文件設定：310x535mm 尺寸：303x520mm/正反面單色印刷/摺法：303mm（2摺），520mm（12摺）

TWT5-003
衛署藥製字第049840號

YSP

抗癲癇劑

適癲痛® 膜衣錠 50毫克
Toramate® Film Coated Tablets 50mg

【成　分】每錠中含：
Topiramate……50mg

【賦 形 劑】
Lactose、Microcrystalline Cellulose、Sodium Starch Glycolate、Hydroxypropylcellulose、Pregelatinized Starch、Magnesium Stearate、Colloidal Silicon Dioxide、Hydroxypropyl Methyl Cellulose、Polyethylene Glycol 6000、Titanium Dioxide、Iron Oxide, Yellow。

【適 應 症】
用於成人及二歲以上兒童局部癲癇或併有Lennox-Gastaut症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於Partial Onset Seizure病患之單一藥物治療、預防偏頭痛。

【用法用量】
本藥須由醫師處方使用。
爲使成人及兒童能有最佳的發作控制，建議要從低劑量開始治療，再逐漸增量至有效劑量。Topiramate有錠劑及分散型膠囊兩種劑型，建議不要將錠劑剝開。不能吞服錠劑的病人，如兒童及老年人，可服用分散型膠囊。Topiramate分散型膠囊可整顆吞服，亦可將膠囊小心剝開再將所有的膠囊內容物灑佈於少量（茶匙）的軟質食物。立刻吞服此藥物/食物混合物毋需咀嚼，不要保存此混合物備用。毋需爲達到Topiramate最佳療效而監測Topiramate血漿濃度。在極罕見的狀況下，原先服用phenytoin的病人加服Topiramate可能需調整phenytoin劑量以達到最佳臨床效果。使用Topiramate輔助治療之際加服或停用phenytoin及carbamazepine可能需要調整Topiramate的劑量。
Topiramate不需於餐後服用。

癲癇輔助治療

成人
治療須從連續一週每晚給藥25～50mg開始。曾有使用較低劑量的報告，但是未曾有系統的予以研究。隨後，每週（或每兩週）以25～50（或至100）mg/day的速度增加劑量且分兩次服用。依病人的臨床效果來決定有效劑量。
有些病人一天給藥一次便有療效。以Topiramate爲輔助藥物的臨床試驗，發現200mg具有療效且爲最低的試驗劑量，因此將其視爲最小有效劑量。常用每日劑量爲200～400mg，分兩次服用。某些病人的每日劑量曾高達1600mg/day。
因爲Topiramate會經由血液透析自血漿移除，接受血液透析當天須服用相當於每日劑量一半的Topiramate補充劑量。補充劑量須均分，於血液透析開始及結束時服用。補充劑量可能會因透析儀器之特性而互異。
此種給藥方法適用於所有腎功能正常的成年病人，包括老年病人（見"**使用上的特殊警語及注意事項－腎功能不全**"欄）。

二歲以上兒童
以Topiramate爲輔助藥物時，每日建議總劑量約爲5～9 mg/kg/day，分兩次服用。第一週每晚服用25mg（或更低，以1～3mg/kg/day的區間爲基準）再逐漸增量。隨後一週或兩週，以1～3mg/kg/day的速度增加劑量（分兩次服用），以達到最佳臨床效果。依病人的臨床效果來決定有效劑量。
曾研究過每日劑量增至30mg/kg/day時，病人通常都有良好耐受度。

癲癇單一治療

當停用原併用的抗癲癇藥物(AEDs)以採用Topiramate單一治療時，須考量其對癲癇控制的影響。建議以每兩週逐漸停用約三分之一劑量的速度來停用原併用的抗癲癇藥物(AED)（除非基於安全考量需要突然停用併用的抗癲癇藥物AED）（見"**使用上的特殊警語及注意事項**－中斷Topiramate治療"欄）。
停用酵素誘導藥物時，Topiramate濃度會增加。可能須依臨床狀況降低Topiramate劑量。

成人
決定最適劑量須從連續一週，每晚給藥25mg開始。隨後，每週或每兩週以25或50mg/day的速度增加劑量且分兩次服用。如果病人無法忍受劑量決定期的給藥計畫，可使用較低的增加劑量或延長劑量增加的間隔。須依臨床效果來決定劑量及調整速度。
成人Topiramate單一藥物治療的建議起始目標劑量爲100mg/day，每日建議劑量的上限爲500mg。某些罹患頑抗型癲癇的患者所使用的Topiramate單一藥物治療劑量高達1000mg/day。這些給藥建議適用於所有的成年病人包括所有腎功能正常的老年人。

二歲以上兒童
二歲以上兒童的治療須始於第一週，每晚給藥0.5～1mg/kg。隨後一週或兩週，以0.5～1mg/kg/day的速度增加劑量，分兩次服用。依病人的臨床效果來決定有效劑量。如果兒童無法忍受劑量決定期的給藥計畫，可使用較低的增加劑量或延長劑量增加的間隔。須依臨床效果來決定劑量及調整速度。
二歲以上兒童的Topiramate單一藥物治療的建議起始目標劑量爲3～6mg/kg/day，每日建議劑量的上限爲500mg。剛被診斷確定爲局部小發作的兒童曾使用過高達500mg/day的劑量。

偏頭痛

成人
使用Topiramate預防偏頭痛的建議每日劑量爲100mg/day，分兩次等量服用。決定最適劑量須從連續一週，每晚給藥25mg開始。隨後，每週以25mg/day的速度增加劑量。如果病人無法忍受劑量決定期的給藥計畫，可延長劑量調整的間隔。
某些病人每日使用50 mg/day的劑量可能即有療效。
某些病人的每日劑量曾高達200mg/day。須依臨床效果來決定劑量及調整速度（見"**藥效學－偏頭痛臨床試驗**"欄）

特殊族群

(1) 腎功能不全病患
具有中度和重度腎功能不全之患者需要降低投與劑量。建議投與一半的起始劑量和維持劑量。（見"**藥物動力學－特殊族群－腎功能不全**"欄）
由於Topiramate在透析過程中會從血漿中被移除，因此建議在透析期間補充大約一半的每日劑量。其補充劑量應該分次投與於開始和完成的透析過程。其補充劑量可能會依照不同的透析儀器而有所不同。（見"**藥物動力學－特殊族群－腎功能不全**"欄）
(2) 肝功能不全病患
Topiramate應該小心使用於肝功能不全病患族群。（見"**藥物動力學**"欄）

【禁 忌 症】依文獻刊載
對本品的任一成分過敏者。

【使用上的特殊警語及注意事項】依文獻刊載

中斷Topiramate治療

無論病人是否有發作或癲癇病史，抗癲癇藥物(AEDs)，包括Topiramate，需逐漸停藥以降低發作或發作頻率增加的可能性。在臨床試驗中，癲癇成人逐週遞減50-100mg以降低每日劑量；且接受劑量高達100mg/day以預防偏頭痛的成人則每週遞減25-50mg的劑量。在兒童臨床試驗中，以二至八週為期逐漸停用Topiramate。在醫療上需要立刻停用Topiramate的情況下，建議要有適當的監護。

腎功能不全

原型Topiramate及其代謝物的主要排除途徑是經由腎臟。腎排除與腎功能有關，與年齡無關。中度或重度腎功能不全病人可能需10-15天才能達到穩定態血中濃度，相較之下，腎功能正常病人僅需4-8天。
所有的病人皆需視其臨床效果（即癲癇的控制、不良反應的避免），並認知有腎功能不全病人需要較長的時間才能達到每個劑量的穩定狀態來調整劑量。（見"**用法用量－特殊族群－腎功能不全病患**"及"**藥物動力學－特殊族群－腎功能不全**"欄）

水份攝取

發汗減少症與無汗症曾經被報導與服用Topiramate有關。汗水減少與體溫升高現象尤其特別會發生在暴露高溫環境中的年輕孩童身上。（見"**不良反應**"欄）
服用Topiramate時攝取充裕的水份是非常重要的，攝取水份會降低發生腎結石的危險性（見"**使用上的特殊警語及注意事項－腎結石**"欄）。在活動，例如做運動或身處於溫暖溫度，之前及期間適當攝取水份可以降低與熱有關的不良反應發生之危險性（見"**不良反應**"欄）。

情緒異常/抑鬱

Topiramate治療期間曾觀察到情緒異常及抑鬱的發生率增加。

自殺傾向

抗癲癇藥物(AEDs)包括Topiramate，會升高使用這些藥物治療任何適應症之患者出現自殺想法或自殺行為的風險。一項針對隨機分組之安慰劑對照性抗癲癇藥物(AEDs)試驗所進行的整合分析顯示，出現自殺意念與自殺的風險有升高的現象（抗癲癇藥物(AEDs)治療組為0.43%，安慰劑組為0.24%）。目前並不確知此風險的發生機制。
在雙盲臨床試驗中，使用Topiramate治療之患者中的自殺相關事件（自殺意念、自殺企圖及自殺）發生率為0.5%（在8,652位接受治療的患者中有46例），在使用安慰劑治療的患者中則為0.2%（在4,045位接受治療的患者中有8例）。在一項雙極性疾患雙盲試驗中，有一個使用Topiramate治療之患者成功自殺的病例報告。
因此，應監視患者是否出現自殺意念及自殺行為的徵兆，並應考慮施以適當的治療。應囑咐患者（以及適當的話，也應囑咐患者的照顧者），如果出現自殺意念或自殺行為的徵兆，應立即就醫診治。

腎結石

某些病人，特別是易罹患腎結石的病人，可能會增加腎結石形成及相關徵象及症狀的危險性，如腎臟絞痛、腎痛或腰窩疼痛。建議給與足量的水份以降低此危險性。腎結石的風險因子包括先前有過結石、家族中有腎結石病史，以及高血鈣尿症。這些危險因子都不能可靠地預測治療期間腎結石的形成。此外，病人服用其它與腎結石有關的藥物也會使危險性增加（見"**其他藥物交互作用－易引起腎病的藥物**"欄）。

肝功能不全

肝功能不全患者給與Topiramate時須謹慎，因Topiramate的清除率可能會降低。（見"**用法用量－特殊族群－肝功能不全病患**"及"**藥物動力學－特殊族群－肝功能不全**"欄）

急性近視及續發性隅角閉鎖青光眼

服用Topiramate的病人曾發生與次發性閉鎖性青光眼有關的急性近視徵候。症狀包括視力急劇降低和/或眼睛疼痛。眼科檢查會發現近視、眼前房變淺、眼球充血（發紅）及眼內壓增加。可能會也可能不會出現瞳孔放大。此症狀可能與睫狀體上的脈絡膜滲出液引起水晶體及虹膜前移位有關，而造成續發性隅角閉鎖性青光眼。症狀通常發生於開始Topiramate治療後一個月內。與原發性隅角閉鎖性青光眼不同（40歲以下很少發生），曾報告與Topiramate有關的續發性隅角閉鎖性青光眼病例中也包括兒童及成人。治療方法包括停用Topiramate，儘快地依照治療醫師的判斷，並採取適當方法以降低眼內壓。這些措施通常會使眼內壓下降。不論任何病因所引起的眼內壓上升，若未經適當治療，可能會導致嚴重的後遺症包括永久失明。

視野缺損

曾有報告指出有些病人服用Topiramate後產生視野缺損，但不一定伴發眼內壓增加。在臨床試驗中，大部份的個案在停藥後是可逆的。在停用Topiramate後若可以復原，如果視野的問題發生在服用Topiramate的治療過程中，應考慮停用此藥。

代謝性酸血症

高氯血症、非陰離子裂隙、代謝性酸血症（如：未出現呼吸鹼性中毒時血清重碳酸鹽低於正常參考範圍）可能與Topiramate治療有關。此血清重碳酸鹽的降低是因Topiramate對腎臟carbonic anhydrase的抑制作用。一般而言，重碳酸鹽的降低發生於治療的早期，雖然它可發生於治療期間的任何時間。這些降低通常為輕度至中度（成人劑量為100mg/day，兒童劑量約為6mg/kg/day時，平均降低4mmol/L或更多）。在極少數之情況下，可見降低到小於10mmol/L。易發生酸血症的情況及治療（如腎臟病變、嚴重呼吸異常、癲癇持續狀態、腹瀉、手術、生酮食物或特定藥物）可能會加強Topiramate的重碳酸鹽降低作用。

2155203

慢性代謝性酸血症會降低兒童病人的生長速度。未對兒童或成人作過Topiramate影響生長及骨頭相關後遺症之系統性研究。依據病人之基本狀況，建議Topiramate治療要進行適當評估，包括血清重碳酸鹽濃度。假如發生代謝性酸血症且症狀持續，須考慮降低Topiramate劑量或停用（逐漸減少劑量）。

高氨血症及腦病變

Topiramate治療已通報有高氨血症伴隨或不伴隨腦病變（見"**不良反應**"欄）。高氨血症的風險與Topiramate的劑量呈現相關。當Topiramate與valproic acid併用時有較高的高氨血症通報率（見"**交互作用**"欄）。
高血氨性腦病變的臨床症狀通常包括急性意識改變和/或認知功能改變及昏睡。在多數的案例中，高血氨性腦病變會在停止治療後緩解。
對於不明原因昏睡的患者，或Topiramate單一藥物治療或輔助治療相關的精神狀態改變，建議應考慮為高血氨性腦病變並檢測氨數值。

營養補充

假如病人在用藥期間體重減輕，可考慮飲食補充或增加食物攝取量。

胎兒毒性

當孕婦服用Topiramate時會對胎兒造成危害。從妊娠期的數據顯示，在子宮內暴露於Topiramate之下的嬰兒有增加唇裂和/或顎裂（唇顎裂）的風險。當多種類的懷孕動物接收臨床相關劑量的Topiramate時，其子代出現結構性畸形，包括顱面畸形與胎兒體重減少。
具生育能力婦女在使用Topiramate時要考慮其效益與風險，特別是當Topiramate用於通常被視為不會有永久傷害或死亡之疾病時。懷孕期間僅有在潛在利益超過潛在風險的情況下才能使用Topiramate。若在患者懷孕期間使用這種藥物，或在服用此藥時患者才懷孕，都應告知患者此藥對胎兒存有潛在的危害。

【交互作用】依文獻刊載
在這個項目，沒有影響的劑量被定義為引發的變化不超過15 %。

Topiramate對其它抗癲癇藥物的影響

將Topiramate加入其它抗癲癇藥物(phenytoin、carbamazepine、valproic acid、phenobarbital、primidone)，不會影響這些藥物的穩定態血中濃度。除了某些個案將Topiramate加入phenytoin之治療會造成phenytoin血漿濃度的增加，這可能是一種特定的酵素多形異旋物(CYP2C19)被抑制所造成的。因此，接受phenytoin治療病人若出現毒性的臨床徵象或症狀，需監測phenytoin濃度。對癲癇病人所作的一個藥物動力學交互作用研究顯示，將100～400mg/day的Topiramate加入原先使用之lamotrigine，lamotrigine的穩定態血中濃度不被影響。

其它抗癲癇藥物對Topiramate的影響

Phenytoin及carbamazepine會降低Topiramate的血漿濃度。使用Topiramate治療時若加入或停用phenytoin或carbamazepine，需調整Topiramate的劑量，並依臨床療效決定Topiramate的最適劑量。Valproic acid的加入或停用不會顯著改變Topiramate的血漿濃度，因此不需調整Topiramate劑量。
這些交互作用的結果概述如下表：

併用的抗癲癇藥物AED	抗癲癇藥物AED濃度	Topiramate濃度
Phenytoin	↔**	↓(48%)
Carbamazepine (CBZ)	↔	↓(40%)
Valproic acid	↔	↔
Lamotrigine	↔	↔
Phenobarbital	↔	NS
Primidone	↔	NS

↔＝對血漿濃度沒有影響（<15%的變化）
**＝個別病人的血漿濃度有增加
↓＝血漿濃度降低
NS＝未有研究
AED＝抗癲癇藥物

其它藥物交互作用

Digoxin
在單一劑量研究中，併用Topiramate會使血漿digoxin的濃度曲線下面積(AUC)減少12%。未確定此現象的臨床意義。接受digoxin的病人加用或停用Topiramate時，進行血漿digoxin的例行監測要特別小心。

中樞神經抑制劑
臨床研究未曾評估過Topiramate與酒精或其他中樞神經抑制藥物的併用。建議Topiramate不要與酒精或其他中樞神經抑制藥物併用。

口服避孕藥
在一個藥物動力學交互研究中，以併用1mg norethindrene(NET)及35mcg ethinyl estradiol(EE)口服避孕藥的健康自願者，不使用Topiramate以外的藥物，在Topiramate劑量介於50～200mg/day間，未發現Topiramate與該口服避孕藥任一成分之平均AUC值在統計學上顯著變化有關。在另一個研究中，正在服用valproic acid的病人使用Topiramate為輔助治療藥物，服用Topiramate劑量為200、400及800mg/day時EE的AUC值在統計學上會有顯著降低，分別為18%、21%及30%。在這兩個研究中，Topiramate 50mg/day～800mg/day不會顯著影響NET的AUC值，雖然Topiramate劑量為200～800mg/day時與EE的AUC值降低具劑量相關性，Topiramate劑量為50～200mg/day時未與EE的AUC值降低有顯著的劑量相關性。未知這些觀察到的變化之臨床意義為何。
同時併用口服避孕藥及Topiramate的病人，需考慮避孕藥效果降低及口服避孕藥所造成之突破性出血增加的可能性。須要求服用含estrogen避孕藥物的病人，若有任何出血狀況的改變須告訴其醫師。即使沒有出血變化現象，避孕藥的效果也會降低。

Lithium
在健康的自願受試者中，當lithium與Topiramate 200mg/day同時併用時，觀察到lithium的全身性暴露量減少(18% for AUC)。在躁鬱症病人上，lithium與Topiramate 200mg/day同時併用時，lithium的藥物動力學特性並未被影響。然而，當Topiramate的劑量增加到600 mg/day時，卻觀察到全身性暴露量增加(26% for AUC)。當與Topiramate同時使用時，應需監測lithium的血中濃度。

Risperidone
在健康自願受試者以及躁鬱症病人上進行單次及多次投藥的藥物交互作用研究中，研究產生出相似的結果。當我們將Topiramate同時給予並逐漸增加劑量從100、250到400mg/day時，研究發現risperidone（給予劑量從1到6mg/day）的全身性暴露量減少(steady-state AUC在劑量250mg/day及400mg/day時分別減少了16%和33%)，主要代謝產物(risperidone及9-hydroxyrisperidone)的藥物動力學特性有些微的改變，而在9-hydroxyrisperidone上則沒有觀察到改變。Risperidone或是Topiramate的全部活性產物在臨床上並沒有顯著的改變，所以此藥物交互作用可能沒有臨床上的重大意義。

Hydrochlorothiazide(HCTZ)
對健康自願受試者進行一個藥物交互作用研究以評估單獨投與及併用時之HCTZ（25mg每24小時）及Topiramate（96mg每12小時）的穩定態藥物動力學。該研究結果顯示當HCTZ加上Topiramate時，Topiramate的C_{max}會增加27%且AUC值會增加29%。未知此變化的臨床意義為何。HCTZ加入Topiramate治療可能需調整Topiramate劑量。HCTZ的穩定態藥物動力學不會被併服之Topiramate顯著影響。臨床實驗室結果顯示投與Topiramate或HCTZ後，血鉀濃度會降低，降低程度小於HCTZ及Topiramate併用時。

Metformin
在一個以健康自願者為受試者的藥物交互作用研究評估僅服用metformin及metformin及Topiramate併用的血漿內metformin與Topiramate穩定態藥物動力學。此研究結果顯示metformin與Topiramate併用時，metformin的平均C_{max}及平均AUC_{0-12h}分別增加18%及25%，平均CL/F則降低20%。Topiramate不會影響metformin的t_{max}。Topiramate在臨床上對metformin藥物動力學的影響仍不清楚。與metformin併用時，Topiramate的口服血漿清除率會降低。未知清除率的改變程度為何。Metformin影響Topiramate藥物動力學的臨床重要性仍不清楚。服用metformin的病人若加服或停用Topiramate，須小心注意其例行監測以充份掌控病人的糖尿病病況。

Pioglitazone
曾對健康自願者進行一個藥物交互作用研究以評估單獨投與及併用時之Topiramate及pioglitazone的穩定態藥物動力學。觀察到pioglitazone的$AUC_{\tau,ss}$會降低15%，$C_{max,ss}$則不變。這個發現不具顯著統計意義。此外，發現活性hydroxy-代謝物的$C_{max,ss}$及$AUC_{\tau,ss}$會分別減少13%及16%，且活性keto-代謝物的$C_{max,ss}$及$AUC_{\tau,ss}$會減少60%。未知這些發現的臨床意義為何。當Topiramate加入pioglitazone治療或pioglitazone加入Topiramate治療時，須小心注意其例行監測以充份掌控病人的糖尿病病況。

Glyburide
曾對第二型糖尿病病人作過藥物交互作用研究以評估單獨使用glyburide(5mg/day)和併用Topiramate(150mg/day)之穩定態藥物動力學。Topiramate給藥期間glyburide的AUC_{24}會降低25%。活性代謝物4-trans-hydroxy-glyburide(M1)和3-cis-hydroxyglyburide(M2)的全身性接觸量會分別降低13%和15%。Topiramate之穩定態藥物動力學不會因同時給予glyburide而被影響。當Topiramate被加入到glyburide治療或glyburide被加入到Topiramate治療，須小心注意病人的例行監測以充份掌控病人的糖尿病病況。

其它形式的交互作用

易引起腎病的藥物
Topiramate若與其它易引起腎病的藥物併用可能會增加腎病的危險性。使用Topiramate時要避免併用此類藥物，因為這些藥物所形成的生理環境可能會增加腎結石形成的危險性。

Valproic Acid
併用Topiramate和valproic acid對單獨使用任一種藥物具耐受性的病人發生併有或不併有腦病之高氨尿症有關。大部份的案例停用任何一個藥物會減輕症狀及徵象（見"**使用上的特殊警語及注意事項**"欄）。這個不良反應不是肇因於藥物動力學交互作用。
體溫過低，其定義為核心體溫無意地下降至35℃以下，曾被報導與併用Topiramate和valproic acid (VPA)有關且高血氨症可能同時發生。此不良反應可能會發生在併用Topiramate與valproic acid的病患於開始使用Topiramate治療或增加每日Topiramate投與劑量之後。

額外藥物動力學藥物交互作用研究：
曾進行臨床研究以評估Topiramate及其它藥物之間的潛在藥物動力學藥物交互作用。這些交互作用結果的C_{max}或AUC變化總結如下。第二欄（併用藥物濃度）描述加入Topiramate時，第一欄所列併用藥物之濃度變化。第三欄（Topiramate濃度）描述第一欄所列併用藥物如何改變Topiramate的濃度。
額外臨床藥物動力學藥物交互作用研究結果的總結

併用藥物	併用藥物濃度[a]	Topiramate濃度[a]
Amitriptyline	↔ nortriptyline代謝物的C_{max}及AUC增加20%	NS
Dihydroergotamine（口服及皮下）	↔	↔
Haloperidol	↔ 還原代謝物的AUC增加31%	NS
Propranolol	↔ 4-OH propranolol (TPM 50mg q12h)的C_{max}增加17%	C_{max}增加9%及16%，AUC增加9%及17%（分別為40mg和80mg propranolol q12h）
Sumatriptan（口服及皮下）	↔	NS
Pizotifen	↔	↔
Diltiazem	Diltiazem 的AUC減少25%和DEA減少18%及DEM*為↔	AUC增加20%
Venlafaxine	↔	↔
Flunarizine	AUC增加16% (TPM 50mg q12h)[b]	↔

[a]%值為關於單一治療之治療平均C_{max}或AUC之變化
↔＝對原型化合物的C_{max}及AUC沒有影響
NS＝未研究
*DEA＝Des acetyl diltiazem，DEM=N-demethyl diltiazem
[b]受試者只服用flunarizine其flunarizine的AUC會增加14%。暴露的增加或許可歸因於達到穩定態期間的累積。

【懷孕及哺乳】依文獻刊載

懷孕等級D

懷孕期間的使用
在動物的研究中已顯示有生殖毒性（見"**臨床試驗前安全性資料－生殖及發育毒性**"欄）。Topiramate會穿過大鼠的胎盤屏障。
懷孕婦女使用Topiramate未有適當且控制良好的研究。
對孕婦投予Topiramate可能會造成胎兒傷害。孕婦登錄中心的資料顯示，在胎內時接觸過Topiramate的嬰兒發生先天性畸形（如顱顏缺陷（如唇/顎裂）、尿道下裂、以及發生於各種不同身體系統的異常現象）的風險會升高。在單獨使用Topiramate治療及使用Topiramate做為多重藥物治療的一部份時都曾有這類的報告。
此外，其它研究的資料顯示，和單一療法相比較，合併使用數種抗癲癇藥物治療時，發生致畸作用的風險有升高的現象。
孕婦登錄中心的Topiramate單一療法相關資料顯示，和未使用抗癲癇藥物的參照族群相比較，低出生體重（<2500公克）的發生率有較高的現象。有一孕婦登錄中心通報，在胎內時接觸過Topiramate單一療法的胎兒發生胎兒小於妊娠年齡（SGA；定義為出生體重小於相同懷孕週數的胎兒的第10百分位，以性別分層）的頻率會升高。無法確定發生SGA的長期後果。低出生體重和SGA的因果關係目前尚未確立。
然而，懷孕期間只有在預期利益超過對胎兒的可能傷害時，才能使用Topiramate。對具生育能力的婦女進行治療與諮商時，處方醫師應權衡治療的效益與風險，並考慮採用替代的治療選擇。如果要在懷孕期間使用本藥，或患者在使用本藥期間懷孕，應告知患者胎兒可能面臨的風險。

授乳期間的使用
Topiramate會出現在授乳大鼠的乳汁內。對照試驗未曾評估過Topiramate出現於人體乳汁的問題。對病人有限的觀察顯示Topiramate會大量分泌至乳汁。因為很多藥物都會分泌到人體乳汁內，要考慮該藥對母親的重要性以決定母親是否需停止授乳或停止用藥。

【對駕駛及使用機械能力的影響】依文獻刊載
如同所有的抗癲癇藥物，Topiramate會作用在中樞神經系統，且可能會造成昏睡、暈眩及其它相關症狀。這些各式輕度或中度的不良反應在病人駕駛或操作機械時可能有潛在危險性，特別是在病人尚未完全適應本品時。

【不良反應】依文獻刊載
不良反應係指當發生不良事件時，經過完整的評估所有不良事件的資料後，認為不良事件跟使用Topiramate有關。只靠獨立個案無法可靠的建立是否與Topiramate有因果關係。再者，因為臨床試驗是在廣泛多變化的條件下進行，一種藥在臨床試驗中所觀察到的不良反應發生機率是不能直接跟另外一種藥在臨床試驗時所觀察到的不良反應發生機率互相比較，亦不能反映出在實際臨床使用時的發生率。

臨床試驗的資料

曾依據一個臨床試驗資料庫的資料來評估使用Topiramate治療原發性泛發性強直-陣攣性癲癇、局部性癲癇、伴有Lennox-Gastaut症候群之癲癇、新近獲得確診之癲癇或偏頭痛的安全性，此資料庫共涵蓋4111位（3182位使用Topiramate，929位使用安慰劑）參與20項雙盲試驗的患者，以及2847位參與34項開放性試驗的患者。本節所提供的資訊乃是源自整合後的數據。大部份的不良反應皆為輕至中度的反應。

雙盲、安慰劑對照試驗的資料，癲癇輔助治療試驗－成人病患

在參與雙盲、安慰劑對照性癲癇輔助治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應(ADRs)如表1所示。在參與雙盲、安慰劑對照性癲癇輔助治療研究的成人受試者中，建議劑量範圍內（200至400毫克/日）之發生率>5%的不良反應(ADRs)（依發生頻率由高至低列出）包括嗜睡、頭暈、疲倦、易怒、體重減輕、思考遲鈍、感覺異常、複視、協調功能異常、噁心、眼球震顫、昏睡、厭食、發音困難、視覺模糊、食慾降低、記憶力減退及腹瀉。

表1：在參與雙盲、安慰劑對照性癲癇輔助治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應

系統/器官類別 不良反應	Topiramate 200-400毫克/日 (N=354) %	Topiramate 600-1000毫克/日 (N=437) %	安慰劑 (N=382) %
代謝與營養異常			
厭食	5.4	6.2	1.8
食慾降低	5.1	8.7	3.7
精神性異常			
思考遲鈍	8.2	19.5	3.1
語言表達障礙	4.5	9.4	1.6
意識混亂	3.1	5.0	0.8
憂鬱	3.1	11.7	3.4
失眠	3.1	6.4	4.5
攻擊行為	2.8	3.2	1.8
激動	1.7	2.3	1.3
發怒	1.7	2.1	0.5
焦慮	1.7	6.6	2.9
失去方向感	1.7	3.2	1.0
情緒改變	1.7	4.6	1.0
神經系統異常			
嗜睡	17.8	17.4	8.4
頭暈	16.4	34.1	13.6
感覺異常	8.2	17.2	3.7
協調功能異常	7.1	11.4	4.2
眼球震顫	6.2	11.7	6.8
昏睡	5.6	8.0	2.1
發音困難	5.4	6.2	1.0
記憶力減退	5.1	10.8	1.8
注意障礙	4.5	11.9	1.8
顫抖	4.0	9.4	5.0
健忘	3.4	5.3	1.0
平衡障礙	3.4	3.9	2.4
感覺遲鈍	3.1	5.9	1.0
意向性顫抖	3.1	4.8	2.9
味覺障礙	1.4	4.3	0.8
心智功能減退	1.4	5.0	1.3
語言障礙	1.1	2.7	0.5
眼睛異常			
複視	7.3	12.1	5.0
視覺模糊	5.4	8.9	2.4
視覺障礙	2.0	1.4	0.3
胃腸道異常			
噁心	6.8	15.1	8.4
腹瀉	5.1	14.0	5.2
上腹痛	3.7	3.9	2.1
便秘	3.7	3.2	1.8
胃部不適	3.1	3.2	1.3
消化不良	2.3	3.0	2.1
口乾	1.7	3.7	0.3
腹部疼痛	1.1	2.7	0.8
肌肉骨骼與結締組織異常			
肌痛	2.0	2.5	1.3
肌肉痙攣	1.7	2.1	0.8
肌肉骨骼性胸痛	1.1	1.8	0.3
全身性異常與投藥部位症狀			
疲倦	13.0	30.7	11.8
易怒	9.3	14.6	3.7
無力	3.4	3.0	1.8
步態不穩	1.4	2.5	1.3
檢查發現			
體重減輕	9.0	11.9	4.2

用於進行癲癇輔助治療的成人建議劑量為200-400毫克/日。

雙盲、安慰劑對照試驗的資料，癲癇輔助治療試驗－兒童病患

在參與雙盲、安慰劑對照性癲癇輔助治療試驗並使用Topiramate治療的兒童病患（2至16歲）中，通報率>2%的不良反應如**表2**所示。在建議劑量範圍內（5至9毫克/公斤/日），發生率>5%的不良反應（依發生頻率由高至低列出）包括食慾降低、疲倦、嗜睡、昏睡、易怒、注意障礙、體重減輕、攻擊行為、皮疹、異常行為、厭食、平衡障礙及便秘。

表2：在參與雙盲、安慰劑對照性癲癇輔助治療試驗並使用Topiramate治療的兒童病患中，通報率≥2%的不良反應

系統/器官類別 不良反應	Topiramate (N=104) %	安慰劑 (N=102) %
代謝與營養異常		
食慾降低	19.2	12.7
厭食	5.8	1.0
精神性異常		
攻擊行為	8.7	6.9
異常行為	5.8	3.9
意識混亂	2.9	2.0
情緒改變	2.9	2.0
神經系統異常		
嗜睡	15.4	6.9
昏睡	13.5	8.8
注意障礙	10.6	2.0
平衡障礙	5.8	2.0
頭暈	4.8	2.9
記憶力減退	3.8	1.0
呼吸道、胸腔及縱膈異常		
鼻出血	4.8	1.0
胃腸道異常		
便秘	5.8	4.9
皮膚與皮下組織異常		
皮疹	6.7	5.9
全身性異常與投藥部位症狀		
疲倦	16.3	4.9
易怒	11.5	8.8
步態不穩	4.8	2.0
檢查發現		
體重減輕	9.6	1.0

用於進行癲癇輔助治療的兒童（2至16歲）建議劑量為5-9毫克/公斤/日。

雙盲、對照性試驗的資料，癲癇單一藥物治療試驗－成人病患

在參與雙盲、對照性癲癇單一藥物治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應如**表3**所示。在建議劑量下（400毫克/日），發生率>5%的不良反應（依發生頻率由高至低列出）包括感覺異常、體重減輕、疲倦、厭食、憂鬱、記憶力減退、焦慮、腹瀉、無力、味覺障礙及感覺遲鈍。

表3：在參與雙盲、對照性癲癇單一藥物治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應

系統/器官類別 不良反應	Topiramate 50毫克/日 (N=257) %	Topiramate 400毫克/日 (N=153) %
血液與淋巴系統異常		
貧血	0.8	2.0
代謝與營養異常		
厭食	3.5	12.4
食慾降低	2.3	2.6
精神性異常		
憂鬱	4.3	8.5
焦慮	3.9	6.5
思考遲鈍	2.3	4.6
語言表達障礙	3.5	4.6
憂鬱情緒	0.8	2.6
情緒改變	0.4	2.0
情緒波動	1.6	2.0
神經系統異常		
感覺異常	18.7	40.5
記憶力減退	1.2	7.2
味覺障礙	2.3	5.9
感覺遲鈍	4.3	5.2
平衡障礙	1.6	3.3
發音困難	1.6	2.6
認知障礙	0.4	2.0
昏睡	1.2	2.0
心智功能減退	0.8	2.0
精神運動功能減退	0	2.0
鎮靜	0	1.3
視野缺損	0.4	1.3
眼睛異常		
眼睛乾燥	0	1.3
耳朵及內耳異常		
耳朵疼痛	0	1.3
耳鳴	1.6	1.3
呼吸道、胸腔及縱膈異常		
呼吸困難	1.2	2.0
流鼻水	0	1.3
胃腸道異常		
腹瀉	5.4	6.5
口腔感覺異常	1.2	3.3
口乾	0.4	2.6
胃炎	0.8	2.6
腹部疼痛	1.2	2.0
胃食道逆流相關疾病	0.4	2.0
齒齦出血	0	1.3
皮膚與皮下組織異常		
皮疹	0.4	3.9
禿髮	1.6	3.3
搔癢	0.4	3.3
臉部感覺遲鈍	0.4	2.0
全身搔癢	0	1.3
肌肉骨骼與結締組織異常		
肌肉痙攣	2.7	3.3
關節痛	1.9	2.0
肌肉抽搐	0.4	1.3
腎臟與泌尿系統異常		
腎結石	0	2.6
排尿困難	0.8	2.0
頻尿	0.8	2.0
生殖系統及乳房異常		
勃起功能障礙	0.8	1.3
全身性異常與投藥部位症狀		
疲倦	15.2	14.4
無力	3.5	5.9
易怒	3.1	3.3
檢查發現		
體重減輕	7.0	17.0

用於進行單一藥物治療的成人建議劑量為400毫克/日。

雙盲、對照性試驗的資料，癲癇單一藥物治療試驗－兒童病患

在參與雙盲、對照性癲癇單一藥物治療試驗並使用Topiramate治療的兒童病患（10至16歲）中，通報率≥2%的不良反應如**表4**所示。在建議劑量下（400毫克/日），發生率>5%的不良反應（依發生頻率由高至低列出）包括體重減輕、感覺異常、腹瀉、注意障礙、發燒及禿髮。

表4：在參與雙盲、對照性癲癇單一藥物治療試驗並使用Topiramate治療的兒童病患中，通報率≥2%的不良反應

系統/器官類別 不良反應	Topiramate 50毫克/日 (N=77) %	Topiramate 400毫克/日 (N=63) %
代謝與營養異常		
食慾降低	1.3	4.8
精神性異常		
思考遲鈍	0	4.8
情緒改變	1.3	4.8
憂鬱	0	3.2
神經系統異常		
感覺異常	3.9	15.9
注意障礙	3.9	7.9
耳朵及內耳異常		
眩暈	0	3.2
呼吸道、胸腔及縱膈異常		
鼻出血	0	3.2
胃腸道異常		
腹瀉	3.9	9.5
嘔吐	3.9	4.8
皮膚與皮下組織異常		
禿髮	0	6.3
全身性異常與投藥部位症狀		
發燒	0	6.3
無力	0	4.8
檢查發現		
體重減輕	7.8	20.6
社交環境		
學習障礙	0	3.2

10歲（含）以上之兒童的單一藥物治療建議劑量為400毫克/日。

雙盲、安慰劑對照試驗的資料，偏頭痛預防性治療試驗－成人病患

在參與雙盲、安慰劑對照性偏頭痛預防性治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應如**表5**所示。在建議劑量下（100毫克/日），發生率>5%的不良反應（依發生頻率由高至低列出）包括感覺異常、疲倦、噁心、腹瀉、體重減輕、味覺障礙、厭食、食慾降低、失眠、感覺遲鈍、注意障礙、焦慮、嗜睡及語言表達障礙。

表5：在參與雙盲、安慰劑對照性偏頭痛預防性治療試驗並使用Topiramate治療的成人病患中，通報率≥1%的不良反應

系統/器官類別 不良反應	Topiramate 50毫克/日 (N=227) %	Topiramate 100毫克/日 (N=374) %	Topiramate 200毫克/日 (N=501) %	安慰劑 (N=436) %
代謝與營養異常				
厭食	3.5	7.5	7.2	3.0
食慾降低	5.7	7.0	6.8	3.0
精神性異常				
失眠	4.8	7.0	5.6	3.9
焦慮	4.0	5.3	5.0	1.8
語言表達障礙	6.6	5.1	5.2	1.4
憂鬱	3.5	4.8	7.4	4.1
憂鬱情緒	0.4	2.9	2.0	0.9
意識混亂	0.4	1.6	2.0	1.1
情緒波動	1.8	1.3	1.0	0.2
情緒不穩定	0.4	1.1	0.2	0.2
思考遲鈍	1.8	1.1	3.4	1.4
神經系統異常				
感覺異常	35.7	50.0	48.5	5.0
味覺障礙	15.4	8.0	12.6	0.9
感覺遲鈍	5.3	6.7	7.4	1.4
注意障礙	2.6	6.4	9.2	2.3
嗜睡	6.2	5.1	6.8	3.0
記憶力減退	4.0	4.5	6.2	1.6
健忘	3.5	2.9	5.2	0.5
顫抖	1.3	1.9	2.4	1.4
平衡障礙	0.4	1.3	0.4	0
心智功能減退	0.4	1.1	1.8	0.9
眼睛異常				
視覺模糊	4.0	2.4	4.4	2.5
耳朵及內耳異常				
耳鳴	0.4	1.3	1.6	0.7
呼吸道、胸腔及縱膈異常				
呼吸困難	1.3	2.7	1.6	1.4
鼻出血	0.4	1.1	0.6	0.5
胃腸道異常				
噁心	9.3	13.6	14.6	8.3
腹瀉	9.3	11.2	10.0	4.4
口乾	1.8	3.2	5.0	2.5
口腔感覺異常	1.3	2.9	1.6	0.5
便秘	1.8	2.1	1.8	1.4
腹脹	0	1.3	0.2	0.2
胃部不適	2.2	1.3	1.0	0.2
胃食道逆流相關疾病	0.4	1.1	1.2	0.5
肌肉骨骼與結締組織異常				
肌肉抽搐	1.8	1.3	1.8	0.7
全身性異常與投藥部位症狀				
疲倦	15.0	15.2	19.2	11.2
無力	0.9	2.1	2.6	0.5
易怒	3.1	1.9	2.4	0.9
口渴	1.3	1.6	1.0	0.5
檢查發現				
體重減輕	5.3	9.1	10.8	1.4

用於進行偏頭痛預防性治療的建議劑量為100毫克/日。

其它臨床試驗的資料－成人病患

在參與雙盲、對照性臨床試驗並使用Topiramate治療之成人病患中的通報率<1%，或參與開放性臨床試驗並使用Topiramate治療之成人病患曾通報（任何通報率）的不良反應如**表6**所示。

表6：在參與雙盲、對照性臨床試驗並使用Topiramate治療之成人病患中的通報率<1%，或參與開放性臨床試驗並使用Topiramate治療之成人病患曾通報（任何通報率）的不良反應

系統/器官類別	不良反應
血液與淋巴系統異常	白血球減少症、淋巴結病變、血小板減少症
免疫系統異常	過敏
代謝與營養異常	高血氯性酸中毒、低血鉀、食慾增加、代謝性酸中毒、劇渴
精神性異常	異常行為、性高潮缺失、冷漠、啼哭、注意力分散、性興奮障礙、語言障礙、早醒、情緒高昂、欣快情緒、情感貧乏、幻覺、幻聽、幻視、輕躁症、入睡困難、缺乏自發性言語、性慾降低、無精打采、喪失性慾、躁症、睡眠中斷型失眠、高潮感降低、恐慌發作、恐慌症、恐慌反應、妄想症、重複行為、閱讀障礙、坐立不安、睡眠障礙、自殺意念、自殺企圖、容易流淚、想法異常
神經系統異常	味覺喪失、運動不能、嗅覺喪失、失語症、失用症、癲癇發作先兆、灼熱感、小腦症候群、晝夜節律性睡眠障礙、動作笨拙、複雜性局部性癲癇發作、痙攣、意識程度下降、姿勢性頭暈、流口水、感覺遲鈍、書寫障礙、運動困難、語言困難、肌張力不全、原發性顫抖、皮膚蟻走感、大發作型痙攣、皮膚感覺過敏、嗜睡、味覺遲鈍、運動功能低下、嗅覺減退、周圍神經病變、嗅覺倒錯、睡眠品質不良、暈厥前兆、重複性言語、感覺障礙、感覺喪失、木僵、暈厥、對刺激無反應
眼睛異常	調節障礙、視覺深度感知改變、弱視、眼瞼痙攣、暫時性失明、單側失明、青光眼、淚液分泌增加、瞳孔擴大、夜盲、閃光幻視、老花眼、閃爍性盲點、盲點、視力減弱