**卡马西平**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:48:21

**【特别警示】**

1.本药可致Stevens-Johnson综合征(SJS)及中毒性表皮坏死松解症(TEN)，人类白细胞抗原等位基因(HLA-B\*1502)阳性者不应使用本药，除非利大于弊。(FDA药品说明书-卡马西平咀嚼片、片、混悬液、缓释片)

2.本药可致再生障碍性贫血和粒细胞缺乏。(FDA药品说明书-卡马西平咀嚼片、片、混悬液、缓释片)

**【药物名称】**

中文通用名称：卡马西平

英文通用名称：Carbamazepine

其他名称：氨甲酰苯卓、氨甲酰氮卓、叉颠宁、得理多、得利益多、芬来普辛、甲酰苯卓、卡巴咪嗪、卡巴咪唑、卡巴西平、卡马咪嗪、卡平、立痛定、桑宁、痛经宁、痛可灵、退痛、酰氨咪唑、酰胺咪嗪、Carbamazepinum、Carbatrol、Carpine、Equetro、Finlepsin、Macrepan、Stazepine、Storilat、Tegretal、Tegretol、Temporol、Timonil。

**【药理分类】**

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

精神障碍用药>>抗精神病药>>其它抗精神病药

精神障碍用药>>抗抑郁药>>其它抗抑郁药

精神障碍用药>>抗躁狂药

泌尿系统用药>>其它泌尿系统药

心血管系统用药>>抗心律失常药>>延长动作电位时程药(Ⅲ类)

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗癫痫单纯或复杂部分性发作，对全身性强直、阵挛、强直阵挛发作亦有良好疗效。

2.可缓解三叉神经痛和舌咽神经痛，亦用作三叉神经痛缓解后的长期预防性用药。也可用于脊髓痨、多发性硬化、糖尿病性周围神经痛、外伤及疱疹后神经痛。

3.用于预防或治疗双相情感障碍(躁狂抑郁)。

4.用于中枢性部分性尿崩症，可单用或与氯磺丙脲、氯贝丁酯等合用。

5.用于精神分裂症性情感性疾病、顽固性精神分裂症及与边缘系统功能障碍有关的失控综合征。

6.用于不宁腿综合征(Ekbom综合征)、偏侧面肌痉孪。

7.用于酒精戒断综合征。

**其他临床应用参考**

1.用于室性、室上性期前收缩等心律失常。

2.用于创伤后压力心理障碍症(PTSD)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·癫痫、惊厥

1.口服给药  起始剂量为一次100-200mg，一日1-2次。以后逐渐增加剂量，直至最佳疗效，通常一次400mg，一日2-3次。维持时应根据情况调整至最低的有效量，分次服用。要注意剂量个体化，一日总量不宜超过1200mg，少数可用至一日1600-2000mg。

·镇痛

1.口服给药  起始剂量为一次100mg，一日2次，第2日起，隔日增加100-200mg，直至疼痛缓解，维持量为一日400-800mg，分次服用，一日最高剂量不超过1200mg。

·尿崩症

1.口服给药  单用时一日300-600mg，如与其他抗利尿药合用，一日200-400mg，分3次服用。

·躁狂、精神病

1.口服给药  起始剂量为一日200-400mg，以后每周逐渐增加剂量至最大剂量一日1600mg，分3-4次服用。

·心律失常

1.口服给药  一日300-600mg，分2-3次服用。

**儿童**

◆常规剂量

·惊厥

1.口服给药  (1)4岁或4岁以下儿童，起始剂量为一日20-60mg，然后每隔1日增加20-60mg。4岁以上的儿童，起始剂量为一日100mg，然后每周增加100mg。维持剂量为一日10-20mg/kg：1岁以下儿童，一日100-200mg；1-5岁儿童，一日200-400mg；6-10岁儿童，一日400-600mg；11-15岁儿童一日600-1000mg，分次服用。(2)也有以下用法：①6岁以下儿童，起始剂量为一日5mg/kg，每隔5-7日增加1次用量，至一日10mg/kg，必要时可增至一日20mg/kg，维持量应调整至维持血药浓度8-12μg/ml，常用量为10-20mg/kg(250-350mg)，一日总量不宜超过400mg。②6-12岁儿童，第1日100mg，分2次服用，每隔1周增加1次剂量，一次可增加100mg，直至出现疗效，维持量应调整至最小有效量，常用量为一日400-800mg，一日不超过1000mg，分3-4次服用。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·癫痫部分性、全身性、混合型发作

1.口服给药  (1)片剂、缓释片：起始剂量为一次200mg，一日2次，持续1周。每周可增加日剂量200mg，通常最大剂量为一日1600mg。(2)混悬液：起始剂量为一次100mg，一日4次，持续1周。每周可增加日剂量200mg，通常最大剂量为一日1600mg。(3)维持剂量应调整至最低有效剂量，通常一日800-1200mg。

·三叉神经痛、舌咽神经痛

1.口服给药  (1)片剂、缓释片：起始剂量为一次100mg，每12小时1次。随后可根据疼痛控制情况每日增加剂量200mg(每日分2次服用)，最大剂量为一日1200mg。(2)混悬液：第1日，一次50mg，一日4次。随后可根据疼痛控制情况每日增加剂量200mg(每日分4次服用)，一日剂量不超过1200mg。(3)维持剂量为一日400-800mg。治疗期间至少每3个月减少剂量至最低有效剂量或停药。

·双相情感障碍(急性躁狂和混合发作)

1.口服给药  缓释胶囊：起始剂量为一日400mg，分2次服用，必要时可每日增加剂量200mg至最大日剂量1600mg。

·精神病

1.口服给药  一日200-400mg，分3-4次服用，必要时可每周逐渐增加剂量至最大剂量一日1600mg。

◆肾功能不全时剂量

肾衰竭者无需减少剂量。

◆老年人剂量

老年患者无需调整剂量。

◆透析时剂量

血液透析后无需补充剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·癫痫部分性、全身性、混合型发作

1.口服给药  (1)6岁以下儿童：片剂、缓释片、混悬液，初始剂量为一日10-20mg/kg，分4次服用。必要时可每周增加日剂量100mg，一日剂量不超过35mg/kg。维持剂量应调整至最低有效剂量，通常一日250-350mg，最大剂量为一日400mg或35mg/kg。(2)6-12岁儿童：片剂、缓释片，起始剂量为一次100mg，一日2次，必要时可每周增加日剂量100mg，日剂量超过200mg时应分3-4次服用，一日不超过1000mg；混悬液，起始剂量为一次50mg，一日4次，必要时可每周增加日剂量100mg，一日不超过1000mg。维持剂量应调整至最低有效剂量，通常一日400-800mg。

◆肾功能不全时剂量

肾衰竭者无需减少剂量。

◆透析时剂量

血液透析后无需补充剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  餐后立即服药，可减少胃肠道反应。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他结构相关药物(如三环类抗抑郁药)过敏者。

2.心脏房室传导阻滞者。

3.血象严重异常、血清铁严重异常或有卟啉病史者。

4.有骨髓抑制病史者。

5.严重肝功能不全者。

**【慎用】**

1.酒精中毒者。

2.冠状动脉硬化等心脏病患者。

3.肝脏疾病者。

4.肾脏疾病或尿潴留者。

5.糖尿病患者(可引起尿糖增加)。

6.青光眼患者。

7.使用其他药物有血液系统不良反应史者(本药诱发骨髓抑制的危险性增加)。

8.血管升压素(ADH)分泌异常或有其他内分泌紊乱者(如垂体功能低下或肾上腺皮质功能减退)。

9.典型或非典型失神发作的混合型发作患者。

10.HLA-B\*1502等位基因阳性者(国外资料)。

11.妊娠早期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

老年人对本药较敏感，可引起认知功能障碍、精神错乱、激动、不安、焦虑、房室传导阻滞或心动过缓，也可引起再生障碍性贫血。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘屏障，妊娠期间使用本药，可能导致胎儿脊柱裂等先天畸形，妊娠早期妇女慎用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，乳汁中浓度约为血药浓度的60%，哺乳期妇女不宜使用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见高血压、低血压。罕见心律失常、房室传导阻滞、栓塞性脉管炎、充血性心力衰竭、晕厥、冠心病加重、血栓栓塞(如肺动脉栓塞)。

2.代谢/内分泌系统  发生率为10%-15%的有水潴留、低钠血症(表现为无力、恶心、呕吐、精神紊乱、神经系统异常以及癫痫样发作增多)。常见体重增加。罕见低钙血症、急性间歇性卟啉病、甲状腺功能减退。极罕见变异型卟啉病、迟发性皮肤卟啉病、血催乳素升高(如男性乳房发育、溢乳)、促甲状腺素升高、胆固醇升高(包括高密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油升高)。

3.呼吸系统  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。

4.肌肉骨骼系统  罕见肌无力、骨质疏松。极罕见关节痛、肌痛、肌痉挛、骨软化症。

5.泌尿生殖系统  可使血尿素氮、尿糖、尿蛋白升高。罕见肾毒性、急性尿紫质病。极罕见间质性肾炎、肾衰竭、血尿、尿频、尿潴留。极罕见性功能障碍、阳痿、精子产生异常(精子数量、活动力下降)。

6.免疫系统  少见变态反应。罕见淋巴结病。极罕见低丙种球蛋白血症。

7.神经系统  常见头痛、头晕、共济失调、嗜睡、疲乏。少见儿童行为障碍。罕见周围神经炎、中枢神经系统中毒(表现为语言困难、精神不安、耳鸣、震颤、幻视、抑郁、不自主的躯体运动)、感觉异常。极罕见神经阻滞药恶性综合征。有引起脑膜炎复发的个案报道。

8.精神  常见精神错乱。极罕见精神病发作。本药还有引起自杀想法和行为的风险。

9.肝脏  少见肝功能异常(如氨基转移酶、血清胆红素、碱性磷酸酶升高)、胆汁淤积、肝细胞性黄疸。偶见中毒性肝炎。罕见过敏性肝炎、胆管消失综合征，极罕见肉芽肿性肝炎、肝衰竭。

10.胃肠道  极常见恶心、呕吐。常见口干。少见腹泻、便秘。罕见腹痛。极罕见味觉异常、舌炎、口腔炎、胰腺炎。

11.血液  常见嗜酸粒细胞增多。偶见粒细胞减少、可逆性血小板减少、再生障碍性贫血。罕见白细胞增多或减少、全血细胞减少、叶酸缺乏。极罕见粒细胞缺乏、巨幼红细胞贫血、网状红细胞增多、溶血性贫血。

12.皮肤  可见剥脱性皮炎。少见SJS、TEN、红斑狼疮样综合征(表现为荨麻疹、瘙痒、皮疹、发热、咽喉痛、骨或关节痛、乏力)。极罕见光敏感、多形性红斑及结节性红斑、皮肤颜色改变、紫癜、痤疮、多汗、脱发、多毛。有急性泛发性发疹型脓包病的报道。

13.眼  常见视物模糊、复视、眼球震颤。极罕见晶体浑浊、结膜炎、眼内压升高。

14.耳  极罕见听觉障碍，如耳鸣、听觉过敏、听觉减退、高音知觉改变。

15.其他  罕见血管神经性水肿、腺体瘤、淋巴瘤。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.右丙氧芬、布洛芬、达那唑、大环内酯类抗生素(如红霉素、醋竹桃霉素、交沙霉素、克拉霉素)、抗抑郁药(如地昔帕明、氟西汀、氟伏沙明、曲唑酮、维洛沙秦)、司替戊醇、氨己烯酸、唑类抗真菌药(如伊曲康唑、酮康唑、氟康唑、伏立康唑)、氯雷他定、特非那定、奥氮平、异烟肼、HIV蛋白酶抑制药(如利托那韦)、乙酰唑胺、地尔硫卓、维拉帕米、西咪替丁、奥美拉唑、奥昔布宁、丹曲林钠、噻氯匹定、尼克酰胺(仅高剂量时)：

结果：合用可使本药的血药浓度升高，导致不良反应(如头晕、嗜睡、共济失调、复视)。

处理：合用时应监测本药血药浓度并相应调整剂量。

2.氯磺丙脲、氯贝丁酯、去氨加压素、赖氨加压素、垂体后叶素：

结果：合用可增强抗利尿作用。

处理：合用时各药均需减量。

3.腺苷：

结果：合用可增加发生心脏传导阻滞的风险。

4.碳酸酐酶抑制药：

结果：合用可增加骨质疏松的风险。

处理：出现早期症状时应立即停用碳酸酐酶抑制药，必要时给予相应的治疗。

5.利尿药(如氢氯噻嗪、呋塞米)：

结果：合用可引起低钠血症。

6.单胺氧化酶(MAO)抑制药：

结果：合用可引起高热或(和)高血压危象、严重惊厥甚至死亡。当本药用于抗惊厥时，MAO抑制药可能改变癫痫发作的类型。

处理：两药应用时应至少间隔14日。

7.锂剂、甲氧氯普胺、精神安定药(如氟哌啶醇、硫利达嗪)：

结果：合用能增加中枢神经系统不良反应。此外，锂剂还可以减弱本药的抗利尿作用。

8.对乙酰氨基酚：

结果：合用(尤其是单次超量或长期大量使用)可增加肝脏中毒的风险，并使对乙酰氨基酚的疗效减弱。

9.苯巴比妥、苯妥英：

结果：以上药物可加速本药代谢，使本药半衰期缩短。

10.利福平：

结果：利福平可降低本药的血药浓度。

处理：合用时需调整本药剂量。

11.奈法唑酮：

结果：合用可降低奈法唑酮的血药浓度，减弱其疗效。

处理：禁止合用。

12.环孢素、洋地黄类(地高辛除外)、乙琥胺、茶碱、扑米酮、苯二氮卓类、丙戊酸、多西环素、皮质类固醇、左甲状腺素、奎尼丁：

结果：合用可使以上药物药效减弱。

处理：合用时需注意调整剂量。

13.诺米芬新：

结果：本药可减弱诺米芬新的吸收并加快其消除。

14.雌激素、含雌激素的避孕药：

结果：合用可使以上药物的药效减弱，与口服避孕药合用可能出现阴道大出血。

机制：本药有肝酶诱导作用。

处理：可改用只含孕激素的口服避孕药。

15.香豆素类抗凝药：

结果：合用可使抗凝药的血药浓度降低，半衰期缩短，抗凝作用减弱。

机制：本药有肝酶诱导作用。

处理：应测定凝血酶原时间而调整药量。

16.利匹韦林：

结果：合用可降低利匹韦林的血药浓度，可能减弱其疗效。

机制：本药诱导细胞色素P450(CYP) 3A介导的利匹韦林的代谢。

处理：禁止合用。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：本药可降低患者对酒精的耐受性。

处理：用药期间应避免饮酒。

**药物-食物相互作用**

葡萄柚汁：

结果：葡萄柚汁可使本药的血药浓度升高，导致不良反应(如头晕、嗜睡、共济失调、复视)。

处理：合用时应监测本药血药浓度并相应调整剂量。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药对癫痫典型或不典型失神发作、肌阵挛或失神张力发作无效，对锂剂、抗精神病药、抗抑郁药无效的或不能耐受的双相障碍有效。

2.本药的止痛效应限于神经源性疼痛。

3.本药有引起自杀想法和行为的风险，用药中应密切观察患者行为是否有明显改变。

4.服用本药应避免大量饮水，以防发生水中毒。

5.开始时应用小剂量，然后逐渐增加，直到获得良好疗效或出现不良反应。已用其他抗癫痫药治疗的患者加用本药时，用量也应逐渐增加。在开始治疗的4周左右可能需要增加剂量，以避免由自身诱导所致的血药浓度降低。

6.漏服时应尽快补服，不可一次服双倍量，可一日内分次补足。

7.用作特异性疼痛综合征的止痛药时，如果疼痛完全缓解，应逐渐减量或停药。

8.癫痫患者突然撤药可引起惊厥或癫痫持续状态。如需立即停药，应换用其他抗癫痫药，如静脉注射或直肠给予地西泮、静脉给予苯妥英。

9.本药可引起眩晕、嗜睡，特别是用药初期或剂量调整期，故驾驶或操纵机器时应谨慎。

**交叉过敏**

本药与三环类抗抑郁药、奥卡西平、苯妥英钠等可能存在交叉过敏反应。

**不良反应的处理方法**

下列情况应停药：(1)肝脏中毒症状或活动性肝病。(2)有发生骨髓抑制的明显证据。但癫痫症状只有应用本药才能控制时可考虑减量，密切随访白细胞计数，如白细胞计数逐渐回升，可再加量至控制癫痫发作的剂量。(3)有心血管方面不良反应或出现皮疹时。(4)典型或非典型失神发作的混合型发作加重时。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.全血细胞计数(包括血小板、网织红细胞)以及血清铁检查。在给药前检查一次，治疗开始后应经常复查达2-3年。

2.尿常规。

3.血尿素氮。

4.肝功能检查。

5.血药浓度监测。

6.眼科检查(包括裂隙灯、眼底镜和眼压检查)。

7.HLA-B\*1502等位基因检测。

**参考值范围**

1.治疗浓度：4-12μg/ml(SI：17-51μmol/L)。

2.中毒浓度：大于15μg/ml。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：口干(停药后唾液分泌恢复正常)。

2.牙科用药的常用剂量：三叉神经痛或舌咽神经痛：口服给药，成人，起始剂量为一日200mg，分2次服用(片剂、缓释片、缓释胶囊)或分4次服用(混悬液)，与食物同服，必要时增加日剂量200mg；常规维持剂量一日400-800mg，分2次服用(片剂、缓释片、缓释胶囊)或分4次服用(混悬液)，最大剂量为一日1200mg。

**护理注意事项**

1.监测全血细胞计数、血清铁、血清钠、血脂、肝功能、尿常规、血尿素氮、血药浓度、甲状腺功能，并进行妊娠试验、眼科检查(如瞳孔反射、裂隙灯、眼底镜和眼压检查)。

2.观察患者是否出现过度镇静(尤其开始用药和增加剂量时)、皮疹、自杀倾向(如自杀想法、抑郁、行为改变)。

3.亚裔患者开始治疗前应进行HLA-B\*1502基因筛查。

**【药物过量】**

**过量的表现**

如发生嗜睡、眩晕、头昏、肌无力或共济失调，需注意是否为中毒先兆。药物过量可出现中枢抑制、定向力障碍、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、呼吸抑制、肺水肿、心动过速、低血压、高血压、伴有QRS波增宽的传导阻滞、心跳骤停引起晕厥、呕吐、胃排空迟缓、肠蠕动减少、尿潴留、少尿或无尿、液体潴留、水中毒，实验室检查可见低钠血症、代谢性酸中毒、高血糖、肌肉肌酸磷酸激酶升高。

**过量的处理**

1.需催吐或洗胃；给予活性炭或轻泻药减少吸收，并采取加速排泄的措施，如利尿。仅在严重中毒并有肾衰竭时才进行透析。

2.小儿严重中毒时可能需要换血，并需持续观察呼吸、心功能、血压、体温、瞳孔反射、肾及膀胱功能。

3.如有呼吸抑制，应给氧或机械辅助呼吸，必要时行气管插管。

4.血压下降和休克时，可抬高双下肢、使用血容量扩张药及升压药。

5.出现惊厥时需用地西泮或巴比妥类药，但这两类药可能加重呼吸抑制、低血压和昏迷。患者如在过去1周内用过单胺氧化酶抑制药，则不宜用苯巴比妥。

6.出现低钠血症时应限制液体摄入，并缓慢静脉滴注生理盐水，以防止大脑损害。

**【药理】**

**药效学**

本药具有抗惊厥、抗癫痫、抗神经性疼痛等多种作用，其主要作用如下：(1)抗惊厥作用：本药为钠通道调节药，可通过增强钠通道的灭活效能，限制突触后神经元高频动作电位的发散，以及通过阻断突触前钠通道和动作电位发散，阻断神经递质的释放，从而调节神经兴奋性，产生抗惊厥作用。(2)抗外周神经痛作用：可能是通过作用于γ-氨基丁酸(GABA)B受体而产生镇痛效应，并与调节钙通道有关。(3)抗躁狂抑郁作用：可能与增强中枢的去甲肾上腺素能神经的活性有关。(4)抗利尿作用：可能与促进ADH分泌或提高效应器对ADH的敏感性有关。

**药动学**

本药口服吸收缓慢且不规则。口服后4-8小时血药峰浓度，平均为4.5μg/ml，但个体间差异较大。1-2周达稳态血药浓度。本药生物利用度为58%-85%。可迅速分布至全身组织，能通过胎盘，可进入乳汁，蛋白结合率约为76%。经肝脏代谢，能诱发自身代谢，主要代谢产物10,11-环氧化卡马西平的药理活性与原形药相似，其在血浆和脑内的浓度可达原形药的50%。给药量的72%经肾脏排出，28%随粪便排出。半衰期为25-65小时，长期服药诱发自身代谢，半衰期降为10-20小时。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药细菌和哺乳动物遗传毒性研究结果均为阴性。

◆生殖毒性  致畸试验中，大鼠给予本药250mg/kg时，2/135只子代动物出现肋骨弯曲；剂量达650mg/kg时，4/119只子代动物出现其他畸形。围产期试验中，亲代动物给药200mg/kg时，哺乳期子代动物体重不增长。

◆致癌性  本药对大鼠有致癌性，但与人体的相关性尚不明确。

**【制剂与规格】**

卡马西平片  (1)100mg。(2)200mg。(3)400mg。

卡马西平缓释片  (1)200mg。(2)400mg。

卡马西平咀嚼片  (1)100mg。(2)200mg。

卡马西平胶囊  200mg。

卡马西平缓释胶囊  100mg。

卡马西平混悬液  100mg/5ml。

卡马西平栓  (1)125mg。(2)250mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

缓释片：遮光、密封保存。

咀嚼片：遮光，30℃以下干燥处保存。

胶囊：遮光、密封保存。

缓释胶囊：遮光、密封保存。

混悬液：遮光、密封，30℃以下保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92716 版本 1.0