

## “晟德”釋癲停 內服液劑 50 毫克/毫升

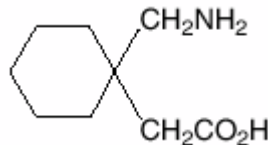
Remaltin Oral Solution 50mg/mL“Center”

GMP  
衛署藥製字第 049713 號  
G-10277

### 【主 成 份】：

本品為一口服溶液劑，每毫升含 Gabapentin.....50 mg

Gabapentin 是白色至灰白色結晶體，其  $pK_{a1}=3.7$ ， $pK_{a2}=10.7$ 。可溶於水及酸性或鹼性水溶液中。其分配係數(n-octanol/0.05M phosphate buffer)的 log 值在 pH=7.4 時為-1.25。其作用機制不明，分子量為 171.24，Gabapentin 的化學名為 1-(aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid，化學簡式為  $C_9H_{17}NO_2$ ，其結構式如下：



### 【臨床藥理學】：(依文獻記載)

#### 藥效學特性：

Gabapentin 藥理分類上屬於抗痙攣藥物，結構類似神經傳導物質 gamma-aminobutyric acid (GABA)，但研究發現其不會與 GABA 受器結合，也不會代謝成 GABA 或 GABA 的促進劑，更不會抑制 GABA 的再吸收或分解，其真正的抗痙攣機轉目前尚未確立。曾有試驗顯示，Gabapentin 濃度高達 100μM 時，仍不會與一些受器產生親和力：包含 benzodiazepine、glutamate、N-methyl-D-aspartate (NMDA)、quisqualate、kainate、strychnine-insensitive 或 strychnine-sensitive glycine、alpha 1、alpha 2、beta adrenergic、adenosine A1 或 A2、cholinergic muscarinic 或 nicotinic、dopamine D1 或 D2、histamine H1、serotonin S1 或 S2、opiate mu、delta 或 kappa、cannabinoid 1、voltage-sensitive calcium channel(以 nitrendipine 或 diltiazem 標記)、voltage-sensitive sodium channel (以 batrachotoxinin A 20-alpha-benzoate 標記)。此外 Gabapentin 不會改變細胞對 dopamine、noradrenaline、serotonin 的回收。

在以放射性同位素追蹤的體外研究中顯示，Gabapentin 在大鼠腦部的結合位置包含新皮質及海馬迴。動物腦組織中之高親和力結合蛋白已被確定為 voltage-activated calcium channels 的輔助性單元。然而其與 Gabapentin 結合的關連性作用仍有待證明。

#### 藥物動力學特性：

生體可用率-所有 Gabapentin 的藥理活性均來自於其原型狀態，其在人體內僅被少許代謝。Gabapentin 的生體可用率與劑量並非呈現正比關係，曾有研究指出，Gabapentin 的生體可用率在劑量 900-4800mg/day(分三次給予)範圍內，其生體可用率會隨劑量增加而降低(60%→27%)。而食物僅會輕微的影響 Gabapentin 的吸收(AUC 及 Cmax 上升 14%)。

分佈- Gabapentin 血漿蛋白質結合率極低(<3%)。靜脈注射 150mg 的擬似分佈體積為 58±6L(Mean ±SD)。在患有癲癇的病人投與 Gabapentin，其達穩定狀態時，給藥前的腦脊髓液濃度約為血中濃度的 20%。

排除-Gabapentin 是以原型的狀態由腎臟排除，在人體內僅被少許代謝。Gabapentin 排除半衰期為 5-7 小時，且不會因劑量或多次給藥而改變。Gabapentin 的排除速率常數、血漿清除率、腎清除率與 creatinine 的清除率成正比。老年人及腎功能不全的患者，其 Gabapentin 血漿清除率會下降。Gabapentin 可以血液透析移除。患有腎功能不全或正在進行血液透析的病人建議使用 Gabapentin 時應依臨床反應調整劑量。

#### 特別族群：

腎功能不全病人-腎功能不全病人(creatinine 清除率介於 13-114 mL/min)，單次口服投與 400mg Gabapentin 時，平均半衰期為 6.5 小時(creatinine clearance >60 mL/min)到 52 小時(creatinine clearance <30 mL/min)，腎清除率為 90mL/min(>60mL/min 群組)到 10 mL/min (<30 mL/min)，平均血漿清除率為 190 mL/min 到 20 mL/min。投與患有腎功能不全的成年患者時需調整劑量，而腎功能不全之小兒病人部份尚未有研究。

血液透析-在無尿症病人的研究顯示，未透析期間的 Gabapentin 擬似排除半衰期為 132 小時，而透析期間擬似排除半衰期則降至 3.8 小時。故血液透析對無尿症病人的 Gabapentin 排除率有明顯的影響力。因此正在執行血液透析的病人必須調整 Gabapentin 的劑量。

肝臟疾病-因 Gabapentin 並不會被肝臟代謝，因此並未執行有關肝臟功能不全的研究。

年齡-在有關年齡影響的報告中顯示，當年齡增高時，Gabapentin 的擬似清除率(CL/F)會下降，從 225mL/min(30 歲以下)降到 125mL/min(超過 70 歲)。腎清除率及依體表面積校正的腎清除率也會隨著年齡增長而降低；然而這種降低現象大多被解釋為腎臟功能的衰退。在年長者伴隨腎功能不全病人，調整 Gabapentin 的劑量是必須的。

小兒-給予 10 mg/kg 劑量在 1 個月到 12 歲間之小兒藥物動力學已被建立。尖峰血漿濃度與其他年齡群相似，均發生於給藥後 2 到 3 小時。1 個月到 5 歲以下小兒之 AUC 比 5 歲以上小兒低 30%，因此，年紀較輕的小兒口服清除率較高(以每公斤標準化)。Gabapentin 的擬似清除率與 creatinine 清除率成正比關係。Gabapentin 排除半衰期約為 4.7 小時，與其他年齡群極相似。在一個 1 個月到 13 歲小兒的藥物動力學研究當中，給予 10 到 65mg/kg/day，一天三次的劑量，結果顯示擬似清除率與 creatinine 清除率成正比，且此正比的關聯性與授予單一劑量之穩定狀態時相類似。5 歲以下幼兒的口服清除率比 5 歲以上的小兒高(以每公斤標準化)，且 1 歲以下嬰兒之清除率具有高度變異性。觀察 5 歲以上小兒之擬似清除率與成人給予單一劑量時一致。口服的分佈體積(以每公斤標準化)為一常數。這些藥物動力學數據指出，3 到 4 歲患有癲癇之小兒病人達到平均血漿濃度的有效劑量為 40mg/kg/day，此與 5 歲以上小兒給予 30mg/kg/day 相似。

性別-性別在藥物動力學上無重大差異。

種族-沒有因為種族而有藥物動力學差異的報告，因為 Gabapentin 由腎臟排除且在 creatinine clearance 無重要的種族差異，故因種族而有藥物動力學差異並不被預期。

### 【適 應 症】：

治療成人及三歲以上兒童局部癲癇發作之輔助療法。治療成人帶狀疱疹後神經痛。

【用法用量】：本藥須由醫師處方使用，若需降低劑量、停藥或改變為其他藥物治療，至少需 1 週時間逐漸進行。

**帶狀疱疹後神經痛：**

成人起始劑量：第一天 300mg/day(一天一次)，第二天 600mg/day(一天二次)，第三天 900mg/day(一天三次)。劑量可逐漸增加到 1800mg/day(一天三次)，以達疼痛緩解。臨床研究中劑量在 1800 到 3600mg/day 的療效已被證明。而劑量超過 1800mg/day 的額外益處未被證明。建議用於 18 歲以上之帶狀疱疹後神經痛，對於未滿 18 歲患者之安全性及療效性尚未確立。

**癲癇：**

建議用於三歲以上病人，Gabapentin 輔助療法對於未滿 3 歲兒童病患，其安全性與療效尚未確立。可空腹或與食物併服。

**12 歲以上病人：**

有效劑量為 900-1800 毫克/天，一天分三次服用。起始劑量為 300 毫克，一天三次，或依照表 1 調節劑量。此後如有必要可逐步增至最高劑量 1800 毫克/天，一天分三次服用。在長期臨床研究顯示劑量在高達 2400 毫克/天時仍有良好的耐受性。二次給藥之間隔不宜超過 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                   |
| 900mg      | 300mgQD <sup>a</sup> | 300mgBID <sup>b</sup> | 300mgTID <sup>c</sup> |

<sup>a</sup>QD=每天一次

<sup>b</sup>BID=每天二次

<sup>c</sup>TID=每天三次

**3~12 歲之小兒病人：**

起始劑量：10-15 毫克/公斤/天，一天分三次服用，可以用三天時間逐步調高至有效劑量。有效劑量：5 歲以上為 25-35 毫克/公斤/天，一天分三次服用。3 歲及 4 歲為 40 毫克/公斤/天，一天分三次服用。長期臨床研究顯示，劑量高達 50 毫克/公斤/天仍具有良好之耐受性。給藥最大間隔不應超過 12 小時。

使用 Gabapentin 時並不需要監測其血漿濃度，又因為 Gabapentin 與其他抗癲癇藥物無明顯的藥物動力學交互作用，故加入 Gabapentin 並不會影響這些藥物的血漿濃度。

**腎功能不全病人：**

門診病人的 creatinine clearance(Ccr)不易測量。患者如有穩定的腎功能，則可利用 Cockcroft and Gault 方程式來估算 creatinine clearance：

女性  $Ccr = (0.85)(140 - \text{age})(\text{weight}) / [(72)(\text{Scr})]$

男性  $Ccr = (140 - \text{age})(\text{weight}) / [(72)(\text{Scr})]$

Age 之單位為年，weight 為公斤，Scr(serum creatinine)為 mg/dL

12 歲以上患者併有腎功能不全或需血液透析者之建議劑量如下：

| 腎功能<br>creatinine clearance(mL/min) | 每天總劑量<br>(mg/day) | 用法用量(mg)     |        |        |        |         |
|-------------------------------------|-------------------|--------------|--------|--------|--------|---------|
| ≥60                                 | 900-3600          | 300TID(一天三次) | 400TID | 600TID | 800TID | 1200TID |
| >30-59                              | 400-1400          | 200BID(一天二次) | 300BID | 400BID | 500BID | 700BID  |
| >15-29                              | 200-700           | 200QD(一天一次)  | 300QD  | 400QD  | 500QD  | 700QD   |
| 15*                                 | 100-300           | 100QD(一天一次)  | 125QD  | 150QD  | 200QD  | 300QD   |
| 透析後補充劑量(mg)                         |                   |              |        |        |        |         |
| 血液透析                                |                   | 125**        | 150**  | 200**  | 250**  | 350**   |

\* Creatinine clearance<15ml/min 的病人，需依照 creatinine clearance 比例減少(如：Creatinine clearance=7.5ml/min 病人劑量為 15 ml/min 病人的一半。)

\*\*血液透析病人維持劑量以估計的 creatinine clearance 為基礎，並依照表格的上半部份投與劑量；經過 4 小時血液透析後給予劑量則依表格下半部份。

尚無未滿 12 歲腎功能不全病人的研究報告。

**老人劑量：**

由於老年人的腎功能可能會衰減，故需注意劑量的選擇，應依其 creatinine clearance 而加以調整劑量。

**【禁 忌】：(依文獻記載)**

已知對 Gabapentin 或本藥品中任何成份過敏的病人禁止使用。

**【警 語】：(依文獻記載)**

Gabapentin 作用在 3-12 歲患有癲癇小兒病患，其發生在中樞神經系統相關不良反應作用，主要分為以下幾類：1)情緒不穩(主要為行為問題)，2)敵意，包括攻擊行為，3)思維障礙，包括注意力集中問題，改變在校表現，4)動作亢進(煩躁不安及過動現象)。在以 Gabapentin 治療的病人中，大部分的副作用為輕

度至中度。

在 3-12 歲小兒患者試驗中的不良反應為：情緒不穩 6%(Gabapentin 治療的病人) vs 1.3%(安慰劑)；敵意 5.2% vs 1.3%；動作亢進 4.7% vs 2.9%；思維障礙 1.7% vs 0%。其中敵意的報告是被視為最嚴重的。有 1.3%患者因情緒不穩及動作亢進及 0.9%因敵意及思維障礙而停用 Gabapentin。其中安慰劑組治療患者有 0.4%因情緒不穩而停藥。

抗癲癇藥物不應突然停止，因為可能會增加發作的頻率或引發重積癲癇。在有安慰劑對照研究中顯示，12 歲以上病人，發生連續癲癇狀態為 0.6% (Gabapentin 治療的病人) vs 0.5%(安慰劑)。在 2074 個大於 12 歲的病患投與 Gabapentin 治療的研究顯示，31 人 ( 1.5% ) 有連續癲癇狀態，其中 14 名病人在以 Gabapentin 治療前或其他藥物治療時皆沒有連續癲癇的病史。由於沒有適當的歷史資料，因此無法斷定以 Gabapentin 治療的患者其連續癲癇狀態發生的機率較非 Gabapentin 治療族群的發生率高或低。

致癌性：在大鼠實驗中，發現公鼠有相當高的胰腺癌發生率，Gabapentin 在人體是否會誘發此腫瘤未知。在 2085 人年暴露量的臨床研究中發現，有 10 位病人會產生新的腫瘤(2 個乳房瘤，3 個腦瘤，2 個肺癌，1 個腎上腺瘤，1 個 non-Hodgkin's 淋巴瘤，1 個子宮內膜癌)，而 11 位已有腫瘤的病人(9 個腦瘤，1 個乳房瘤，1 個前列腺瘤)病情惡化。因缺乏未使用 Gabapentin 治療族群的腫瘤發生率及復發率等相關知識背景研究，因此無法知道這個研究之發生率是否因使用 Gabapentin 治療所導致。

癲癇患者突然不明原因死亡：

在使用 Gabapentin 治療期間曾有研究報告指出會發生無法解釋的猝死，這些猝死病例中可能與癲癇突然發作而未被發現有關，如夜間發作，此猝死發生率約為 0.0038/病人/年。雖然此發生率超過預期，但仍在癲癇病人使用 Gabapentin 以外藥物治療而發生突然不明死亡發生率的範圍內。因此是否要再評估這些特性或提出更進一步的顧慮，端看病人族群之比較及所提供的估計值精確性而定。

一般不認為 Gabapentin 對失神癲癇發作有效。

須要同時接受 Morphine 治療患者，其 Gabapentin 濃度可能會升高。應小心觀察患者中樞神經系統抑制作用的徵狀，例如嗜眠。Gabapentin 或嗎啡的劑量需適當降低。

【注意事項】：(依文獻記載)

給病人的資訊：

Gabapentin 可能導致頭昏、嗜睡及中樞神經抑制症狀。因此，病人在未衡量出 Gabapentin 對其精神或運動能力是否有不良影響之前，不宜開車及操作複雜機器。

病人若需併用嗎啡治療，依經驗可能會增加 Gabapentin 的濃度，病人應被小心觀察中樞神經抑制的症狀，如嗜睡。

病人應將正在服用的其他藥物名稱或飲酒之情形告訴醫師。

病人若已懷孕或打算懷孕，或欲餵母乳，應告知醫師。

檢驗值的影響：

Gabapentin 的血中濃度監測值尚未被確立。Gabapentin 可與其他抗癲癇藥物合併使用，且無須考慮 Gabapentin 或其他抗癲癇藥物的血中濃度會改變。

致癌性，致突變性，生殖力的損害：

在大鼠的研究中顯示，雄性大鼠接受高劑量投與 Gabapentin 時(2000mg/kg/day 為期 2 年，其最高血漿濃度比人體接受 3600mg/day 血漿濃度高 10 倍)，其胰臟腺細胞瘤發病率於統計學上具有意義，但此癌症並不會影響存活率，且不會移轉及局部侵犯。此發現與人類致癌風險的關聯性仍不清楚。

目前的體外及體內試驗並未顯示 Gabapentin 具有致突變或基因毒性。

觀察大鼠在劑量高達 2000mg/kg 時，發現對於生育能力沒有不良影響。

懷孕使用分級：C

Gabapentin 在啮齒類動物身上發現具有胚胎毒性，會導致骨頭生長遲緩(包括：頭骨、脊椎骨、前肢、後肢的骨化延遲)。當處於胚胎器官形成期間的懷孕小鼠口服 1000 或 3000mg/kg/day 的口服劑量，約為癲癇病人最大劑量 3600mg/day(以毫克/平方公尺為基準)之 1-4 倍劑量時，會發生這些現象。當劑量為 500 mg/kg/day 或約為人類劑量 1/2(以毫克/平方公尺為基準)時則無此效應。當大鼠在交配之前或期間，及整個懷孕期投與各種劑量(500、1000、2000 mg/kg/day)時，則生出的小鼠均會受影響；這些劑量比 1-5 倍的人類最高劑量(以毫克/平方公尺為基準)還小。

在大鼠生殖能力的研究報告中顯示，投與 2000mg/kg/day 劑量時，會增加輸尿管水腫及腎盂水腫的發生率。在致畸胎研究中，劑量為 1500mg/kg/day 時會有影響。而在下列劑量(500、1000、2000 mg/kg/day)的出生前後報告研究顯示亦會有影響；此有影響劑量約為 1-5 倍人類最大劑量(以毫克/平方公尺為基準)；而無影響劑量約為人類最大劑量的 3 倍(繁殖和一般生育表現報告)及約等同於(畸胎研究)人類最高劑量(3600mg/day 以毫克/平方公尺為基準)。除了原因不明的輸尿管水腫及腎盂水腫資料外，相較於控制組的子代，給予以 mg/kg 為基準換算人體每天劑量的 50 倍(小鼠)，30 倍(大鼠)，25 倍(兔)或以毫克/平方公尺為基準換算之人體每天劑量的 4 倍(小鼠)，5 倍(大鼠)，或 8 倍(兔)時，其致畸性發生率並不會增加。在兔子的致畸性研究中發現，其流產的發生率在給予 60，300，1500 mg/kg/day (約為以毫克/平方公尺為基準換算 1/4 至 8 倍人類最高劑量)時會增高。目前於孕婦尚無足夠且適當的研究資料，因此本藥僅在對病人的潛在益處大於胎兒的風險時方能用於孕婦身上。

授乳期使用：

口服 Gabapentin 會分泌至乳汁中。由於 Gabapentin 對於正在哺乳嬰兒的影響尚不清楚，因此 Gabapentin 僅在治療效益優於風險時才可使用於授乳中的婦人。

兒童使用：

Gabapentin 作用在 3 歲以下小兒局部發作的輔助治療的影響尚未被確立。

老人使用：

目前癲癇用藥尚無足夠數據顯示老年人與年輕病患的反應有所不同，一般而言劑量選擇上對於老人應謹慎，開始宜使用低劑量(考量其肝、腎、心臟功能之降低)，且須注意伴隨的疾病或其他藥物治療。

Gabapentin 主要經由腎臟代謝，故其毒性反應的風險在腎功能不全病人較嚴重。因老年人更可能降低腎功能，要注意劑量選擇，且劑量應配合 creatinine clearance 值。

【藥物交互作用】：(依文獻記載)

在體外進行 Gabapentin 對於主要細胞色素 P450 酶(CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 及 CYP3A4)可能的抑制研究顯示，只有在高測試濃度時(171 $\mu$ g/mL；1mM)對 CYP2A6 略有抑制(14%-30%)。在濃度為 171 $\mu$ g/mL(約 3600mg/day 的 C<sub>max</sub> 高 15 倍)沒有觀察到對其他酵素的抑制。

Gabapentin 之代謝不明顯，也不明顯干擾其他抗癲癇藥物的代謝。

本節中介紹之交互作用數據包含健康成人及成人癲癇病患。

Gabapentin 與其他抗癲癇藥物無明顯交互作用。

Phenytoin：

研究報告顯示 Gabapentin 不會影響 phenytoin 在穩定狀態的血漿濃度，phenytoin 亦不會影響 Gabapentin 的藥物動力學。

Carbamazepine：

Carbamazepine 的穩定血漿濃度不受 Gabapentin 的影響。而 Carbamazepine 也不會改變 Gabapentin 的藥物動力學。

Valproic acid：

Valproic acid 血中濃度不因 Gabapentin 而有不同。Valproic acid 亦不改變 Gabapentin 的藥物動力學。

Phenobarbital：

二種藥物的穩定狀態參數值在單獨或併用時均相同。

Naproxen：

Naproxen(250mg)會增加 Gabapentin(125mg) 12-15%的吸收。而 Gabapentin 並不影響 naproxen 的藥物動力學。但因本試驗二種藥物的劑量都比療效劑量低，因此於併用建議劑量時的交互作用程度未知。

Hydrocodone：

Gabapentin 會降低 hydrocodone 的 C<sub>max</sub> 和 AUC。給予 125mg Gabapentin 時，hydrocodone 的 C<sub>max</sub> 和 AUC 降低 3%-4%；給予 500mg Gabapentin 時，hydrocodone 的 C<sub>max</sub> 和 AUC 降低 21%-22%。而 hydrocodone 會增加 Gabapentin AUC 約 14%。這些交互作用的機轉及程度目前尚未明確。

Morphine：

Morphine(60mg 控釋膠囊)會增加 Gabapentin 的 AUC 約 44%，但 Gabapentin 則不影響 Morphine 的藥動參數。

Cimetidine：

Cimetidine 會使 Gabapentin 的清除率下降 14%，及 creatinine 清除率下降 10%。雖然 Cimetidine 似乎會改變 Gabapentin 和 creatinine 的腎排除量，但此小幅下降現象不被認為具有臨床上的重要性。而 Gabapentin 對 cimetidine 的影響則未被評估。

口服避孕藥：

Norethindrone 及 ethinyl estradiol 的藥物動力學不因併用 Gabapentin 而有太大改變。雖然 norethindrone 的 Cmax 會因併服 Gabapentin 而高出 13%，但此交互作用不被認為具有臨床上的重要性。

制酸劑 (Maalox®)：

有研究顯示 Maalox® 會降低 Gabapentin 20% 的生體可用率，但若在服用 Maalox® 2 小時後在投與 Gabapentin 則只會下降 5% 的生體可用率，故建議服用 Maalox® 時最好間隔 2 小時以上才可服用 Gabapentin。

Probenecid：

Probenecid 是腎小管分泌的阻斷劑，但 Gabapentin 的藥物動力學卻不因 probenecid 的存在與否而有所改變，因此表示 Gabapentin 不會經由腎小管分泌而排除。

藥物/實驗室檢驗：

當 Gabapentin 與其他抗癲癇藥物併用時，曾有 Ames N-Multistix SG® 檢驗尿蛋白之偽陽性報告，故建議採用更具特異性的 sulfosalicylic acid 沉澱步驟來判定是否有蛋白尿。

【不良反應】：(依文獻記載)

帶狀疱疹後神經痛：

最常發生的不良反應為頭昏、困倦、周邊水腫。最常發生戒斷症狀為頭昏、困倦、噁心。

依據 Pain 94(2001) 215-224 page 221 所列不良反應詳見表 2。

| 表 2        |                           |                                        |                                        |
|------------|---------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 不良反應       | 安慰劑組<br>(n=111)<br>患者數(%) | Gabapentin 1800mg<br>(n=115)<br>患者數(%) | Gabapentin 2400mg<br>(n=108)<br>患者數(%) |
| 所有不良反應     | 55(49.5)                  | 81(70.4)                               | 81(75.0)                               |
| 可能與治療相關    | 31(27.9)                  | 65(56.5)                               | 65(60.2)                               |
| 死亡         | 0                         | 0                                      | 1*                                     |
| 嚴重非死亡不良反應  | 1(0.9)                    | 3(2.6)                                 | 1(0.9)                                 |
| 停止使用試驗藥物   |                           |                                        |                                        |
| 不良反應所導致    | 7(6.3)                    | 15(13.0)                               | 19(17.6)                               |
| 可能與治療相關    | 5(4.3)                    | 14(12.2)                               | 15(13.9)                               |
| 不良反應發生率>5% |                           |                                        |                                        |
| 頭昏         | 11(9.9)                   | 36(31)                                 | 36(33)                                 |
| 嗜眠         | 7(6.3)                    | 20(17.4)                               | 22(20.4)                               |
| 周邊水腫       | 0(0)                      | 6(5.2)                                 | 12(11.1)                               |
| 無力         | 4(3.6)                    | 7(6.1)                                 | 6(5.6)                                 |
| 口乾         | 1(0.9)                    | 7(6.1)                                 | 5(4.6)                                 |
| 腹瀉         | 1(0.9)                    | 7(6.1)                                 | 5(4.6)                                 |

\*一位病患於研究完成一個月後死亡，此死亡被歸為其他原因而與不良反應無關  
其餘副作用見表 3。

| 表 3                                                              |                          |                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
| 在神經痛的安慰劑對照試驗中，接受 Gabapentin 治療之患者因治療而出現不良反應發生率 $\geq 1\%$ 的徵狀及表徵 |                          |                    |
| 身體系統/不良反應                                                        | Gabapentin<br>N=336<br>% | 安慰劑組<br>N=227<br>% |
| 全身                                                               |                          |                    |
| 無力                                                               | 5.7                      | 4.8                |
| 感染                                                               | 5.1                      | 3.5                |
| 頭痛                                                               | 3.3                      | 3.1                |
| 意外傷害                                                             | 3.3                      | 1.3                |
| 腹痛                                                               | 2.7                      | 2.6                |
| 消化系統                                                             |                          |                    |
| 腹瀉                                                               | 5.7                      | 3.1                |
| 口乾                                                               | 4.8                      | 1.3                |
| 便秘                                                               | 3.9                      | 1.8                |
| 噁心                                                               | 3.9                      | 3.1                |
| 嘔吐                                                               | 3.3                      | 1.8                |
| 胃腸脹氣                                                             | 2.1                      | 1.8                |
| 代謝與營養                                                            |                          |                    |
| 周邊水腫                                                             | 8.3                      | 2.2                |
| 體重增加                                                             | 1.8                      | 0.0                |
| 血糖過高                                                             | 1.2                      | 0.4                |
| 神經系統                                                             |                          |                    |
| 頭昏                                                               | 28.0                     | 7.5                |
| 嗜眠                                                               | 21.4                     | 5.3                |
| 運動失調                                                             | 3.3                      | 0.0                |
| 思考力異常                                                            | 2.7                      | 0.0                |
| 步態異常                                                             | 1.5                      | 0.0                |
| 協調機能異常                                                           | 1.5                      | 0.0                |
| 健忘                                                               | 1.2                      | 0.9                |
| 感覺遲鈍                                                             | 1.2                      | 0.9                |
| 呼吸系統                                                             |                          |                    |
| 咽喉炎                                                              | 1.2                      | 0.4                |
| 皮膚及附屬系統                                                          |                          |                    |
| 皮疹                                                               | 1.2                      | 0.9                |
| 特殊感官                                                             |                          |                    |

|     |     |     |
|-----|-----|-----|
| 弱視* | 2.7 | 0.9 |
| 結膜炎 | 1.2 | 0.0 |
| 複視  | 1.2 | 0.0 |
| 中耳炎 | 1.2 | 0.0 |

\*報告指出視力模糊

#### 癲癇

使用其他抗癲癇藥物併用 Gabapentin(相較於安慰劑組)常出現之不良反應：

12 歲以上病人常見副作用為：嗜睡、暈眩、運動失調、疲倦、眼球震顫、頭痛、噁心/嘔吐、發抖及複視。其餘副作用詳見表 4。

| 表 4                                                      |                                            |      |                                      |     |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------|--------------------------------------|-----|
| 在輔助療法的安慰劑對照試驗中，接受 Gabapentin 治療之患者因治療而出現不良反應發生率≥1%的徵狀及表徵 |                                            |      |                                      |     |
| COSTART<br>身體系統/不良反應                                     | Gabapentin <sup>a</sup><br>N=543<br>患者數(%) |      | 安慰劑組 <sup>a</sup><br>N=378<br>患者數(%) |     |
| 全身                                                       |                                            |      |                                      |     |
| 腹痛                                                       | 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 |
| 頭痛                                                       | 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 |
| 嘴巴或喉嚨乾                                                   | 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  | 7  | 1.8 |
| 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 |     |      |    |     |
| 皮膚剝落    | 7   | 1.3  | 0  | 0.0 |
| 痤瘡      | 6   | 1.1  | 5  | 1.3 |
| 搔癢症     | 7   | 1.3  | 2  | 0.5 |
| 皮疹      | 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  |     |      |    |     |
| 陽痿      | 8   | 1.5  | 4  | 1.1 |

<sup>a</sup> 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

另有其他不良反應如下：

衰弱、不適、顏面水腫、高血壓、腹脹、厭食、齒齦炎、紫斑、關節痛、運動機能亢進、反射減少、反射增加、感覺異常、焦慮、敵意、肺炎、尿路感染及視覺異常。

3 到 12 歲病人常見副作用為：病毒感染、發燒、嘔心及嘔吐、嗜睡、敵意。

其餘副作用詳見表 5。

| 表 5                                                                               |                                       |                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| 在針對 3-12 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<br>(Gabapentin 組患者的發生率至少為 2%，且發生率較對照組高的不良事件) |                                       |                                 |
| 身體系統/不良反應                                                                         | Gabapentin <sup>a</sup><br>N=119<br>% | 安慰劑組 <sup>a</sup><br>N=128<br>% |
| 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                             |

<sup>a</sup> 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

另有其他不良反應如下：

咽炎、上呼吸道感染、頭痛、鼻炎、抽搐、腹瀉、厭食、咳嗽及中耳炎。

在 Gabapentin 的上市前臨床試驗研究中，大約有 7% 的患者因為出現不良反應而停止使用 Gabapentin，停用原因如下：

12 歲以上的不良反應：嗜睡(1.2%)，運動失調(0.8%)，疲倦(0.6%)，噁心及嘔吐(0.6%)，暈眩(0.6%)。

小兒病人的不良反應為：情緒不穩(1.6%)、敵意(1.3%)、運動機能亢進(1.1%)及嗜眠。

上市後的經驗：

曾有不明原因猝死的報告，但尚未確立其與 Gabapentin 治療之間的因果關係。其他上市後不良反應報告包括急性腎衰竭、過敏反應(包括蕁麻疹、禿髮、血管性水腫)、糖尿病患者的血糖波動、胸痛、肝功能試驗指數升高、多形性紅斑、幻覺、運動障礙(例如舞蹈手足痙攣、運動困難、肌張力不足)、心悸、胰臟炎、Stevens-Johnson 症候群、血小板減少、耳鳴、尿失禁、肝炎及黃疸。

【過量】：(依文獻記載)

在老鼠實驗中口服劑量高達 8000mg/kg 時，仍未能確定 Gabapentin 的致死劑量。在動物的急性中毒症狀包含運動失調、呼吸困難、眼瞼下垂、鎮靜、活動力減少或興奮。

曾有口服 Gabapentin 高達 49 公克的急性過量報告。在此案例中觀察到複視、口齒不清、困倦、昏睡、腹瀉等症狀。所有病人在支持性療法下均恢復。

Gabapentin 可利用血液透析移除，但報告顯示血液透析未被用於此過量案件，不過嚴重腎功能不全的患者或某些狀況可能要接受血液透析。

【包裝】：500 毫升以下塑膠瓶裝。

【保存期限】：標示於外盒或瓶身。

【儲存】：(1)本品應置於兒童不及之處。

(2)請密封避光儲存於 25°C 以下。

【藥商名稱地址】：晟德大藥廠股份有限公司

台北市民權東路三段 189 號 8 樓

【製造廠】：

晟德大藥廠股份有限公司 新竹廠

CENTER LABORATORIES INC.

廠址：新竹縣湖口鄉新竹工業區實踐路 2 號

公司電話：(02) 2547-4332 圖文傳真：(02)2545-3562

工廠電話：(03) 598-1829 圖文傳真：(03) 598-1820