應發生率≥1%的徵狀及表徵				
COSTART 身體系統/不良反應	Gabapentin ^a N=543 病人數(%)	安慰劑組 ^a N=378 病人數(%)		
全身				
腰痛	10	1.8	9	2.4
背痛	10	1.8	2	0.5
疲倦	60	11.0	19	5.0
發燒	7	1.3	5	1.3
頭暈	44	8.1	34	9.0
病毒感染	7	1.3	8	2.1
心臟血管系統				
血管擴張	6	1.1	1	0.3
消化系統				
便秘	8	1.5	3	0.8
牙齒異常	8	1.5	1	0.3
腹瀉	7	1.3	8	2.1
消化不良	12	2.2	2	0.5
食慾增加	6	1.1	3	0.8
嘴巴乾燥	9	1.7	2	0.5
噁心及/或嘔吐	33	6.1	27	7.1
血液及淋巴系統				
白血球過低症	6	1.1	2	0.5
白血球減少	6	1.1	2	0.5
代謝與營養				
周邊水腫	9	1.7	2	0.5
體重增加	16	2.9	6	1.6
肌肉骨骼系統				
骨折	6	1.1	3	0.8
肌痛	11	2.0	7	1.9
神經系統				
健忘	12	2.2	0	0.0
運動失調	68	12.5	21	5.6
精神紊亂	9	1.7	7	1.9
協調機能異常	6	1.1	1	0.3
抑鬱	10	1.8	4	1.1
頭暈	93	17.1	26	6.9
構音困難	13	2.4	2	0.5
情緒不穩定	6	1.1	5	1.3
失眠	6	1.1	7	1.9
神經質	13	2.4	7	1.9
眼球震顫	45	8.3	15	4.0
嗜眠	105	19.3	33	8.7
思考異常	9	1.7	5	1.3
震顫	37	6.8	12	3.2
抽筋	7	1.3	2	0.5
呼吸系統				
咳嗽	10	1.8	5	1.3
咽炎	15	2.8	6	1.6
鼻炎	22	4.1	14	3.7
皮膚及附屬系統				
皮膚刺癢	7	1.3	0	0.0
痤瘡	6	1.1	5	1.3

疼痛症	7	1.3	2	0.5
便秘	8	1.5	6	1.6
特殊感官				
弱視	23	4.2	4	1.1
複視	32	5.9	7	1.9
生殖泌尿系統				
陽萎	8	1.5	4	1.1

^a 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

所有臨床試驗期間所觀察到的其他不良反應

輔助療法

在任何一個臨床試驗中接受gabapentin輔助療法的癲癇病人中，在安慰劑對照試驗期間經常因治療而發生的不良反應徵狀與表徵其發生率至少1%，於前段未列出的不良反應概述如下。

全身：衰弱、不適、顏面水腫：

心臟血管系統；高血壓：

消化系統；胃腸脹氣、厭食、噁酸反：

血液及淋巴系統；紫斑症(最常被描述為身體外傷造成的瘀傷)；

肌肉骨骼系統；關節痛：

神經系統；眩暈、運動機能亢進、反射減少或缺乏、反射增加、感覺異常、焦慮、敵意；

呼吸系統；肺炎：

生殖泌尿系統；尿路感染；

特殊感官；視覺異常(最常被描述為視力障礙)。

單一療法

單一療法的臨床試驗期間並未發生非預期性的不良反應。比較300 mg/day至3,600 mg/day的劑量時，顯示頭暈、運動失調、嗜眠、感覺異常及眼球震顫與劑量有關。

老年人之使用

在上市前的臨床試驗中，有59位65歲以上老年病人接受gabapentin治療。這些病人的不良反應種類與年輕人無差別。腎功能不全的病人應調整劑量。(參閱【**用法用量**】**腎功能不全之神經痛或癲癇病人的劑量調整及進行血液透析之病人的劑量調整**)

兒童之使用

3至12歲併用gabapentin及其他抗癲癇藥物的兒童病人，常見的不良反應如：病毒感染、發燒、噁心及/或嘔吐、及嗜眠，其發生率不同於使用安慰劑的兒童病人。

表4			
在針對3至12歲病童的對照組輔助試驗中，因治療而產生的不良反應發生率(gabapentin組病人的發生率至少為2%，且發生率較對照組高的不良事件)			
身體系統/不良反應	Gabapentin ^a N=119 %	安慰劑組 ^a N=128 %	
全身			
病毒感染	10.9	3.1	
發燒	10.1	3.1	
體重增加	3.4	0.8	
倦怠	3.4	1.6	
消化系統			
噁心及/或嘔吐	8.4	7.0	
神經系統			
嗜眠	8.4	4.7	
敵意	7.6	2.3	
情緒不穩定	4.2	1.6	
頭暈	2.5	1.6	
運動機能亢進	2.5	0.8	
呼吸系統			
支氣管炎	3.4	0.8	
呼吸道感染	2.5	0.8	

^a 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

其他發生頻率相當或較常見於安慰劑組且發生率大於2%的兒童不良反應包括噁吐、上呼吸道感染、頭痛、鼻炎、抽搐、腹瀉、厭食、咳嗽、及中耳炎。

因不良反應發生而停止治療

輔助療法

在臨床試驗裡，2,000多名服用gabapentin的健康受試者和癲癇、癲癇或偏頭痛病人，約有7%因不良反應發生而停止治療。在所有的臨床研究中，最常導致停止gabapentin治療的不良反應是嗜眠、運動失調、頭暈、疲倦、噁心及/或嘔吐。幾乎所有的受試者都有多種不良反應，但沒有一種被視為主要。

單一療法

在上市前的臨床試驗中，659位接受gabapentin作為單一療法或轉變為單一療法的病人，約有3%因不良反應發生而停止治療。最常與藥學有關的不良反應是頭暈、神經質、體重增加、噁心及/或嘔吐、及嗜眠。

兒童

在臨床試驗中，292位服用gabapentin的3至12歲病人，約有8%因不良反應發生而停止治療。最常與兒童病人停藥有關的不良反應是嗜眠、運動機能亢進及敵意。

神經痛

表5				
在神經痛的安慰劑對照試驗中，接受gabapentin治療之病人因治療而出現不良反應發生率≥1%的徵候及症狀				
COSTART 身體系統/不良反應	Gabapentin N=821 病人數(%)	安慰劑組 N=537 病人數(%)		
全身				
體痛	23	2.8	17	3.2
意外傷害	32	3.9	17	3.2
衰弱無力	41	5.0	25	4.7
背痛	19	2.3	8	1.5
感冒徵候群	21	2.6	14	2.6
頭暈	45	5.5	33	6.1
感染	38	4.6	40	7.4
疼痛	30	3.7	36	6.7
消化系統				
便秘	19	2.3	9	1.7
腹瀉	46	5.6	24	4.5
口乾	27	3.3	5	0.9
消化不良	16	1.9	10	1.9
胃腸脹氣	14	1.7	6	1.1
噁心	45	5.5	29	5.4
嘔吐	16	1.9	13	2.4
代謝與營養				
周邊水腫	44	5.4	14	2.6
體重增加	14	1.7	0	0.0
神經系統				
步態異常				