

Rufinamide

【OINO】Inovelon® Film-coated Tablets 400mg/Tab

ATC Code : N03AF03

中文名： 克雷葛膜衣錠 《衛采製藥》

適應症： 適用於 1 歲以上(含 1 歲)患者 Lennox-Gastaut 症候群相關癲癇發作之輔助治療。

藥理分類： **Antiseizure Agent, Triazole Derivative**

用法用量： **Administration** : Orally, administer with food. Tablets may be swallowed whole, split in half, or crushed.

Indications and dosage regimens :

UpToDate, 2023

Lennox-Gastaut syndrome (adjunctive):

Adult :

400 to 800 mg/day in 2 equally divided doses; increase dose by 400 to 800 mg/day every other day to a max. dose of 3.2 g/day in 2 equally divided doses.

Pediatric :

Children and Adolescents <17 years:

Initial: 10 mg/kg/day in 2 equally divided doses; increase dose by ~10 mg/kg increments every other day to a target daily dose of 45 mg/kg/day in 2 equally divided doses; maximum daily dose: 3,200 mg/day; effectiveness of doses lower than the target dose is unknown.

Adolescents ≥17 years:

Initial: 400 to 800 mg/day in 2 equally divided doses; increase dose by 400 to 800 mg daily every other day to a maximum daily dose of 3,200 mg/day in 2 equally divided doses; effectiveness of doses lower than 3,200 mg/day is unknown.

Discontinuation of therapy:

Discontinue therapy gradually to minimize the potential of increased seizure frequency, unless safety concerns require a more rapid withdrawal. Reducing dose by approximately 25% every 2 days was effective in trials.

Dosage adjustment :

- **Kidney Impairment---** CrCl <30 mL/minute: No dosage adjustment necessary.
- **Hepatic Impairment---**
 - (1) Mild to moderate impairment (Child-Pugh score 5 to 9): Use with caution.
 - (2) Severe impairment (Child-Pugh score 10 to 15): use is not recommended.

仿單：

用於 1 歲至小於 4 歲之孩童

- **未接受 valproate 治療之患者：**

治療起始劑量為 10 mg/kg/day，分為二等份間隔約 12 小時給藥。依據臨床反應和耐受性，可藉由每隔 2 天增加至多 10 mg/kg/day，達到 45 mg/kg/day 的目標劑量，分為二等份間隔約 12 小時給藥。此患者族群的最大建議劑量為 45 mg/kg/day。

- **接受 valproate 治療的患者：**

由於 valproate 會顯著降低 rufinamide 的清除率，對於併服 valproate 之患者，建議降低 Inovelon® 最大建議劑量，治療起始劑量為 10 mg/kg/day，分為二等份間隔約 12 小時給藥。依據臨床反應和耐受性，可藉由每隔 2 天增加至多 10 mg/kg/day，達到 30 mg/kg/day 的目標劑量，分為二等份間隔約

12 小時給藥。此患者族群的最大建議劑量為 30mg/kg/day。
如果無法採用建議的 Inovelon®計算劑量，則應給予最接近整個 100 mg 藥錠之劑量。

用於 4 歲以上(含 4 歲)且體重小於 30 公斤之孩童：

● **體重<30 公斤且未接受 valproate 治療之患者：**

治療起始劑量為每日 200 mg。依據臨床反應和耐受性，可藉由每隔 2 天增加 200 mg/day，增加至最大建議劑量 1,000mg/day。曾以有限之患者進行劑量高達 3,600 mg/day 之試驗。

● **體重<30 公斤且接受 valproate 治療之患者：**

由於 valproate 會顯著降低 rufinamide 的清除率，對於體重<30 公斤且併服 valproate 之患者建議降低 Inovelon®最大建議劑量，治療起始劑量為每日 200 mg。依據臨床反應和耐受性，最少 2 天後劑量可每次增加 200 mg/day，至最大建議劑量 600 mg/day。

用於體重 30 公斤以上(含 30 公斤)之成人、青少年或 4 歲以上(含 4 歲)之孩童：

● **體重>30 公斤且未接受 valproate 治療之患者：**

治療起始劑量為每日 400 mg。依據臨床反應和耐受性，可藉由每隔 1 天增加 400 mg/day，增加至下表所列之最大建議劑量。

體重範圍	30.0-50.0 公斤	50.1-70.0 公斤	≥ 70.1 公斤
最大建議劑量	1,800 mg/day	2,400 mg/day	3,200 mg/day

● **體重>30 公斤且接受 valproate 治療之患者：**

治療起始劑量為每日 400 mg。依據臨床反應和耐受性，可藉由每隔 1 天增加 400 mg/day，增加至下表所列之最大建議劑量。

體重範圍	30.0-50.0 公斤	50.1-70.0 公斤	≥ 70.1 公斤
最大建議劑量	1,200 mg/day	1,600 mg/day	2,200 mg/day

停用 rufinamide：

應以漸進方式停藥，以降低停藥引起癲癇發作之可能性。以每二天減少約 25%劑量停藥。

不良反應：嗜睡、頭痛、頭暈、噁心、嘔吐、疲倦、食慾減退、皮疹、步態異常。

交互作用：

- **Valproate：**rufinamide 之血漿濃度**可能顯著增加**。因此，患者已接受 valproate 治療時，應考慮降低 Inovelon®劑量。
- 與 lamotrigine、topiramate 或 benzodiazepines 併服時，rufinamide 濃度**無顯著變化**。
- Rufinamide 對 carbamazepine、lamotrigine、phenobarbital、topiramate、phenytoin 或 valproate 之穩定狀態濃度**無臨床相關影響**。
- 複方口服避孕藥(ethinylloestradiol 35 μg 和 norethindrone 1 mg；避孕效果可能減弱，建議另增加一種安全有效之避孕方法。
- 建議使用經 CYP3A4 酵素代謝之物質治療的患者，於 rufinamide 治療開始時，治療結束後，或在劑量顯著改變時，需小心監測二週。可能須考慮調整併用藥物之劑量 併用藥物之劑量。當 rufinamide 與治療指數狹窄之物質如 warfarin 和 digoxin 併用時，也應考慮這些建議。

注意事項：

1. Rufinamide 為口服投予。將劑量分成二等份，每日 2 次於**早上和傍晚**搭配水服用。Inovelon[®]應隨餐服用。若患者吞嚥困難，可將錠片壓碎並放入半杯水中服用。或者，利用刻痕線將錠片均分成兩半。
2. 若要停止 rufinamide 治療，應以漸進方式停藥。
3. 使用 rufinamid 曾發生 DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms，藥物反應伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀)和史蒂文生氏-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)。
4. 服用 rufinamide 之患者產生皮疹時皆須接受密切監測。
5. 服用後若發生嚴重皮膚症狀時應立即停藥，並立即就醫。
6. 從事需要高度警覺性的活動時應謹慎，例如駕駛或操作機器。
7. Inovelon[®]含有乳糖，因此患有半乳糖不耐症、Lapp 乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳疾病之患者不可服用此藥。

懷 孕 期： 1. 有生育能力的婦女以 Inovelon[®]治療期間**須採取避孕措施**。

2. 對懷孕動物口服給予臨床相關劑量時，rufinamide 會造成發育毒性。

授 乳 期： Rufinamide 可能會分泌於人類乳汁中。因為 Inovelon[®]可能對哺乳嬰兒造成嚴重不良反應，故應考量藥物對母親的重要性來決定是否停止授乳或停藥。