力必平膜衣錠 0.25毫克
力必平膜衣錠 1毫克
REQUIP Film-coated Tablets 0.25 mg
REQUIP Film-coated Tablets 1 mg

衛署藥製字第022882號
衛署藥製字第022883號

定性與定量組成

每一這種錠劑含Ropinirole盤酸鹽，相當於0.25毫克或1毫克的游離態ropinirole。

臨床資料

【適應症】

治療自發性帕金森氏症(idiopathic Parkinson's Disease)

說明：

• *REQUIP*可單獨使用(無須併用左多巴[L-Dopa])治療發展性帕金森氏症。

• *用REQUIP*加入左多巴的療程中，可用以控制「間歇效應」所引起的症狀波動現象，並可減少L-Dopa的每日總劑量。

治療型帕金森氏症(Primary Restless Legs Syndrome)

劑型

0.25毫克：口服用，五角形白色圓表錠，一面刻有SB，另一面刻有4890。

1毫克：口服用，五角形橙色圓表錠，一面刻有SB，另一面刻有4892。

本藥須由醫師處方使用

參見另一張多巴胺效應劑(dopamine agonist)說明表和*REQUIP*時，正照給使用*REQUIP*之前，隨選投各個藥的珍貴指示。

建議依個人的療效與耐受性進行劑量調整。

在任何劑量下，只要病人在現象處於惡劣狀態的現象，使為期無劑量，當出現其它不良反應時，應先調降劑量，再以較慢慢的速度逐漸調高劑量，如此可使病人獲得較佳的效益。

****劑量與用法**

• 成人

*REQUIP*應每天服用三次，可與食物一同服用或單獨服用(參閱藥物動力學)。

起始治療：起始劑量應為0.25毫克1.1.d.(每天三次)，最與四週的治療劑量調整分次如下表所示：

	週			
	1	2	3	4
每一劑量(毫克)	0.25	0.5	0.75	1.0
每日總劑量(毫克)	0.75	1.5	2.25	3.0

治療方式：在如分的劑量調整之後，可以每週增量最高不超過3.mg/day的方式調增劑量，*REQUIP*的每日劑量通常都是分成三劑投予。

這麼於每日3.8小毫克的劑量得即可表現治療反應，你作為期治療用量時，病人可能需要投高的劑量，另一開始你那上表調整之間未能達到足夠治療反應的情況時就無效，可提高*REQUIP*的劑量，直到產生可接受的治療反應為止。

當治療未有安全性及療效改善的時間約24 mg/day以上的劑量，因此不鼓勵用超過24 mg/day以上的劑量。

當使用*REQUIP*作為L-dopa的輔助治療用藥時，依據臨床反應，L-dopa的使用劑量可逐漸減低，臨床研究上，於用ropinirole，L-dopa既然作可減少20%左右。

和其它多巴胺效應劑一樣，當停用*REQUIP*時，應在一週的時間內以減少每日投藥次數的方式逐漸減低劑量(參閱警語及注意事項)。

若是治療中斷一天或以上，要重新開始治療依照上面的劑量調整方式。

若產生反胃的現象時

*REQUIP*應每日一次於睡前服用，不過，只要在夜間前3小時內服藥即可，可與食物一同服用或單獨服用(參閱藥物動力學)。

起始治療(第1週)

建議起始劑量為連續2天，一天一次0.25毫克，如果病人可更分好受此劑量，在第1週的剩餘天數中，可移劑量提高至一天一次0.5毫克。

治療方式(第2週起)

在起始治療之後，可依下列方式提高每日劑量，直到達到最理想的治療反應為止。

週	劑量 (毫克)/每日一次
2	1
3	1.5
4	2
5	2.5
6	3
7	4

有些病人可於治療一段期間出現的多的療效反應效應，如可能還是需要進一步調整劑量，以達到最理想的療效。臨床試驗中的平均每日劑量為3 mg/day。

和其它多巴胺效應劑一樣，如於用ropinirole時，應以減少每日投藥次數的方式逐漸減低劑量。

若是治療中斷一天或以上，要重新開始治療依照上面的劑量調整方式。

• 老年人

雖然65歲以上之病人的ropinirole藥動學和療效，但仍可依上述方式來調整劑量。

• 兒童與青少年

目前並無18歲以下之病人使用ropinirole的安全性與有效性資料，因此，*REQUIP*並不建議用於此年齡群的病人。

• 腎功能損害者

在初次口服單劑量後(因腎損傷清率為30-50 ml/min)的病人中，並未發現ropinirole的藥動學有任何變化，這表示對此類病人並不須調整劑量。

一項使用ropinirole治療未期帶病人數(接受血液透析之病人)的研究顯示，這群病人需要以下劑量調整：

➢ **初始劑量：**REQUIP的初劑量為每日三次，每次0.25毫克，後續的劑量調整應以可安性及療效作為依據，對受腎損受透析的病人，建議每日最高劑量為1毫克，因於無不需要調低劑量。

➢ **若發現腎衰竭時：**REQUIP的初始建議劑量為每日一次，每次0.25毫克，後續的劑量調整應以可安性及療效作為依據，對受腎損受透析的病人，建議每日最高劑量為2毫克，這於因不需要調低劑量。

目前尚未研究過嚴重腎功能損害(肌酸酐清率低於30毫升/分鐘)且未定期接受血液透析之病人使用ropinirole的情形，因此並不建議對此類病人使用*REQUIP*。

• 肝功能損害者

目前尚未研究過肝功能損害病人使用ropinirole的情形，因此並不建議對此類病人使用*REQUIP*。

【禁忌症】

對ropinirole或賦形劑過敏者。

【警語及注意事項】

由於ropinirole的藥理學作用，對伴有嚴重心血管疾病的病人應小心治療。

目前尚未研究過*REQUIP*和抗高血壓藥物及抗心律不整藥物併用的影響，相其它具多巴胺激效性的藥物一樣，測試顯藥物和ropinirole併用時應特別留心，同為兼不確知是否可能發生低血壓、心跳徐緩或其它類型的心律不整。

對周圍或冠狀動脈疾病不正的病人，只有在測在安全狀態下才可使用多巴胺激效劑。

在接受dopaminergic類藥物(包括ropinirole)治療的病人中曾出現異常精神現象(包括妄想精神、性慾亢進、強迫賭物以及暴欲暴食，以及睡眠(參閱不良反應-上市後的資料)，一般而言當藥量降低或治療中斷時，可逆轉此現象，在某些類用ropinirole治療的案例中所有其他的因素存在，諸如其任強迫症行為之病史，或同時使用dopaminergic類藥物治療。

使用*REQUIP*和L-dopa的輕急並高反應病人，可能在初步的劑量調整階段發生不自主的異動症，臨床試驗顯示，減低L-dopa劑量可能改善異動症(參閱不良反應)。

進行ropinirole治療期間，曾觀察到顯著腦動脈(RLS)的治療惡化症狀患化，解為症狀強化(augmentation)(意謂提前發作、強度增加、或症狀擴延至先前不受影響的肢體)，或清晨反彈(early morning rebound)(清晨時分反覆出現症狀)，若發生此現象，應重新評估ropinirole療法是否適宜，並可考慮調整劑量或停止治療。

停止治療時應逐漸減少ropinirole的療程(參閱劑量與用法)，當迅速減少或停止多巴胺效應劑(包括ropinirole)時，可能曾出現未確定性質的不良反應，症狀包括：無力、疲憊、頭暈、噁心、出汗和疼痛(這可能是最重要)，在減少劑量過程當中期病人出現症狀，並在此後定期監測，如果症狀持續存在，可能需要暫時增加ropinirole劑量(參閱不良反應)。

【藥物交互作用】

抗精神病藥物以及其它具中樞活性的多巴胺拮抗劑，與haloperidol和metoclopramide，可能會降低ropinirole的療效，因此應盡免將這些藥物與*REQUIP*併用。

在ropinirole和左多巴或domperidone之間，目前並未發現任何必須因此調整這些藥物之劑量的藥物動力學交互作用，在ropinirole和其它常用於治療動脈硬化或冠狀動脈之間，目前並未發現任何交互作用，但是，總的臨床經驗一樣，在使用平時人，種新的藥物時都要小心謹慎，*REQUIP*不可與其它多巴胺激效劑(dopamine agonists)併用。

在一項針對4位特發性parkinson治療之雙在盲試驗病人所進行的研究中，並未發現任何必須因劑量調整的藥物動力學交互作用，Ropinirole主要藥動謝酶是細胞色素P450酵素(CYP1A2)代謝，一項針對健康志願受試者(不吸菸者)的研究顯示，ropinirole與fluvoxamine(一種CYP1A2的專用抑制劑)的藥物動力學交互作用顯示，ropinirole的藥物動力學增加了約60%，因此，與其它CYP1A2受體藥物合併使用之後，ropinirole的藥物動力學應該不會有改變。

在接受高劑量雙盲治療的病人中，曾觀察現ropinirole血中濃度升高的現象，對正接受與雙氫麥角毒素(HRT)治療的病人，可能一般方式開始使用*REQUIP*治療，但若是在使用*REQUIP*治療期間停止使用人HRT療法，就可能需要調整劑量。

目前並無任何有關ropinirole與菸鹼間是否可能發生交互作用的資料，相其它具中樞活性藥物一樣，應在減病人菸免期*REQUIP*的期間期間。

雖然已知會菸CYP1A2代謝作用，因此，如果病人在使用*REQUIP*治療期間停止或開始抽菸，就可能須要調整劑量。

【懷孕與授乳】

生育能力

目前並無任何關於ropinirole對人類生育能力影響的資料。在母鼠生育能力的研究中，其對於雄性能力其行影響(參閱非臨床資料)，而在公鼠生育能力中並未見明任何影響。

懷孕

目前對於孕婦使用ropinirole並無足夠及可對照之研究，因應小型開孕婦體內和CYP1A活性降低，ropinirole的血中濃度會逐漸增加(參閱藥物動力學)，在動物實驗顯明中，發現曾對胚胎(及胎兒)產生毒性(參閱非臨床資料)，因此建議不可在懷孕期間使用Requip，除非病人的潛在效益超過胎兒可能面臨的風險。

授乳

目前並無任何關於ropinirole對人類泌乳影響的資料，Ropinirole在母鼠之母乳中可被檢測到(參閱非臨床資料)，因此，Requip不可用於授乳母親，因為它可能會抑制泌乳。

【對駕駛及機械操作能力的影響】

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，應告誠病人，使用*REQUIP*時要注意其間並或操作機器的能力，因為可能會出現嗜睡和過份駕駛(包括駕駛的現象。

雖告知病人有可能發生無任何預警造成突然睡著或出現嗜睡的現象(參閱不良反應)，這些現象主要都是發生於帕金森氏症病人，並隨著病情加重，或在使用ropinirole的期間內以減少每日投藥劑量的方式逐漸減低劑量(參閱警語及注意事項)，因此，在考慮是否繼續使用此藥物的活動中應主要關注的目標問題或關著的現象，隨後告知病人不需開車，並避免參加其他可能發生危險的活動。

【不良反應】

在對適當証實不良反應所表知下，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。

臨床試驗數據

帕金森氏症病人所通報的不良藥物反應

除非特別指出，在進效期型與緩釋劑型中作可觀察到下方表列的資料。

	單一治療用藥研究：	輔助治療用藥研究：
精神疾患		
常見	幻覺	幻覺、亞講混淆[a]
神經系統疾患		
極常見	嗜睡、昏厥[b]	異動症[c]
常見	頭暈眩(包括眩暈)、突然睡著[b]	嗜睡[a]、頭暈眩(包括眩暈)、突然睡著[a]
血管疾患		
常見		姿勢性低血壓[a]、低血壓[a]
不常見	姿勢性低血壓[a]、低血壓[a]	
胃腸道疾患		
極常見	噁心	
常見	嘔吐[a]、噁心[a]、消化不良[a]、便秘[a]	噁心、便秘[a]
一般性疾患與投藥部位症狀		
常見	周邊性水腫(含下肢浮水腫)	周邊性水腫[a]

[a] 從安慰型臨床試驗資料

[b] 從安慰型臨床試驗資料

[c] 重度帕金森氏症病人於治療初期調整*REQUIP*劑量時，會發生不自主的異動症，臨床試驗顯示降低L-dopa劑量可改善此異動症(參閱劑量與用法)。

腳部躁動症病人在臨床試驗期間通報的不良藥物反應

精神疾患	
常見	異夢不安
神經系統疾患	
常見	困倦(包括眩暈)、嗜睡、頭暈、症狀強化[a]、過敏反應[a]

[a] 在ropinirole治療期間，曾觀察到腳部躁動(RLS)的治療惡化狀況，解為症狀強化(意謂提前發作、強度增加、或症狀擴延至先前不受影響的肢體)，或清晨反彈(清晨時分反覆出現症狀)，參閱警語和注意事項。

胃腸道疾患	
極常見	噁心、嘔吐
常見	便秘
一般性疾患與投藥部位症狀	
常見	疲倦

神經系統之其他不良反應：眩暈、頭痛。

上市後的資料

免疫系統疾患	
極罕見	過敏性反應(含潮紅、血管性水腫、皮疹、樣麻疹)
精神疾患	
不常見	精神性反應(除幻覺之外)(包括妄想症、躁狂症、精神錯亂、性慾亢進、強迫賭物及暴欲暴食(參閱警語及注意事項) 攻擊行為
極罕見	抑症
攻擊行為與精神性反應以及強迫性症狀有關。	
神經系統疾患	
極罕見	極度嗜睡、突然睡著*
* 相其它具多巴胺激效性的藥物一樣，曾有發生極度嗜睡與突然睡著的報告，且主要都是發生於帕金森氏症病人，有突然睡著之紀錄的病人通常都知道其嗜睡的狀態，或目在醒著的由嗜睡的狀態下能並未意識到何種發生的徵兆，現有的上市後資料顯示，在漸減藥物劑量或停藥之後，病人都可恢復正常，在大多數的個案中，病人都是同意繼續使用可被其有鎮靜作用的藥物。	
血管疾患	
常見	低血壓、姿勢性低血壓**
** 相其它具多巴胺激效性的藥物一樣，使用ropinirole治療的病人曾出現低血壓的現象，包括姿勢性低血壓。	
一般性疾患與投藥部位症狀	
極罕見	藥物浮腫症狀*
* 多巴胺激效劑浮腫症狀(包括失眠、冷汗、焦慮、抑鬱、疲勞、出汗和疼痛)。	

【過量】

一般認為，ropinirole使用過量的症狀應該會相其多巴胺激效性作用有關，這些症狀或可能用適當的多巴胺拮抗劑來加以緩解，如抗精神病藥物或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多巴胺激效劑。

****動物研究顯示，Ropinirole**的多巴胺激效性作用是透過刺激位於紋狀體內的突觸後多巴胺受體的作用來達成，目前尚未完全瞭解其發作機制，但一般認為它可能是一種多巴胺受體不足的現象的現象，如此使體內的多巴胺激效性成為主要的刺激作用，因此，ropinirole的藥理學特性與多巴胺激效劑的特性相一致，例如，ropinirole