

# 力必平持續性藥效膜衣錠2毫克 力必平持續性藥效膜衣錠4毫克 力必平持續性藥效膜衣錠8毫克

ReQuip PD 2mg Prolonged Release Tablet  
ReQuip PD 4mg Prolonged Release Tablet  
ReQuip PD 8mg Prolonged Release Tablet

衛署藥輸字第025118號  
衛署藥輸字第025119號  
衛署藥輸字第025120號

## Ropinirole Prolonged Release Tablets

本藥須由醫師處方使用

### 【定性與定量組成】

Ropinirole鹽酸鹽，含量相當於2, 4或8mg的游離態ropinirole。

### 【劑型】

膜衣、膠囊狀的口服錠劑。不同的劑量有不同的顏色和標示：  
2mg：粉紅色、膠囊狀的膜衣錠。錠上一邊標示為“GS”，另一邊是“3V2”。  
4mg：淺褐色、膠囊狀的膜衣錠。錠上一邊標示為“GS”，另一邊是“WXG”。  
8mg：紅色、膠囊狀的膜衣錠。錠上一邊標示為“GS”，另一邊是“5CC”。

### 臨床特性

#### 【適應症】

治療帕金森氏症

說明：

以ropinirole持續性藥效膜衣錠的治療方式限用於：

已使用ropinirole速效錠劑達到穩定劑量，再以1:1方式轉換本品的帕金森氏症病患。

#### 【劑量與用法】

口服使用。

Ropinirole持續性藥效膜衣錠劑應每日一次於同一時間服用。此錠劑必須整粒吞服，切勿咀嚼、壓碎或剝半使用。此錠劑可與食物併服，亦可空腹服用。

成人

從ropinirole速效錠劑轉換成ropinirole持續性藥效膜衣錠劑

患者使用ropinirole速效錠劑治療並達到足夠且穩定的症狀控制效果之後，才可考慮讓他們轉換成ropinirole持續性藥效膜衣錠劑。

患者於隔夜後即可從ropinirole速效錠劑轉換成ropinirole持續性藥效膜衣錠劑。

Ropinirole持續性藥效膜衣錠的劑量應視患者原先所使用之ropinirole速效錠劑的每日總劑量而定。從ropinirole速效錠劑轉換成ropinirole持續性藥效膜衣錠劑的建議劑量如下表所示。如果患者原先所使用之ropinirole速效錠劑的每日總劑量不同於下表中的常用處方劑量，則應讓他們轉換成與下表中所列之現有ropinirole持續性藥效膜衣錠劑劑量最接近的劑量：

Ropinirole速效錠劑(Requip)的每日總劑量(毫克)	Ropinirole持續性藥效膜衣錠劑(ReQuip PD)的每日總劑量(毫克)
0.75-2.25	2
3-4.5	4
6	6
7.5-9	8
12	12
15-18	16
21	20
24	24

轉換成ReQuip PD Prolonged Release Tablet (持續性藥效膜衣錠劑)之後，一開始應更加頻繁而謹慎地監視患者的反應，以便視需要調整劑量。

建議依據個別病患的療效與耐受性表現調整劑量。

應讓患者維持使用可達到症狀控制效果的最低劑量ropinirole持續性藥效膜衣錠劑。

ReQuip PD Prolonged Release Tablet的最高每日劑量為24毫克。目前尚未在臨床試驗中研究過超過每日24毫克的劑量。

將ropinirole持續性藥效膜衣錠劑用於做為左多巴的輔助治療用藥時，或可視臨床反應而逐步降低左多巴的劑量。使用ropinirole合併左多巴治療的後期帕金森氏症患者，在初期的ropinirole劑量調整期間可能會出現異動症(dyskinesia)的反應。臨床試驗顯示，降低左多巴的劑量或可改善異動症(dyskinesia)的現象(亦請參見不良作用)。

如果治療中斷超過1天，需考慮重新由速效錠劑重新調整劑量(titration)，如果要停止ropinirole持續性藥效錠劑治療，需在一星期中逐步調降每日劑量。

#### 腎功能及肝功能損害者

在輕至中度腎功能損害(肌酸酐廓清率介於30至50毫升/分鐘之間)的帕金森氏症患者中，並未發現ropinirole的廓清率有任何變化，這表示對這類患者並不須調整劑量。

目前尚未研究過嚴重腎功能損害(肌酸酐廓清率低於30毫升/分鐘)或嚴重肝功能損害之患者使用ropinirole的情形。因此並不建議對這類病患使用ropinirole。

#### 老年人

在65歲以上的患者中，ropinirole的廓清率有降低的現象。應緩慢增加劑量，並視症狀反應進行調整。

#### 兒童與青少年

目前尚未曾針對18歲以下的患者進行過ropinirole的研究，因此，ropinirole並不建議用於此年齡群的患者。

### 【禁忌症】

對ropinirole或賦形劑過敏者。

### 【警語和注意事項】

由於ropinirole的藥理學作用，對伴有嚴重心血管疾病的患者應小心治療。

對現有或是曾有嚴重精神疾病病史的患者，只有在潛在效益超越風險的情況下才可使用多巴胺致效劑。

使用多巴胺製劑，包括ropinirole的病人被報告會出現衝動控制性症狀，包含強迫行為如病態性賭博、性慾高張。如文獻中記載，這些症狀會出現在服用多巴胺製劑的帕金森氏症病人上，特別是使用高單位的劑量；此症狀在逐漸減低劑量或停止治療下會逐漸消失。在某些案例中，存在著其他的因素，如有強迫症病史或有共用多巴胺療法。

目前未曾研究過ropinirole和降血壓藥及抗心律不整藥同時使用的情形，當這些藥物要和ropinirole同時使用時需特別注意。因為不知道低血壓、心搏過慢、心律不整的發生率。

有遺傳性galactose intolerance, the Lapp Lactose Deficiency 或Glucose-galactose malabsorption的病人不可使用此藥。

### 【交互作用】

抗精神病藥劑以及其它具中樞活性的多巴胺拮抗劑，如sulpiride或metoclopramide，可能會降低ropinirole的療效，因此應避免將這些藥物和ReQuip PD Prolonged Release Tablet併用。

在ropinirole和左多巴或domperidone之間，目前並未發現任何必須因而調整這些藥物劑量的藥物動力學之交互作用。在ropinirole和其它常用於治療帕金森氏症的藥物之間，目前也未發現任何交互作用。然而增加新藥時仍需謹慎。

在一項針對同時使用digoxin治療之帕金森氏症患者所進行的研究中，並未發現任何必須因而調整劑量的交互作用。Ropinirole主要係經由細胞色素P450酶系CYP1A2代謝。一項針對帕金森氏症患者所進行的藥物動力學研究發現，ciprofloxacin會升高ropinirole的Cmax及AUC，分別大約是60%與84%。因此，對正在接受ReQuip PD Prolonged Release Tablet治療的病患，在添加或停用已知會抑制CYP1A2的藥物(如ciprofloxacin、enoxacin或fluvoxamine)時，可能必須調整ropinirole劑量。

一項針對帕金森氏症患者探討ropinirole與theophylline (CYP1A2之受質的代表藥物)間之藥物動力學交互作用的研究顯示，ropinirole與theophylline的藥物動力學均無任何改變。因此，與其它CYP1A2受質藥物合併使用之後，ropinirole的藥物動力學應該不會有所改變。

在接受高劑量雌激素治療的患者中，曾經出現ropinirole血中濃度升高的現象。對正接受荷爾蒙補充療法(HRT)治療的患者，可依一般方式開始使用ReQuip PD Prolonged Release Tablet治療。但若是在使用ropinirole治療期間停止或加入HRT療法，就可能須要調整劑量。

目前並無任何有關ReQuip PD Prolonged Release Tablet與酒精間是否可能發生交互作用的資料。和其它具中樞活性的藥物一樣，應告誡患者避免將ropinirole和酒精併用。

抽煙已知會誘導CYP1A2代謝作用，因此，如果患者在使用ReQuip PD Prolonged Release Tablet治療期間停止或開始抽煙，就可能須要調整劑量。

### 【懷孕與授乳】

不可在懷孕期間使用ReQuip PD Prolonged Release Tablet (參見臨床前的安全性資料)。

ReQuip PD Prolonged Release Tablet不可用於授乳母親，因為它可能會抑制泌乳。

### 【對駕駛與操作機器之能力的影響】

目前並無任何關於ropinirole對駕駛能力或機器操作能力之影響的資料。應告誡患者，使用ropinirole時要注意其開車或操作機器的能力，因為可能會出現嗜睡與頭昏眼花(包括眩暈)的現象。

應告知患者，有極少數病例曾發生無任何預警徵兆就突然睡著或日間嗜睡(見不良反應)，這些現象主要都是發生於帕金森氏症患者；並應告誡患者，若於開車或操作機器時發生這類現象，可能會危及他們自己和其他人的安全。若患者曾在必須積極參與的活動中發生明顯的日間嗜睡或睡著的現象，則應告知患者不要開車，並避免參加其他可能發生危險的活動。此時需考慮調降劑量或停止ropinirole的治療。

### 【不良反應】

依照適應症將不良反應列如下表。全部關於ropinirole的安全性資料來自於所有適應症之臨床試驗數據以及上市後之資料。很





常見 (>1/10)、常見 (>1/100, <1/10)、不常見 (>1/1,000, <1/100)、罕見 (>1/10,000, <1/1,000)、極罕見及包括個案報告 (<1/10,000)。  
臨床試驗數據

**帕金森氏症患者所通報的不良藥物反應**

除非有其他的指示，下表的資料適用於速釋放劑型和長效劑型。

	單一療法使用研究	輔助療法使用研究
精神疾患		
常見	幻覺	幻覺、意識混淆 <sup>1</sup>
神經系統疾患		
很常見	嗜睡、暈厥 <sup>1</sup>	異動症 (dyskinesia)
常見	頭昏眼花 (包括眩暈)	嗜睡 <sup>2</sup> 、頭昏眼花 (包括眩暈)
血管疾患		
常見		姿勢性低血壓 <sup>2</sup> 、低血壓 <sup>2</sup>
不常見	姿勢性低血壓 <sup>2</sup> 、低血壓	
腸胃道疾患		
很常見	噁心	
常見	腹痛 <sup>1</sup> 、嘔吐 <sup>1</sup> 、消化不良 <sup>1</sup> 、便秘 <sup>2</sup>	噁心、便秘 <sup>2</sup>
一般性疾患和投藥部位症狀		
很常見	周邊浮腫 (包括腿浮腫)	周邊浮腫 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 速釋放錠臨床試驗資料  
<sup>2</sup> 長效錠臨床試驗資料

**腳部躁動症患者在臨床試驗期間所通報的不良藥物反應**

精神疾患	
常見	緊張不安
神經系統疾患	
常見	頭暈 (包括眩暈)、嗜睡、暈厥
胃腸道疾患	
很常見	噁心、嘔吐
常見	腹痛
一般性疾患與投藥部位症狀	
常見	疲倦

**上市後的資料**

免疫反應	
極罕見	過敏反應 (蕁麻疹、血管水腫、紅疹、癢)
肝膽功能	
極罕見	肝酵素上升
精神疾患	
不常見	精神病反應 (除幻覺之外) 包括妄想症、偏執狂、精神錯亂。 衝動控制症狀，性慾增加包括性慾高漲和病態賭博行為 (見警語和注意事項)
神經系統疾患	
極罕見	極度嗜睡、突然睡著*
*和其它具多巴胺致效性的藥物一樣，在上市後的使用經驗中，曾有發生極度嗜睡與突然睡著的報告，但極為罕見，且主要都是發生於帕金森氏症患者。有突然睡著之經驗的患者通常都無法抗拒睡眠的慾望，而且在睡著前的清醒階段也可能並未意識到任何疲倦的感覺。現有的資料顯示，在調降藥物劑量或停藥之後，所有的病例都可恢復正常。在大多數的個案中，患者都是同時使用了可能具有鎮靜作用的藥物。	
血管疾患	
常見	低血壓、姿勢性低血壓
和其它的多巴胺致效劑一樣，使用ropinirole治療的患者也曾出現低血壓的現象，包括姿勢性低血壓。	

**【過量】**

一般認為，ropinirole使用過量的症狀應該會和其多巴胺致效性作用有關。這些症狀或可使用適當的多巴胺拮抗劑來加以緩解，如抗精神病藥劑或metoclopramide。

**藥理學特性**

**【藥效學】**

**ATC代碼**

N04BC04

**作用機制**

Ropinirole是一種強效的非ergoline類D2/D3多巴胺致效劑。

帕金森氏症的特徵是黑質紋狀體系統明顯缺乏多巴胺。Ropinirole可藉由刺激紋狀體之多巴胺接受體的作用來減輕這種多巴胺缺乏的現象。

**藥效學作用**

Ropinirole會作用於下視丘與腦下垂腺，從而抑制催乳素(prolactin)的分泌。

**【藥物動力學】**

Ropinirole的藥物動力學在健康志願者、帕金森氏症患者和原發性腳部躁動症患者之間都相當一致。

曾發現藥物動力學之參數個體間變異性相當大。Ropinirole之生體可用率大約為50% (36至57%)。

**吸收**

Ropinirole PR口服之後，血中濃度會緩慢上升，其達到C<sub>max</sub>的中位數時間為六小時。Ropinirole PR口服的生體可用率在飽食或禁食的狀態中是相似的。

**分佈**

此藥物的血漿蛋白結合率偏低(10至40%)。由於ropinirole具有高親脂性，因此其分佈體積極廣(約為7 L/kg)。

**代謝**

Ropinirole的廓清主要是透過CYP1A2的代謝作用，且其代謝物大部份都是經由尿液排出體外。多巴胺致效功能的動物模型研究顯示，其主要代謝物的效價至少要比ropinirole低100倍。

**排除**

Ropinirole是自全身循環中廓清的，其平均排除半衰期約為6小時。

在治療劑量範圍內，ropinirole之全身曝藥量(C<sub>max</sub>與AUC)的升高程度大致和劑量成正比。在口服投予單一劑量及重複投藥之後，均未發現ropinirole的口服廓清率有任何改變的現象。

**特殊病患族群**

**老年人：**

和較年輕的患者相比較，高齡患者(65歲以上)的ropinirole口服廓清率會降低30%。對老年人並不須改變投藥方式，因為ReQuip PD Prolonged Release Tablet的劑量本來就是要依個人的臨床反應逐步調整。

**腎功能損害者：**

在併有中度腎功能損害的帕金森氏症患者中，並未發現ropinirole的藥物動力學有任何變化。

**【臨床研究】**

一項涵蓋161名患者的36週、雙盲、三階段交叉研究針對ropinirole持續性藥效膜衣錠劑與ropinirole速放錠劑在早期帕金森氏症患者中的療效表現與安全性表現進行比較。這項不劣性研究的主要療效評估指標為帕金森氏症綜合評估量表(UPDRS)運動分數相較於基礎值之變化(預設的不劣性範圍為3分)。在主要療效評估指標方面，ropinirole持續性藥效膜衣錠劑型的表現並不劣於ropinirole速放錠劑；ropinirole持續性藥效膜衣錠劑型與ropinirole速放錠劑型的效正平均差為-0.7分(95% CI: [-1.51, 0.10], p=0.0842)。

於隔夜後轉換成類似劑量的另一種錠劑配方之後，不良事件概況並未出現任何惡化的現象，並且只有不到3%的患者須調整劑量(提高一個劑量等級)。

一項24週、雙盲、安慰劑對照、平行研究針對使用左多巴治療後未能達到理想控制效果的帕金森氏症患者評估使用ropinirole PR做為輔助治療用藥的療效與安全性。主要療效評估指標為清醒時「關」反應持續時間相較於基礎值的變化，ropinirole PR與安慰劑比較的結果呈現出其臨床關聯性且具統計意義的優越性(校正平均差為-1.7小時(95% CI: [-2.34, -1.09], p<0.0001)。

就CGI整體改善量表的評估結果而言，ropinirole PR組患者達到療效反應標準的比例為安慰劑組患者的4倍以上(PR 42%：IR 14%) (勝算比為4.4 (95% CI：[2.63, 7.20], p<0.001)。就左多巴劑量與「開」反應持續時間皆較基礎值降低20%的綜合評估指標而言，ropinirole PR組患者達到療效反應標準的比例亦為安慰劑組患者的4倍以上(PR 54%：IR 20%) (勝算比為4.3 (95% CI：[2.73, 6.78], p<0.001)，此外，ropinirole PR組患者於降低左多巴劑量後又須恢復劑量的比例則要比安慰劑組患者低了5倍(PR 7%：IR 28%) (勝算比為0.2 (95% CI：[0.09, 0.34], p<0.001)。

在清醒時「開」反應總持續時間(1.7小時(95% CI：[1.06, 2.33], p<0.0001)與未帶有惱人異動症的清醒時「開」反應總持續時間(1.5小時(95% CI：[0.85, 2.13], p<0.0001)等次要療效指標方面，和安慰劑相比較的結果皆呈現出具有臨床意義及統計意義的優越性，這也印證了主要療效評估指標方面的研究結果。很重要的一點是，在日誌卡的資料與UPDRS量表之各個項目的評估結果中，皆沒有顯示帶有惱人異動症的清醒時「開」反應持續時間有較基礎值增加的現象。

第24週時，所使用的平均劑量在ropinirole PR組為18.8毫克/日，在安慰劑組為20.0毫克/日。

**【臨床前的安全性資料】**

**致癥性、致突變性**

曾針對小鼠與大鼠以高達50 mg/kg的劑量進行為期兩年的研究。在小鼠的研究中並未發現任何致癥作用。在大鼠的研究中，唯一的藥物相關損害是ropinirole之催乳激素降低作用所造成的睾丸Leydig間質細胞增生/腺瘤。一般認為這些損害是一種具物種特异性的現象，因此對ropinirole的臨床使用應尚不致構成危險。

在一系列的體內及體外試驗中並未發現任何基因毒性。

**生殖毒性學**

在大白鼠之繁殖研究中，毒性曾發生在著床時，由於ropinirole會造成泌乳素降低的關係。在人類中，女性的著床並不需要泌乳激素，而是需要絨毛膜激素。在男性之繁殖並無見到任何作用。

對懷孕大鼠投予具母體毒性之劑量的ropinirole，結果顯示，60 mg/kg的劑量會導致胎兒體重減輕，90 mg/kg的劑量會導致胎兒死亡率升高，而150 mg/kg的劑量則會造成足趾畸形。在大鼠的研究中，120 mg/kg的劑量並未產生任何致時作用，在兔子的研究中，也無任何跡象顯示會對發育造成影響。目前並無任何於人類懷孕期間使用ropinirole的研究。

**動物毒性學及(或)藥理學**

Ropinirole對試驗動物15mg/kg(猴子)，20mg/kg(老鼠)，或是50mg/kg(大白鼠)並無造成嚴重或是不可逆的毒性。此藥物的毒性表現主要來自其藥理作用(行為改變、催乳激素過低症、血壓與心跳速率降低、上眼瞼下垂及流涎)。

**藥劑學特性**

**【賦形劑】**

錠核：hypromellose 2208, hydrogenated castor oil, carboxymethylcellulose sodium, povidone, maltodextrin, magnesium stearate, lactose monohydrate, colloidal silicon dioxide, mannitol (E421), ferric oxide yellow (E172), glyceryl dibehenate.

膜衣：

錠劑顏色	劑量 (mg) 和顏色		
	2mg 粉紅	4mg 淺褐	8mg 紅色
Hypromellose2910	✓	✓	✓
Titanium dioxide (E171)	✓	✓	✓
Polyethylene glycol/Macrogol 400	✓	✓	✓
Ferric oxide yellow (E172)	✓		✓
Ferric oxide black (E172)			✓
Ferric oxide red (E172)	✓		✓
Sunset yellow FCF, Aluminium Lake (E110)		✓	
Indigo carmine, Aluminium Lake (E132)		✓	

**【不相容性】**

無任何已知的不相容性。

**【貯架期】**

有效日期標示於包裝盒上。

**【特殊貯存注意事項】**

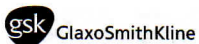
本產品應貯存於25°C以下。貯存於原包裝中。

**【容器的性質與內容物】**

PVC/PCTFE blister pack (泡殼包裝片)。

版本編號：GDS18/IP109

版本日期：22 January 2008



廠名:SmithKline Beecham plc  
 廠址:Manor Royal,Crawley West Sussex RH10 9QJ United Kingdom  
 藥商:荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司  
 地址:台北市忠孝西路一段66號24樓