



立穩癲[®]膜衣錠 600/800 毫克 Gaty[®] film-coated tablets 600/800 mg

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

成分

Gabapentin 膜衣錠含有 600mg 或 800mg 的活性成分。

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 可空腹或隨餐服用。

局部癲癇發作之輔助療法：

成人及 12 歲以上兒童病患者：

Gabapentin 輔助療法的有效劑量是 900-1800mg/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 3600mg/天，而有良好耐受性。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
900mg	300mg QD ^a	300mg BID ^b	300mg TID ^c

^aQD=每天一次 ^bBID=每天二次 ^cTID=每天三次

3-12 歲兒童病患者：

Gabapentin 的有效劑量是 25-35mg/kg/天，分成三等分服用(每天三次)，如表 2 所述。可以用 3 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 40-50 mg/kg/天時，患者的耐受性仍然良好。

表 2：3-12 歲兒童患者的 gabapentin 劑量

體重 (kg)	17-25	26-36	37-50	51-72
每日劑量 (mg/天)	600	900	1200	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

^aQD=每天一次 ^bBID=每天二次 ^cTID=每天三次

使用 gabapentin 治療時，不需監測 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（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)	≥ 80	50-79	30-49	15-29	< 15
每日總劑量 ^a (mg/天)	900-3600	600-1800	300-900	150 ^b -600	150 ^b -300

^a 每日總劑量應以每日三次的方式給予。治療腎功能正常（肌酸酐廓清率>80mL/min）患者的劑量範圍是 900-3600mg/天。腎功能不全（肌酸酐廓清率<79mL/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《依文獻記載》

禁用於對 gabapentin 或藥品中任何成分過敏的患者。

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效。

患者用藥資訊《依文獻記載》

為確保安全有效的使用 gabapentin，應給患者以下的資訊和指示：

- 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。（參閱懷孕與授乳：用於授乳期）
- Gabapentin 可能損害你開車或操作危險性機械的能力，故在未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。

藥物交互作用及其他交互作用《依文獻記載》

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，不會影響任何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《依文獻記載》

當 gabapentin 與其他抗癲癇藥物同時使用時，曾有造成 Ames N-Multisix 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異性的 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》

用於懷孕期間：

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顯優於危險性時，才能使用 gabapentin。

對駕駛及機械操作能力之影響《依文獻記載》

應勸告患者，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》

局部癲癇的輔助療法《依文獻記載》

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 543 位患者參加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《依文獻記載》

表 5 列出參加輔助療法的安慰劑對照臨床試驗的癲癇患者中，不良反應徵狀及表徵之發生率大於 1%者。這些研究是把 gabapentin 或安慰劑加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 身體系統/不良反應	Gabapentin ^a 患者數	N=543 (%)	安慰劑組 ^a 患者數	N=378 (%)
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				
陽萎	8	1.5	4	1.1

^a 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

其它臨床試驗所觀察到的不良反應《依文獻記載》

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淤傷）

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）

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%，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
呼吸到感染	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《依文獻記載》

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《依文獻記載》

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%的候候及症狀。

COSTART 身體系統/不良反應	Gabapentin 患者數	N=821 (%)	安慰劑組 患者數	N=537 (%)
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
感冒候候群	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
體重增加	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
皮膚及附屬系統				
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《依文獻記載》

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、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《依文獻記載》

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、上脣下垂、活動力過低或興奮。

藥理學特性

藥效學特性《依文獻記載》

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致效劑、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）辨識出一種新的肽結合部位，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_A、GABA_B、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會部分減少對麩胺酸鹽（glutamate）致效劑N-methyl-D-aspartate（NMDA）的反應，不過只有在濃度大於100μM時才有這種效果，然而這個濃度在活體內是達不到的。Gabapentin在活體會使單胺神經傳導物質的釋出略微減少。給予gabapentin會增加大鼠腦部某些區域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《依文獻記載》

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2μg/mL與20μg/mL之間，但此濃度範圍並不能預測其安全性或療效性。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	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (0→∞) (μg·hr/mL)	Ae % (%)
300mg (N=7)	4.02 (24)	2.7 (18)	5.2 (12)	24.8 (24)	NA (NA)
400mg (N=11)	5.50 (21)	2.1 (47)	6.1 (ND)	33.3 (20)	63.6 (14)

ND=未測定 NA=無資料

Gabapentin 不會與血漿蛋白質結合，分部體積為 57.7 公升。癲癇患者腦脊髓液中的 gabapentin 濃度約為同期穩定狀態最低血漿濃度的 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。老年患者和腎功能不全的患者，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酐酸廓清率成正比。利用血液透析可以從血漿中除去 gabapentin。腎功能不全或接受血液透析的患者，建議調整劑量。（參閱用法用量及表 4）。針對 24 名 4-12 歲的健康受試兒童檢測 gabapentin 的藥動學結果發現，兒童 gabapentin 血漿濃度通常和成人類似。

臨床前的安全性資料《依文獻記載》

致癌性：

對小鼠（口服劑量：200、600 及 2000 mg/kg 體重/天）及大鼠（口服劑量：250、1000 及 2000 mg/kg 體重/天）進行 2 年的 gabapentin 致癌性研究。結果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 體重/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，也不會移轉或侵犯周圍的組織。這些公大鼠的胰臟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 沒有基因毒性。Gabapentin 在使用細菌或哺乳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小核。

損害生育力：

當 gabapentin 的劑量高達 2000mg/kg（依照 mg/m² 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 3600mg 之人體劑量的 50 倍、30 倍及 25 倍（依照 mg/m² 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，其後代的畸形發生率並無增加。

Gabapentin 會造成啮齒動物頭顱、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 500、1000 或 2000mg/kg 的劑量時，便會發生這些效應。依照 mg/m² 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/m² 的基準換算，約為人體每日劑量的二分之一）。

在一個生育力與一般生殖力研究中，接受 2000mg/kg/天的大鼠，輸尿管水腫/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/m² 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懷孕兔子接受 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/m² 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。

藥劑學特性

儲存

請儲存於 25℃ 以下。

包裝

4~1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

委託者：瑩碩生技醫藥股份有限公司
臺北市中山區南京東路二段206號8樓之3

製造廠：聯亞生技開發股份有限公司新竹廠
新竹縣湖口鄉湖南村光復路 1 號