

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

衛署藥輸字第 022882 號
衛署藥輸字第 022883 號

定性與定量組成

每一速釋放錠含 Ropinirole 鹽酸鹽，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])治療原發性帕金森氏症。
- 將 *REQUIP* 加入左多巴的療程中，可用以控制“開關效應”所引起的症狀波動現象，並可減少 L-Dopa 的每日總劑量。

治療原發性腳部躁動症(Primary Restless Legs Syndrome)

【劑量與用法】

劑型

0.25 毫克：口服用、五角形白色膜衣錠，一面刻有 SB，另一面刻有 4890。

1 毫克：口服用、五角形綠色膜衣錠，一面刻有 SB，另一面刻有 4892。

本藥須由醫師處方使用

要從另一種多巴胺致效劑(dopamine agonist)改換成 *REQUIP* 時，在開始使用 *REQUIP* 之前，應遵從各該藥廠的停藥指示。

建議依個人的療效與耐受性進行劑量調整。

在任何劑量下，只要病人出現失能性嗜睡的現象，便應調降劑量。當出現其它不良反應時，應先調降劑量，再以較緩慢的速度逐漸調高劑量，如此可使病人獲得較佳的效益。

帕金森氏症

• 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 t.i.d.(每天三次)。最初四週的治療劑量調整方式如下表所示：

	週			
	1	2	3	4
單一劑量(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：在初步的劑量調整之後，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。

通常於每日 3 至 9 毫克的劑量間即可出現治療反應，但作為輔助治療用藥時，病人可能需要較高的劑量。若一開始依照上表調整之後未能達到或維持足夠的症狀控制效果，可提高 *REQUIP* 的劑量，直到產生可接受的治療反應為止。

由於尚未有安全性及療效性的研究於 24 mg/day 以上的劑量，因此不應使用超過 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 的併用劑量可逐漸減低。臨床研究上，併用 ropinirole，L-dopa 總共約可減少 20% 左右。和其它多巴胺致效劑一樣，欲停用 *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，要重新開始必須依照上面的劑量調整方式。

原發性腳部躁動症

REQUIP 應每日一次於睡前服用，不過，只要在就寢前 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。如果病人可充分耐受此劑量，在第 1 週的剩餘天數中，可將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週後即出現初步的療效反應徵兆，但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 2 mg/day。

目前尚未曾針對腳部躁動症病人研究過 4 mg/day 以上之劑量的療效。

和其它多巴胺致效劑一樣，欲停用 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，要重新開始必須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 廓清率會降低，但仍可依正常方式來調整老年人的 *REQUIP* 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

在輕至中度腎功能損害(肌酸酐廓清率為 30-50 ml/min)的病人中，並未發現 ropinirole 的廓清率有任何變化，這表示對此類病人並不須調整劑量。

一項使用 ropinirole 治療末期腎病人者(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：

- **帕金森氏症**：*REQUIP* 的初始劑量應為每日三次，每次 0.25 毫克。後續的劑量調升應以耐受性及療效作為依據。對定期接受透析的病人，建議每日最高劑量為 18 毫克。透析後不需要補充劑量。

- **原發性腳部躁動症**：REQUIP 的初始建議劑量應為每日一次，每次 0.25 毫克。後續的劑量調升應以耐受性及療效作為依據。對定期接受透析的病人，建議每日最高劑量為 3 毫克。透析後不需要補充劑量。

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) 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，對併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。和其它具多巴胺致效性的藥物一樣，將這類藥物和 ropinirole 併用時應特別小心，因為並不確知是否可能發生低血壓、心搏徐緩或其它類型的心律不整。

對現有或是曾有嚴重精神疾病病史的病人，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。

在接受 dopaminergic 類藥物(包括 ropinirole)治療的病人中曾出現衝動控制障礙症候群，包括病態賭博、性慾亢進、強迫購物以及暴飲暴食，以及躁症(參閱不良反應-上市後的資料)。一般而言當劑量降低或治療中斷時，可逆轉此現象。在某些服用 ropinirole 的案例中尚有其他的因素存在，諸如具有強迫症行為之病史，或同時使用 dopaminergic 類藥物治療。

併用 *REQUIP* 和 L-dopa 的帕金森氏症病人，可能在初步的劑量調整後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，曾觀察到腳部躁動症(RLS)於治療後症狀惡化，稱為症狀強化(augmentation)(意謂提前發作、強度增加，或症狀蔓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 療法是否適當，亦可考慮調整劑量或停止治療。

停止治療時應逐漸減少 ropinirole 的劑量(參閱劑量與用法)。當逐漸減少或停止多巴胺致效劑(包括 ropinirole)時，可能會出現非運動性的不良反應。症狀包括失眠、冷漠、焦慮、抑鬱、疲勞、出汗和疼痛(這可能是嚴重的)。在減少劑量前應告知病人這些症狀，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，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* 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之劑量的藥物動力學交互作用。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。但和一般的臨床實務一樣，在療程中加入一種新的藥物時都應小心謹慎。*REQUIP* 不可和其它多巴胺致效劑(dopamine agonists)併用。

在一項針對同時使用 digoxin 治療之帕金森氏症病人所進行的研究中，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 酵素 CYP1A2 代謝。一項針對帕金森氏症病人所進行的藥物動力學研究發現，ciprofloxacin 會升高 ropinirole 的 C_{max} 及 AUC，分別大約是 60% 與 84%。因此，對正在接受 *REQUIP* 治療的病人，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 *REQUIP* 劑量。

一項針對帕金森氏症病人探討 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病人中，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)治療的病人，可依一般方式開始使用 *REQUIP* 治療。但若是在使用 *REQUIP* 治療期間停止或加入 HRT 療法，就可能需要調整劑量。

目前並無任何有關 ropinirole 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，應告誡病人避免將 *REQUIP* 和酒精併用。

抽煙已知會誘導 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煙，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，其對於著床能力具有影響(參閱非臨床資料)；而在公鼠生育能力中並未見到任何影響。

懷孕

目前對於孕婦使用 ropinirole 並無足夠及可對照之研究。因懷孕期間孕婦體內的 CYP1A2 活性降低，ropinirole 的血中濃度可能會逐漸增加(參閱藥物動力學)。在動物實驗研究中，發現會對胚胎及胎兒產生毒性(參閱非臨床資料)。因此建議不要在懷孕期間使用 *Requip*，除非病人的潛在效益超越胎兒可能面臨的風險。

泌乳

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偵測到(參閱非臨床資料)。*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。應告誡病人，使用 *REQUIP* 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。

應告知病人有可能發生無任何預警徵兆就突然睡著或日間嗜睡的現象(參閱不良反應)，這些現象主要都是發生於帕金森氏症病人；並應告誡病人，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。若病人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，則應告知病人不要開車，並避免參加其他可能發生危險的活動。

【不良反應】

依照適應症將不良反應列表如下。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，在速效劑型與緩釋劑型中皆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、意識混淆 ¹
神經系統疾患		
極常見	嗜睡、暈厥 ¹	異動症 ³
常見	頭昏眼花(包括眩暈)、突然睡著 ²	嗜睡 ² 、頭昏眼花(包括眩暈)、突然睡著 ²
血管疾患		
常見		姿勢性低血壓 ² 、低血壓 ²
不常見	姿勢性低血壓 ² 、低血壓 ²	
胃腸道疾患		
極常見	噁心	
常見	腹痛 ¹ 、嘔吐 ¹ 、消化不良 ¹ 、便秘 ²	噁心、便秘 ²
一般性疾患與投藥部位症狀		
常見	周邊性水腫(含下腿部水腫)	周邊性水腫 ²
¹ 速效劑型臨床試驗資料		
² 緩釋劑型臨床試驗資料		
³ 重度帕金森氏症病人於治療初期調整 <i>REQUIP</i> 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、症狀強化 [#] 、清晨反彈 [#]
[#] 進行 ropinirole 治療期間，曾觀察到腳部躁動症(RLS)於治療後症狀惡化，稱為症狀強化(意謂提前發作、強度增加，或症狀蔓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	腹痛
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：厭食、頭痛。

上市後的資料

免疫系統疾患	
極罕見	過敏性反應(含蕁麻疹、血管性水腫、皮疹、搔癢症)
精神疾患	

不常見	精神性反應(除幻覺之外)包括妄想症，偏執狂，精神錯亂。衝動控制障礙症候群，性慾提高包括性慾亢進、病態賭博、強迫購物以及暴飲暴食(參閱警語及注意事項)攻擊行為 ⁺
極罕見	躁症
⁺ 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*
*和其它具多巴胺致效性的藥物一樣，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。有突然睡著之經驗的病人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。現有的上市後資料顯示，在調降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 治療的病人也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	藥物停藥症狀 ⁺⁺
⁺⁺ 多巴胺致效劑停藥症狀(包括失眠、冷漠、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，如抗精神病藥物或 metoclopramide。

藥理學特性

【藥效學】

ATC 代碼：N04BC04

作用機轉

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。

雖然目前尚未完全瞭解原發性腳部躁動症的病理生理學，但一般認為它可能是一種多巴胺效果不足所導致的現象，如紋狀體中的多巴胺生成量不足及(或)D2 接受體密度降低。神經藥理學的證據顯示，這些現象主要是和多巴胺系統有關，也可能涉及其他的神經傳導素系統。此外，正子放射斷層攝影(PET)研究的證據顯示，輕度的紋狀體突觸前多巴胺活性功能障礙也可能會造成這種結果。

藥效學作用

Ropinirole 會作用於下視丘與腦下腺，從而抑制催乳激素(prolactin)的分泌。

【藥物動力學】

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

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 50% (36~57%)。

吸收

Ropinirole 的口服吸收極為快速而完全，服藥後達到最高峰血中濃度的中位時間約為 1.5 小時。

在進食後及空腹狀態下，ropinirole 的生體可用率並無明顯差異。不過，高脂質飲食會降低 ropinirole 的吸收速率，其中位 Tmax 會延遲 2.6 小時，且其 Cmax 平均會降低 25%。

和其它大約每一個半衰期投予一次的藥物一樣，依建議的 t.i.d. 方式投予 ropinirole 之後，其穩定狀態血中濃度平均要比投予單一口服劑量的結果高出兩倍。

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 自全身循環中廓清的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(Cmax 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。

藥物動力學/藥效學的關聯性：

在投與 ropinirole 之帕金森氏症病人中，和無療效反應者相比較，有療效反應之病人的 ropinirole 平均血中濃度有略為較高的傾向。

特殊病人族群：

老年人

和較年輕的病人相比較，高齡病人(65 歲以上，含 65 歲)的 ropinirole 口服廓清率會降低約 15%。對老年人並不須改變投藥方式。

腎功能損害者

在輕至中度腎功能損害的帕金森氏症病人中，並未發現 ropinirole 的藥物動力學有任何變化。

針對定期接受透析之末期腎病人者，ropinirole 的口服清除率降低約 30%。對患有帕金森氏症之病人，建議服用 REQUIP 的每日最高劑量為 18 毫克。對患有原發性腳部躁動症之病人，建議服用速放藥錠的每日最高劑量為 3 毫克(參閱劑量與用法、腎功能損害者)。

懷孕

根據實驗所得之生理學藥物動力學結果，懷孕期間孕婦體內的 CYP1A2 活性降低，預期會逐步增加孕婦體內 ropinirole 的血中濃度，且在第三妊娠期間 ropinirole 的全身暴露量可能達到懷孕前近 2 倍的量。

【臨床研究】

帕金森氏症

在一項針對 268 名病人所進行的為期 5 年的雙盲研究中，研究人員比較了 ropinirole 與左多巴對早期帕金森氏症的治療效果。在接受 ropinirole 治療的病人中(包括單獨使用 ropinirole 及後續再補充左多巴者的病人)，異動症的發生率要明顯

低於使用左多巴治療的病人(包括有額外補充及未再補充左多巴的病人)。在隨機分派到 ropinirole 組的病人中，發生異動症的可能性要比左多巴組低 4 倍(風險比率為 3.8 : 95% CI [2.1, 6.9] ; $p < 0.0001$) ; ropinirole 組與左多巴組中的異動症發生率分別為 20% 及 46%。在完成研究且不須補充左多巴的病人中，ropinirole 組病人發生異動症的可能性要比左多巴組低 15 倍(風險比率為 15.2 : 95% CI [6.2, 36.9] ; $p < 0.0001$) ; ropinirole 組與左多巴組中的異動症發生率分別為 5% 及 36%。

在完成這項 5 年研究的病人中，接受 ropinirole 治療者與接受左多巴治療者在療效方面並無任何明顯差異。在帕金森氏症統一量表(UPDRS)的日常活動(ADL)分數方面，完成治療研究後與未治療前之基礎值有 1.5 分的差異(95% CI [-0.1, 3.2])。在完成 5 年研究的 ropinirole 組病人中，有 34% 在達研究終點時仍維持採用單一藥物療法。在達研究終點時，ropinirole 組中之所有病人的平均劑量為 16.5 毫克，而維持單一藥物療法之病人中的平均劑量則為 15.0 毫克。

原發性腳部躁動症

腳部躁動症係被歸類為一種神經學疾病，它會對睡眠造成顯著的影響，其特徵為下肢深部出現難過不適的感覺，並且會不自主地想要移動患肢以減輕症狀。約有 80% 的腳部躁動症病人會在睡眠時出現反覆性之下肢抽動症狀，也就是一腿或兩腿重覆做出刻板或固定形式動作的現象，這種症狀可能會令病人在夜間頻頻醒來。由於這些抽動症狀常會打斷睡眠，因此是腳部躁動症造成病人不適的一項相當重要的原因。

在三項為期 12 週的主軸療效研究中，研究人員將原發性腳部躁動症病人隨機分配至 ropinirole 組或安慰劑組，並針對第 12 週時之國際腳部躁動症(IRLS)量表分數與臨床整體印象(CGI)分數的評估結果和未治療前之基礎值進行比較。第 12 週之 Ropinirole 的平均劑量為 2.0 mg/day。在第 12 週，在這三項研究中，ropinirole 組與安慰劑組之間都有具統計意義的差異。此外，在這三項研究中，ropinirole 組與安慰劑組之間在 IRLS 總分及 CGI 分數方面都是在 1 週的治療之後即出現具統計意義的差異。

短期及長期療效研究

過去曾在隨機、雙盲、安慰劑對照之臨床試驗中，評估短期(12 週)及長期(26 週)療效。此試驗設計為針對中度至重度腳部躁動症病人(基期 IRLS 大於 24)，評估療效並探討長期安全性。病人經隨機分配到 ropinirole 組(N=197)或安慰劑組(N=207)，於第 12 週及第 26 週，以 IRLS 指標的總分評估療效。根據校正後平均從基期至第 12 週的變化，意向治療(ITT)族群的主要療效指標顯示有治療差異-2.1 (-4.0, -0.1) (95% 信賴區間)，以 ropinirole 組結果較佳($p=0.039$)。同樣根據校正後平均從基期至第 26 週的變化，意向治療族群的次要療效指標顯示治療差異-2.5 (-4.6, -0.3) (95% 信賴區間)，以 ropinirole 組結果較佳($p=0.023$)。根據先前三項為期 12 週、病人基期 IRLS 大於 15 且使用 ropinirole 的臨床療效試驗(SK&F-101468\190, SK&F-101468\194, SK&F-101468\249)結果，IRLS 指標呈現的變化低於預期。本試驗中，各試驗中心的治療效果具有相當程度的變異。第 12 週觀察到的治療差異(95% 信賴區間)介於 2.8 (-3.8, 9.3)至-11.0 (-17.4, -4.5)。第 26 週的治療差異介於 0.8 (-7.1, 8.6)至-15.9 (-22.0, -9.9)。雙盲治療期間結束時，ropinirole 組有 39% 受試者提早退出試驗，安慰劑組則為 29%。試驗中觀察到的不良事件與現有的 ropinirole 安全性數據一致；在總計 66 週的研究期間，在已確認之症狀強化率、已確認「具臨床意義」之症狀強化率、以及清晨反彈率方面，經獨立裁決委員會(Adjudication Board)評判結果分別為 4%、3% 及 2%。

在一項針對原發性腳部躁動症病人所進行的 12 週安慰劑對照性多重睡眠監視研究中，研究人員曾探討過使用 ropinirole 治療對睡眠時反覆性下肢抽動症狀以及會導致病人自睡眠中覺醒之睡眠時反覆性下肢抽動症狀的影響。自基礎期至第 12 週的評估結果顯示，在睡眠時反覆性下肢抽動症狀($p \leq 0.001$)以及會導致覺醒之睡眠時反覆性下肢抽動症狀的比率($p = 0.0096$)方面，ropinirole 組與安慰劑組之間都有具統計意義的差異。

其療效的長期維持性已在一項為期 36 週的研究中獲得證實。持續使用 ropinirole 治療之病人，其再發率明顯低於隨機分配到安慰劑組的病人(分別為 33%與 58%， $p = 0.0156$)。

和安慰劑相比較，使用 ropinirole 治療的病人在睡眠障礙、睡眠品質、睡眠足夠程度及日間嗜睡程度等方面都有明顯的改善。

【非臨床資料】

致癌性、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癌作用。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睪丸 Leydig 間質細胞增生/腺瘤。一般認為這些損害是一種具物種特異性的現象，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(帕金森氏症病人在人類最大建議劑量 [Maximum Recommended Human Dose, MRHD] 下，人類平均 AUC 分別為 3.4 倍、5.1 倍與 8.5 倍；腳部躁動症病人在 MRHD 下，人類平均 AUC 分別為 33 倍、49 倍與 81 倍)。在大鼠的研究中，120 mg/kg 的劑量並未產生任何致畸作用(帕金森氏症病人在 MRHD 下，人類平均 AUC 為 6.8 倍；腳部躁動症病人在 MRHD 下，則是 65 倍)；在兔子的研究中，當單獨給予 20 mg/kg 的劑量(帕金森氏症病人在 MRHD 下，人類平均 C_{max} 為 9.5 倍；腳部躁動症病人在 MRHD 下，則是 60 倍)，也無任何跡象顯示於器官形成期間會造成影響。然而，在兔子的研究中，10mg/kg 的 ropinirole 劑量(帕金森氏症病人在 MRHD 下，人類平均 C_{max} 為 4.8 倍；腳部躁動症病人在 MRHD 下，則是 30 倍)與口服左旋多巴(250mg/kg)一起使用，相較於單獨使用左旋多巴，產生更高機率與更嚴重的致畸作用。

在哺乳的老鼠中發現少量的 Ropinirole 相關成分會進入至母乳(約每隻幼鼠劑量的 0.01%)。

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；帕金森氏症病人在 MRHD 下，人類平均 AUC 分別為 0.9 倍、0.4 倍與 2.8 倍；腳部躁動症病人在 MRHD 下，人類平均 AUC 分別為 8.8 倍、3.5 倍與 27 倍。此藥物的毒性學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)。

藥劑學資料

【賦形劑】

錠核：單水合乳糖、微晶纖維素(microcrystalline cellulose)、croscarmellose sodium、硬脂酸鎂。

Ropinirole 0.25 mg 為白色。因此其**膜衣**的組成也有所不同。含有 hydroxypropyl methylcellulose 和聚乙炔乙二醇，Titanium Dioxide，Polysorbate 80。

Ropinirole 1 mg 為綠色。因此其**膜衣**的組成也有所不同。含有 hydroxypropyl methylcellulose 和聚乙炔乙二醇，Titanium Dioxide，Iron Oxide Yellow，Indigo Carmine Aluminium Lake E132 (FD&C Blue No. 2)。

【有效期限】

有效期限標示於包裝上。

【貯存】

本產品應貯存於 25°C 以下的乾燥處所。

【容器之性質與內容物】

2~1000 錠鋁箔盒裝(cold form child-resistant double foil blister)、塑膠瓶裝(HDPE bottle)。

【不相容性】

無

【使用及操作】

無

版本編號：GDS35/IPI21

版本日期：03 March 2020

製造廠：Glaxo Wellcome S.A.

廠 址：Avda. de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos, Spain

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

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

©2020 GSK group of companies or its licensor