尺寸：140×280(mm)　材质：70g双面胶版纸　PANTONG 300C　版本号：S-PJ-卡马西平-0.1g-2101JT

卡马西平片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【警示语】

严重皮肤反应和HLA-B*1502等位基因

在卡马西平治疗期间有报告发生严重且有时是致命的皮肤反应，包括中毒性表皮坏死松懈症（TEN）和Stevens-Johnson综合征（S.JS）。在主要基因加拿大群药因素10000名新用卡马西平患者估计发生1-6例。但是这一风险在一些亚洲国家估计约比上述国家高10倍。对华裔患者的研究发现S.JS/TEN的发生风险与患者体内携带人白细胞抗原HLA-B*1502等位基因之间存在很强的相关性，HLA-B*1502等位基因是HLA-B基因的遗传性等位基因变异体，HLA-B*1502几乎仅在相露亚洲广泛地区的患者人群中发现。在开始卡马西平治疗前可对遗传风险人群患者进行HLA-B*1502筛查。此等位基因阳性患者不得使用卡马西平治疗，除非明确显示治疗效益大于风险（参见【注意事项】）。

再生障碍性贫血和粒细胞缺乏症

报报告，再生障碍性贫血和粒细胞缺乏症与使用卡马西平有关。来自基于人群的病例对照研究显示用药患者群体发生这些反应的风险比普通人群要高5-8倍，未接受治疗的普通人群这些反应的总体风险比较低，粒细胞缺乏症发生率平均每年每百万人中为6例，再生障碍性贫血平均每年每百万人中为2例。

尽管使用卡马西平经常报告发生血小板或白细胞计数一过性或持续减少，但再无数据来源估计这些情况的发生率或结局。但是绝大多数白细胞减少病例不会进展为更为严重的再生障碍性贫血或粒细胞缺乏。

由于粒细胞缺乏症和再生障碍性贫血发生率非常低，在清楚使用卡马西平的患者中报告的轻微血液学变化绝大多数不太可能预示出现粒细胞缺乏症或者再生障碍性贫血。尽管此此仍应进行系统的监测并在出现任何血液学检查结果变化，如果患者在治疗过程中出现血液学变化，应考虑停止卡马西平治疗。

【药品名称】通用名称：卡马西平片

英文名称：Carbamazepine Tablets

汉语拼音：Kamaxiping Pian

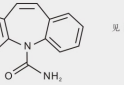
【成　份】本品的活性成份为卡马西平。

化学名称：5H-二苯并[b,f]氮杂苯-5-甲酰胺。

化学结构式：

分子式：$C_{15}H_{12}N_2O$

分子量：236.27



【性　状】本品为白色片。

【适 应 证】癫痫

部分发作：

-- 复杂部分性发作；

-- 简单部分性发作；

原发或继发性全身强直-阵挛发作。

混合型发作。

可单独或与其它抗癫痫药物合并服用。对失神发作和肌阵挛发作无效。

三叉神经痛：

由多发性硬化症引起的三叉神经痛。

原发性三叉神经痛

原发性舌咽神经痛。

【规　格】0.1g。

【用法用量】本品可在用餐时、用餐后或两餐之间用少量液体送服。

对老年患者，应慎重选择卡马西平的剂量。

癫痫

卡马西平应尽可能单药治疗用药。治疗应从小剂量开始，缓慢增加至获得最佳疗效。当发作被控制后，可以缓慢减至最低有效剂量。

测定血药浓度可帮助确定合适的剂量。

如果服用其它抗癫痫药时加用卡马西平，在维持原药剂量的情况下，卡马西平的剂量应逐渐增加，必要时可调整其它抗癫痫药的剂量（见【药物相互作用】）。

成人：初始剂量每次100～200mg，每天1～2次；逐渐增加剂量直至最佳疗效（通常每日不超400mg，每天2～3次）。某些患者罕有需加至每天1600mg。

儿童：每天10～20mg/kg。

12个月以下，100～200mg/天。

1～5岁，200～400mg/天。

6～10岁，400～600mg/天。

11～15岁，600～1000mg/天，分次服用。

推荐：4岁或4岁以下儿童，初始剂量在20～60mg/天，然后隔日增加20～60mg。

4岁以上儿童，初始剂量可达100mg/天，然后每周增加100mg/天。

三叉神经痛

初始剂量200～400mg/天，逐渐增加至疼痛缓解（通常每次200mg，每天3～4次），然后剂量逐渐减少至最低可维持剂量。推荐老年患者的初始剂量为每次100mg，每天2次。

【不良反应】特别是在用卡马西平治疗初期，或初始剂量最大或老年患者用，偶见或经常会出现一些不良反应。如中枢神经系统不良反应（头晕、头痛、共济失调、嗜睡、疲劳、复视）；胃肠道不适（如恶心、呕吐）以及皮肤过敏反应。

与剂量相关的不良反应，通常在几天内自行减轻或减少剂量后减轻。中枢神经系统的不良反应可能是剂量过高或是血药浓度明显波动的表现。在这种情况下应进行血药浓度监测，降低每日剂量服用并将它分成3-4次服用。

药物不良反应总结列表根据临床试验和自发报告编制

临床试验报告的药物不良反应列表（表1）按MedDRA系统器官分类编制。各系统器官分类中，药物不良反应按发生频率排序。各发生频率组中，药物不良反应按严重性排序排列。另外，各药物不良反应应的发生频率分类基于以下规则（CIOMS III）：很常见（≥1/10）；常见（≥1/100～<1/10）；少见（≥1/1,000～<1/100）；罕见（≥1/10,000～<1/1,000）；非常罕见（<1/10,000）。

表1

血液和淋巴系统异常	
很常见：	白细胞减少
常见：	嗜酸性粒细胞增多症、血小板减少
少见：	白细胞增多症、淋巴结病
非常罕见：	粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血、全血细胞减少、单纯红细胞再生障碍性贫血、贫血、巨幼红细胞贫血、网状细胞增多症、溶血性贫血
免疫系统异常	
罕见：	迟发性多器官过敏反应，伴有发烧、皮疹、血管炎、淋巴结病、脾肿淋巴瘤、关节痛、白细胞减少、嗜酸性粒细胞增多、肝硬化、肝功能异常和肺泡内巨噬细胞吞噬红细胞现象（红细胞吞噬现象）；可发生在各种联合治疗中，也可能影响其他器官（如肺部、肾脏、胰腺、心肌、结肠）
非常罕见：	过敏反应，血管神经性水肿，血四肢球面白过少
内分泌异常	
常见：	由于抗利尿激素（ADH）释作用而引起的浮肿、体液潴留、体重增加、低钠血症和水潴留伴随高血压下降，在极少数病例中导致水中毒，伴有嗜睡、呕吐、头痛、意识模糊、神经系统异常
非常罕见：	乳汁分泌异常、男子女性型乳
代谢疾病和营养不良	
罕见：	叶酸缺乏，食欲下降
非常罕见：	急性卟啉症（急性间歇性卟啉病和多样性卟啉症），非急性卟啉症（迟发性皮肤卟啉症）
精神异常	
罕见：	幻觉（幻视或幻听）、抑郁、攻击行为、易激惹、烦动、意识模糊
非常罕见：	精神病发作
神经系统异常	
很常见：	共济失调、头晕、嗜睡
常见：	复视、头痛
少见：	异常的不自主运动（如震颤、姿势保持不能、手足徐动症、肌张力障碍、抽搐）、眼球震颤
罕见：	运动障碍、眼球运动失调（构音障碍（构音障碍、发音含糊）、舞蹈症、周围神经病、感觉异常和局部麻痹
非常罕见：	抗精神病药恶性综合征、无菌性脑膜炎伴肌阵挛及周边嗜酸性粒细胞增多、味觉障碍
眼异常	
常见：	调节障碍（如视力模糊）
非常罕见：	晶状体混浊、结膜炎
耳和迷路异常	
非常罕见：	听觉障碍，如耳鸣、听觉过敏、听觉减退、音高知觉改变
心脏异常	
罕见：	心脏传导功能障碍
非常罕见：	心律不齐、伴有晕厥的房室传导阻滞、心动过缓、充血性心力衰竭、冠状动脉疾病恶化
血管异常	
常见：	高血压或低血压
非常罕见：	循环衰竭、栓塞（如静栓塞）、血栓性静脉炎
呼吸、胸腔和纵隔异常	
非常罕见：	肺过敏反应，主要表现为发热、呼吸困难、局限性肺炎和肺炎
胃肠道异常	
很常见：	呕吐、恶心
常见：	口干
少见：	腹泻、便秘
罕见：	腹痛
非常罕见：	胰腺炎、舌炎、口腔炎
肝胆异常	
罕见：	淤胆性肝炎、肝实质（肝细胞）性肝炎或混合型肝炎、胆管消失综合征、黄疸
非常罕见：	肝衰竭、肉芽肿性肝炎
皮肤和皮下组织异常	
很常见：	严重的浮癣疹、过敏性皮炎
少见：	剥脱性皮炎
罕见：	系统性红斑狼疮样综合征、瘙痒
非常罕见：	Stevens-Johnson综合征*、中毒性表皮坏死松懈症、光敏反应、多形性红斑、结节性红斑、皮肤颜色改变、紫癜、褪色、多汗症、脱发、多毛症
肌骨、结缔组织和骨骼异常	
罕见：	肌无力
非常罕见：	导致骨软化/骨质疏松性的骨代谢疾病（血浆钙和血浆维生素D水平降低伴随骨矿物质密度下降）、关节痛、肌肉疼痛、肌痉挛
肾脏和泌尿系统异常	
非常罕见：	肾小管间质性肾炎、肾衰、肾功能障碍的症状（如蛋白尿、血尿、少尿和血尿素增高/氮质血症）、尿潴留、尿频
生殖系统异常	
非常罕见：	性功能障碍/性勃起功能障碍、精子产生异常（精子数量和/或活动力下降）
全身性疾病与所的部位不适	
非常常见：	乏力
检查	
非常常见：	γ-谷氨酰转移酶升高（肝酶引起），通常无临床意义
常见：	血液中胆固醇升高
不常见：	转氨酶升高
非常罕见：	胆肉压升高、血胆固醇升高、高密度脂蛋白升高、血甘油三酯升高、甲状腺功能检查异常，上一甲状腺素下降（游离甲状腺素、甲状腺素、三碘甲状腺原氨酸）和血促甲状腺激素升高（通常无临床表现）、血催乳素升高

* 在一些亚洲国家也有罕见报道，请参见【注意事项】

来自自发报告和文献的药物不良反应（发生频率未知）

卡马西平上市后的自发性病例报告与文献报道了以下药物不良反应。因为这些自发性报告来源的患者人群大小不明确，所以不能可靠地估算发生率。因此列为发生频率未知。**血液**：DRESS和MDS系统器官分类列出药物不良反应。在每个系统器官分类中，按照严重程度的降序排列。

感染与侵染

人疱疹病毒6型感染再活化。

血液与淋巴系统疾病

骨髓衰竭。

损伤、中毒和手术并发症

跌倒（与卡马西平治疗导致的共济失调、头晕、嗜睡、低血压、意识模糊状态、镇静有关）（参见【注意事项】）。

神经系统疾病

镇静、记忆障碍。

胃肠道疾病

结肠炎。

免疫系统异常

药体存在嗜酸性粒细胞增多症和全身症状（DRESS）。

皮肤和皮下组织异常

急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）、苔藓样角化病、脱甲病。

肌肉骨骼和结缔组织疾病

骨折。

检查

骨密度下降。

【禁　忌】

- 已知对卡马西平和相关结构药物（如三环类抗抑郁药）或制剂的其它成份过敏者。
- 房室传导阻滞者。
- 血清铁严重异常。
- 有骨髓抑制史的患者。
- 具有肝卟啉病病史的患者（如急性间歇性卟啉病、变异型卟啉症、迟发性皮肤卟啉症），严重肝功能不全等病史者。
- 理论上（与三环类抗抑郁药结构相似的）卡马西平应避免与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）合用（参见【药物相互作用】）。在服用卡马西平之前，停服单胺氧化酶抑制剂至少两周。

【注意事项】卡马西平仅可在医生监督下服用。若要处方卡马西平，必须事先经过严格的效益风险评估，并且对既往有过心脏、肝脏、肾脏损害，对其它药物出现过血液系统不良反应及曾经中断过卡马西平治疗的患者进行监测。

血液学影响

对接受抗癫痫药，再生障碍性贫血和粒细胞缺乏与卡马西平有关。粒细胞缺乏症发生率平均每年每百万人中为6例，再生障碍性贫血平均每年每百万人中为2例。

短暂或持续的血小板及白细胞计数减少偶见或常见于卡马西平治疗中，但大多数为一过性，未必是再生障碍性贫血和粒细胞缺乏症。在服用卡马西平前，应进行全血细胞计数，包括血小板计数，并尽可能检测阴沉红细胞和血清铁，以此作为参考基线。虽然对血液学监测的意义有争议，但权威机构仍建议：在服药的第一个月，每周进行血液学检查；此后五个月之内每月检查一次，以后以每3个月一次。

治疗期间若发现白细胞或血小板明显减少，应严密监护患者，并监测全血细胞计数，若出现明显的骨髓抑制，应立刻停止服用卡马西平治疗。

应使患者清楚告诉他们出现的早期体征和症状，以及可能出现的皮肤或肝脏反应。如果出现发热、咽喉痛、皮疹、口腔溃疡、易擦伤、瘀点或紫癜性出血等反应，则应告知患者立即寻求医疗医生。

严重皮肤反应

已有使用卡马西平发生严重皮肤反应的报告，包括中毒性表皮坏死松懈症（TEN，也称Lyell？综合征）和Stevens-Johnson综合征（SJS），虽然这种反应罕见发生，但是在处方卡马西平时应该谨慎，发生严重皮肤反应者可能需要入院治疗，因为这些疾病可能危及生命。大多数S.JS/TEN病例发生在卡马西平治疗的前几个月。在高加索人群为主国家新使用者发生上述反应的发生率为每10,000例中1-6例。若有严重的皮肤反应症状或体征出现（如S.JS、TEN），应立刻停止服药并考虑采用替代疗法。

药物基因组学

越来越多证据显示，HLA等位基因在易感人群发生免疫介导不良反应的过程中起作用。

与HLA-A*3101的组相关性

人白细胞抗原（HLA）-A*3101可能是发生S.JS、TEN、DRESS、AGEP以及皮肤反应伴发类皮肤不良反应的危险因素。在日本和北欧人群中进行的回顾性基因组相关性研究报告了卡马西平相关的严重皮肤反应（S.JS、TEN、DRESS、AGEP和斑丘疹）。与患者存在HLA-A*3101等位基因有相关性。

不同种族人群之间HLA-A*3101等位基因的分布率变化很大。在欧洲人群分布率约为5-5%，日本人群约10%，估计在大部分欧洲人、澳洲人、亚洲人、非洲人和北美人当中，这一等位基因的分布率都低于5%，有些例外的分布率为5%-12%。估计在一部分南美洲（阿根廷和巴西）、北美（纳瓦霍机和东部、墨西哥亚裔比较）和南印度（泰米尔纳德邦）人群中分布率超过15%，在这些人群中，这一等位基因的分布率为10%-15%。

本文所列等位基因的发生频率是用携带所关注等位基因的特定患者的染色体百分比表示，意思是患者两条染色体至少有一条携带一份等位基因的患者百分比的“携带者发生频率”；或者是患者两条染色体至少有一条携带两份等位基因的患者百分比的是等位基因发生频率的两倍。

对于遗传上属于危险种族的患者（如日本人和高加索人，属于美洲土著人群、西班牙人、南印度以及阿拉伯后裔的患者），应该在开始使用卡马西平治疗之前，检测是否存在HLA-A*3101等位基因。在已经发现HLA-A*3101阳性的患者中，应避免使用卡马西平，除非治疗获益明显高于风险；通常不建议对目前正使用卡马西平的患者再做筛查，因为无论是携带HLA-A*3101，发生S.JS/TEN、AGEP、DRESS和斑丘疹的风险的危险多在治疗开始的几个月内。

与HLA-B*1502的关系

华裔汉族和泰国患者的回顾性研究发现，S.JS/TEN皮肤反应与使用卡马西平以及患者体内携带人白细胞抗原（HLA）-B*1502等位基因之间存在很强的相关性。HLA-B*1502等位基因发生率高居在中国汉族人群为5%至12%，泰国人群中约8%。

在某些携带HLA-B*1502 等位基因的人口比例较高的亚洲国家和地区，S.JS的报告率较高（罕见而不是非常罕见）（如台湾，马来西亚和泰国；如菲律宾和马来西亚携带等位基因的人口比例超过15%），都报道一种因卡马西平引起的皮肤反应的发生率为1/1,000。在美国土著、西班牙裔拉丁人群和日本中，HLA-B*1502等位基因的流行率可以忽略不计（1%）。

本文所列等位基因的发生频率是用携带所关注等位基因的特定患者的染色体百分比表示，意思是患者两条染色体至少有一条携带一份等位基因的患者百分比的“携带者发生频率”；或者是患者两条染色体至少有一条携带两份等位基因的患者百分比的是等位基因发生频率的两倍。

在首次使用卡马西平治疗前，对遗传上属于危险种族的患者可考虑进行HLA-B*1502等位基因的筛查，应避免对发现携带HLA-B*1502的患者使用卡马西平，除非其收益显确实大于相应的风险。HLA-B*1502可能是能用其他抗癫痫药物（AED）的患者发生S.JS/TEN的危险因素之一。因此，对携带HLA-B*1502的患者如果采用其他治疗方案能够达到相同效果时，应避免使用其他S.JS/TEN相关药物。对HLA-B*1502人口比例较低国家的患者，一般不推荐进行筛查，对正在使用卡马西平的患者，在一般意不推荐的情况下，因为无论HLA-B*1502的状态如何，S.JS/TEN一般发生在治疗的前几月。已经接受卡马西平治疗的患者再发生S.JS/TEN的可能性不大。

已证实筛查出HLA-B*1502等位基因的患者，避免使用卡马西平，可以降低卡马西平引起S.JS/TEN的发生频率。

遗传筛查的局限性

遗传筛查结果不能替代治当的临床警戒和患者管理。许多HLA-B*1502阳性的亚洲患者采用卡马西平治疗时未发生S.JS/TEN，而其他种族的HLA-B*1502阴性者也有发生S.JS/TEN。类似地，很多HLA-A*3101阳性和接受卡马西平治疗的患者不会发生S.JS、TEN、DRESS、AGEP或斑丘疹，而其他种族的HLA-A*3101阴性患者仍然会发生这些严重的皮肤不良反应。这些严重的皮肤反应和发生相关疾病的其他可能因素的作用尚未被研究，如AED剂量、依从性、伴随药物、并存症以及皮肤用药史。

对医疗专业人员的说明

如需进行HLA-B*1502等位基因筛查，推荐采用高分辨“HLA-B*1502基因检测”的方法。如果检出一个或两个HLA-B*1502等位基因，试验结果为阳性；如果HLA-B*1502等位基因未被检出，试验结果为阴性。类似地，如果进行HLA-A*3101等位基因筛查，推荐采用高分辨率“HLA-A*3101基因分型法”。如果检出一个或两个HLA-A*3101等位基因，试验结果为阳性；如果没有检出HLA-A*3101等位基因，试验结果为阴性。

其他皮肤反应

轻度的皮肤反应，如痘立斑点或斑丘疹，大多为一过性的，无危险性，通常可在数天或数周之内消失，也可在持续的治疗过程中或减低剂量时消失；不过，服用过程中应密切观察患者情况。由于无法预测哪些皮肤反应会发展为严重的皮肤反应区分开来，服药过程中应密切观察患者情况。一旦继续服用加重皮肤反应，应考虑立即停药。

研究发现HLA-A*3101等位基因与卡马西平引起的严重程度较低的皮肤不良反应有关，可以预测卡马西平引起这些反应的风险，例如抗发斑黑素瘤综合征或伴嗜酸性粒细胞增多症（斑丘疹）。但是，未发现HLA-B*1502等位基因能预测发生上述皮肤反应的风险。

过敏反应

卡马西平可激发过敏反应，包括嗜酸粒细胞增多和系统症状综合征的药疹（DRESS），延迟的多器官过敏反应疾病，伴发热、皮疹、脓肿类、淋巴结病、脾肿淋巴瘤关节痛、白细胞减少、嗜酸性粒细胞增多、肝硬肿类、肝功能异常和肺泡内巨噬细胞吞噬红细胞现象）可能引起各种并发症，其他器官可能受到影响（如肺、肾、胰腺、心肌、结肠）（参见【不良反应】）。

肾脏功能

建议在服药前及服药期间应定期进行完整的尿液分析和血尿素氮检查。

低钠血症

卡马西平治疗中发生低钠血症。已有低钠性肾病患者或合用降低钠水平药物的患者（如利尿药、ADH分泌不良相关药物），开始卡马西平治疗前检测血清钠水平。此后，在治疗前3个月内，约2周时检测一次血清钠水平，后续治疗每月一次或遵医嘱。上述风险因素尤其存在于老年患者中，发现低钠血症，如出现临床指征，应禁止饮水。

甲状腺功能减退

卡马西平通过酶诱导作用会降低甲状腺激素类血清浓度，甲状腺功能减退患者需增加甲状腺替代疗法剂量。因此，建议监测甲状腺功能，以调整甲状腺替代疗法剂量。

抗胆碱能作用

卡马西平已经显示具有轻度的抗胆碱能活性。治疗中，应密切关注眼内压增高和尿潴留的患者。

精神病作用

卡马西平可激活潜在性精神病发作，对老年患者可引起意识模糊或激越。

自杀观念及行为

有报告说，一些患者在使用抗癫痫药治疗某些适应症时出现了自杀观念及行为。抗癫痫药与安眠药的随机对照试验的荟萃分析显示，抗癫痫药会导致增加自杀的风险。导致该风险的机理尚不明确。

因此，应注意监测患者的自杀观念及行为，如果必要，则需要给与适当的治疗，应当建议患者（及患者家属）寻求医学建议，以观察患者出现的自杀观念及行为。

妊娠和女性生殖器官

育龄期和妊娠女性不应该服用卡马西平，卡马西平可能导致胎儿伤害（参见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。只有潜在的获益大于风险时，妊娠期才可以服用卡马西平。

关于潜在的胎儿畸形风险，应该对所孕妇和育龄女性的潜在风险供充分咨询（参见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

有生育能力的女性服用卡马西平治疗期间和最后一次给药之后的1个月，应该使用有效的避孕措施（参见【药物相互作用】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

内分泌作用

虽然卡马西平可使用口服激素类避孕药的妇女发生突破性出血，卡马西平可能会影响口服激素类避孕药的可靠性，因此应建议育龄妇女在服用卡马西平期间使用其他可靠的避孕措施。

血浆水平监测

虽然卡马西平剂量与血药浓度之间，血药浓度与临床药效或耐受性之间的关系不确切，但是监测血药浓度对下列情况可能会有帮助：当发作频率发生变化或怀疑发生毒性反应；对复杂的多药治疗；对患者依从性的评估；对个别患者的毒性反应的解释；怀疑吸收障碍；怀疑合并用药引起的中毒（见【药物相互作用】）。

潜伏期或长期效应

卡马西平可能需要几周或几个月才能达到治疗效应。因此卡马西平应在卡马西平的内服治疗药。如果服药患者必须立即停止卡马西平治疗，应该使用适当的药物转换为使用新的抗癫痫治疗药物。

粗五官用

卡马西平与CYP3A3A4抑制剂或环氧化物水解酶抑制剂合用可导致有反应区（卡马西平或卡马西平-10,11环氧化物血浆浓度分别升高）。因此，应调整本品剂量，和/或监测血浆水平。卡马西平与CYP3A4诱导剂合用会降低卡马西平血浆浓度及其治疗疗效，而中止CYP3A4诱导剂治疗会增加卡马西平血浆浓度，应调整本品剂量。

卡马西平为强效CYP3A4和其他I期和II期肝酶系统诱导剂。因此，与主要经CYP3A4代谢药物合用时，会诱导该类药物代谢，进而降低该类药物血浆浓度。见【药物相互作用】。警告有生育能力女性患者：本品与激素类避孕药合用会降低类避孕药失效（见【药物相互作用】）和【孕妇及哺乳期妇女用药】。使用本品时，建议采用非激素类避孕药。

其它

若有心血管系统不良反应出现，应停药。

卡马西平应在医生监督下服用。一般性难病不要用本品。

卡马西平可能会影响生育能力，妊娠和导致死亡。卡马西平在孕早期出现过血液系统不良反应及曾经中断过卡马西平治疗的患者进行监测。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

育龄期女性和避孕

育龄期女性不应该服用卡马西平，除非没有其他可用的治疗药物性用较小的药物。如果育龄期女性服用卡马西平治疗，应该确保不怀孕和被告知妊娠期间暴露于卡马西平的风险。育龄期女性在服用卡马西平治疗期间和停药后1个月，必须使用有效的避孕措施。由于卡马西平的酶诱导作用，卡马西平的治疗应能引起含有激素类和/或孕激素的口服避孕药疗效降低。如果需要合用，卡马西平治疗期间和停药后1个月经周期，使用有效的避孕措施（如避孕袋）。

妊娠期

动物中（小鼠、大鼠、兔），在器官发生阶段口服卡马西平，每天剂量为引起动物母体中毒剂量（每天大于200mg/kg体重，相当于人体通常剂量的10～20倍），导致胚胎死亡率增加。大鼠每天剂量在300mg/kg时，发现有流产征兆。在母体中毒剂量下，胎鼠失长迟缓。无证据表明三种实验动物中的致畸作用和其发生。但在一个小鼠实验中，卡马西平（口服，每天40～160mg/kg）导致一定数量的引起胎鼠缺陷（主要是缺胸骨大占4.7%，而对照组中为1.3%）。

已经证明，癫痫母体的后代更容易出现发育障碍，包括畸形、根报道。卡马西平可能与所有其他大部分的抗癫痫药物一样，均可能增加此险。不过的然第之使用卡马西平单药治疗进行的对照研究的结论性证据。但已经有报道，发育障碍、畸形，包括智柱报和其他先天性异常，如颅面缺损、心脏失常，根据其体和其他相关的胎体系统异常而被与卡马西平相关。

用药时应考虑以下情况：

- 育龄期女性和妊娠妇女不应该服用卡马西平，如确需使用，用药前应被完全告知妊娠期间服用卡马西平的潜在风险，女性患者应在孕前3个月内开始卡马西平治疗计划生育，或在妊娠期开始服用卡马西平，特别是妊娠初期三个月。
- 对育龄期妇女，卡马西平应尽量作为单药治疗用药。因为合并使用多种抗癫痫药的物（如丙戊酸盐卡马西平）的发生率和严重程度一般认为高于卡马西平单药治疗的发生率比单药治疗的高。
- 推荐给予最低有效剂量，并建议监测血药浓度。
- 推荐服用的产妇服用卡马西平应特别小心。
- 应告知患者有增加畸形危险的可能性，需及时做产前检查。
- 妊娠期间，疾病的恶化会对母亲和胎儿同时产生伤害，因此切不可中断有效的抗癫痫治疗。

哺乳期

已知抗惊厥药可出现叶酸缺乏。有报告称抗癫痫药物可能会加重叶酸缺乏。这种缺乏可能使癫痫治疗的孕妇所生的婴儿的先天性缺陷的发病率升高。因此，建议妊娠前或妊娠期间的妇女应补充叶酸。

新生儿

为防止新生儿出血，在妊娠期最后几周的孕妇和新生儿均应使用维生素K。

已经报道，少数新生儿缺血性脑病，母亲服用卡马西平的孕妇和其他抗惊厥药物有关。少数新生儿出现的呕吐、腹泻和/或进食减少也可能与母体服用卡马西平有关。这些反应可能体现了新生儿药物戒断症。

哺乳期

卡马西平的血浆浓度25-60%的卡马西平可进入乳汁，因此不推荐母亲喂乳。如确需母乳喂养，应仔细权衡母乳喂养的好处以及可能对婴儿产生的达期不良反应。在新婴监测婴儿可能发生的不良反应（如过度嗜睡、皮肤过敏反应）的基础上予以，服用卡马西平的母亲才可母乳喂有婴儿。

生育能力

极个别的病例报告，有发生男性生殖力损害或精子生育能力减少的报告，但是否与卡马西平有关，尚未定论。

【儿童用药】已经对儿童中卡马西平的安全性进行了长达6个月的研究。目前尚无临床试验长期用药数据。

【老年用药】老年患者对本品敏感者多，常可引起以知觉障碍、激越、不安、意识模糊、精神错乱、易受传导阻滞或心动过缓，也可引起两锁，应慎重选择卡马西平的剂量。尚无老年患者的系统研究数据。

【药物相互作用】细胞色素P450３A（CYP3A）是对活性代谢产物10,11-环氧卡马西平起主要催化作用的酶。同时服用CYP3A4抑制剂可导致卡马西平血浆浓度增加，从而诱发不良反应。如果同时服用CYP3A4诱导剂可能增加卡马西平的代谢速率，导致卡马西平血浆浓水平及疗效的潜在下降。同样，如果停止使用CYP3A4诱导剂，则会使卡马西平的代谢速率下降，引起卡马西平血浆水平的增高。

卡马西平是CYP3A4和肝脏其它I相、II相酶系统的强效诱导剂，因此可降低卡马西平以及通过CYP3A4代谢的药物的血浆浓度。

大微粒体环氧化物水解酶被发现是负责从卡马西平-10,11环氧化物形成10,11-反式二醇的主要作用酶。联合治疗人微粒体环氧化物水解酶可能导致卡马西平-10,11环氧化物血浆浓度升高。

可能高于卡马西平和/或卡马西平-10,11环氧化物血浆水平的制剂

由于增高的卡马西平和/或卡马西平-10,11环氧化物血浆水平可导致不良反应（如头晕、嗜睡、共济失调、复视）的制剂，应谨慎使用。

可降低卡马西平血浆水平的制剂

当合并使用以下药物时，必须调整卡马西平的剂量：

抗癫痫制剂：苯妥英、苯巴比妥、苯妥英钠、苯巴比妥、苯琥胺、苯妥英和磷苯妥英、扑米酮、丙戊酸盐可能有作用，但一般认为也包括氯硝西泮。

抗肿瘤药：顺铂或阿霉素

抗结核药物：利福平

【药物相互作用】

卡马西平对合并应用制剂血浆水平的影响

卡马西平可降低某些特定药物的血浆水平，或减弱甚至消除这些药物的活性作用。必须根据临床要求调整这些药物的剂量。

止痛剂：丁丙诺啡、美沙酮、对乙酰氨基酚、非那西丁、吗啡、对乙酰氨基酚、非那西（安替比林）、曲马多。

抗生素：多西环素

抗凝血剂：口服抗凝血药（如华法林、苯丙香豆素、双香豆素、醋硝香豆素、利伐沙班、达比加群，阿哌沙班和依度沙班）

抗抑郁药：安非他酮、西酞普兰、米安色林、普法唑酮、舍曲林、曲唑酮、三环抗抑郁药（如丙米嗪、阿米替林、去甲替林、氯丙咪嗪）、不推荐将卡马西平与单胺氧化酶抑制剂（MAOI）联合使用；在服用卡马西平前，如果临床情况允许，应至少提前两周或更长时间停止服用MAOI（参见【禁忌】）

止吐药：阿瑞吡坦

抗癫痫制剂：氯巴占、氯硝西泮、乙琥胺、非氯酯、拉莫三嗪、宝可利卡西平、奥卡西平、扑米酮、噻加宾、托吡酯、丙戊酸、唑尼沙胺、据报道，在卡马西平的作用下，血浆苯妥英水平既可高出也可降低，不过很少有病例报道可导致苯芬妥英血浆水平增高

抗真菌药：伊曲康唑

泌尿药：

泌尿药：哌唑酮、阿某达坪

抗肿瘤药：伊马替尼、环磷酰胺、拉帕替尼、担罗莫司

抗精神病药：氯氮平、氟哌啶醇和溴哌利多、奥氮平、喹硫平、利培酮、齐拉西酮、阿立哌唑、帕潘立酮

抗病毒药物：用于HIV治疗的蛋白酶抑制剂（如印地那韦、利托那韦、沙奎那韦）。

抗地西药物：阿普唑仑、咪达唑仑

支气管扩张药或平喘药：茶碱

避孕药：激素类避孕药（应考虑其他可选择的避孕方式）

心血管药物：钙通道阻滞剂（二氢吡啶类药），如非洛地平、地高辛

皮质类固醇：皮质类激素（如泼尼松龙、地塞米松）

用于治疗动脉粥样硬化的药物：他达拉非

免疫抑制剂：环孢素、依维莫司、他克莫司、西罗莫司

甲状腺素：左旋甲状腺素

其他药物相互作用：苄替酸激素和/或黄体酮的药品。

需要特别注意的合并用药

报报道，卡马西平和左乙拉西坦合用可增加卡马西平诱导的毒性。

报报道，卡马西平与异烟肼联合使用可增加卡马西平的毒性和药物的发生率。

卡马西平与钙盐或甲氧氯普胺合用，或与精神安定药（如氟哌啶醇、硫利达嗪）合用，能增加神经系统的不良作用，（而后一种用药方法即使在“治疗血药浓度下”也会增加神经病学方面的不良反应）。

卡马西平与对乙酰氨基酚合用，尤其是单次超量或长期大量，肝脏中毒的危险增加，有可能使后行疗效降低。

与碳酸酐酶抑制药合用，肾质疏松的危险增加。

由于本品的肝药酶诱导作用，与氯磷丙酮、氯贝丁酯（安妥明）、去氨加压素（desmopressin）、赖安加压素（lypressin）、赖安加压素、加压素合用，可加强抗利尿作用，合用的各药物效应可能会减弱。

茶巴比妥、茶妥类、扑痫酮、普罗加比、茶噶能降低卡马西平的血药浓度，而且氯硝西泮、丙戊酸、丙戊酰胺也有同样作用；虽然实验数据有些矛盾，另外，有报告说，丙戊酸、丙戊酰胺和扑痫酮能合用卡马西平治疗的患者出现神经毒性反应的发生率增加的报告，因此，卡马西平的剂量需相应调节。

与一些利尿药合并使用（如氯氮噻嗪、速尿）可能引起低钠血症。

锂盐可以降低卡马西平的抗利尿作用。

卡马西平对非去极化肌松剂（如阿库铵）有拮抗作用；若必要可加大剂量，且患者应严密监护，因为神经肌肉阻断的恢复可能比预想的要慢。

卡马西平可以降低诺米芬辛（nomifensine）的吸收并加快其代谢。

有报告说，并用丙戊酸改变卡马西平和10,11-环氧卡马西平的生物利用度和/或清除率，因此应监测卡马西平的血药浓度。

与其它影响精神的药物一样，卡马西平会降低酒精耐受性，因此在治疗期间，劝告患者戒酒。

合并使用卡马西平与直接作用的口服抗凝血药（利伐沙班、达比加群、阿哌沙班和依度沙班）可能导致直接作用的口服抗凝血药血浆浓度降低，这会引起血栓形成风险，因此，如果需要同时使用，建议对血栓体征和症状进行密切监测。

与口服避孕药合用可能出现阴道大出血。

卡马西平降低或并用会某些药物的血药浓度均有报告。有极少数报告并高英芬妥英的血浆浓度。

【药物过量】已知的最小致死剂量：成人：3.2g（一名24岁的女性死于心脏停搏），一名24岁的男性死于肺炎和缺氧性脑病）。儿童：4g（一名14岁的女孩死于心脏停搏），1.6g（一名3岁的女孩死于吸入性肺炎）。首发体征和症状在1-3小时后出现。

体征和症状

过量引起的体征和症状，主要发生在中枢神经系统、心血管系统、呼吸系统等。

中枢神经系统

中枢抑制、运动力障碍、嗜睡、激越、幻觉、昏迷、视物模糊、发音含糊、构音障碍、眼球震颤、共济失调、运动障碍、初期反射亢进，后期反射减弱、惊厥、精神运动性障碍、肌阵挛、体温过低、瞳孔散大。

呼吸系统

呼吸抑制、肺水肿。

心血管系统

心动过速、低血压、高血压（有时）、伴有QRS波增宽的传导阻滞、心跳骤停引起晕厥。

胃肠道

呕吐、符排空迟缓、肠蠕动减少。

肾功能

尿潴留、少尿或无尿、液体潴留、由于卡马西平的ADH样作用而引起的水中毒。

实验室检查

低钠血症，可有代谢性酸中毒、高血糖、肌肉肌酸磷酸激酶值升高。

治疗方法

无特殊解毒药物。

治疗首先应依据患者的临床状况，需住院治疗。检测血药浓度以证实是否卡马西平中毒和确定过量的程度。

胃排空、洗胃、使用活性炭，对危重患者应送入ICU病房，并给予支持疗法，进行心脏监护和纠正电解质紊乱。

特别推荐

低血压：使用多巴胺或静脉注射多巴酚丁胺。

心律失常：根据具体病情处理。

惊厥：使用苯二氮萳类（如安定）或其它抗惊厥药，如苯巴比妥（需小心此药可增加呼吸抑制的危险）或水合氯醛。

如果出现水肿（肺水肿），限制液体摄入，且缓慢地静脉输注0.9%的生理盐水，这些措施有助于防止大脑水肿。

推荐活性炭吸附透析法，有报告强