

# 鎮頑癲<sup>®</sup> 膠囊100/300/400毫克

## Neurontin<sup>®</sup> Capsules 100/300/400 mg

100毫克膠囊 衛署藥輸字第022823號  
300毫克膠囊 衛署藥輸字第022821號  
400毫克膠囊 衛署藥輸字第022822號

### 1. 品名

NEURONTIN

### 2. 成分

Gabapentin膠囊含有100 mg，300 mg及400 mg的活性成分。

Gabapentin是白色到灰白色的結晶固體，易溶於水，以及其他鹼性及酸性水溶液。

### 3. 劑型

膠囊。

### 4. 臨床特性

#### 4.1 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、帶狀疱疹後神經痛。

#### 說明

##### 癲癇：

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確立。(參閱**4.2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。

#### 4.2 用法用量

##### 一般：

本藥須由醫師處方使用。

Gabapentin可空腹或隨餐口服。

當醫師認為需要減低劑量、停藥、或改用其他抗癲癇藥品時，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：

Gabapentin的起始劑量是10-15 mg/kg/天，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/天，分成三等分服用(每天三次)，對於3歲至未滿5歲兒童者，gabapentin的有效劑量是40 mg/kg/天，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/天時，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，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 <sup>a</sup> | 300 mg BID <sup>b</sup> | 300 mg TID <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歲兒童病人：

Gabapentin的起始劑量是10-15 mg/kg/天，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/天，分成三等分服用(每天三次)，對於3歲至未滿5歲兒童者，gabapentin的有效劑量是40 mg/kg/天，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/天時，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品合併使用，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/天，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1800 mg/天。開始治療時，應當依照表1調節劑量。

##### 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 <sup>a</sup> (mg/天) |
| ≥80                     | 900-1800                  |
| 50-79                   | 600-1800                  |
| 30-49                   | 300-900                   |
| 15-29                   | 150 <sup>b</sup> -600     |
| <15                     | 150 <sup>b</sup> -300     |

<sup>a</sup> 每日總劑量應以每天三次的方式給予。治療腎功能正常(肌酸酐廓清率≥80 mL/min)病人的劑量範圍是900-1800 mg/天。腎功能不全(肌酸酐廓清率<79 mL/min)病人應減低劑量。

<sup>b</sup> 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。

### 4.3 禁忌

禁用於對gabapentin或藥品中任何成分過敏的病人。

### 4.4 特殊警語及使用注意事項

#### 一般

雖然沒有證據顯示停用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**4.2用法用量：一般**)

一般不認為gabapentin對失神性癲癇發作有療效。

Gabapentin治療與暈眩和嗜睡有關，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。

#### 併用鴉片類藥物和其他中樞神經系統(CNS)抑制劑

需要同時接受鴉片類藥物治療的病人，其gabapentin血中濃度可能會升高。對於需要併用中樞神經系統(CNS)抑制劑(包括鴉片類藥物)治療的病人，應小心觀察病人CNS抑制的徵狀，例如嗜眠、鎮靜和呼吸抑制，也應減低gabapentin或併用CNS抑制劑(包括鴉片類藥物)的治療劑量。(參閱**4.5藥物交互作用及其他交互作用**)

開立gabapentin併用鴉片類藥物處方時由於有CNS抑制的風險，建議應謹慎注意。在一項鴉片類藥物使用者以族群為基礎的觀察性、巢式病例對照研究中，同時開立鴉片類藥物和gabapentin處方相較於單獨開立鴉片類藥物處方，會增加鴉片類藥物相關死亡的風險(校正後勝算比[aOR]為1.49 [95% CI：1.18至1.88])。

#### 呼吸抑制

Gabapentin已與中樞神經系統(CNS)抑制有關，包括鎮靜、嗜眠、失去意識以及嚴重的呼吸抑制。呼吸功能受損的病人、有呼吸或神經方面疾病的病人、腎功能不全病人及老年病人發生這些嚴重不良反應的風險較高。Gabapentin與CNS抑制劑(包括鴉片類藥物)同時使用會增加呼吸抑制的風險。(參閱**4.5藥物交互作用及其他交互作用**)

#### 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是很重要的。如果病人出現該症候或症狀時，應立即評估病人的狀況。如果無法確認其他造成該症候或症狀的原因時，應停用gabapentin。

#### 過敏性反應

Gabapentin可能造成過敏性反應。在通報案例中出現的徵兆和症狀包括呼吸困難、唇、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，應依指示應停用gabapentin並立即尋求醫療照護。

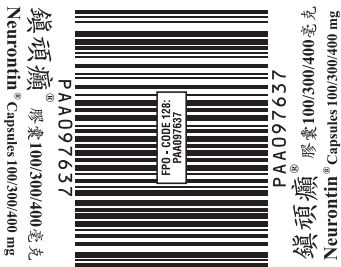
#### 濫用及依賴性

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。

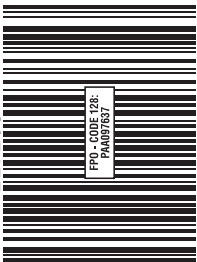
#### 病人用藥資訊

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、酒精或麻醉藥品告知醫師。
  - 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，目前還不知道它對吃母乳的嬰兒有什麼影響。如果你餵母乳，應當告知醫師(參閱**4.6生殖、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。
  - 在病人未開始治療前，應教導病人出現皮疹或其他過敏症候或症狀，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，出現自殺念頭或行爲的報告。一項抗癲癇藥物隨機



鎮頑癲<sup>®</sup> 膠囊100/300/400毫克  
Neurontin<sup>®</sup> Capsules 100/300/400 mg



鎮頑癲<sup>®</sup> 膠囊100/300/400毫克  
Neurontin<sup>®</sup> Capsules 100/300/400 mg

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，應監視病人是否出現自殺的念頭或行爲，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爲的徵兆時，須尋求醫療協助。

#### 4.5 藥物交互作用及其他交互作用

Gabapentin和CNS抑制劑(包括鴉片類藥物)同時使用時，曾有呼吸抑制、鎮靜和死亡之主動通報及文獻個案報告。其中有部份報告的作者認為，合併使用gabapentin和鴉片類藥物應特別注意，尤其是針對虛弱病人、老年病人、有嚴重潛在呼吸疾病的病人、多重用藥病人以及有物質濫用疾患的病人。

**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的類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**4.4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的穩定狀態藥動學相似。Gabapentin若與含有norethisterone及/或ethinyl estradiol的口服避孕藥同時給藥，不會影響任何一種成分穩定狀態藥動學。

Gabapentin若與含鎂或鋁的制酸劑同時給藥，gabapentin的生體可用率大約會降低20%。因此，建議gabapentin應當在服用制酸劑之後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<sup>®</sup>纖維素試紙試驗之偽陽性讀數的報告，所以建議採用較具特异性的sulfosalicylic acid沈澱步驟來判定是否有尿蛋白。

#### 4.6 生殖、懷孕與授乳

##### 生殖

動物研究中，對於生殖沒有影響(參閱5.3臨床前的安全性資料：損害生育力)。

##### 懷孕期之使用

Gabapentin可穿透人類的胎盤。

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發育不良結果的風險增加因果關係仍無明確結論。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5.3節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能於懷孕期間使用gabapentin。

##### 授乳期之使用

Gabapentin會分泌至人類乳汁中。由於它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。

#### 4.7 對駕駛及機械操作能力之影響

由於已有gabapentin治療發生暈眩和嗜睡之報告應告知病人，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。

#### 4.8 不良反應

##### 癲癇

輔助療法研究已對2000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。這些研究是把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<br>身體系統/不良反應                                   | Gabapentin <sup>a</sup><br>N=543 |      | 安慰劑組 <sup>a</sup><br>N=378 |     |
|                                                        | 病人數                              | (%)  | 病人數                        | (%) |
| <b>全身</b>                                              |                                  |      |                            |     |
| 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 |
| <b>心臟血管系統</b>                                          |                                  |      |                            |     |
| 血管擴張                                                   | 6                                | 1.1  | 1                          | 0.3 |
| <b>消化系統</b>                                            |                                  |      |                            |     |
| 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 |
| <b>血液及淋巴系統</b>                                         |                                  |      |                            |     |
| 白血球過低症                                                 | 6                                | 1.1  | 2                          | 0.5 |
| 白血球減少                                                  | 6                                | 1.1  | 2                          | 0.5 |
| <b>代謝與營養</b>                                           |                                  |      |                            |     |
| 周邊水腫                                                   | 9                                | 1.7  | 2                          | 0.5 |
| 體重增加                                                   | 16                               | 2.9  | 6                          | 1.6 |
| <b>肌肉骨骼系統</b>                                          |                                  |      |                            |     |
| 骨折                                                     | 6                                | 1.1  | 3                          | 0.8 |
| 肌痛                                                     | 11                               | 2.0  | 7                          | 1.9 |
| <b>神經系統</b>                                            |                                  |      |                            |     |
| 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 |
| <b>呼吸系統</b>                                            |                                  |      |                            |     |
| 咳嗽                                                     | 10                               | 1.8  | 5                          | 1.3 |
| 咽炎                                                     | 15                               | 2.8  | 6                          | 1.6 |
| 鼻炎                                                     | 22                               | 4.1  | 14                         | 3.7 |
| <b>皮膚及附屬系統</b>                                         |                                  |      |                            |     |
| 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 |
| <b>特殊感官</b>                                            |                                  |      |                            |     |
| 弱視                                                     | 23                               | 4.2  | 4                          | 1.1 |
| 複視                                                     | 32                               | 5.9  | 7                          | 1.9 |
| <b>生殖泌尿系統</b>                                          |                                  |      |                            |     |
| 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

#### 所有臨床試驗期間所觀察到的其他不良反應

##### 輔助療法

在任何一个臨床試驗中接受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；

Time/Date: PAA097637.indd 1 12/5/17 4:03 PM

|                                                                                                                                                                       |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                            |             |         |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------|---------|-------------------|
| <div></div> <div>PACKAGE DESIGN<br/>&amp; DEVELOPMENT</div> <div>rev.12.8.10</div> | PAR No.                   |  | Component Number                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                            | Description |         |                   |
|                                                                                                                                                                       | 2017-0010205              |  | PAA097637                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                            | NEURONTIN   |         |                   |
|                                                                                                                                                                       | Dimensions                |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Drawing No.                |             | Country | Item              |
|                                                                                                                                                                       | 18" x 10" Folded: 2" x 1" |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | DWG-101067-00/DWG-50019252 |             | Taiwan  | Leaflet           |
| Additional Info:                                                                                                                                                      |                           |  | Colors:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                            |             |         | PS Miguel Torres  |
|                                                                                                                                                                       |                           |  | <div><div></div><div>Black</div><div></div><div>PMS 1797</div><div></div><div>Dieline</div></div> |                            |             |         | GS Amal Abdalla   |
|                                                                                                                                                                       |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                            |             |         | GA José A. Guzmán |



**心血管系統**：高血壓；  
**消化系統**：胃腸脹氣、厭食、齒齦炎；  
**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新的不良反應。比較300 mg/天至3600 mg/天的劑量時，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**4.2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 <sup>a</sup><br>N=1119<br>% | 安慰劑組 <sup>a</sup><br>N=128<br>% |
| <b>全身</b>                                                                  |                                        |                                 |
| 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                             |
| <b>消化系統</b>                                                                |                                        |                                 |
| 噁心及/或嘔吐                                                                    | 8.4                                    | 7.0                             |
| <b>神經系統</b>                                                                |                                        |                                 |
| 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                             |
| <b>呼吸系統</b>                                                                |                                        |                                 |
| 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

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咽炎、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，2000多名服用gabapentin的健康受試者和癲癇、癱瘓或偏頭痛病人，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、和噁心及/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訴。

**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8%因不良反應發生而停止治療。最常與停藥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。

| 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<br>身體系統/不良反應                                  | Gabapentin<br>N=821 |      | 安慰劑組<br>N=537 |     |
|                                                       | 病人數                 | (%)  | 病人數           | (%) |
| <b>全身</b>                                             |                     |      |               |     |
| 腹痛                                                    | 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 |
| 感冒微候群                                                 | 21                  | 2.6  | 14            | 2.6 |
| 頭痛                                                    | 45                  | 5.5  | 33            | 6.1 |
| 感染                                                    | 38                  | 4.6  | 40            | 7.4 |
| 疼痛                                                    | 30                  | 3.7  | 36            | 6.7 |
| <b>消化系統</b>                                           |                     |      |               |     |
| 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 |
| <b>代謝與營養</b>                                          |                     |      |               |     |
| 周邊水腫                                                  | 44                  | 5.4  | 14            | 2.6 |
| 體重增加                                                  | 14                  | 1.7  | 0             | 0.0 |
| <b>神經系統</b>                                           |                     |      |               |     |
| 步態異常                                                  | 9                   | 1.1  | 0             | 0.0 |
| 健忘                                                    | 15                  | 1.8  | 3             | 0.6 |
| 運動失調                                                  | 19                  | 2.3  | 0             | 0.0 |
| 精神紊亂                                                  | 15                  | 1.8  | 5             | 0.9 |
| 頭暈                                                    | 173                 | 21.1 | 35            | 6.5 |
| 感覺遲鈍                                                  | 11                  | 1.3  | 3             | 0.6 |
| 嗜眠                                                    | 132                 | 16.1 | 27            | 5.0 |
| 思考力異常                                                 | 12                  | 1.5  | 0             | 0.0 |
| 震顫                                                    | 9                   | 1.1  | 6             | 1.1 |
| 眩暈                                                    | 8                   | 1.0  | 2             | 0.4 |
| <b>呼吸系統</b>                                           |                     |      |               |     |
| 呼吸困難                                                  | 9                   | 1.1  | 3             | 0.6 |
| 咽炎                                                    | 15                  | 1.8  | 7             | 1.3 |
| <b>皮膚與附屬系統</b>                                        |                     |      |               |     |
| 皮疹                                                    | 14                  | 1.7  | 4             | 0.7 |
| <b>特殊感官</b>                                           |                     |      |               |     |
| 弱視                                                    | 15                  | 1.8  | 2             | 0.4 |

**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血肌酸磷酸激酶升高、橫紋肌溶解症、急性腎衰竭、躁動、過敏反應包括蕁麻疹、禿髮、過敏性反應、血管性水腫、高血糖和低血糖(大部分在糖尿病病人中觀察到)、乳房肥大、胸痛、藥疹伴有嗜伊性紅血球增加與全身性症狀(DRESS)、肝功能試驗指數升高、多形性紅斑、跌倒、一般性水腫、男性女乳、幻覺、肝炎、過敏(包括全身性過敏反應)、低鈉血症、黃疸、失去意識、運動障礙例如舞蹈手足癱瘓、運動困難、肌緊張不足、肌陣攣、心悸、胰臟炎、性功能障礙(包括性慾改變、射精障礙和無高潮)、Stevens-Johnson徵候群、血小板減少、耳鳴及尿失禁。Gabapentin突然停藥後之不良事件亦有報告。最常獲報之事件為焦慮、失眠、噁心、疼痛及出汗。

**4.9 過量**

在高達gabapentin每天49公克的過量劑量下，並無觀察到具生命威脅的急性毒性。過量的症狀有頭暈、複視、口齒不清、嗜睡、失去意識、昏睡及輕度腹瀉。所有的病人在接受支持性療法之後都能復原。Gabapentin在較高的劑量下，吸收會減少，這種特性可在過量時限制藥品的吸收，使過量的毒性減至最低。

雖然gabapentin可以藉由血液透析去除，但經驗顯示通常不需要這麼做。不過，有嚴重腎功能不全的病人可能要接受血液透析。

小鼠或大鼠服用高達8000 mg/kg的劑量時，並未能定出gabapentin的致死劑量。動物急性中毒的症狀包括運動失調、呼吸困難、上瞼下垂、活動力過低或興奮。

**5. 藥理學特性**

**5.1 藥效學特性**

Gabapentin在數項動物癲癇模型中，可進入腦部並預防癲癇發作。Gabapentin對於GABA<sub>A</sub>或GABA<sub>B</sub>

受體不具親和力，也不會改變GABA的代謝。Gabapentin不會與腦部其他神經傳導物質受體結合，且不會與鈉離子通道交互作用。Gabapentin會與電位調控鈣離子通道的α2δ (alpha 2-delta)次單元以高親和力結合，與α2δ結合被認為可能和gabepentin在動物中的抗癲癇發作作用有關。廣泛的檢測篩選並未發現α2δ以外的其他藥物標的。

數項臨床前模型的證據顯示，gabapentin的藥理學活性，可能藉由結合α2δ，透過中樞神經系統區域中的興奮性神經傳導物質釋放減少有關。此類活性可能構成gabapentin的抗癲癇發作活性。Gabapentin的這些作用和在人體抗痙攣作用的相關性，仍有待確立。

Gabapentin也在數項臨床前動物疼痛模型中證實具有療效。認為gabapentin和α2δ次單元專一性地結合，會導致數項不同作用，可能與動物模型中的止痛活性有關。發生在脊髓以及較高腦部中心的Gabapentin止痛活性可能經由和下行疼痛抑制路徑之交互作用。這些臨床前特性和人體臨床作用的相關性，仍有待確立。

**5.2 藥動學特性**

Gabapentin的生體可用率與劑量不成正比關係，當劑量增加時，生體可用率會下降。給予gabapentin口服劑量之後，2-3小時內會達到gabapentin的最高血漿濃度。Gabapentin膠囊的絕對生體可用率約為60%。食物(包括高脂飲食在內)不會影響gabapentin的藥動學。

Gabapentin從血漿排除的情況最好以線性藥動學來描述。

Gabapentin的排除半衰期與劑量無關，平均是5-7小時。

多次給藥不會影響gabapentin的藥動學，可以從單次劑量的數據預測穩定狀態的血漿濃度。雖然在臨床研究中，gabapentin的血漿濃度通常介於2 µg/mL與20 µg/mL之間，但這區間濃度並不表示其安全性或療效。在每隔8小時服用300 mg或400 mg的劑量下，gabapentin的血漿濃度與劑量成正比。Gabapentin的藥動學參數列於表6：

| 表6 每隔8小時口服給藥的穩定狀態gabapentin平均藥動學參數(%相對標準差) |                 |                  |           |
|--------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|
| 藥動學參數                                      | 300 mg<br>(n=7) | 400 mg<br>(n=11) |           |
| C <sub>max</sub> (µg/mL)                   | 4.02 (24)       | 5.50 (21)        |           |
| t <sub>max</sub> (h)                       | 2.7 (18)        | 2.1 (47)         |           |
| t <sub>1/2</sub> (h)                       | 5.2 (12)        | 6.1 (ND)         |           |
| AUC <sub>(0-∞)</sub> /µg•h/mL)             | 24.8 (24)       | 33.3 (20)        |           |
| Ae %                                       | NA              | NA               | 63.6 (14) |

ND = 未測定

NA = 無資料

Gabapentin不會與血漿蛋白質結合，分佈體積為57.7公升。癲癇病人腦脊髓液(CSF)中的gabapentin濃度約為同期穩定狀態血漿濃度的20%。腎臟排除是gabapentin唯一的排泄途徑，gabapentin不被人體代謝，且不會誘發負責代謝藥物的肝臟混合功能氧化酶。

老年病人和腎功能不全的病人，gabapentin的血漿廓清率會降低。Gabapentin的排除速率常數、血漿廓清率及腎臟廓清率與肌酸酐廓清率成正比。

利用血液透析可以從血漿中除去gabapentin。腎功能不全病人或接受血液透析的病人，建議調整劑量(參閱**4.2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**)。針對24名4-12歲的健康受試兒童檢測gabapentin的藥動學。一般而言，兒童的gabapentin血漿濃度和成人類似。

在24位健康嬰兒與兒童的藥動學研究，年紀在1和48個月之間受試者的暴露量(AUC)較年紀大於5歲的受試者約低30%；嬰兒和較年輕的兒童的最高血中濃度(C<sub>max</sub>)較低，而校正體重後的清除率則較高。

**5.3 臨床前的安全性資料**

**致毒性**

小鼠每日投與200、600及2000 mg/kg體重/天及大鼠每日投與250，1000及2000 mg/kg體重/天，為期2年。結果只有接受最高劑量的公大鼠，其胰臟腺細胞瘤的發生率增加具有統計學上的意義。接受gabapentin 2000 mg/kg/天劑量的大鼠，其最高血漿濃度比人體接受3600 mg/天的血漿濃度高10倍。這些公大鼠的胰臟腺細胞瘤是低度惡性病，不會影響存活率，也不會轉移或侵犯周圍的組織，並且與在同期對照組中見到的類似。這些公大鼠的胰臟腺細胞瘤與人體致癌危險性之間的關連仍不清楚。

**致突變性**

Gabapentin沒有遺傳毒性。Gabapentin在使用細菌或哺乳類動物細胞進行的活體外標準檢測中，也沒有致突變性。Gabapentin在活體內或活體外都不會使哺乳類細胞發生染色體結構上的損害，也不會使中國田鼠的骨髓細胞形成核仁。

**損害生育力**

當gabapentin的劑量高達2000 mg/kg (依照mg/m<sup>2</sup>的基準換算，約為人體每日最高劑量的5倍)時，對大鼠的生育力或生殖沒有不良的影響。

**致畸性**

當小鼠、大鼠或兔子接受的gabapentin劑量分別高達每天3600 mg之人體劑量的50倍、30倍及25倍(依照mg/m<sup>2</sup>的基準換算，分別為人體每日劑量的4倍、5倍及8倍)時，相較於對照組，其子代的畸形發生率並無增加。

Gabapentin會造成齶齒動物頭顱、脊椎、前肢及後肢等骨骼的骨化延遲，這表示胚胎的發育遲緩。當處於胚胎器官生成期的懷孕小鼠接受1000或3000 mg/kg/天的口服劑量，以及大鼠在交配之前和交配期間，以及整個妊娠期接受2000 mg/kg/天的劑量時，便會發生這些效應。依照mg/m<sup>2</sup>的基準換算，這些劑量約為3600 mg之人體劑量的1-5倍。

懷孕的小鼠給予500 mg/kg/天的劑量並不受影響(依照mg/m<sup>2</sup>基準換算，約為人體每日劑量的一半)。在一個生育力與一般生殖力研究中，接受2000 mg/kg/天的大鼠，輸尿管水腫及/或腎盂水腫的發生率比較高；而在一個畸形學研究中接受1500 mg/kg/天；以及在一個出生前後及產後的研究中，接受500、1000及2000 mg/kg/天的大鼠也有這種現象。目前還不知道這些發現的意義，但是它們被認為與發育遲緩有關。以mg/m<sup>2</sup>的基準換算，這些劑量約為3600 mg之人體劑量的1-5倍。

一個兔子畸形學研究顯示，當處於器官生成期的雌性兔子接受60、300及1500 mg/kg/天之劑量，其著床後死胎的發生率會升高。依照mg/m<sup>2</sup>的基準換算，這些劑量約為每天3600 mg 之人體劑量的1/4至8倍。

**6. 藥劑學特性**

**6.1 賦形劑**

每顆膠囊含有乳糖、玉米澱粉、滑石粉、shellac、titanium dioxide及indigocarmine aluminium salt (E132)、明膠。

300毫克膠囊另還含有yellow iron oxide (E172)。

400毫克膠囊另還含有yellow iron oxide (E172)、red iron oxide (E172)。

**6.2 儲存**

控制室溫15°C至30°C (59°F至86°F)儲存。

**6.3 包裝**

100毫克膠囊，18-1000粒塑膠瓶裝。

300毫克膠囊，6-1000粒塑膠瓶裝。

400毫克膠囊，4-1000粒塑膠瓶裝。

版本：CDS 20200417-2

製造廠：Pfizer Pharmaceuticals LLC

廠 址：KM 1.9 Road, 689, Vega Baja, Puerto Rico, 00693

藥 商：暉致醫藥股份有限公司

地 址：臺北市信義區松仁路100號42、43樓