

癲 通 [®]	錠	200 毫克
Tegretol [®]	Tablets 200mg	
癲 通 [®]	長效膜衣錠	200 毫克
Tegretol [®]	CR 200mg Film-Coated Tablets (divisible)	
癲 通 [®]	長效膜衣錠	400 毫克
Tegretol [®]	CR 400mg Film-Coated Tablets (divisible)	

抗癲癇藥、親神經性藥、精神治療藥

Dibenzazepine 衍生物

使用carbamazepine曾發生罕見之嚴重皮膚不良反應，包括毒性皮膚壞死（Lyell's 症候群）及史蒂文生氏強生症候群（Stevens-Johnson Syndrome, SJS）的病例報告，嚴重時甚至危及生命或致死。病患若發生嚴重皮膚症狀時應立即停藥，並尋求其他治療方式。本藥品非一般止痛藥品（例如：非類固醇抗發炎劑（non-steroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs 等），請確實依適應症範圍投藥。並在臨床許可下，以小劑量開始，緩步漸增治療劑量，以利監視皮膚或黏膜症狀出現，及時停藥。

組成、劑型

主成分：5H-dibenz[b, f]azepine-5-carboxamide (carbamazepine) 錠劑：200 毫克。
長效膜衣錠(緩釋、可分割膜衣錠)：200 和 400 毫克。

適應症

癲癇症、三叉神經痛、腎原性尿崩症、雙極性疾患、原發性舌咽神經痛。

用法 / 用量

本藥須由醫師處方使用。
錠劑，可在用餐時、用餐後或兩餐之間使用。錠劑應該和一些水一起服用。
緩釋錠（根據醫師處方無論是一錠或半錠）須與液體一起吞服，不可嚼碎。
緩釋錠因其緩釋釋出主成分的效果，通常一天投予兩次。
由一般傳統錠劑轉換成長效緩釋錠劑的病人：臨床經驗顯示有些病患使用長效緩釋錠的劑量可能需要增加。

由於藥物交互作用以及不同抗癲癇藥的藥物動力學，對於老年病患，要格外注意 Tegretol 劑量的選擇。

癲癇

Tegretol 應被用為單一治療劑處方。療程應該從低劑量開始，然後慢慢增加直到出現最佳效果。血中濃度測定可幫助確立最佳劑量（見“特殊警告及使用注意事項”）。

若在使用其他抗癲癇劑時併用Tegretol，Tegretol需逐步加入，或需調整其他抗癲癇藥的使用劑量（見“交互作用”）

成人

口服劑型：開始治療時每天1次或2次、每次100-200mg，然後慢慢增加劑量直到達到最佳效果（通常是400mg、每天2到3次）。某些病人每日所需劑量可能達到1600mg或甚至2000mg。

兒童

口服劑型：對於四歲或小於四歲的兒童，初始劑量為每天20～60mg，每2天增加20～60mg。對於大於四歲的兒童，初始劑量為每天100mg，之後每週增加100mg。

維持劑量：每日劑量為每公斤10～20mg，分次投與。例如：

0～1歲	每天100～200mg
1～5歲	每天200～400mg
6～10歲	每天400～600mg
11～15歲	每天600～1000mg

雙極性疾患之持續治療

劑量範圍：每天400～1600mg，一般是每天400～600mg分2到3次投與。急性狂躁的劑量可以增加得比較快速，反之，雙極性情感失調之持續治療則應以低劑量增加以提供最佳耐受性。



衛署藥輸字第 022208 號

衛署藥輸字第 016028 號

衛署藥輸字第 016033 號

三叉神經痛的治療

初始劑量每日200～400mg，然後慢慢增加直到疼痛消失為止（通常為每日3～4次，每次200mg），之後再逐漸減至最低維持劑量，對於老年人建議初始劑量為每日2次、每次100mg。

腎原性尿崩症

成人平均劑量：每天2-3次，每次200mg，使用於兒童時，劑量必須視兒童的年齡與體重按比例減少。

禁忌

- 已知對 carbamazepine 及其他類似結構式之藥物（如：三環類抗憂鬱劑）或對配方中其他成分過敏者。
- 房室阻斷。
- 有骨髓機能降低病史。
- 有肝性紫斑沈著症病史(例如急性間歇性紫斑沈著症、雜色性紫斑沈著症、遲發性皮膚紫質症)。
- 不建議 Tegretol 與單胺氧化酶抑制劑（MAO 阻斷劑）併用（見“交互作用”）。

特殊警告及使用注意事項

Tegretol應於在醫療監督下使用。只有在做過優/劣評估後且嚴密監測如後病況的條件下(曾患有心臟、肝臟、腎臟疾病、對其他藥物產生不良血液反應、或停用 Tegretol 一段時間後又再重新開始治療的病人)，才可以使用 Tegretol。

血液學作用

Tegretol 曾被認為與顆粒性白血球缺乏症及再生不能性貧血之產生有關，但因為這些異常的發生率很低，故難以確實估計其危險性。一般未接受治療之總體發生率為：顆粒性白血球缺乏症-每年每百萬人有4.7人，而再生不能性貧血-每年每百萬人有2.0人。

在使用 Tegretol 治療期間偶而或經常會發生暫時或持續性血小板或白血球數目減少。上述的症狀通常是暫時的，且不太可能是再生不能性貧血及顆粒白血球缺乏症的前兆。但是治療前仍應做完整的血液計測，包括血小板數以及可能的話包括網狀白血球數 (reticulocytes) 和血清鐵質，治療之後也應做週期性的測試。

若發現白血球或血小板數在治療期間有低下或明顯減少的狀況，需對病人及總白血球數做嚴密監控。若出現任何骨髓抑制的現象，則應立即中斷投予 Tegretol。

應告知病人初期的毒性徵兆，如血液、皮膚以及肝臟的症狀。病人需被告知若出現發熱、喉嚨痛、潮紅、口腔潰瘍、容易瘀傷、出現紫點或出血性紫癜的現象，應立即通知醫師。

嚴重皮膚反應

使用 carbamazepine 曾發生極罕見之嚴重皮膚不良反應，包

括毒性皮膚壞死（Lyell's 症候群）及史蒂文生氏強生症候群（Stevens-Johnson Syndrome, SJS）的病例報告，嚴重時甚至危及生命或致死。病患若發生嚴重皮膚症狀時應立即停藥，並尋求其他治療方法。

從回溯性研究報告得知，祖先為中國漢民族的病患，使用 carbamazepine 引起史蒂文生氏強生症候群/毒性表皮溶解症 (Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, SJS/TEN) 之皮膚反應，與人類白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen, HLA-B*1502) 基因有高度相關性。史蒂文生氏強生症候群在某些亞洲國家(例如台灣、馬來西亞及菲律賓)有較高的發生率(罕見而非極罕見)，這些國家帶有 HLA-B*1502 基因人口的盛行率較高。若病人的祖先屬於可能帶有 HLA-B*1502 基因的亞洲族群，在使用 carbamazepine 治療前，宜考慮檢測是否帶有 HLA-B*1502 基因。

中國人病患在服用其他可能引起史蒂文生氏強生症候群副作用的抗癲癇藥品時，HLA-B*1502 基因也可能是引發此副作用的危險因子。在帶有 HLA-B*1502 基因盛行率很低的族群，一般不建議基因篩檢。正在使用 carbamazepine 藥品的病患亦不建議基因篩檢，因為無論是否帶有 HLA-B*1502 基因，發生史蒂文生氏強生症候群的危險在前幾個月最大，基因篩檢並不能取代適當的臨床安全監視及病患處置。許多帶有 HLA-B*1502 基因的亞洲病患以 carbamazepine 治療時，並未發生 SJS/TEN 的副作用，而未帶有 HLA-B*1502 基因的病患，無論人種，仍會發生 SJS/TEN 的副作用。其他可能造成 SJS/TEN 的因素，例如抗癲癇藥的劑量、服藥順從性、併用藥物、同時罹患其他疾病及監測皮膚的程度，都未進行研究。

其他皮膚反應

輕微的皮膚症狀，如：分散的斑點或斑丘疹症狀多為暫時性，不論是治療療程的延續或是劑量減少，這些症狀通常在數天或數星期內自動消失，雖然如此，初期的症狀很難區分是屬於較嚴重的或輕微短暫的皮膚反應，病人仍須受監測，當症狀持續惡化時，應考慮立即停藥。

HLA-B*1502 基因檢測無法用來預測 carbamazepine 所引起的較不嚴重的皮膚不良反應，如抗癲癇藥過敏症候群或非嚴重性皮疹(斑丘疹)。

過敏

Tegretol 可能引起過敏反應，包括多重器官的過敏反應，會影響皮膚、肝臟(包括肝內膽管)、造血器官及淋巴系統或其他器官，可能發生在個別器官或許多器官的全身性反應(見“副作用”)。

對 carbamazepine 類藥品過敏的病人，有大約 25~30% 的患者，亦可能對 oxcarbazepine (Trileptal[®]) 產生過敏。Carbamazepine 與 phenytoin 之間可能會發生交叉過敏反應。

總之，若發生過敏反應的徵兆及症狀時，應立即停用 Tegretol。

痙攣

對混合型發作 (包括失神型、典型或非典型) 的癲癇病患使用 Tegretol 應特別注意。在上述情況下，Tegretol 可能會使痙攣的情況惡化。若痙攣的情況惡化則應停止 Tegretol 的使用。

肝功能

Tegretol 治療前及治療期間應定期作肝功能檢查，特別是對有肝病歷史的病人以及老年病患。若出現肝功能喪失或是肝病惡化的情況應立即停止 Tegretol 的使用。

腎功能

建議在授予前先做完整的尿液分析及 BUN 檢驗，在治療期間也應定期檢驗。

抗膽鹼作用

Tegretol 有輕度的抗膽鹼激素作用，若病人的眼壓升高，則治療過程中應受嚴密的監測。（見“副作用”）。

精神病學的作用

Tegretol 可能會引發潛伏性精神病，使年長的病人有混亂及不安的症狀。

自殺念頭與行為

以抗癲癇藥品治療的數個適應症中，曾有病人產生自殺念頭與行為的報告。一項以抗癲癇藥品隨機安慰劑對照試驗的綜合分析中，發現產生自殺念頭與行為的危險性些微增加，但機轉未明。因此應監測病人是否有自殺念頭與行為的徵兆，並應考慮採取適當的治療。應告知病人及其照護者若有自殺念頭或行為的徵兆時，應尋求醫療諮詢。

對內分泌的作用

同時服用口服避孕藥的婦女曾發生出血的病例，且 Tegretol 可能會破壞避孕藥的功能。育齡期婦女使用 Tegretol 時應考慮更換它種避孕方法。由於酵素誘導作用，Tegretol 可能會造成含有 oestrogen 及/或 progesterone 的藥物失去療效（如口服避孕藥的無效）。

監測血漿濃度

雖然 carbamazepine 之劑量與血中濃度、及血中濃度與臨床效果或耐受性之間的關聯相當薄弱，但在下列時候測量血中濃度仍有幫助：癲癇發作次數突然增加（用來瞭解病人的順從性）、懷孕期間、兒童或青少年的治療期間、懷疑有不正常吸收的狀況、或在併用其他藥物治療時懷疑有中毒的症狀（見“交互作用”）。

降低劑量或停藥

突然中斷 Tegretol 的授予可能會引發痙攣。若必須突然中斷 Tegretol 的授予，改用其他抗癲癇藥物時，需採用適當的授予途徑（如：diazepam：靜脈注射或經由直腸；phenytoin：

靜脈注射）。

交互作用

肝臟細胞色素 P-450（CYP3A4）是用來代謝以形成 carbamazepine-10, 11-epoxide 的主要酵素。所以若併用 CYP3A4 的抑制劑可能會因為 carbamazepine 血中濃度增加而引起不良反應。若併用 CYP3A4 的誘導劑則會增加 Tegretol 的代謝率，使 carbamazepine 的血中濃度下降，造成治療效果下降。同樣地，停止使用 CYP3A4 誘導劑可能會降低 Tegretol 的代謝率，使 carbamazepine 的血中濃度上升。Carbamazepine 為 CYP3A4 及肝臟的 Phase I 及 Phase II 酵素系統的強效誘導劑，因此，與主要經由 CYP3A4 代謝的藥品併用時，會因誘發其代謝而減少其血漿濃度。人類微粒體 epoxide 水解酶已證實為促使 carbamazepine-10, 11 epoxide 形成 10,11-transdiol 衍生物的酵素，若與人類微粒體 epoxide 水解酶抑制劑併用，可能增加 carbamazepine-10, 11 epoxide 血漿濃度。

可能增加 carbamazepine 血漿濃度的藥物：

由於 carbamazepine 的血中濃度增加會產生不良反應（如暈眩、嗜睡感、運動失調或複視），所以與下列藥品併用時，應該隨血漿濃度調整 Tegretol 的劑量。

止痛劑，抗發炎藥物：dextropropoxyphene，ibuprofen。

雄性素：danazol。

抗生素：巨環類抗生素（像是：erythromycin, troleandomycin, josamycin, clarithromycin）。

抗憂鬱劑：可能有 desipramine，fluoxetine, fluvoxamine，nafazodone，paroxetine，trazodone，viloxazine。

抗癲癇劑：stiripentol，vigabatrin。

抗黴菌劑：azole 類（如：itraconazole, ketoconazole, fluconazole，viroconazole）。

抗組織胺劑：loratadine，terfenadine。

抗精神病藥：olanzapine。

抗肺結核藥物：isoniazid。

抗病毒劑：治療 HIV 的蛋白酶抑制劑（如 ritonavir）。

Carbonic anhydrase 抑制劑：acetazolamide。

心血管用藥：diltiazem，verapamil。

胃腸藥：可能有 cimetidine，omeprazole。

肌肉鬆弛劑：oxybutynin，dantrolene。

血小板凝集抑制劑：ticlopidine。

其他**交互作用**：葡萄柚汁，nicotinamide（成人，只有在使用高劑量時）。

可能增加活性代謝物 carbamazepine-10,11-epoxide 血漿濃度的藥物：

由於 carbamazepine-10,11-epoxide 的血中濃度增加會產生不

良反應（如暈眩、嗜睡感、運動失調或複視），所以與下列藥品併用時，應該隨血漿濃度調整 Tegretol 的劑量：loxapine，quetiapine，primidone，progabide，valproic acid，valnoctamide 及 valpromide。

可能減少 carbamazepine 血漿濃度的藥物：

與下列藥品併用時可能需要調整 Tegretol 的劑量。

抗癲癇劑：felbamate，methsuximide，oxcarbazepine，phenobarbitone，phensuximide，phenytoin 及 fosphenytoin，primidone，還有，雖然這些資料有一些矛盾，clonazepam 亦有可能。

抗腫瘤劑：cisplatin 或 doxorubicin。

抗肺結核藥：rifampicin。

支氣管擴張劑或氣喘治療藥：theophylline，aminophylline。

皮膚疾病用藥：isotretinoin。

其他**交互作用**：含有聖約翰草（St John's wort；Hypericum perforatum）的草藥製劑。

Tegretol 對併用藥物的血漿濃度的影響：

Carbamazepine 可以降低某些藥物的血漿濃度，使其藥物活性減少甚至消失。下面這些藥的劑量可能需要依臨床需要而調整：

止痛劑，**抗發炎藥物**：buprenorphine，methadone，paracetamol，phenazone (antipyrine)，tramadol。

抗生素：doxycycline。

抗凝血劑：口服抗凝血劑 (warfarin, phenprocoumon, dicoumarol 及 acenocoumarol)。

抗憂鬱劑：bupropion，citalopram，mianserin，nefazodone，sertraline，trazodone，三環類抗鬱劑（如：imipramine, amitriptyline, nortriptyline, clomipramine）。Tegretol 不建議和單胺氧化酶抑制劑（monoamine-oxidase inhibitors；MAOIs）併用，在使用 Tegretol 前，MAOIs 須先停用至少 2 週或更久，若臨床狀況許可時（見“禁忌症”）。

抗癲癇劑：clobazam，clonazepam，ethosuximide，felbamate，lamotrigine，oxcarbazepine，primidone，tiagabine，topiramate，valproic acid，zonisamide。有報告顯示 carbamazepine 可以增加或減少 Phenytoin 的血漿濃度，在少數病例中，會升高 mephenytoin 的血中濃度。

抗黴菌劑：itraconazole。

抗原蟲劑：praziquantel。

抗腫瘤劑：imatinib。

抗精神病藥：clozapine，haloperidol 及 bromperidol，olanzapine，quetiapine，resperidone，ziprasidone。

抗病毒劑：治療 HIV 的蛋白酶抑制劑（如 indinavir，ritonavir，saquinavir）。

抗焦慮劑：alprazolam，midazolam。

支氣管擴張劑或氣喘治療藥：theophylline。

避孕藥：口服避孕藥（應考慮改變避孕方法）。

心血管用藥：鈣離子阻斷劑（dihydropyridine 類），如：felodipine，digoxin。

類固醇：corticosteroids（例如：prednisolone，dexamethasone）。

免疫抑制劑：cyclosporin，everolimus。

甲狀腺藥：levothyroxine。

其他藥物**交互作用**：含有 oestrogens 及/或 progesterone 的藥物。

併用需注意的事項：

曾有報告顯示 carbamazepine 和 levetiracetam 併用會增加 carbamazepine 所引起的毒性。

有報告顯示併用 carbamazepine 和 isoniazid 會增加 isoniazid 所引起的肝毒性。

一方面將 carbamazepine 與鋰鹽或 metoclopramide 併用，另一方面又將 carbamazepine 與抗精神分裂藥物（haloperidol, thioridazine）併用，可能導致神經病學方面的不良反應（即使在治療劑量之下）。

將 Tegretol 與部分利尿劑（hydrochlorothiazide, furosemide）併用可能會引發血鈉過低的現象。Carbamazepine 可能會拮抗非去極性肌肉鬆弛劑的作用（如：pancuronium），所以由於神經肌肉阻斷劑的排除作用較預期為快，在病人受監視的情況之下，可能需要提高神經肌肉阻斷劑的劑量。

Carbamazepine，正如其它的影響神經作用藥一般，可能會降低酒精的耐受性，所以建議病人在治療期間，不要飲用酒精。

懷孕及授乳

懷孕

在動物（小老鼠、大老鼠、兔子）身上，於器官生成熟期每日口服會對母體造成毒性劑量（每天每公斤 200mg，也就是 10 到 20 倍的一般人類用劑量）的 carbamazepine 會增加懷孕的動物胎死亡率。在大鼠身上有一些證據證明每天每公斤 300mg 的 carbamazepine 會導致流產。同樣的在會對母體造成毒性的劑量之下，大鼠產下的胎兒生長遲緩。沒有證據顯示在這一種動物身上有致畸胎性，但是有一個研究顯示，在小老鼠身上使用 carbamazepine（每天每公斤口服 40 到 240mg）會導致缺陷產生（主要是試驗腦組織擴張 4.7%；對照組為 1.3%）。

本身患有癲癇的婦女，其胎兒發育異常甚至畸胎的機率也較高，已有報告顯示 carbamazepine 和其他主要抗癲癇藥相同，均會增加胎兒異常的發生機率。雖然無法由以 carbam-

azepine為單一藥物治療劑之控制組實驗中獲得此項結論，但已有因併用 Tegretol 而導致胎兒發育異常，及畸胎（包括脊柱裂）以及顱顏缺陷、心血管畸型、尿道下裂與多種身體系統異常等的其他先天性畸型的病例報告。

應特別注意下列事項：

- 罹患癲癇的懷孕婦女應該進行特別照顧。
- 若在使用 Tegretol 治療期間懷孕或計畫懷孕，或在懷孕期間使用 Tegretol 治療，則需先衡量其利弊，尤其在最初三個月。
- 育齡期的婦女使用 Tegretol 應儘可能使用單一藥物療法，因為併用其他的抗癲癇劑其產下先天性異常胎兒的機率較只接受單一藥物治療孕婦的機率為大。
- 應使用最少有效劑量，並且建議要監測血中濃度。
- 病人需被告知有會提高產生畸胎的可能性，且要做產前檢查。
- 懷孕期間不應停止抗癲癇藥的治療，因為疾病的惡化會危害到母體及胎兒。

監測及預防

懷孕期間會產生葉酸不足的現象，而抗癲癇藥則會加重葉酸不足使得懷孕期間治療癲癇的婦女產生畸胎的可能性提高。建議在懷孕前及期間要服用葉酸補充劑。

新生兒

在懷孕的最後幾週，建議孕婦要服用維他命 K1 製劑，以預防新生兒出血，同時新生兒也需服用。

少數案例指出嬰兒的痙攣以及呼吸抑制和母親使用 Tegretol 或其他抗癲癇的藥物有關。少數案例指出嬰兒的嘔吐、腹瀉和/或餵食減少和母親使用 Tegretol 有關。這些反應可能是嬰兒戒斷症狀。

授乳期間使用

carbamazepine 血中濃度的 25 ~ 60% 會進入乳汁。因此需評估親自授乳的好處是否遠超過其對嬰兒可能帶來的副作用。服用 Tegretol 的母親只有其嬰兒接受嚴密的監測下才可授乳，以預防可能的副作用（如：嚴重嗜睡、皮膚過敏反應）。

生育力

曾有男性生育力干擾及/或異常精子生成的情況發生的罕見案例報告。

對駕車及操作器械能力的影響

病人的反應可能會因為 Tegretol 所引起的暈眩或嗜睡而受到干擾，特別是在治療初期與劑量調整時。病人在操作機械與駕車時應特別小心注意。

副作用

在剛開始使用 Tegretol 或初始劑量過高、或治療老年病患時，某些副作用是很常見或常見的，像是中樞神經的不良反應（暈眩、頭痛、運動失調、嗜睡、疲勞、複視）；胃腸道干擾（噁心、嘔吐）；以及皮膚過敏反應。

與劑量相關的不良反應通常可以在幾天之內自動或因為短暫的減低劑量而減輕。中樞神經方面的副作用可能為過量或血中濃度不穩的徵兆。在這樣的情況之下，建議應監測血中濃度。

副作用（表1）依發生頻率排序，最常發生的先列出。頻率定義如下：很常見（≥ 1/10），常見（≥ 1/100；< 1/10），不常見（≥ 1/1000；< 1/100），少見（≥ 1/10000；< 1/1000），極少見（< 1/10000），包括獨立個案報告。

表 1

血液及淋巴系統

- 很常見：白血球減少
- 常見：血小板減少症、嗜伊性紅血球增多
- 少見：白血球增多症、淋巴結病、葉酸缺乏
- 極少見：顆粒性白血球缺乏、再生性不全貧血、全部血球減少症、純紅血球發育不全、貧血、巨母紅血球性貧血、急性間歇性紫斑沉著病、雜色性紫斑沉著症、遲發性皮膚紫質症(porphyria cutanea tarda)、網狀細胞增多症及可能的溶血性貧血

免疫系統

- 少見：延遲的多器官過敏性疾病，伴隨發燒、皮膚疹、血管炎、淋巴腺疾病、類似淋巴瘤疾病、關節痛、白血球減少、嗜伊性紅血球增多、肝脾腫大、肝功能測試異常及膽管消失症候群(肝內膽管損壞和消失)，發生於許多併發症中。其他器官也會受到影響(例如：肺臟、腎臟、胰臟、心肌、結腸)
- 極少見：無菌性腦膜炎，伴隨肌陣攣及周邊嗜伊性紅血球增多；過敏性反應、血管性水腫

內分泌系統

- 常見：水腫、體液滯留、體重增加、因為類抗利尿激素的作用，而導致低血鈉症及血漿滲透壓降低，引起少數中毒病例，伴隨昏睡、嘔吐、頭痛、心智混亂、神經異常
- 極少見：催乳激素增加，導致出現或未出現臨床徵兆，例如：溢乳、男性女乳、甲狀腺功能測試異常；L-甲狀腺素 (FT4、T4、T3) 減少且甲狀腺激素增加，通常不具臨床症

狀、骨骼代謝障礙(血漿中的鈣及 25-OH-維生素 D3 減少) 導致軟骨症/骨質疏鬆、膽固醇增加，包括高密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油脂

精神病學

- 少見：幻覺(幻視或幻聽)、沮喪、食慾不振、坐立不安、侵略行為、激動、意識混亂

- 很少見：精神病發作

神經系統

- 很常見：暈眩、運動失調、嗜睡、疲勞
- 常見：頭痛、複視、調節不良(例如：視線模糊)
- 不常見：異常的非自主性運動(例如：顫抖、撲翼樣震顫、肌張力異常、痙攣)；眼球震顫
- 少見：顏面口部運動困難、動眼神經干擾、言語疾病(例如：發音困難、言語含糊)、舞蹈病、末梢神經炎、感覺異常、肌肉無力及麻痺症狀
- 極少見：味覺異常、類神經病惡性症候群（neuroleptic malignant syndrome）

眼部異常

- 極少見：水晶體混濁、結膜炎、眼內壓增加

耳部及迷路異常

- 極少見：聽力疾病，例如：耳鳴、聽覺過度敏感、聽力降低、音感改變

心臟

- 少見：心臟傳導障礙、高血壓或低血壓
- 極少見：心搏徐緩、心律不整、心房室阻塞造成的暈厥、虛脫、充血性心臟衰竭、冠狀動脈的疾病惡化、血栓性靜脈炎、血栓性栓塞（例如肺栓塞）

呼吸道、胸部及縱隔

- 極少見：肺部過敏現象特徵為發燒、呼吸困難、肺炎

胃腸道

- 很常見：噁心、嘔吐
- 常見：口乾、使用劑劑可能會造成直腸受刺激而過度興奮
- 不常見：腹瀉或便秘
- 少見：腹部疼痛
- 極少見：舌炎、胃炎、胰臟炎

肝膽

- 很常見：γ -GT 增加(因肝臟酵素所引起)，通常不具臨床的顯著性
- 常見：鹼性磷酸酶增加

不常見：氨基轉移酶增加

- 少見：膽汁鬱滯性肝炎、本體型(肝細胞)或混合型肝炎、膽管消失症候群、黃疸

極少見：肉芽腫性肝炎、肝臟衰竭

皮膚及附屬器官

- 很常見：皮膚過敏反應、可能具嚴重性的蕁麻疹
- 不常見：脫落性皮膚炎、紅皮症
- 少見：紅斑性狼瘡似的症狀、搔癢症
- 極少見：史蒂文生氏強生症候群*、毒性表皮壞死、光感症、多形性紅斑及結節、皮膚色素變異、紫斑症、粉刺、出汗、掉髮、多毛症

肌肉骨骼系統、關節及骨頭

- 少見：肌肉無力
- 極少見：關節痛、肌肉痛或痙攣

腎臟及泌尿系統

- 極少見：間質性腎炎、腎衰竭、腎功能障礙(例如：蛋白尿、血尿、少尿症及血尿素氮增加/高氮血症)、頻尿、尿液滯留

生殖系統

- 極少見：性功能障礙/陽萎、精子生成異常（精蟲數減少或活動力降低）

實驗室檢查

- 極少見：γ 球蛋白過少

* 於某些亞洲國家亦屬罕見副作用。見 " 特殊警告及使用注意事項 "。

藥劑過量

徵兆及症狀

藥劑過量出現的徵兆及症狀通常與中樞神經、心血管及呼吸系統有關。

中樞神經系統

中樞神經系統抑制、喪失方向感、嗜睡、激動、幻覺、昏迷；視線模糊、言語不清、發音困難、眼球震顫、步履不穩、運動失調、初期性反射增強、晚期反射減弱、痙攣、精神運動性干擾、肌陣攣、體溫過低、瞳孔放大

呼吸系統

呼吸抑制、肺水腫

心血管系統

心搏過速、低血壓，有時高血壓、傳導障礙且QRS complex 變寬、因心臟停止造成暈厥

胃腸道系統

嘔吐、胃排空延遲、腸蠕動減緩

腎功能

尿液鬱滯、寡尿症或無尿症、體液鬱滯、因 carbamazepine 的類抗利尿激素的作用導致水中毒

實驗室發現

低血鈉症、可能代謝性酸中毒、可能血糖過高、肌肉的肌酸磷酸激活酶增加

處理

並無特殊的解毒劑。

處理的開始應根據患者的臨床狀況；入院治療，測量血藥含量以確認 carbamazepine 的毒性，並確定劑量超過的程度。胃排空、洗胃及給予活性碳。胃排空延遲會使吸收延遲，導致中毒恢復期間復發。加護病房的支持療法應進行心臟監測，並小心地校正喪失平衡的電解質。

特殊建議

低血壓：以靜脈注射的方式給予多巴胺 (dopamine) 或 dobut-amine。

心律障礙：根據個體狀況加以處理。

痙攣：給予 benzodiazepine (例如diazepam) 或其他抗癲癇藥物，例如：phenobarbitone (注意呼吸抑制的增加)，或三聚乙醛 (paraldehyde)。

低血鈉症 (水中毒)：限制液體的攝取，緩慢且小心地靜脈注射 0.9 % 的氯化鈉。這些措施對於腦部傷害的預防是有效的。

建議進行活性碳血液灌注法。強迫性利尿、血液透析及腹膜透析的效果並不良好。

應預防藥劑過量後第二及第三天，因延遲吸收所導致的復發及症狀惡化。

藥物藥效學

Dibenzazepine 衍生物。

作為抗癲癇藥物，其活性範圍包括：局部癲癇發作 (單純或複雜) 有及無續發型全身性發作；全身強直性及肌陣攣性癲癇發作，以及這些類型癲癇發作的併發症。

在臨床研究中，Tegretol 作為癲癇患者的單一療法－特別是兒童和青春期少年－已有報告指出 Tegretol 具有影響心智的作用，包括對於焦慮和憂鬱症狀的正面功效，以及減少興奮刺激性和侵略性。至於認知和精神性運動表現，某些研究根據服用劑量，發現模稜兩可或負面的影響。其他研究指出，Tegretol 對於注意力、認知表現 / 記憶是有益的。

作為親神經性藥劑，Tegretol 對於數種神經性疾病具有臨床功效，例如：它可以防止原發性或續發性三叉神經痛的疼痛發作；除此之外，它可以用來緩解不同狀況的神經原疼痛，包括背側脊髓癱、創傷後的感覺異常及疱疹之後的神經痛；在酒精戒斷症候群中，Tegretol 會增加已降低的痙攣閾值，並改善停藥症狀 (例如：

興奮過度、震顫、步態受損)；Tegretol 可減少中樞性尿崩症的尿量，並緩解口渴感。

作為治療精神異常的藥物，Tegretol 經證實對於情感失調的疾病具有臨床藥效，例如：作為急性狂躁症的治療，或是 (躁鬱症) 雙極性情感失調疾病的持續性治療，以單一療法或併用致類神經病藥物、抗抑鬱劑或鋰進行治療。至於刺激性精神錯亂及失常疾病和刺激性狂躁症的治療，則併用致類神經病藥物，以及治療迅速狂鬱循環的發作。

Tegretol 的主成份－ carbamazepine 的作用機制只有部分明白。Carbamazepine 可以穩定興奮過度的神經細胞膜，抑制重複的神經元放電，並減少突觸刺激性衝動的散佈。藉由使用及電壓依靠 (use-and voltage dependent) 的阻斷鈉離子通道，而阻止去極化神經元依靠鈉動作電位的重複發引，這可能是 carbamazepine 作用的主要機制。

然而， carbamazepine 所提供的抗癲癇的功效，主要是麩胺酸鹽 (glutamate) 釋放的減少及神經細胞膜的穩定； carbamazepine 抗狂躁症的藥效，則是對於多巴胺 (dopamine) 及正腎上腺素 (noradrenaline) 更新的抗抑鬱作用。

藥物動力學

吸收

carbamazepine 幾乎被完全吸收，但是錠劑的吸收相對地較緩慢。在口服單一劑量之後，傳統錠劑及嚼錠，分別在 12 小時及 6 小時內達到平均最高血漿濃度。口服懸浮劑在 2 小時內達到平均最高血漿濃度，栓劑則為 12 小時。在活性物質吸收量方面，口服型 Tegretol 並無臨床上的顯著差異。在口服 carbamazepine 400 mg 的劑量之後 (錠劑)，未變化的 carbamazepine 平均最高血漿濃度約為 4.5 微克 / mL。

當單獨及重複服用緩釋錠時，活性物質的平均最高濃度比傳統錠劑少 25%；在 24 小時內達到最高濃度。緩釋錠提供統計上明顯減少的波動指數 (fluctuation index)，但是在穩定階段無明顯地降低血中最低濃度 C_{min}。每日服藥二次的血漿濃度波動很低。

Tegretol 緩釋錠的生體可用率，約比其他口服劑型低 15%。Carbamazepine 於穩定階段的血漿濃度可於 1-2 週達到，根據個別 carbamazepine 自體誘導或其他酵素誘導藥物的異體誘導，以及治療前的狀態、劑量和治療時間而定。視為治療範圍的穩定階段 carbamazepine 血漿濃度，個體間的差異非常大，大部分患者的範圍介在 4 和 12 微克 / mL 之間，相當於 17-50 微摩爾 / L。 carbamazepine-10,11-epoxide 的濃度 (藥理學上的活性代謝物)：約為 carbamazepine 的 30%。不論 Tegretol 的劑型為何，食物消化對於吸收速率和程度並無明顯影響。

分布

假設 carbamazepine 被完全吸收，分佈體積 (Apparent volume of

distribution) 範圍為 0.8-1.9 L/kg。

Carbamazepine 可通過胎盤的屏障。

70%-80% 的 carbamazepine 和血清蛋白結合。腦脊髓液及唾液中， carbamazepine 的濃度反映出血漿中非蛋白結合的比例 (20% - 30%)。母乳中的濃度約為相對血漿濃度的 25%-60%。

生物轉化

Carbamazepine 在肝臟中代謝，生物轉化的環氧化物途徑是最重要的，主要的代謝產物為：10,11-transdiol 衍生物及尿苷酸化物 (glucuronide)。細胞色素 P450 3A4 主要負責使 carbamazepine 形成 carbamazepine-10,11-epoxide。人類微粒體 epoxide 水解酶已證實為促使 carbamazepine-10,11 epoxide 形成 10,11-transdiol 衍生物的酵素。9-Hydroxy-methyl-10-carbamoyl-acridan 是此途徑相關的次要代謝物。服用單一劑量的 carbamazepine 後，約有 30% 出現在尿液中，成為環氧化物途徑的最終產物。 carbamazepine 其他重要的生物轉化途徑，會產生不同的單經基化複合物 (monohydroxylated compounds)，和經由 UGT2B7 產生 carbamazepine 的 N-尿苷酸化物 (N-glucuronide)。

排除

口服單一劑量之後，原型態 carbamazepine 的排除半衰期約為 36 小時，然而根據用藥時間，服用重複劑量的排除半衰期平均約為 16-24 小時 (肝臟單一氧化酶系統的自體誘導)。併用其他肝臟酵素誘導藥物治療的患者 (例如：phenytoin、phenobarbitone)，半衰期的平均值約為 9-10 小時。

口服單一劑量的 epoxide 後，血漿中 10,11-epoxide 代謝物的平均排除半衰期約為 6 小時。

給予 carbamazepine 單一口服劑量 400 mg 後，72% 經由尿液排出，28% 經由糞便排出。在尿液中，約有 2% 是原型態的藥物，約有 1% 是藥理學上活性的 10,11-epoxide 代謝物。

病患個人特徵

兒童

由於 carbamazepine 的排除增加，兒童需要比成人較高劑量的 carbamazepine (mg/kg)。

老人

和年輕成人相較之下，老年患者的藥動學並未改變。

肝或腎功能受損的病患

並無肝或腎功能受損患者的 carbamazepine 藥動學資料。

臨床前安全性資料

以 carbamazepine 餵食大鼠二年，發現肝臟的腫瘤發生率增加。目前，這些發現對於人類使用的重要性仍然未知。細菌及哺乳動物的突變性研究得到的結果為陰性。

賦形劑

錠劑：silica aerogel, Avicel PH 101, magnesium stearate, Nymcel

ZSB-10.

長效膜衣錠：Aerosil 200, Ethylcellulose aqueous dispersion, Avicel PH 102, Eudragit ED solid, magnesium stearate, sodium CMC XL, talc. Coating: hydroxypropyl methylcellulose 603, Cremophor RH 40, iron oxide red 17266, iron oxide yellow 17268, talc, titanium dioxide.

配伍禁忌

無已知的配伍禁忌。

儲存

本品應儲存在 25℃ 以下並防潮。

包裝上的 "EXP" 日期過後則不應再使用 Tegretol。

使用 / 處理指示

並無特殊的使用 / 處理指示。

本品應置於兒童不及之處。

醫療專業人員資訊

若要檢測是否帶有 HLA-B*1502 基因，建議採用高解析的 HLA-B*1502 基因型，若檢測到 1 或 2 個 HLA-B*1502 基因，表示結果為陽性，若未檢測到任何 HLA-B*1502 基因，表示陰性。

包裝

錠 (200mg)：20-1000 粒鋁箔盒裝。

長效膜衣錠 (200mg 和 400mg)：10-1000 粒盒裝。

製造廠、廠 址

錠 (200mg)：

Novartis Pharmaceuticals UK Limited
Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, United Kingdom

長效膜衣錠 (200mg 和 400mg)：

Novartis Farma S.P.A.
Via Provinciale Schito 131, 80058 Torre Annunziata, Italy

藥 商：台灣諾華股份有限公司

地 址：台北市仁愛路二段 99 號 11 樓

電 話：(02) 2341-6580

Informations issued: IPL 17-Aug-2009 & DOH 11-Jun-2010

TWI-220610