

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2203

聯絡人：萬如耘

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 111 年 07 月 25 日

發文字號：字第 11107077 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單/仿單變更處/衛生福利部核准公文

主旨：暉致醫藥藥品 NEURONTIN CAPSULES 400MG（鎮頑癲膠囊 400 毫克，衛署
藥輸字第 022822 號）一包裝及仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為暉致醫藥股份有限公司之經銷商。
- 二、暉致醫藥藥品 NEURONTIN CAPSULES 400MG（鎮頑癲膠囊 400 毫克）
變更要點如下：
 - 1.自批號 FT7303 起，藥商變更為暉致醫藥股份有限公司，瓶身及仿單上
Logo 變更為 VIATRIS（詳見照片）。
 - 2.仿單內容變更，變更內容詳見附件標示處（新仿單版本為 CDS 20200417-2）。
 - 3.瓶身條碼由 4719863755564 變更為 1210001151437。
- 三、此次變更係依衛生福利部核准發文字號：衛授食字第 1106020399 號，是項
藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

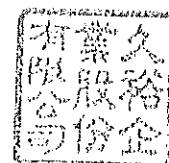
順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司

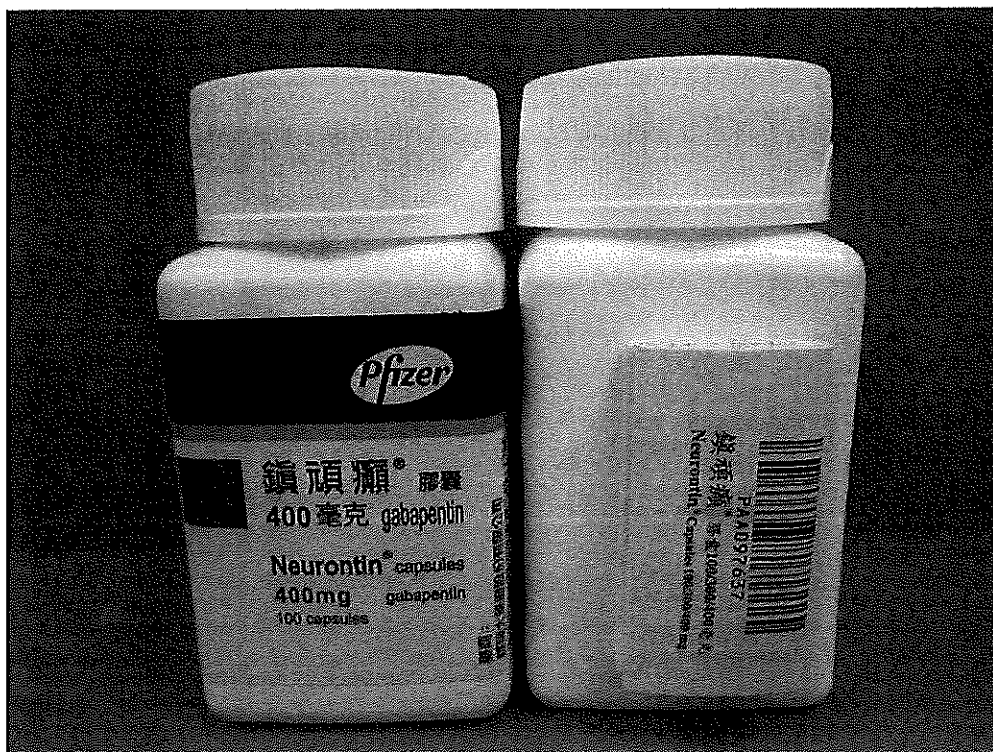
負責人：傅 輝 東



新包裝照片-1



舊包裝照片-1



新包裝照片-3



舊包裝照片-3



鎮頂類® 膠囊 100/300/400 毫克

Neurontin® Capsules 100/300/400mg

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，300mg 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

題題：

治療成人及 3 歲以上兒童不論有無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；類前：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 可空服或隨餐口服。

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。

劑量：

成人及 12 歲以上兒童病人：

有效劑量是 900 -1800 mg/天。起始劑量是每天三次 (TID)，每次 300 mg，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 1800 mg/天。不過長期的開放性臨床試驗顯示，當劑量達 2400 mg/天時，有些病人的耐受性仍然良好。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	劑量表一起始劑量調節		
	第一天	第二天	第三天
900 mg	300 mg QD ^a	300 mg BID ^b	300 mg 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 40mg/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 或其他抗癲癇藥物對血中濃度會改變。

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

^a 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。

^b 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

藥用於對 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複癲癇。(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 抑制的徵兆，例如嗜睡、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 已知與中樞神經系統(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。

濫用及依戀性

上市後監測資料中有濫用及依戀性的報告。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：

1. 你應把正在服用，或打算任 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 4.6 生殖、懷孕與授乳：授乳期之使用)。
4. 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。

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. 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。
- 曾有以抗痙攣藥物治療某些適應症之病人時，出現自殺念頭或行為的報告。一項抗痙攣藥物隨機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為，並考慮適當的治療。應告知病人及其照顧者，若病人出現自殺的念頭或行為的徵兆時，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清楚。服用 morphine 之後 2 小時給予 gabapentin，morphine 的藥動學多數不受影響。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，這種交互作用的次小不明 (參閱 4.4 特殊警誡及使用注意事項：二般)。

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痙攣藥物類病人而言，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 若與含鎂或鈣的制酸劑同時給藥，gabapentin 的生體可用率大約會降低 20%。因此，建議 gabapentin 應常在服用制酸劑之後 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 與其他抗痙攣藥物同時使用時，曾有造成 Ames-N-Multistix SG[®] 纖維素試紙

試驗之偽陽性判斷的報告，所以建議採用較具特異性的 salicylic 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)。

懷孕期的使用

Gabapentin 可穿過人類的胎盤。

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。接受抗痙攣藥品治療的母親，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 臨床前的安全性資料：致畸性)。對人類尚在風險未知。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

抽搐

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 最常與其他抗痙攣藥物合併使用，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。

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	Gabapentin ^a		安慰劑組 ^a	
	N=543 病人數	(%)	N=378 病人數	(%)
身體系統 / 不良反應				
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	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	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
嗜睡	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
瘡瘡	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

^a 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

在任一個臨床試驗中接受 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；

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（經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（經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）		Gabapentin ^a N=119 %	安慰劑 ^a N=128 %
身體系統/不良反應			
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

^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% 的兒童不良反應包括咽炎、上呼吸道感染、頭痛、鼻塞、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、感覺或偏頭痛病人，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一種或多種不良反應，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。最常與併發有關的不良反應是嗜眠、運動機能亢進及敵意。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。

神經痛

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% 的敵意及症狀			
COSTART	Gabapentin N=821 病人數 (%)	安慰劑 N=537 病人數 (%)	
身體系統/不良反應			
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、男性乳房、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痙攣、運動困難、肌緊張不足、肌陣攣、心悸、心臟炎、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、視力模糊、嗜睡、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、上臉下垂、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_A 或 GABA_B 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 $\alpha_2\delta$ (alpha-2-delta) 次單元以高親和力結合，與 $\alpha_2\delta$ 結合被認為可能和 gabapentin 在動物中的抗癲癇發作用有關。廣泛的檢測篩選並未發現 $\alpha_2\delta$ 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 $\alpha_2\delta$ ，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 的抗癲癇發作用。Gabapentin 的這些作用和在人體抗癲癇作用的相關性，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 $\alpha_2\delta$ 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，但這個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 的血漿總度與劑量成正比。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 (n=7)		400 mg (n=11)	
	C _{max} (µg/mL)	4.02	(24)	5.50
t _{max} (h)	2.7	(18)	2.1	(47)
t _{1/2} (h)	5.2	(12)	6.1	(ND)
AUC _(0-∞) (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。癱瘓病人腦脊液(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。腎功能不全患者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癱瘓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_{max})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

致癌性

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小鼠，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/天劑量的小鼠，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真惡性病，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/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 3600 mg 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，其子代的畸形發生率並無增加。

Gabapentin 會造成哺乳動物頭顱、脊椎、前肢及後肢等骨骼的骨化延遲，這表示胚胎的發育延緩。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/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 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/m² 的基準換算，這些劑量約為 3600 mg 之人體劑量的 1-5 倍。

一個兔子畸形成研究顯示，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/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。

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: 輝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

第壹類® 膠囊 100/300/400 毫克

Neurontin® Capsules 100/300/400mg

100 毫克膠囊 仿製藥廠字號 022823 號
300 毫克膠囊 仿製藥廠字號 022821 號
400 毫克膠囊 仿製藥廠字號 022822 號

1. 品名

NEURONTIN

2. 成分

Gabapentin 膠囊含有 100 mg、300mg 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、症狀性後發神經痛。

說明

類屬：

治療成人及 3 歲以上兒童不論有無永久性全身發作之前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：類屬：3-12 歲兒童病人)

適應症：

治療 18 歲以上成人的神經痛，對於未滿 18 歲病人的安全性和療效性尚未確立。

4.2 用法用量

一般：

本藥須由醫師處方使用。

1

Gabapentin 可空服或隨餐口服。

當醫師認為需要改變劑量、停藥、或改用其他抗癲癇藥品時，應當以至少一些劑量逐漸進行。

藥劑：

成人及 12 歲以上兒童病人：

有效劑量為 900 -1800 mg 天。起始劑量為每天三次 (TID)，每次 300 mg。或依照表 1 調劑劑量。此後，可以依照量分成三等份，逐步調劑劑量至最高劑量 1800 mg 天。不過比劑劑量依臨床試驗顯示，當劑量達 2400 mg 天時，有些病人的耐受性仍然良好。每天服用三次 (TID) 時，劑量調劑量之間的最大間隔不應超過 12 小時，以免發生抽搐。

劑量	劑量表一 起始劑量調劑	第二天	第三天
900 mg	第一天 300 mg QD*	300 mg BID*	300 mg TID*

* QD = 每天一次

* BID = 每天二次

* TID = 每天三次

3-12 歲兒童病人：

Gabapentin 的起始劑量為 10-15 mg/kg 天，分服三等分服用 (每天三次)，可以用三天的時間逐步調劑劑量，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，分服三等分服用 (每天三次)；對於 3 歲至未滿 5 歲兒童者，gabapentin 的有效劑量是 40mg/kg 天，分服三等分服用 (每天三次)。治療的臨床試驗顯示，當劑量高達 50 mg/kg 天時，病人的耐受性仍然良好。劑量調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，無須調整 gabapentin 或对其他抗癲癇藥物的血中濃度會改變。

成人劑量劑：

起始劑量為 900 mg 天，分三等分服用。必要時，可根據治療後逐步調劑劑量。最高劑量為 1800 mg 天。開始治療時，應當依照表 1 調劑劑量。

腎功能不全之神經痛及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 調劑劑量：

表 2

2

肌酸腎功能所建議的 gabapentin 成人劑量	每日總劑量 ^a (mg/天)
肌酸酐清除率 (mL/min)	
≥80	900-1800
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15	150 ^b -300

^a 每日給劑量應以每天三次的方式給予。治療腎功能正常 (肌酸酐清除率 ≥ 80 mL/min) 病人的劑量範圍是 900-1800 mg/天。腎功能不全 (肌酸酐清除率 <79 mL/min) 病人應減低劑量。
^b 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，然後在每次透析時 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、

雖然沒有證據顯示停用 gabapentin 會引發反彈性抽搐發作，但突然停用抗癲癇藥物可能會引發重症癲癇。(參閱 4.2 用法用量：一、B)

一般不認為 gabapentin 對失神性癲癇發作有效。

Gabapentin 治療與常態呼吸有關，可能增加意外(跌倒)之發生率，也會有發生意識不清、失去意識和嗜睡障礙之上市後報告，因此，應告知病人特別注意，直到熟悉藥物的可能作用為止。

使用阿片類藥物或其他中樞神經系統(CNS)抑制劑

需要同時接受阿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(包括阿片類藥物)治療的病人，應小心觀察病人 CNS 抑制的徵狀，例如嗜睡、鎮靜和呼吸抑制，也應減低 gabapentin 或併用 CNS 抑制劑(包括阿片類藥物)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 併用阿片類藥物處方時由於有 CNS 抑制的風險，建議應謹慎注意。在一項阿片類藥物使用可以減輕為基礎的觀察性、巢式病例對照研究中，同時開立阿片類藥物和 gabapentin 處方相較於單獨開立阿片類藥物處方，會增加阿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 已知與中樞神經系統(CNS)抑制有關，包括鎮靜、嗜睡、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身上這些嚴重不良反應的風險較高。Gabapentin 與 CNS 抑制劑(包括阿片類藥物)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)

重症非自發性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、全身性過敏反應如皮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，即使皮膚不是很明顯是很重要的。如果病人出現過敏症狀或症狀時，應立即評估病人的狀況，如果無法確認其他過敏症狀或症狀的原因時，應停用 gabapentin。

過敏性反應

Gabapentin 可能造成過敏性反應。在通報病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。

查田及依順性

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：

1. 你應把正在服用，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，或曾在服用 gabapentin 期間懷孕，應告知醫師。
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，應告知醫師(參閱 4.6 生殖、懷孕與授乳：授乳期之使用)。
4. Gabapentin 可能會損害你的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 劑量的間隔到間不可超過 12 小時，以免發生抽搐。
- 在病人未開始治療前，應教導病人出現任何改變其他身體症狀或症狀，如發燒或淋巴腺病可能代表嚴重感染事件即將發生。發生上述情形時，病人應立即告知醫師。

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，皆有呼吸抑制、鎮靜和死亡之主要通報及文獻個案報告。其中有部分報告的作者認為，合併使用 gabapentin 和鴉片類藥物應特別注意，尤其是對於脆弱病人、老年病人、有嚴重昏眩或視察病的病人、多服用藥物人以及有物質濫用歷史的病人。

Morphine: 在一項包含健康有痛症的研究 (N = 12) 中，若也服用 600 mg gabapentin 膠囊之前 2 小時先給予 morphine 60 mg 須得膠囊，比起只服用 gabapentin 而不給予 morphine，gabapentin 的 AUC 增加 44%。對用極短期則很緩慢 (冷感試驗)。這種變化的臨床意義還不确定，服用 morphine 之後 2 小時給予 gabapentin，morphine 的藥動力學數不受影響。所觀察到伴隨 morphine 劑 gabapentin 的須得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同 (參閱 4.4 劑量調整及使用注意事項：二題)。

在 gabapentin 與 phenobarbital、phenytoin、valproic acid 或 carbamazepine 之間，沒有觀察到交互作用。對於健忘的受試者和接受這些抗癲癇藥物的健康病人而言，gabapentin 的穩定劑藥動力學相似。

Gabapentin 若含有 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劑藥動力學。

Gabapentin 若與含羧酸類的利尿劑同時給藥，gabapentin 的生體可用率大約會降低 20%，因此，建議 gabapentin 應當在服用利尿劑之後 2 小時左右服用。

Probenecid 不會改變 gabapentin 的腎臟排除率。

Gabapentin 與 cimetidine 併用時，gabapentin 的腎臟排除率顯著減少，這種現象不能之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，只有濃度 Ames N-Multitox SC® 濃縮液試紙

試驗之似無性適應的報告，所以建議採用較具特殊性的 sulfisoxazole acid 濃縮液試紙來判定是否有感染。

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 臨牀前的安全性資料：損害生育力)。

授乳期之使用

Gabapentin 可穿過人類的胎盤。

曾有報告使用 gabapentin 有先天性畸形或不良之懷孕結果，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，其子女出生時胎兒的風險增加了 2-3 倍。

動物研究已顯示具有生殖性 (參閱 5.3 臨牀前項的安全性資料：致畸性)。對人類的潛在風險未知。當對母乳的潛在效果與增加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，故建議慎用於授乳的母親。授乳的母親只有在治療嚴重癲癇病時，才可服用 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警告病人，在確定本案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

藥物

輔助療法研究已對 2000 多名受試者良好病人評估了 gabapentin 的安全性，結果顯示它的前安全性良好。其中有 843 位病人參加了短期臨床試驗。由於 gabapentin 最終與其他抗癲癇藥物合併使用，所以無法確定這些副作用不良反應有關。

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。

輔助療法對無症狀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試驗的高功能病人中，不良反應的狀况及發覺之發生率大於 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% 的狀况及表徵			
身體系統 / 不良反應	Gabapentin* N=543	安慰劑組 N=378	病人數 (%)
	病人數 (%)	病人數 (%)	
全身			
腹痛	10	9	2.4
背痛	10	2	0.5
頭痛	60	19	5.0
發燒	7	5	1.3
頭痛	44	34	9.0
病毒感	7	8	2.1
心臟血管系統			
血管擴張	6	1	0.3
消化系統			
便秘	8	3	0.8
牙齒異常	8	1	0.3
腹瀉	7	8	2.1
消化不良	12	2	0.5
食慾增加	6	3	0.8
嘔吐或嘔吐	9	2	0.5
噁心及嘔吐	33	27	7.1
血液及淋巴系統			
白血球過低症	6	2	0.5
白血球減少	6	2	0.5
代謝與營養			
高滲水腫	9	2	0.5
體重增加	16	6	1.6
肌肉骨骼系統			
骨折	6	3	0.8
肌痛	11	7	1.9
神經系統			
健忘	12	0	0.0
運動失調	68	21	5.6
精神紊亂	9	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
精神困難	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
眩暈或頭暈	45	8.3	15	4.0
嗜睡	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				
皮膚刺痛	7	1.3	0	0.0
燥癢	6	1.1	5	1.3
抽搐症	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
視力	32	5.9	7	1.9
生殖泌尿系統				
陽萎	8	1.5	4	1.1

* 包括同時使用的抗癲癇藥物療法

所有這些試驗期間所觀察到的其他不良反應

輔助療法

在任一個臨牀試驗中接受 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狀况及其發生率至少 1%，於前段表列出的不良反應概況如下。

全身：衰弱、不週、頭暈、不穩；

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（經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、癱瘓；

呼吸系統：肺炎；

生殖泌尿系統：尿路感染；

視覺反應：視覺異常（經常被描述為視力障礙）。

單一用法

單一療法對臨牀試驗期間並未發生非預期性的不良反應。比較 300 mg/天至 3600 mg/天的劑量時，觀察到暈、運動失調、嗜睡、感覺異常及眼瞼腫脹與劑量有關。

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，醫功能不全的病人應調整劑量。（參閱 4.2 用法用量，醫功能不全之神經痛或癱瘓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 歲服用 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、噁心及嘔吐、及嗜睡，其發生率不同的使用安慰劑的兒童病人。

表 4

在針對 3 至 12 歲病童的雙盲隨機試驗中，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%，且發生率較安慰劑組的不良事件)			
身體系統/不良反應	Gabapentin* N=119 %	安慰劑* N=128 %	
全身			
頭痛感染	10.9	3.1	
發燒	10.1	3.1	
噁心增加	3.4	0.8	
倦怠	3.4	1.6	
泌尿系統			
噁心及嘔吐	8.4	7.0	
神經系統			

嗜睡	8.4	4.7
疲乏	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		
肺炎	3.4	0.8
泌尿系統感染	2.5	0.8

包括前期使用的抗癲癇藥物劑量

其他發生頻繁副作用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肺炎、上呼吸道感染、頭痛、鼻炎、抽搐、腹瀉、咳嗽、發燒、流鼻涕、

因不良反應發生而停止治療

輔助療法

在臨牀試驗中，2000 多名服用 gabapentin 的健康受試者和癱瘓、視察或偏癱病人，約有 7% 因不良反應發生而停止治療。在所有臨牀研究中，最常導致停止 gabapentin 治療的不良反應是嗜睡、運動失調、頭暈、疲乏、和噁心及嘔吐。幾乎所有的受試者都有各種不良反應，但沒有一種類型為主要。

單一用法

在上市前的臨床試驗中，659 位接受 gabapentin 作為單一療法或輔助療法一療法的病人，約有 8% 因不良反應發生而停止治療。最常導致停止治療的不良反應是嗜睡、神經衰弱、體積增加、噁心及嘔吐、及嗜睡。

兒童

在臨牀試驗中，293 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。最常導致兒童病人停止治療的不良反應是嗜睡、運動機能亢進及焦慮。

適應症

表 5

在針對癲癇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之 1% 的藥物及症狀			
身體系統/不良反應	Gabapentin N=811 病人數 (%)	安慰劑 N=537 病人數 (%)	
全身			
頭痛	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
嗜睡	19	2.3	8	1.5
腹痛	21	2.6	14	2.6
頭痛	45	5.5	33	6.1
便秘	38	4.6	40	7.4
癱瘓	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				
口渴	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
肌肉萎縮	19	2.3	0	0.0
精神紊亂	15	1.8	5	0.9
興奮	173	21.1	35	6.5
感覺遲鈍	11	1.3	3	0.6
嗜睡	132	16.1	27	5.0
思慮力異常	12	1.5	0	0.0
藥頭	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
咽塞	15	1.8	7	1.3
皮膚與附件系統				
皮疹	14	1.7	4	0.7
特殊感覺				
弱視	15	1.8	2	0.4

上市後的經驗

曾有不明原因死亡的報告，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酐濃度升高、胸紋肌溶解症、急性腎衰竭、癱瘓、過敏反應包括蕁麻疹、奇癢、過敏性反應、血管性水腫、高血糖和低血糖（大部分在腎尿病病人中觀察到）、乳房肥大、胸痛、癱瘓伴有者伊他性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、男性乳房、幼童、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過病、運動困難、肌緊張不足、肌肉痛、心悸、股關節炎、世功能障礙（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。異常癱瘓之事件為焦慮、失眠、噁心、疼痛及出汗。

4.9 用量

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、視視、口齒不清、嗜睡、失去意識、昏眩及聽覺異常。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，這劑量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透析。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、上肢下垂、活動力過低或興奮。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

Gabapentin 在動物神經系統中，可進入腦部並預防顫動發作。Gabapentin 對於 GABA_A 或 GABA_B 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，且不會與離子通道交互作用。Gabapentin 曾與電位調控鈉離子通道的 $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta) 次單元以高親和力結合，與 $\alpha 2\delta$ 結合被認為可能和 gabapentin 在動物中的抗顫動發作用有關。廣泛的檢測並未發現 $\alpha 2\delta$ 以外的其他藥物。

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 $\alpha 2\delta$ ，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。此種活性可能構成 gabapentin 的抗顫動發作用。Gabapentin 的這些作用預在人體抗痙攣作用的相關性，仍有待確立。

Gabapentin 也在動物臨床前動物疼痛模型中證實具有確效。認為 gabapentin 和 $\alpha 2\delta$ 次單元專一性地結合，會導致對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 止痛活性可能藉由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 藥效學特性

Gabapentin 的半衰期可用藥效劑量不成比例地消除。當劑量增加時，半衰期用半衰期下降。給予 gabapentin 口服劑量之後，2-3 小時內會達到 gabapentin 的血漿血藥濃度。Gabapentin 膠囊的絕對生物利用度約為 60%。食物（包括酒精飲食在內）不會影響 gabapentin 的藥動力學。

Gabapentin 從血漿消除的情況與服用以線性藥動力學來描述。

Gabapentin 的消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 的藥動力學，可以從單次劑量的數據預測穩態狀態的血藥濃度。雖然在臨床研究中，gabapentin 的血藥濃度通常介於 2 µg/mL 與 20 µg/mL 之間，但該範圍度並不表示其安全性或療效。在服用 8 小時服用 300 mg 或 400 mg 的劑量下，gabapentin 的血藥濃度與劑量成正比。Gabapentin 的藥動力學參數列於表 6：

表 6. 每劑 8 小時口服給藥的穩定狀態 gabapentin 平均藥動力學參數 (%相對標準差)

藥動力學參數	300 mg (n=7)	400 mg (n=11)
C _{max} (µg/mL)	4.02 (24)	5.50 (21)
t _{max} (h)	2.7 (18)	2.1 (47)
t _{1/2} (h)	5.2 (12)	6.1 (ND)
AUC _(0-∞) (µg·h/mL)	24.8 (24)	33.3 (20)
Ae %	NA	NA (14)
ND = 未測定		
NA = 無資料		

Gabapentin 不會與血漿蛋白質結合，分配體積為 57.7 公升。根據病人服用濃液(CSP)中的 gabapentin 濃度約為同期固定狀態血藥濃度的 20%。腎臟排除是 gabapentin 唯一的排泄途徑，gabapentin 不被人體代謝，且不會對負責代謝藥物的肝臟組合功能有任何影響。

老年病人和腎功能不全的病人，gabapentin 的血藥濃度會維持降低。Gabapentin 的排除速率常數、血藥劑量率及腎臟清除率與劑量清除率成正比。

利用血液透析可以從血漿中除去 gabapentin。腎功能不全患者或接受血液透析的病人，建議調整劑量（參閱 4.2 用法用量）。腎功能不全之透析病或依賴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 歲的健壯受試兒童服用 gabapentin 的藥動力學一般而言，兒童的 gabapentin

血藥濃度和成人類似。

在 24 位健康嬰兒與兒童的藥動力學研究，年紀在 1 和 48 個月之間受試者的藥效量(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尿血血中濃度(C_{max})較低，劑量調整後的消除半衰期較短。

5.3 臨床的安全性資料

致敏性

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，其脾臟淋巴細胞的增生增加具有統計學上的意義。接受 gabapentin 2000 mg/kg 天劑量的大鼠，其最高血藥濃度比人類接受 3600 mg 天的血藥濃度高 10 倍。這些公大鼠的脾臟淋巴細胞增生反應與服用，不會影響存活的率，也不會轉移或侵犯到脾臟的組織，並且與在同期對照組中見到類似。這些公大鼠的脾臟淋巴細胞與人類致敏危險性之間的關連尚不清楚。

致突變性

Gabapentin 沒有遺傳毒性。Gabapentin 在進行細菌突變試驗和動物進行的常規外傷性檢測中，也沒有致突變性。Gabapentin 在活體內致突變外部不會使哺乳動物發生染色體結構上的損傷，也不會使中國田鼠的骨髓細胞形成核仁。

損害生育力

當 gabapentin 的劑量為 2000 mg/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發育不良的影響。

致毒性

當小鼠、大鼠或猴子接受的 gabapentin 劑量分別高達每天 3600 mg 之人類劑量的 50 倍、30 倍及 25 倍 (依照 mg/m² 的基準換算，分別為人類每日劑量的 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 會造成動物動物頭、脊椎、四肢及後肢等關節的骨化遲滯。這表示組織的發育遲緩，造成對骨骼發育形成期的幼年小鼠接受 1000 或 3000 mg/kg 天的口服劑量，以及大鼠接受之劑量配製期間，以及對骨質軟化劑接受 2000 mg/kg 天的劑量時，也會發生這些效應。依照 mg/m² 的基準換算，這些劑量約為 3600 mg 之人類劑量的 1.5 倍。

接受的小鼠給予 500 mg/kg 天的劑量並不影響 (依照 mg/m² 基準換算，約為人類每日劑量的一半)。

第一個生育力與一般生育力研究中，接受 2000 mg/kg 天的公大鼠，輸尿管水腫及腎囊水腫的發生率比較高；而在一個生育力研究中接受 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雌性兔子接受 60、300 及 1500 mg/kg/天之劑量，其胚胎生理的發生率會升高。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 14 至 8 倍。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

每種膠囊含有乳糖、玉米澱粉、滑石粉、 titanium dioxide 及 indigo carmine aluminum 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 202004172

製造廠: Pfizer Pharmaceuticals LLC

廠址: KM 1.9 Road 699, Vega Baja, Puerto Rico, 00693

藥商: 聯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

正本

播 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：
聯絡人及電話：黃小姐(02)2787-8000#7421
電子郵件信箱：110

台北市信義區松仁路100號42、43樓

受文者：暉致醫藥股份有限公司

發文日期：中華民國110年10月28日

發文字號：衛授食字第1106020399號

類別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本1份

主旨：貴公司申復「鎮頑癩膠囊400毫克(NEURONTIN

CAPSULES 400MG)」(衛署藥輸字第022822號)仿單變更

一案(案號：1106020399)，本部同意，請查照。

說明：

一、復輝瑞大藥廠股份有限公司110年7月15日110輝瑞V法規

字第21043號函。

二、核准變更項目：仿單變更。

三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中

文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文

仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核

定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

四、如對上述內容有疑義，請與承辦人廖珮汝聯絡，電話：

(02)8170-6000#531，電子信箱：prlia0821@cde.org.tw。

正本：暉致醫藥股份有限公司、財團法人醫藥品查驗中心
副本：輝瑞大藥廠股份有限公司

部長陳時中

