

治定膠囊		
Gatine Capsules	100mg	100毫克 衛署藥製字第049638號
	300mg	300毫克 衛署藥製字第047477號
		

成分

治定膠囊含有100mg及300mg的活性成分Gabapentin。

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

賦形劑 : Pregelatinized Starch, Talc, Colloidal Silicon Dioxide

膠囊 : Capsule No. 0(Cream/Cream)(衛署藥製字第26824號)

劑型

膠囊。

臨床特性

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

Gabapentin輔助療法對於未滿3歲的兒童病患，其安全性與療效性尚未確立。

帶狀疱疹後神經痛對於未成年病患的安全性與療效尚未確立。

用法用量

本藥須由醫師處方使用。

Gabapentin可空腹或隨餐口服。

局部癲癇發作之輔助療法：

成人及12歲以上兒童患者：

Gabapentin輔助療法的有效劑量是 900-1800 mg /天，分成三等分服用。起始劑量是每天三次 (TID)，每次300mg，或依照表1調節劑量。此後，可以把劑量分成三等分，逐步調高劑量至最高劑量 1800mg / 天。長期的開放性臨床試驗顯示，當劑量高達 2400mg /天時，患者的耐受性仍然良好。少量病患曾短期使用3600 mg / 天，而有良好的耐受性。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	300mg QD ^a	300mg BID ^b	300mg TID ^c

^a QD = 每天一次

^b BID = 每天二次

^c TID = 每天三次

3–12歲兒童患者：

Gabapentin的有效劑量是 25-35mg / kg / 天，分成 3 等分服用(每天三次)，如表2所述。可以用三天的時間進行起始劑量調整，以達到有效劑量，第一天給予 10mg / kg / 天，第二天給予20mg / kg / 天，第三天給予30mg / kg / 天，如表3所述。此後，可以把劑量分成三等分，逐步調高劑量，最高劑量35mg / kg / 天。長期的臨床試驗顯示，當劑量高達 40-50mg / kg / 天時，患者的耐受性仍然良好。

表 2	
3-12 歲兒童病患的 Gabapentin 劑量	
體重 (kg)	每日劑量 (mg/天)
17-25	600
26-36	900
37-50	1200
51-72	1800

表 3				
兒童劑量表-起始劑量調節				
體重 (kg)	劑量	第一天	第二天	第三天
17-25	600mg	200mg Qd ^a	200mg BID ^b	200mg TID ^c
>26	900mg	300mg Qd ^a	300mg BID ^b	300mg TID ^c

^a QD = 每天一次

^b BID = 每天二次

^c TID = 每天三次

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，無需顧慮 gabapentin或其他抗癲癇藥物的血中濃度會改變。

如果要停用 gabapentin，及/或要添 其他抗癲癇藥品時，應以至少一週的時間逐漸進行。

成人神經痛(帶狀疱疹後神經痛)：

起始劑量為 900mg/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 3600mg /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患者的劑量調整：

腎功能不全或進行血液透析的患者，建議依照表4調整劑量：

表 4	
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/天)
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b 600
<15	150 ^b 300

^a 每日總計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) 患者的劑量範圍是

^a 900-3600 mg/天。腎功能不全(肌酸酐廓清率<79 mL/min) 患者應減低劑量。

^b 以300mg 隔天服用一次的方式給予。

進行血液透析之患者的劑量調整：

對於從未使用過gabapentin，而且進行血液透析的患者，建議先給 300-400mg 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 200-300mg。

禁忌
禁用於對gabapentin或藥品中任何成份過敏的患者。
特殊警語及使用注意事項
一般：
雖然沒有證據顯示停用 gabapentin會引起反彈性癲癇發作，但突然停用抗癲癇藥物可能會引發重積癲癇。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。
一般不認為gabapentin對失神性癲癇發作有療效。
患者用藥資訊：
為確保安全有效的使用gabapentin，應給患者以下的資訊和指示：
1.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。
2.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。
3.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。（參閱懷孕與授乳：用於授乳期）
4.Gabapentin 可能會損害你開車或超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。
5.服用gabapentin劑量的間隔時間不可超過12小時，以免發生抽搐。
6.服用gabapentin可能出現自殺意念或行為，請 強 監視病患服藥後之安全。病患服用藥品若有任何疑問或不適，應儘快洽詢開立處方醫師，不可擅自停藥。
藥物交互作用及其他交互作用
在 gabapentin 與 phenobarbital、phenytoin、valproic acid 或 carbamazepine 之間，沒有觀察到交互作用。在健康的受試者和接受這些抗癲癇藥物的癲癇患者體內，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，不會影響任河一種成分穩定狀態藥動學。

Gabapentin 若與含鎂或鋁的制酸劑併用時，gabapentin 的生體可用率大約會降低20%。因此，建議gabapentin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 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

用於懷孕期：

目前針對孕婦無足夠完整且控制良好的研究。由於動物的生殖研究未必能完全預測人體的反應，所以懷孕期間，只有在對患者的潛在效益大於對胎兒的潛在危險時，才能使用此藥。

（參閱**臨床前的安全性資料：致畸性**）

用於授乳期：

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。

對駕駛及機械操作能力之影響

應勸告患者，在確定本藥不會影響他們從事此類的能力之前，不要開車或操作有危險性的機械。

不良反應

局部癲癇的輔助療法：

輔助療法研究已對2000多名受試者及患者評估了 gabapentin 的安全性，其中有543位患者參 有對照組之臨床試驗。由於 gabapentin 經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。

有對照組之臨床試驗的不良反應發生率：

表5列出參 輔助療法的安慰劑對照臨床試驗的局部癲癇患者中，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 入 患者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 5				
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	Gabapentin ^a	安慰劑組 ^a		
身體系統/不良反應	N=543	N=378		
	患者數	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	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	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				
陽萎	8	1.5	4	1.1

^a 包括同時使用抗癲癇藥物療法

其它臨床試驗所觀察到的不良反應：

其他非對照組臨床試驗所觀察到之不良反應，發生率大於1%者如下：

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、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 、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)

用於老人：

在上市前的臨床試驗中，有59位65歲以上老年患者接受 gabapentin治療。這些患者的不良反應種類與較年輕者並無差別。腎功能不全的患者應調整劑量。（參閱用法用量）

用於兒童：

3-12歲併用gabapentin及其他抗癲癇藥物的兒童患者，常見的不良反應如：病毒感染、發燒、噁心及/或嘔吐、及嗜眠。其發生率高於使用安慰劑的兒童患者如表6。

表 6		
在針對3-12歲病童的對照輔助試驗中，因治療而產生的不良反應發生率 (gabapentin組患者的發生率至少為2%，目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 ^a N=128 %
全身		
病毒感染	10.9	3.1
發燒	10.1	3.1
體重	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：

局部癲癇之輔助療法：

在臨床試驗裡，2000 多名服用 gabapentin 的健康受試者和癲癇、痙攣或偏頭痛患者，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訴。

兒童：

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

帶狀疱疹後神經痛：

表 7				
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 ≥ 1% 的徵候及徵狀				
COSTART 身體系統/不良反應	Gabapentin N=821		Placebo N=537	
	患者數	(%)	患者數	(%)
全身				
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
感冒徵候群	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
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	14	1.7	0	0.0
神經系統				
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
呼吸系統				
呼吸困難	9	1.1	3	0.6
咽炎	15	1.8	7	1.3
皮膚與附屬系統				
皮疹	14	1.7	4	0.7
特殊感官				
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尿失禁、胰臟炎、心悸、多形性紅斑、Stevens-Johnson徵候群、糖尿病患者的血糖波動、以及肝功能試驗指數升高。

過量

在高達gabapentin每天49公克的過量劑量下，並無觀察到有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、昏睡及輕度腹瀉。所有的患者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患者可能要接受血液透析。

小鼠或大鼠服用高達8000mg/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、上臉下垂、活動力過低或興奮。

藥理學特性

藥效學特性

Gabapentin 的結構與神經傳導物質GABA (gamma-aminobutyric acid)相似，但是它的作用機轉有別於其他幾種與 GABA 突觸交互作用的藥物，如 valproate、barbiturates、benzodiazepines、GABA胺基轉移酵素抑制劑、GABA 攝取抑制劑、GABA制效劑、及GABA前驅藥。採用經放射線標示gabapentin的活體外研究已在大鼠的腦組織裡(包括新皮質及海馬區)辨識出一種新的甦狀結合部位，可能與 gabapentin及其結構衍生物的抗痙攣活性有關。然而，gabapentin結合部位的確認與功能仍有待闡明。

Gabapentin 在相關臨床濃度下，不會與其他常用藥物或腦神經傳導物質的受器結合，包括GABA Α、GABA Β、benzodiazepine、glutamate、glycine，或N-methyl-D-aspartate (NMDA)受器。

Gabapentin在活體外不會與鈉離子通道相互作用。故與 phenytoin及carbamazepine 不同。在某些體外試驗系統中，gabapentin 會部分減少對羧胺酸鹽 (glutamate) 制效劑 N-methyl- D-aspartate(NMDA) 的反應，不過只有在濃度大於100 μ M時才有這種效果，然而這個濃度在活體內是達不到的。

Gabapentin在活體外會使單胺神經傳導物質的釋出略微減少。給予gabapentin 會 大鼠腦部某些區域 GABA的更新，模式與 valproate sodium 類似，但是發生在不同的腦部區域。這些作用與gabapentin抗痙攣作用的關連性仍有待確立。在動物模型及癲癇發作的遺傳模型中，gabapentin 很容易進入腦部，防止最大電氣休克或化學致痙攣劑(包括GABA合成抑制劑)引起痙攣發作。

藥動學特性

Gabapentin 的生體可用率與劑量不成正比關係，當劑量 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的藥動學性質。

Gabapentin從血漿排除的情況最好以線性藥動學來描述最佳。

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 μ g/mL與20 μ g/mL之間，但此濃度範圍並不能預測其安全性或療效性。在每隔8小時服用300或400mg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8：

表 8				
每隔8小時口服給藥的gabapentin穩定狀態之下平均藥動學參數(%相對標準差)				
藥動學參數	300 mg (N=7)		400 mg (N=11)	
C _{max} (μ g / mL)	4.02	(24)	5.50	(21)
t _{max} (hr)	2.7	(18)	2.1	(47)
t _{1/2} (hr)	5.2	(12)	6.1	(ND)
AUC(0-∞) (μ g ● hr/mL)	24.8	(24)	33.3	(20)
Ae % (%)	NA	NA	63.6	(14)

ND=未測定

NA=無資料