

"優生" 癩妥錠200公絲(卡巴馬平)

Tegol Tablets 200mg "Y.S."

(Carbamazepine)

衛署藥製字第 030587 號
GMP G-0832 號
LT-122-TEG

主要成份

每錠含 Carbamazepine.....200mg

適應症

癩痛症 (Epilepsy)、三叉神經痛 (Trigeminal neuragia)、腎原性尿崩症 (Diabetes insipidus, nephrogenic)、雙極性疾患 (Bipolar disorder)。

用法用量

本藥須由醫師處方使用。

癩痛

Tegol 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」)。

若在使用其他抗癩劑時併用 Tegol，Tegol 需逐步加入，或需調整其他抗癩劑的使用劑量 (見「交互作用」)。

成人

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

對於四歲或小于四歲的兒童的初劑量為每天 20-60mg，從第二天起每天增加 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

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。兒童劑量應隨兒童年齡與體重調整。

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。雙極性疾患之持續治療則應以小劑量增加以提供最佳耐受性。

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、或急性此路紫質沉着症者禁用此藥。又因為結構式與三環類抗憂鬱劑相似，所以不建議 Tegol 與 MAO 阻斷劑併用，若臨床狀況允許，在投予 Tegol 之前兩個星期或更早即應停止 MAO 阻斷劑之投予。

特殊警告及使用注意事項 (依文獻刊載)

Tegol 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，每年每百萬人中有 4.7 人，而再生不能性貧血，每年每百萬人中有 2.0 人。

在使用 Tegol 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情況，需對病人及總血球數做嚴密監控。若出現任何骨髓抑制的現象，則應立即中斷投予 Tegol。

若發生嚴重的皮膚方面症狀 (如：Steven-Johnson 症候群、Lyell 症候群) 則應立刻中斷 Tegol 的投予。雖然發生機會很少，但曾經有致命性的報告發生。

Tegol 應該在醫療監督下使用。

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

若將口服劑型轉換為控劑，可能會增加痙攣發生的頻率。

Tegol 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 Tegol 的使用。

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。只有在做過優 / 劣評估後且嚴密監測下述病況的條件下 (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 Tegol 一段時間後又再重新開始治療的病人)，才可以使用 Tegol。

建議在投予前首先做完整的尿液分析及 BUN 檢驗，在治療期間也應定期檢驗。

輕微的皮膚症狀，如：分散的斑點或斑丘疹症狀多為暫時且沒有危險的。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之內即自動消失，雖然如此，病人仍須受監測。

Tegol 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。有鑒於與其他三環類藥品的關係，Tegol 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。

曾有男性生育力干擾及 / 或異常精子生成的情況發生，但尚未證實是否因 Tegol 所引起。同時服用口服避孕藥的婦女會發生出血的病例，且 Tegol 可能會破壞避孕藥的功能。育齡期婦女使用 Tegol 時應考慮更換它種避孕方法。

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：癩痛發作次數突然增加 (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。

突然中斷 Tegol 的投予可能會引發痙攣。若必須突然中斷 Tegol 的投予，改用其他抗癩劑藥物時，需採用適當的投予途徑 (如：diazepam：靜脈注射或經由直腸；phenytoin：靜脈注射)。

少數病例指出嬰兒的痙攣以及呼吸抑制和田親使用 Tegol 或其他抗癩劑的藥物有關。少數病例指出嬰兒的嘔吐、腹瀉和 / 或食量減少和田親使用 Tegol 有關。這些反應導致嬰兒戒斷症狀。在單獨使用 Carbamazepine 時，曾經有甲狀腺功能降低的報告發生。在單獨或混合使用 Carbamazepine 時，曾經有低血鈉的報告發生。

交互作用

肝臟細胞色素 P-450(CYP 3A4) 是用來代謝結晶型 carbamazepine-10, 11-epoxide 的主要代謝酶。所以若併用 CYP 3A4 的抑制劑可能會因為血中濃度增加而引起不良反應。若併用 CYP 3A4 的誘導劑則會增加 Tegol 的代謝率，使 carbamazepine 的血中濃度下降，造成治療效果下降。

可能增加 Tegol 血漿濃度的藥物：

Isoniazid, verapamil, diltiazem, dextropropoxyphene, viloxazine, fluoxetine, fluvoxamine, 可能有 cimetidine, acetylzalamide, danazol, 可能有 desipramine, nicotinamide (成人，只有在使用高劑量時), nefazodone, 巨環類抗生素 (像是：erythromycin, troleandomycin, josamycin, clarithromycin), azole 類 (如：itraconazole, ketoconazole, fluconazole), terfenadine, loratadine。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)，所以應該隨血漿濃度調整 Tegol 的劑量。

可能減少 Tegol 血漿濃度的藥物：

Phenobarbital, phenytoin, primidone, progabide, 或 theophylline, methsuximide, phensuximide, rifampicin, cisplatin 或 doxorubicin 還有，雖然這些資料有一些矛盾，clonazepam, valproic acid, valpromide。此外，valproic acid, valpromide, 和 primidone 會增加藥理學上活性代謝物 carbamazepine-10, 11-epoxide 的血中濃度，所以 Tegol 的劑量也應該調整。

併用 felbamate 可能會降低 carbamazepine 的血清濃度，carbamazepine-epoxide 的濃度升高，且可能降低 felbamate 的血清濃度。

已有報告顯示 Isotretinoin 可以改變 carbamazepine 和 carbamazepine-10, 11-epoxide 的生體可用率及 / 或清除率；應該要監測 carbamazepine 的血漿濃度。

Tegol 的血漿濃度對併用藥物的影響：

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：clobazam, clonazepam, ethosuximide, primidone, valproic acid, alprazolam, corticosteroids (例如：prednisolone, dexamethasone); cyclosporin, digoxin, doxycycline, felodipine, haloperidol; imipramine, methadone, 口服避孕藥 (應考慮改變避孕方法)，theophylline, 口服抗凝劑 (warfarin, phenprocoumon, dicoumarol), felbamate, lamotrigine, zonisamine, tiagabine, topiramate, 三環類抗鬱劑 (如：imipramine, amitriptyline, nortriptyline, clomipramine), clozapine。

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 mephenytoine 的血中濃度。

併用需注意的事項：

carbamazepine 和 paracetamol 併用可能會減少 paracetamol/acetaminophen 的生體可用率。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 與鋁鹽或 metoclopramide 併用，另一方面又將 carbamazepine 與神經用藥 (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 Tegol 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。

Tegol，正如其他的影響精神作用藥一般，可能會降低酒精的耐受性，所以建議病人在治療期間，不要飲用含酒精飲料。

懷孕及授乳 (依文獻刊載)

在動物 (小老鼠、大老鼠、兔子) 身上，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 倍的一般人類用量) 的 carbamazepine 會增加懷孕的動物胚胎死亡率。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。沒有證據顯示在這三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 (主要是試驗組胎室擴張 4.7%；對照組為 1.3%) 產生。罹患癩病的懷孕婦女應該進行特別照顧。

育齡期的婦女使用 Tegol 應儘可能使用單一藥物療法，因為併用其他的抗癩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。

若在使用 Tegol 治療期間懷孕，或在懷孕期間使用 Tegol 治療，則需先衡量其利弊，尤其是在最初三個月。

本身患有癩病的婦女，其胎兒發育異常甚至畸胎的機率也較高，已有報告顯示 carbamazepine 和其他主要抗癩劑藥相同，均會增加胎兒異常的發生機率。雖然無法由 carbamazepine 為單一藥物治療劑之控制組實驗中獲得此項結論，但有少數因併用 Tegol 而導致胎兒發育異常，及畸胎 (包括脊柱裂的症狀) 的病例報告。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。

懷孕期間會產生葉酸不足的現象，而抗癩劑藥則會加重葉酸不足使得懷孕期間治療癩病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。

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。

授乳期間使用

carbamazepine 及其 epoxide 代謝物會進入乳汁。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 Tegol 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)。

對駕車及操作器械能力的影響

病人的反應可能會因為 Tegol 所引起的暈眩或嗜睡而受干擾，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 Tegol 或初始劑量過高、或治療老年病患時，某些副作用是很常見的，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。

中樞神經系統

神經學

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、肌肉緊張不足、痙攣)；眼球震顫；

少見：顏面部運動困難、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、肌肉無力及麻痺症狀。Carbamazepine 在引起或導致惡性神經疾病，

特別是致類神經病症狀的病因中所扮演的角色仍然未知。

精神病学

少見：幻覺(幻視或幻聽)、沮喪、食慾不振、心神不定、侵略行為、激動、意識混亂
很少見：精神病發作

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
很少見：史蒂芬-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
很少見：曾發生多毛症病例，但是病因仍然未知。

血液

白血球減少；血小板減少症、嗜伊性紅血球增多、白血球增多症、淋巴結病、葉酸缺乏、顆粒白血球性缺乏、再生性不全貧血、純紅血球發育不全、巨母紅血球性貧血、急性間歇性卟啉紫質沉着病、網狀細胞增多症及可能的溶血性貧血。

肝臟

γ-GT 增加(因肝臟酵素所引起)，通常不具臨床的顯著性、鹼性磷酸酶增加；氨基轉移酶增加；膽汁鬱滯性肝炎、主質型(肝細胞)或混合型肝炎、黃疸、肉芽腫性肝炎。

胃腸道

噁心、嘔吐、口乾、使用栓劑可能會造成直腸受刺激而過度興奮、腹瀉或便秘，腹部疼痛、舌炎、胃炎、胰臟炎

過敏性反應

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、肝脾腫大及肝功能測試異常，發生於許多併發症中。其他器官也會受影響(例如：肺臟、腎臟、胰臟、心肌、結腸)。
很少見：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、血管性水腫這些過敏性反應一旦發生，即應中止治療

心血管系統

少見：心臟傳導障礙、高血壓或低血壓
很少見：心悸徐緩、心律不整、心室室阻塞造成的暈厥、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

內分泌系統及代謝

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
很少見：催乳素增加，導致出現或未出現臨床症狀，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、膽固醇增加，包括高密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯

泌尿生殖系統

很少見：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/高血氮症)、頻尿、尿液滯留、性功能障礙/陽萎

感覺器官

很少見：味覺障礙、水晶體混濁、結膜炎、聽力疾病，例如：耳鳴、聽覺過度敏感、聽力降低、音感改變

肌肉骨骼系統

很少見：關節痛、肌肉痛或痙攣

呼吸道

很少見：肺部過敏現象特徵為發燒、呼吸困難、肺炎

藥物劑量

徵兆及症狀

藥物劑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、運動失調、運動困難、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

◆新血管系統

心悸過速、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(依文獻刊載)

低血鈉症、可能代謝性酸中毒、可能血糖過高、肌肉的肌酐酸磷酸激酶增加
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：治療血漿含量以確認 carbamazepine 的毒性，並確定劑量超過的程度。
胃排空、洗胃及給予活性炭。胃排空延遲會使吸收延遲，導致中毒恢復期間復發。加護病房的治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dobutamine，保持病人腳抬高及增加其體液容量。
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：phenobarbital(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
建議進行碳血液灌注法。強迫性利尿、血尿透析及腹膜透析的效果並不好，應預防藥物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。

警語與注意事項(依衛生署97.09.01.衛署藥字第0970329413號與FDA藥字第0991407813號公告)

(1)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)及史蒂文斯-強生症候群(Stevens-Johnson Syndrome, SJS)的案例報告，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。從回溯性研究報告得知，祖先為中國漢民族的病患，使用 carbamazepine引起史蒂文斯-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。史蒂文斯-強生症候群在某些亞洲國家(例如：臺灣、馬來西亞及菲律賓)有較高的發生率(罕見而非及罕見)，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斯-強生症候群副作用的抗癲癇藥物時，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，發生史蒂文斯-強生症候群的危險在治療的前幾個月最大，基因篩檢並不能取代適當的臨床安全監視疾病處置。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，無論劑量，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。

(2)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，病人仍須密切監視，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皮疹(斑丘疹)。

(3)「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」。

藥物藥效學(依文獻刊載)

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)及有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，Tegol 作為癲癇患者的單一療法一特別是兒童和青春期中少年一已有報告指出 Tegol 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。至於認知和精性肌肉運動表現，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，Tegol對於注意力、認知表現/記憶是有益的。

作為親神經性藥劑，Tegol對於數種神經性疾病具有臨床功效，例如：他可以防止原發性或續發性三叉神經痛的疼痛發作；除次之外，它可以用來緩解不同狀況的神經原疼痛，包括背側脊髓癆、創傷後的感覺異常及毒疹之後的神經痛；在酒精戒斷症候群中，Tegol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)；Tegol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，Tegol 經證實對於情感失調的疾病具有臨床藥效，例如：(躁鬱症)雙極性疾患的治療，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。Tegol的主成份-carbamazepine的作用機制只有部份闡明。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動作電位的重複發射，這可能是carbamazepine作用的主要機制。然而，carbamazepine所提供的抗癲癇功效，主要是氦胺酸鹽(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(依文獻刊載)

吸收

carbamazepine幾乎被完全吸收，但是錠劑的吸收相對地較緩慢。再口服單一劑量之後，傳統錠劑及嚼錠，分別再12小時及6小時內達到平均最高血漿濃度。糖漿劑在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Tegol並無臨床上的顯著差異。在口服carbamazepine 400mg的劑量之後(錠劑)，未變化的carbamazepine平均最高血漿濃度約為4.5µg/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)，但是在穩定階段無法明顯地降低血中最低濃度Cmin。每日服藥二次的血漿濃度波動很低。Tegol緩釋錠的生體可用率，約比其他口服劑型低15%。

給予栓劑時，carbamazepine的吸收量比錠劑低25%。波動指數(fluctuation index)並無差異，但是穩定階段的Cmax和Cmin則略少於錠劑。上至300mg劑量的carbamazepine，約有75%的總吸收量在使用後的6小時內進入全身性血液循環。因此，每日的最大劑量限制為250mg每日四次。

不論Tegol的劑型為何，食物消化對於吸收速率和程度並無明顯影響。Carbamazepine於穩定階段的血漿濃度可於1-2週達到，根據個別的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。

分布

70%-80%的carbamazepine和血清蛋白結合。腦脊液及唾液未改變物質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%。Carbamazepine可通過胎盤屏障。假設carbamazepine被完全吸收，分布體積(Apparent volume of distribution)範圍為0.8-1.9L/kg。

排除

口服單一劑量之，原型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、phenobarbital)，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400mg後，72%經由尿液排出，28%經由糞便排除。在尿液中，約有2%是原型藥物，約有1%是藥理學上活性的10,11-epoxide代謝物。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 衍生物及尿酸化衍生物(glucuronide)。細胞色素P450 3A4主要負責使carbamazepine形成carbamazepine-10,11-epoxide。

9-Hydroxy methyl-10-crebamoyl-acridan 是此途徑相關的次要代謝物。服用單一劑量的crabamazepine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，會產生不同的羥基化複合物(monohydroxylates compounds)，和carbamazepine的N-尿酸化衍生物(N-glucuronide)。

病理學特徵(依文獻刊載)

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12µg/mL之間，相當於17-50µmol/L。carbamazepine-10,11-epoxide的濃度(藥理學上的活性代謝物)約為carbamazepine的30%。由於carbamazepine的排除增加，兒童需要比成人較高劑量的carbamazepine(mg/kg)。和年輕成人相較之下，老年患者的藥動學並未改變。並無肝或腎功能受損患者的carbamazepine藥動學資料。

配伍禁忌

無已知的配伍禁忌

賦形劑

Dibasic Calcium Phosphate, Cellulose Microcrystalline, Hydroxypropyl Cellulose, Sodium Starch Glycolate, Mag. Stearate

儲存

本品應儲存在25°C以下並防潮。

包裝

6-1000錠/塑膠瓶裝、鋁箔盒裝



優生製藥廠股份有限公司
台中市南屯區工業區21路14號