

成醫藥誌



發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

Pharmacy Forum

新藥介紹：Rufinamide

侯雨宏、林姝娟

前言

Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) 稱蘭諾克斯-蓋斯托綜合症或雷葛氏綜合症，為好發於兒童的癲癇症候群，包括多種難治性癲癇發作、高度腦部相關損傷風險及智能障礙。LGS 佔兒童癲癇約 1 - 4%，常於 3 - 7 歲間發病，約 40% 病因不明。另外，LGS 對現有治療具高度抗藥性，治療挑戰甚鉅。由於治療選擇有限，病人需經多次藥物調整或考慮併用以尋求最佳方案，因此可能增加藥物交互作用風險[1]。

本院藥品 rufinamide (Inovelon® 克雷葛膜衣錠 400 mg/tab) 為新型抗癲癇藥物，衛福部核准適應症：用於 1 歲(含)以上 LGS 相關癲癇發作輔助治療。本文旨在探討 rufinamide 用於治療 LGS 的臨床地位。

藥品特性

LGS 的治療目標在於控制癲癇發作，尤其是常見且易導致跌倒的強直失張力性癲癇發作。根據英國 NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 治療指引[2]，LGS 首選藥物為 valproate，若療效不佳可考慮二線藥物 lamotrigine 單用或併用 valproate，第三線藥物則包含 rufinamide、clobazam 與 topiramate (見表二)。美國 AAN (American Academy of Neurology) 治療指引[3]將 rufinamide 列為最高實證等級 Level A，療效

確立，而 clobazam 則為 Level B。

Rufinamide 確切作用機轉至今尚未完全明瞭，體外試驗顯示可調節鈉離子通道活性並延長不活化狀態，於多種動物模型試驗中展現廣泛抗癲癇活性。經口服吸收約 4 - 6 小時達到最高血中濃度，食物會顯著增加生體可用率，AUC (area under the curve) 約增加 34%。Rufinamide 血漿蛋白結合率約 34%，主要與白蛋白結合，所以因結合位子置換而引起的藥物交互作用風險較小。Rufinamide 多數水解成不具活性的酸衍生物後排除，CYP450 酵素參與代謝程度不顯著。與 valproate 併用時，會顯著降低 rufinamide 清除率，升高血中濃度，易造成不良反應[4]。

文獻回顧

Rufinamide 於臨床試驗中針對 LGS 之療效已獲得實證支持。最早在 2008 年一項雙盲隨機試驗，共收納 138 名 4 - 30 歲 LGS 病人[5]，在既有抗癲癇藥物基礎加上 rufinamide (n = 74) 或安慰劑 (n = 64) 作為輔助治療 28 天。Rufinamide 組的癲癇發作頻率降幅顯著優於安慰劑組 (32.7% vs. 11.7%, p = 0.0015)；在強直失張力性癲癇發作上，rufinamide 組減少 42.5%；安慰劑組則增加 1.4% (p < 0.0001)。統計發生之不良事件，rufinamide 組比安慰劑組更常見嗜睡 (24.3% vs. 12.5%) 和嘔吐 (21.6% vs. 6.3%) 等症狀，但兩組在總體不良事件發生率則無顯著差異。

2019 年一項多中心、隨機開放性 III 期

試驗，共收納 37 位 1-4 歲兒童 LGS 病人，以 2:1 比例隨機分配接受口服 rufinamide (≤ 45 mg/kg/day) 或其他抗癲癇藥且追蹤 2 年，評估 rufinamide 於治療的安全性和耐受性，以兒童行為檢核表 (child behavior checklist, CBCL) 評估對兒童的影響[6]。結果發現，rufinamide 組與其他抗癲癇藥物組的不良事件發生率相似 (88.0% vs. 83.3%)、嚴重不良事件發生率亦相似 (40.0% vs. 41.7%)、CBCL 總分的比較亦無顯著差異 ($p = 0.7083$)。綜合兩項研究數據與結果，rufinamide 於不同年齡層 LGS 的療效與耐受性均表現良好，顯著減少總體和強直失張力性癲癇發作；與其他輔助藥物相比，尚無證據顯示 rufinamide 對行為影響會造成較嚴重的不良反應。

注意事項

Rufinamide 建議每日早晚隨餐服用，吞嚥困難者可將錠片壓碎並溶入水中混勻後服用，或將錠片剝半後吞服。忘記服藥時應儘速補服，若已接近下次服藥時間，則不應補服，切勿額外服用雙倍劑量。由於本藥含有乳糖，因此乳糖不耐症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳疾病之病人禁止使用。Rufinamide 無特定解毒劑，若急性服藥過量，可藉由洗胃或催吐將胃排空，並進行支持性治療或考慮血液透析。若要停藥或改變劑量應採取漸進式調整，突然停藥可能會造成癲癇惡化。

Rufinamide 劑量須依體重、年齡與是否併用 valproate 調整 (見表一)，與 valproate 併用時須降低劑量。Rufinamide 雖不是經由 CYP450 代謝，但過去曾有研究顯示此藥會誘導 CYP3A4，減少經由該酵素代謝之藥物血中濃度如口服避孕藥，故建議併用時應採取其他避孕方式。腎功能不全不須調整劑量，但重度肝功能不全不建議使用，懷孕與哺乳

婦女應謹慎評估使用風險，而 1 歲以下嬰兒無足夠資料，不建議使用。

過去研究的資料顯示，使用 rufinamide 曾引發罕見的嚴重過敏反應 (如：drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 或 Stevens-Johnson syndrome, SJS) 及癲癇重積狀態、自殺意念或行為、QT 間期縮短等情況。因此若有上述病史，在使用 rufinamide 期間應密切監測病人相關症狀。由於服藥後可能伴隨頭暈、嗜睡，應加強防範跌倒風險，且應避免駕駛或操作機器[7]。

健保給付規定：rufinamide 限用於 1 歲以上病人之 LGS 相關癲癇發作之輔助治療，且使用 lamotrigine、topiramate 無效或無法耐受副作用者。

不良反應

Rufinamide 常見不良反應為 QT 間期縮短 (46 - 65%)、噁心 (7 - 12%)、嘔吐 (成人 5%；兒童 17 - 24%)、共濟失調 (Ataxia) (4 - 5.4%)、頭暈 (2.7 - 19%)、頭痛 (16 - 27%)、嗜睡 (11 - 24%)、視力模糊 (6%)、複視 (4 - 9%)、疲勞 (9 - 16%) [4]。

結論

Rufinamide 用於治療 LGS 具有療效與良好耐受性，特別在控制強直-失張力型發作具顯著效果。相較於傳統抗癲癇藥物，rufinamide 無需依腎功能調整劑量，且交互作用風險低。整體耐受性也與其他抗癲癇藥相當，有助於提升整體治療穩定性與安全性。在多重抗癲癇藥物併用已成常態的 LGS 治療中，rufinamide 為重要的輔助選項，為傳統藥物治療反應不佳之病人，提供更具彈性且有效的治療選擇。

參考文獻

1. UpToDate. (July 13, 2024). *Lennox-Gastaut-syndrome*. Retrieved July 13, 2025, from <https://www.uptodate.com/contents/search>
2. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (Jan 30, 2025). *Epilepsies in children, young people and adults. NICE Clinical Guidelines, No. 217*.
3. Kanner, A. M., Ashman, E., Gloss, D., Harden, C., Bourgeois, B., Bautista, J. F., Abou-Khalil, B., Burakgazi-Dalkilic, E., Llanas Park, E., Stern, J., Hirtz, D., Nespeca, M., Gidal, B., Faught, E., & French, J. (2018). Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*, *91*(2), 82–90. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005756>
4. Micromedex. (2024 July 24). *Rufinamide*. Retrieved July 24, 2025, from <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
5. Glauser, T., Kluger, G., Sachdeo, R., Krauss, G., Perdomo, C., & Arroyo, S. (2008). Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology*, *70*(21), 1950–1958. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000303813.95800.0d>
6. Arzimanoglou, A., Ferreira, J., Satlin, A., Olhaye, O., Kumar, D., Dhadda, S., & Bibbiani, F. (2019). Evaluation of long-term safety, tolerability, and behavioral outcomes with adjunctive rufinamide in pediatric patients (≥ 1 to < 4 years old) with Lennox-Gastaut syndrome: Final results from randomized study 303. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, *23*(1), 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.09.010>
7. 衛生福利部食品藥物管理署。(2019)。*Inovelon 克雷葛膜衣錠 400 mg 藥品仿單*。
8. 衛生福利部食品藥物管理署。(2019)。*Topamax 妥泰膜衣錠 100 mg 藥品仿單*。
9. 衛生福利部食品藥物管理署。(2019)。*FRISIUM 服利寧錠 10 mg 藥品仿單*。

表一、Rufinamide 常用劑量[7]

年齡/體重(kg)	起始劑量	劑量調整	最大劑量	
			單用	併用 valproate
1 - 4 歲	10 mg/kg/day Q12H	每 2 天增加 10 mg/kg/day	45 mg/kg/day	30 mg/kg/day
≥ 4 歲且 體重 < 30	200 mg/day Q12H	每 2 天增加 200 mg/day	1000 mg/day	600 mg/day
≥ 4 歲且 體重 30 - 50	400 mg/day Q12H	每 1 天增加 400 mg/day	1800 mg/day	1200 mg/day
≥ 4 歲且 體重 50 - 70	400 mg/day Q12H	每 1 天增加 400 mg/day	2400 mg/day	1600 mg/day
≥ 4 歲且 體重 ≥ 70	400 mg/day Q12H	每 1 天增加 400 mg/day	3200 mg/day	2200 mg/day

表二、院內治療 LGS 藥物

藥物	Rufinamide[7]	Topiramate[8]	Clobazam[9]
商品名	Inovelon 克雷葛膜衣錠	Topamax 妥泰膜衣錠/膠囊 Topiramate 托必拉美膜衣錠	Frisium 服利寧錠
規格	400 mg/tab	100 mg/tab ; 25 mg/cap	10 mg/tab
適應症	≥ 1 歲 LGS 相關 發作輔助治療	≥ 2 歲局部癲癇或 LGS 及原發性 全身性強直陣攣癲癇輔助治療	焦慮、癲癇症輔助治療
成人劑量	見表一	起始劑量 25–50 mg/day；每週調 整，直至 400 mg/day BID	起始劑量 5 mg BID，每周調 整，直至 20 mg BID
兒童劑量	見表一	2–16 歲：起始劑量 1–3 mg/kg/day QN；隔 1–2 週增加 1–3 mg/kg/day BID；常用劑量：5–9 mg/kg/day， BID；最大劑量：400 mg/day	≥ 2 歲、體重 ≤ 30 kg：起始劑 量 5 mg/day HS，每周增至最 大劑量 20 mg/day；體重 ≥ 30 kg：起始劑量 5 mg BID，每 周增至最大劑量 40 mg/day
常見不良 反應	嗜睡、嘔吐、頭 暈、頭痛、共濟 失調、皮疹、複 視、視力模糊、 QT 波縮短	疲倦、嗜睡、頭暈、易怒、記憶 力減退、思考遲鈍、感覺異常、 複視、視覺模糊、眼球震顫、厭 食、體重減輕、噁心、腹瀉	困倦、鎮靜、頭暈、頭痛、 運動失調、易怒、躁動、憂 鬱、口乾、噁心、便秘
注意事項	<ul style="list-style-type: none"> 對 triazole 類藥 物過敏者，乳糖 不耐病人禁用 	<ul style="list-style-type: none"> 引起代謝性酸中毒、少汗與高 體溫、腎結石，需多補充水分 急性近視及次發性視角閉鎖青 光眼症候群 須留意出現自殺行為或想法 	<ul style="list-style-type: none"> 與酒精、鴉片類藥物併 用，易呼吸抑制 嚴重肝功能或呼吸功能不 全、睡眠呼吸中止、重症 肌無力者禁用 具依賴性，不可突然停 藥，避免戒斷症狀 6 個月至 3 歲兒童禁用
肝腎調整	重度肝不全不建 議	中重度腎功能不全劑量減半； 肝功能不全者慎用	腎/肝不全需調降劑量
懷孕授乳	懷孕、哺乳慎用	懷孕、哺乳慎用	懷孕、哺乳慎用
健保給付 規定	限用 ≥ 1 歲 LGS 輔助治療且 lamotrigine、 topiramate 無效 或無法耐受者	限用於其他抗癲癇藥物無法有 效控制局部癲癇發作輔助治療 或作為二線單一藥物治療	無相關規定