전문의약품

간질 및 삼차신경통치료제

카마제핀 정 200 mg 씨알정 200 mg, 300 mg

(카르바마제핀)

Carmazepine Tab., CR Tab.

분류번호 : 113(항전간제)

카마제핀은 Iminostilbene류 화합물인 carbamazepine 제제로 여러가지 유형의 간질은 물론 삼차 신경통 등 뇌신경통과 조병(躁病), 정신분열병의 흥분상태 등에도 유효한 제제입니다. 특히 본제품은 항정신병작용을 갖고 있어 간질환자의 성격장애와 정신장애를 경감시켜 줍니다.

【원료약품 및 그분량】

· 카마제핀정: 1정중
카르바마제핀(Carbamazepine)(약전) ····· 200 mg
· 카마제핀 씨알정: 1정중
카르바마제핀(Carbamazepine)(약전) ····· 200, 300 mg
첨가제(타르색소): · 200 mg 씨알정 - 황색4호 알루미늄레이크, 황색5호 알루미늄레이크, 청색1호 알루미늄레이크

【성상】

· 200 mg 정: 백색의 원형정제
· 200 mg 씨알정 - 황색 내지 등황색의 분할 가능한 장방형의 서방성 필름로팅정
· 300 mg 씨알정 - 백색의 분할 가능한 장방형의 서방성 필름로팅정
※ 씨알(C.R.=controlled release): 혈중농도조절제(장시간 일정한 혈중농도를 유지할 수 있도록 제조한 제제임)

【효능 · 효과】

1. 간질: 정신운동발작, 간질성격 및 간질에 수반하는 정신장애, 간질의 경련발작 [강직간대발작(대발작)]
2. 삼차신경통
3. 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태

【용법 · 용량】

1. 간질
1)성인: 카르바마제핀으로서 초회량 1일 200~400 mg을 1-2회에 분할 경구투여하며 최적효과가 얻어질때까지 (1일 600 mg) 천천히 증량합니다. 증상에 따라 1일 1200 mg까지 증량할 수 있습니다.
2)소아: 연령, 증상에 따라 1일 100~600 mg을 분할투여합니다.
2. 삼차 신경통
성인: 이 약으로서 초회량은 1일 200~400 mg이며 1일 600 mg까지 분할투여할 수 있습니다. 증상에 따라서 1일 800 mg까지 증량할 수 있습니다.
3. 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태
성인: 이 약으로서 초회량으로 1일 200-400 mg을 1-2회에 분할투여하며 최적효과가 얻어질 때까지(1일 600 mg) 천천히 증량합니다. 증상에 따라 1일 1200 mg까지 증량할 수 있습니다.
연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
(1) 자살충동과 자살행동
항간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링 되어야 합니다. 항간질약을 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 처료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성 증가와 관련있습니다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.
(2) 스티븐스-존슨 증후군과 독성 표피 괴사 용해
이 약을 투여하는 동안 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)를 포함한 중대하고 때로는 치명적일 수 있는 피부반응이 보고되었습니다. 이들 반응은 대부분의 인구가 백인인 국가에서 이 약물의 신규 사용자 10,000명 당 1-6명에서 발생하는 것으로 추정됩니다. 그러나 일부 아시아 국가들에서의 발생 위험은 약 10배 더 높은 것으로 추정됩니다. 중국계 환자들에서의 시험에서 SJS/TEN 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B*1502 간의 강한 연관성이 발견되었습니다. HLA-B*1502는 아시아의 넓은 지역에 걸친 인종의 환자들에서 거의 독점적으로 발견되었습니다. 홍콩, 태국, 말레이시아 및 필리핀 일부지역에서 인구의 15% 이상이 양성으로 보고되었고, 대만에서는 약 10%, 중국 북부에서는 4%로 나타났습니다. 인도를 포함한 남아시아는 2-4%로 중간정도의 발현율을 보였으나, 일부 집단에서는 더 높았습니다. 한국인 및 일본인의 1% 미만에서 HLA-B*1502가 존재합니다. HLA-B*1502는 아시아계가 아닌 경우(예, 백인, 아프리카계 미국인, 히스패니, 아메리카 원주민)에서는 대부분 나타나지 않습니다.
HLA-B*1502가 존재할 수 있는 인종의 환자들은 이 약을 투여하기 전에 HLA-B*1502의 검사를 실시할 것을 권고합니다. 위에 언급된 HLA-B*1502의 발현율 자료는 인종내 발현율의 변화, 인종학적 조상확인의 어려움 및 혼혈 가능성으로 인한 한계를 고려하면서, 스크리닝을 실시할 환자의 결정할 때 대략적인 가이드로 제공될 수 있습니다. HLA-B*1502 양성인 환자는 치료상 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이 약을 투여하지 않습니다. 이 검사에서 음성으로 나타난 환자들은 SJS/TEN의 위험이 낮은 것으로 여겨집니다.
이 약을 투여받고 SJS/TEN이 발생할 환자의 90% 이상이 투여 첫 수개월 이내에 이 반응이 나타났습니다. 이 정보는 현재 이 약으로 치료중인 유전학적으로 위험군 환자의 스크리닝의 필요성을 결정하는데 고려될 수 있습니다.
HLA-B*1502 대립유전자로 이 약에 의한 중증도가 더 낮은 피부 이상반응(예, 항간질약물 과민반응 증후군 또는 중대하지 않은 발진(반구진성 발진))의 발생위험을 예측하지는 못했습니다.
SJS/TEN와 관련된 다른 항 간질약물을 복용한 중국계 환자에서 HLA-B*1502가 SJS/TEN의 발생 위험 요소임을 시사하는 제한적 근거가 있습니다. HLA-B*1502 양성인 환자에게 대체 요법이 동일하게 사용될 수 있을 때 SJS/TEN과 관련된 다른 약물 사용을 피하도록 합니다.
스크리닝을 위한 수단으로 HLA-B*1502 유전형(genotyping)를 적용하는 것은 큰 제한이 있으며 적절한 임상적 감시와 환자 관리를 위해 절대 대체되어서는 안됩니다. 이 약을 투여 받고 있는 많은 HLA-B*1502 양성 아시아 환자들에서 SJS/TEN이 발생되지 않을 것이고, 이 반응들은 어떤 인종의 HLA-B*1502 음성인 환자에서도 빈번하지 않지만 여전히 발생할 수 있습니다. SJS/TEN의 발생 및 으로부터의 이환율에 있어서, 항 간질약물의 용량, 복약 순응도, 병용 약물, 동반 질환, 피부 모니터링의 수준과 같은 다른 가능한 요인들의 역할은 아직 연구되지 않았습니다.
4) HLA-B*1502 대립유전자 존재에 대한 시험을 수행한다면, 고-분리도 "HLA-B*1502 유전자형"이 권장됩니다. 이 검사는 한 개 또는 두개의 HLA-B*1502 대립유전자가 발견된다면 양성, HLA-B*1502 대립유전자가 발견되지 않는다면 음성입니다.
5) 기타 피부 반응
격리된 반점이나 반점성 발진 등의 경증의 피부 반응 또한 발생할 수 있고, 대부분 일시적이며 위험하지 않았습니다. 약물치료의 지속기간동안 또는 감량한 후 수일 또는 수 주 내에 소실되나, 더 중대한 피부 반응의 초기 증후와 경증의 일시적인 반응을 구별하는 것이 어려울 수 있기 때문에 약물을 계속 사용했을 때 반응이 악화되면 약물을 즉시 중단해야함을 고려하여 지속적으로 환자를 관찰해야 합니다.
6) 과민반응: 이 약은 과민반응을 유발시킬 수 있고, 이 과민반응이 전신반응인 경우에는 피부, 간, 조혈 기관 및 림프계 또는 다른 기관 각각 또는 여러 기관에 함께 영향을 미치는 다기관 과민반응을 유발시킬 수 있습니다.
카르바마제핀에 과민반응을 보인 환자의 약 25~30%에서 옥스카르바제핀에 과민반응이 일어날 수 있음을 알려야 합니다.
카르바마제핀과 페니토인 간에도 교차과민반응이 일어날 수 있습니다. 이와 같은 과민 반응을 의심케 하는 증상 및 증후가 나타날 경우 이 약의 복용을 즉시 중단합니다.
7) 발작: 정형의 또는 비정형의 결실발작을 포함하는 혼합형 발작 환자의 경우 주의하여 투여해야 합니다. 모든 상황에서 이 약은 발작을 악화시킬 수 있으므로, 이러한 경우 이 약의 사용을 중단해야 합니다. 발작의 빈도 증가는 경구 제형에서 좌제로 전환하는 동안 나타날 수 있습니다.
8) 간 기능: 이 약으로 치료받는 동안에는 투여 전과 투여 후에 정기적으로 간 기능 검사를 하고, 간 질환 병력이 있거나 고령 환자의 경우에 특히 필요합니다. 간 기능이 악화되거나 간 질환이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 즉시 중단해야 합니다.
9) 신 기능: 이 약 투여 전과 투여 후에 정기적으로 뇨 검사와 BUN 측정이 권고됩니다.
10) 항 콜린 효과: 이 약은 경증의 항 콜린성 작용을 나타내므로 안구내압이 증가한 환자의 경우에는 치료 기간 동안 면밀히 관찰해야 합니다.
11) 정신과적 효과
① 고령환자에게 잠재적 정신병과 혼란이나 초조가 나타날 수 있습니다.
② 환자 및 보호자에게 항간질약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 합니다.
12) 남성 수정 능력 저하, 정자형성 이상이 보고되었으나 그 인과관계는 명확치 않습니다.
13) 내분비학적 효과: 돌발 출혈이 호르몬성 피임제를 복용하는 동안 이 약을 사용하는 여성 환자에게서 보고되었습니다. 이 약은 호르몬성 피임제의 효과에 부정적인 영향을 미칠 수 있고, 가임기 여성은 이 약을 복용 하는 동안에는 비호르몬성 피임법을 사용 하도록 합니다. 이 약의 효소유도작용으로 인해, 에스트로겐이나 프로게스테론을 함유하는 약물의 치료 효과를 감소시킬 수 있습니다(예: 피임의 실패).
14) 혈장 농도 모니터링: 이 약의 용량과 카르바마제핀의 혈장 농도, 혈장 농도와 임상 효과 또는 내약성 사이의 상관관계는 다소 작지만, 다음과 같은 경우에는 혈장 농도를 모니터링 하는 것이 유용합니다. 임신 중이거나 소아 또는 청소년 치료 시, 발작 빈도/환자 순응도 확인 비용이 급격히 상승한 경우, 흡수 장애가 의심되는 경우, 한 가지 이상의 약물 사용시 독성이 의심되는 경우(상호작용).
15) 용량 감소 및 중단: 이 약의 갑작스런 중단은 발작을 촉진시킬 수 있습니다. 간질 환자에게 이 약을 갑작스럽게 중단해야하는 경우에는 디아제팜 정맥주사, 좌제 또는 페니토인 정맥 주사 등 적절한 약물을 사용하면서 새로운 항간질약물로 전환합니다.
16) 산모가 복용한 이 약이나, 병용한 다른 항간질약물과 관련된 신생아 간질이나 호흡 곤란이 드물게 나타났습니다. 신생아 구토, 설사, 영양 감소 등의 몇몇 사례가 산모가 이 약을 복용한 경우 보고되었습니다. 이런 작용은 신생아 금단증후군을 설명할 수도 있습니다.
17) 졸음, 어지러움으로 인해 반사운동 능력의 저하(특히 치료 초기나 용량조절시기)가 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 등 위험한 기계조작 시 적절한 주의가 필요합니다.
18) 이 약 시험제는 알레르기 반응을 유발할 수 있는 파라옥시안식향산을 함유하고 있습니다. 소르비톨 역시 함유하고 있으므로 과당불내성의 희귀한 유전적 질병을 가진 환자에게 투여해서는 안됩니다.
6. 상호작용
CYP 3A4는 활성 대사체 카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 형성을 촉진하는 주 효소입니다. CYP 3A4의 억제제를 병용하면 이상반응을 유발 할 수 있을 정도로 혈장 중 카르바마제핀 농도가 상승할 수도 있습니다. CYP 3A4 유도제를 병용하면 카르바마제핀의 대사를 증가시킬 수 있으므로 혈청 중 카르바마제핀의 수치 및 치료효과가 잠재적으로 감소하게 됩니다. 이와 유사하게, CYP 3A4 유도제를 중단하면 카르바마제핀의 대사속도가 줄어들어서 혈중 농도가 증가하게 됩니다.
카르바마제핀은 CYP3A4 및 간의 다른 1상, 2상 간 효소계의 강력한 유도제이므로 CYP3A4에 의해 주로 대사되는 병용약물의 대사를 유도함으로서 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다.
사람 미세소체 에폭사이드 가수분해효소가 카르바마제핀-10,11 에폭사이드의 10,11-transdiol 유도체를 형성하는 효소로 확인되었습니다. 사람 미세소체 에폭사이드 가수분해효소의 저해제와의 병용투여는 카르바마제핀-10,11 에폭사이드 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
1) 카르바마제핀 및/또는 카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 혈장 농도를 상승시킬 수 있는 약물
카르바마제핀 및/또는 카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 혈장 농도가 상승되면 어지러움, 졸림, 운동실조, 복시 등과 같은 이상반응이 유발될 수 있으므로 아래 약물들과 병용할 때에는 이 약의 용량은 혈중 농도에 따라 적절히 조절되어야 합니다.
① 진통소염제: 덱스트로프로폭시펜, 이부프로펜
② 남성호르몬제: 다나졸
③ 항생제: 마크로라이드계 항생제(에리스로마이신, 트롤레안도마이신, 조사마이신, 클라리스로마이신)
④ 항우울제: 데시프라민, 플루옥세틴, 플루복사민, 네파조돈, 트라조돈, 밀록사진
⑤ 항간질약물: 스티리펜톨, 비가바트린
⑥ 항진균제: 이콘나졸(이트라코나졸, 케토코나졸, 플루코나졸, 보리코나졸)
⑦ 항히스타민제: 로라타딘, 테르페나딘
⑧ 항정신병제: 옥사핀, 올란자핀, 퀘티아핀
⑨ 항결핵제: 이소니아지드
⑩ 항바이러스제: HIV 치료에 사용되는 프로테아제 억제제(예, 리토나비어)
⑪ Carbonic anhydrase inhibitors : 아세타졸아미드
⑫ 순환기계약물: 베라파밀, 딜티아젬
⑬ 위장관계약물: 시메티딘, 오메프라졸
⑭ 근이완제: 속시부티닌, 단트롤렌
⑮ 혈전용해제: 티클로피딘
⑯기타: 자몽(grapefruit)쥬스, 니코틴아미드(성인, 고용량)
2) 활성 대사체 카르바마제핀-10,11-에폭사이드 혈장 수치를 증가시킬 수 있는 약물
카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 혈장 수치 증가로 이상반응(예, 어지러움, 졸음, 조화운동불능, 복시)가 나타날 수 있기 때문에, 다음의 약물과 병용 투여할 때에는 이 약 용량의 적절한 조절 및/또는 혈장 수치 모니터링이 수행되어야 합니다.
① 옥사핀, 퀘티아핀, 프리미돈, 프로가미드, 발프온산, 발녹타미드, 발프로미드
3) 카르바마제핀의 혈장 농도를 감소시킬 수 있는 약물
이 약은 아래 약물들과 병용투여 시 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
① 항간질약물: 젤바메이트, 페스석시미드, 옥스카르바제핀, 페노바르비톤, 펜톡시미드, 페니토인, 포스페니토인, 프리미돈, 프로가미드, 반데마 결과도 있으나 가능성이 있는 것으로 클로나제팜, 발프온산, 발프로미드
② 항종양제 : 시스플라틴, 독소루비신
③ 항결핵제: 리팜피신
④ 기관지확장제 및 항천식제: 테오필린, 아미노필린
⑤ 피부치료제: 이소트레티노인은 카르바마제핀과 카르바마제핀-10,11-에폭시드의 청소율 및 (또는) 생체내 이용률을 변화시킨다고 알려져 있으므로, 혈장 중 농도는 모니터링되어야 합니다.
⑥ 기타: St John's wort(Hyericum perforatum) 함유 생약제제
4) 이 약에 의해 혈장 농도가 영향 받는 약물
카르바마제핀은 특정 약물의 혈장 농도를 낮추거나 활성을 소실시킬 수 있습니다. 다음 약물은 임상적 요구에 따라 용량조절이 필요할 수도 있습니다.
① 진통소염제: 데타돈, 파라세타몰(파라세타몰/아세트아미노펜의 생체내 이용률을 감소시킬 수 있습니다.), 페나존(안티피린), 트라마돌
② 항생제: 독시사이클린
③ 항응고제: 경구용 항응고제(와파린, 젤프로쿠몬, 디쿠마롤, 아세노쿠마롤)
④ 항우울제: 부프로피온, 시탈로프람, 나파조돈, 트라조돈, 삼환계 항우울제(이미프라민, 아미트립틸린, 노르트립틸린, 클로미프라민). 이 약과 MAO 저해제와의 병용투여는 권장되지 않습니다. MAO 저해제는 이 약을 투여하기 최소 2주 전에 중단해야하고, 임상적으로 가능하다면 더 이전에 중단합니다.
⑤ 항간질약물: 클로바잠, 클로나제팜, 에토석시미드, 펠바메이트, 라모트리진, 옥스카르바제핀, 프리미돈, 티아가빈, 토피라메이트, 발프온산, 조니사미드. 페니토인의 혈장 농도는 카르바마제핀에 의해 상승하기도 하고 저하되기도 합니다. 페페니토인의 혈장 중 농도는 드물게 상승하는 것으로 보고된 바 있습니다.
⑥ 항진균제: 이트라코나졸
⑦ 구충제: 프라지콴텔
⑧ 항종양제: 이마티닙
⑨ 항정신병제: 클로자핀, 할로페리돌, 브롬페리돌, 올란자핀, 퀘티아핀, 리스페리돈, 지프라시돈
⑩ 항바이러스제: HIV 치료를 위한 프로테아제 저해제(예 : 인디나비르, 리토나비르, 사퀴나비르)
⑪ 항불안제: 알프라졸람, 미다졸람
⑫ 기관지확장제 및 항천식제 : 테오필린
⑬ 피임제: 호르몬성(비호르몬성 피임약 사용이 권장)
⑭ 순환기계 약물: 칼슘채널차단제(dihydropyridine 계)(예 : 펠로디핀, 디곡신)
⑮ 코르티코스테로이드제: 코르티코스테로이드(프레드니솔론, 덱사메타손)
⑯ 면역억제제: 사이클로스포린, 에베로리무스
⑰ 감성선 약물: 레보치록신
⑱ 기타: 에스트로겐 및/또는 프로게스테론 함유 약물
5) 카르바마제핀과 다음 약물을 병용 투여 시 주의합니다.
① 레메티라세탐과 병용투여는 카르바마제핀-유도성 독성을 증가시키는 것으로 보고되었습니다.
② 이소니아지드와의 병용투여는 이소니아지드-유도성 간독성을 증가시키는 것으로 보고되었습니다.
③ 리튬이나 메토클로프라마이드와 병용투여, 신경이완제 (할로페리돌, 치오리다진)와의 병용투여는 신경학적인 이상반응을 증가시킬 수 있습니다. (후자의 병용투여 시 이러한 반응은 치료 혈장 농도내에서도 일어날 수 있습니다.)
④ 이 약과 멀펄 이뇨제(히드로클로로치아지드, 푸로세미드)의 병용투여는 저나트륨혈증 증상을 일으킬 수 있습니다.
⑤ 카르바마제핀은 비탈분극성 근이완제(예 : 판쿠로니움)의 작용을 차단할 수 있습니다. 근이완제의 용량을 증가시킬 필요가 있거나, 예상되는 근신경 차단에서 보다 빠르게 회복되게 하기 위해 환자는 적절하게 모니터링 되어야 합니다.
⑥ 이 약은 다른 정신작용약물처럼 알코올 내성을 감소시킬 수 있습니다. 따라서 환자에게 금주를 권장합니다.
7. 임부에 대한 투여
1) 동물실험(마우스, 랫트, 토끼)에서 기관형성기에 카르바마제핀을 경구투여한 경우 모체 독성을 유발할 수 있는 1일 용량(1일 200 mg/kg 이상, 즉 일반성인 용량의 10-20배)에서 태아 사망률이 증가했습니다. 랫트를 대상으로 실시한 실험에서 1일 300 mg/kg 투여 시에도 이로 인해 몇 경우에는 유산이 일어났습니다. 모체 독성 용량을 사용한 경우에도 곧 랫트의 태아에서 성장지연이 나타났습니다. 3종의 동물을 대상으로 실시한 실험에서 태자독성은 나타나지 않았습니다. 그러나 마우스를 대상으로 실시한 한 실험에서 카르바마제핀 1일 40-240 mg/kg을 마우스에 경구투여 했을 때 결합발생(주로 뇌실질창)이 대조군 1.3%에 비해 4.7%로 높았습니다.
2) 간질여성의 자식인 경우, 기형을 포함하는 성장 장애가 더 쉽게 일어나기 쉬운 것으로 알려져 있습니다. 미확 조절된 카르바마제핀 단독요법 임상시험에서 얻어진 확정적 증거는 없지만 다른 항간질약과 마찬가지로 카르바마제핀이 그러한 위험성을 더 증가 시킬 수 있는 가능성이 보고된 바가 있습니다. 이분척추 및 기타 선천성기형(예, 두개안면 결함, 심혈관 기형, 요도하열, 각종 신체기관의 이상)과 같은 기형과 성장 장애가 이 약과 관련이 있는 것으로 보고되었습니다.
3) 간질이 있는 임산부는 특별히 주의하여 투여해야 합니다.
4) 이 약을 사용하고 있는 중에 임신을 하거나 임신을 계획 중인 경우, 임신 중에 이 약 치료를 시작할 때 문제가 야기된 경우, 특히 임신 초기 3개월간에는 이 약의 치료 상의 유익성과 위험성을 충분히 고려해야 합니다.
5) 자식에게서 나타나는 선천성 이상이 항간질 약물을 단독으로 사용하는 임산부에서 보다 병용하는 임산부에서 더욱 높기 때문에 가임기 여성의 경우 이 약은 단독요법으로 사용해야 합니다.
6) 최소유효 용량을 처방하고 혈중 농도를 측정하는 것이 권장됩니다.
7) 환자는 기형의 위험성 증가의 가능성에 대한 충분한 설명을 받아야 하며, 출생 전 스크리닝 검사를 받아야 합니다.
8) 임신 기간 중 병증의 악화는 임산부와 태아 모두에게 해로우므로 효과적인 치료가 중단되어서는 안됩니다.
9) 임신 중에는 엽산 결핍이 일어난다고 알려져 있습니다. 항간질 약물은 엽산 결핍을 더 악화시키며, 이러한 결핍은 간질치료를 받은 여성의 자식의 선천적 결함의 위험도를 더 증가 시킬 수 있습니다. 따라서 임신 전과 임신 기간 동안에 엽산 보충이 권장됩니다.
10) 신생아뿐만 아니라 임신 마지막 주 동안 임부가 복용하는 비타민 K은 신생아의 출혈 장애를 방지하기 위해 권장됩니다.
11) 임산부의 이 약과 다른 항간질 약물의 병용 투여로 인한 신생아 발작 및/또는 호흡 저하가 몇 건 보고되었습니다. 또한 임산부의 이 약 투여로 인한 신생아 구토, 설사 및/또는 섭취 저하가 몇 건 보고되었습니다. 이 반응을 신생아 금단증상이라고 할 수 있습니다.
8. 수유부에 대한 투여
카르바마제핀은 유즙으로 분비된다다(혈장 중 농도의 약 25-60%) 모유의 장점과 신생아에게 일어날 수 있는 만일의 이상반응의 가능성(예, 과도한 졸음, 피부 알레르기 반응)은 충분히 고려되어야 하며 일어날 수 있는 이상반응에 대한 관찰이 요구됩니다.
9. 과량 투여시의 처치
1) 증상 및 증후: 과용량을 복용한 경우에는 보통 다음과 같이 중추신경계, 심혈관계 및 호흡기계에 관련된 증상 및 징후가 나타납니다.
① 중추신경계: 중추신경억제, 방향감각상실, 격앙, 졸음, 환각, 혼수, 시야흔탁, 불명료 언어, 말더듬증, 안구진탕, 운동실조, 운동장애, 초기반사 이상항진 및 후기반사 감약, 경련, 정신운동장애, 간대성근경련, 저온증, 진정, 혼몽, 경련, 뇌압변화, 의식장애, 혼수, 동공산대
② 호흡기계: 호흡억제, 폐부종
③ 심혈관계: 빈맥, 저혈압, 때때로 고혈압, QRS계의 확장과 관련된 심전도장애, 심박동정지로 인한 실신, 혈압변화, 심전도 변화
④ 위장관계: 구토, 위내용물 배출시간 지연, 장운동 억제
⑤ 신기능: 요계류, 소변감소증 또는 무뇨 ; 체액계류, 카르바마제핀의 ADH 양효과로 인한 수분중독
⑥ 심혈실적 검사치 : 저나트륨혈증, 대사성 산증, 과혈당증, 근육 CPK 상승
2) 처치: 특별한 해독제는 없습니다. 조기의 처치는 환자의 임상상태에 따라 실시하며 환자는 입원시키도록 합니다. 카르바마제핀 중독과 과용량 정도를 확실히 하기 위하여 혈중농도를 측정합니다. 위를 비우게 하고 위세척을 한 후 활성탄을 투여합니다. 위 세척이 늦을 경우, 저연흡수가 일어나 증독으로부터 회복될 때 제발할 수 있습니다. 중환자실에서 심장을 모니터링하고, 전해질 불균형을 주의깊게 지속적으로 조절합니다.
3) 특별 치료법
① 저혈압: 도파민이나 도부타민 정맥주사를 합니다.
② 심박동 장애: 환자의 상황에 따라 처치를 합니다.
③ 경련: 벤조디아제핀(예: 디아제팜) 또는 다른 항간질약물(예: 페노바르비톤 - 호흡억제를 일으킬 수 있으므로 주의 하여 투여할 것, 파뮬데히드)를 투여합니다.
④ 저나트륨혈증(수분중독): 여계복용을 금하고 0.9% 염화나트륨 주사액을 천천히, 주의하면서 정맥주입합니다. 이는 뇌손상 방지에 도움을 줍니다.
⑤ 환성탄의 혈액관류도 추천할 만합니다. 강제이뇨, 혈액투석 및 복막투석은 효과가 없는 것으로 보고되었습니다.
⑥ 증상의 제발 및 약화는 흡수지연으로 인해 과용량 사용 후 2-3일째 나타날 수 있으므로 적절히 대처하여야 합니다.
10. 저장상의 주의사항
1) 이 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.
11. 기타
1) 랫트에 장기간 투여한 실험(25, 75, 250 mg/kg을 2년간)에서 암컷에서 간종양이 용량에 따라 발생한 보고가 있습니다. 이러한 보고가 사람에서도 적용되는지에 대해서는 현재까지 밝혀지지 않았습니다. 박테리아와 포유류에 대한 돌연변이 시험에서는 음성으로 나타났습니다.
2) 혈청 면역 글로불린(IgA, IgG 등)의 이상이 나타날 수 있습니다.
3) 이 약의 투여 중 무균성 수막염이 보고 되었습니다.

기관구분	발생빈도	이상반응
혈액 및 림프계	매우 흔하게	백혈구 감소증
	흔하게	혈소판 감소증, 호산구 증가증
	드물게	백혈구 증가, 임파절 장애, 엽산 결핍증
	매우 드물게	무과립구증, 재생불량성 빈혈, 온혈구감소증, 순수 적혈구 무형성, 빈혈, 거대적아구성 빈혈, 급성 간헐성 포르피린증, 혼합 포르피린증, 만발피부포르피린증, 망상적혈구증가증, 용혈성 빈혈
면역계	드물게	발열, 발진, 혈관염, 임파절 장애, 가림프종, 관절통, 백혈구감소증, 호산구증가증, 간성 비장비대, 간기능 검사치 이상 등을 동반하여 다양하게 발생하는 지연성 다기관 과민성 장애, 폐, 신장, 췌장, 심근, 결장 등의 다른장기에도 영향을 미칠 수 있습니다.
	매우드물게	간대성근경련, 말초성 호산구증가증을 동반한 무균성 수막염, 아나필락시스 반응, 혈관신경부종(투여를 중지합니다.)
내분비계	흔하게	부종, 수분저류, 체중 증가, 저나트륨혈증, 항이뇨호르몬양 효과로 인한 혈장액 침투압 감소가 나타나고 이로 인해 기면, 구토, 두통, 혼돈상태, 신경계 이상을 동반한 수분 중독이 드물게 유발될 수 있습니다.
	매우드물게	유즙분비과다, 여성형유방, 갑상선 기능 검사 이상(L-치록신(유리치록신, 치록신, 트리요오드타이로닌)감소와 갑상선자극 호르몬 증가) 등의 임상증상을 동반하거나 동반하지 않지만 보통 임상 증상을 동반하지 않는 혈중 프로락틴 증가와 혈장 칼슘과 혈중 25-hydroxy-콜레칼시페롤의 감소와 같은 골대사 장애로 인한 골연화증 및 골다공증, HDL 콜레스테롤과 중성지방을 포함하는 혈중 콜레스테롤 증가
정신계	드물게	시각적 청각적 환각, 우울, 식욕부진, 불안, 공격적 행동, 초조, 혼돈상태
	매우드물게	정신병의 활성화
신경계	매우 흔하게	어지러움, 운동실조, 졸음, 피로
	흔하게	두통, 복시, 조절장애(예 : 시야흔탁)
	흔하지 않게	진전, 고정자세불능, 근긴장이상, 안면경련 같은 불수의운동, 안구진탕
	드물게	구강안면운동장애, 안구운동장애, 언어장애(말더듬증, 불명료언어), 무도병, 말초신경병증, 감각이상, 불완전마비
	매우 드물게	미각장애, 항정신병약물 악성증후군
눈	매우 드물게	수정체 혼탁, 결막염, 안내압 증가
귀 및 미로	매우 드물게	청각 장애(이명), 청각과민, 난청, 음감 이상
심장	드물게	심전도 장애, 고혈압 또는 저혈압의 악화
	매우 드물게	서맥, 부정맥, 실신을 동반한 AV-block, 순환허탈, 관상동맥질환의 악화, 울혈성심부전, 부정맥(서맥, 동방블록), 혈전성 정맥염, 혈전색전증(폐색전증), 선행증, 임파선증, 심근경색
호흡기, 흉강 및 종격	드물게	드물게 PIE 증후군(호산구 증가를 동반한 폐침윤 : 발진, 폐렴, 호흡곤란, 기침, 객담을 동반하는 일이 많음)이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
	매우 드물게	발열, 호흡곤란, ,폐렴으로 특징지어지는 폐과민증
위장관계	매우 흔하게	구역, 구토
	흔하게	구갈(좌제인 경우, 직장의 자극이 나타날 수 있습니다.)
	흔하지 않게	변비, 설사
	드물게	복통
	매우 드물게	설염, 구내염, 췌장염
간기능	매우 흔하게	γ-GTP 상승(간효소의 유도로 인해)이 나타날 수 있으나 임상적 관련성은 없습니다.
	흔하게	알칼라인 포스파타제 상승
	흔하지 않게	트랜스아미나제가 상승
	드물게	담즙울체성, 간세포성 또는 혼합형 간염과 황달
	매우 드물게	육아종성 간염, 중증의 간염, 간부전이 나타날 수 있으므로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 하고, 이러한 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
피부 및 피하조직	매우 흔하게	알레르기성 피부염, 살각할 수 있는 두드러기
	흔하지 않게	박리성 피부염, 홍피증
	드물게	전신성 홍반성 루푸스 증상, 가려움
	매우 드물게	스티븐스-존슨증후군*, 중독성 표피 괴사증(리엘증후군), 광과민증, 다형홍반, 결절홍반, 피부 색소침착 이상, 자반, 여드름, 다한증 또한 다모증이 매우 드물게 나타났으나 그 인과관계는 명확히 알려지지 않았습니다.
근골격, 결합 및 뼈	드물게	근육약화
	매우 드물게	근육통, 관절통, 근육경련
신장 및 방광	매우 드물게	빈뇨, 요지류, 신기능장애(단백뇨, 혈뇨, 소변감소증, 고질소혈증) 신부전, 간질성 신염
생식기계	매우 드물게	성적기능장애, 발기불능, 정자형성이상(정자의 수 및/또는 운동성 감소)
검사치	매우 드물게	저감마글로불린혈증

*: 일부 아시아국가에서는 매우 드물게 보고되었습니다.(5일반적주의)
2) 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보입니다.
① 11종의 다른 항간질약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였습니다. 이는 치료 받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고, 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니다.
② 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다.
대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다.
③ 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이었습니다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았습니다.
5. 일반적주의
1) 이 약은 의학적 전문가의 감독 하에 투여해야 합니다. 심질환 병력, 간 또는 신손상 병력, 다른 약물에 대한 혈액학적 부작용 병력 또는 이 약 치료를 중단한 병력이 있는 환자의 경우에는 이 약의 치료로 인해 얻을 수 있는 이점과 위험을 비교한 후 이 약을 처방해야 하며 면밀히 관찰해야 합니다.
2) 혈액학적 영향: 무과립구증, 재생불량성 빈혈이 매우 드물게 나타날 수 있습니다. 그러나 이런 상태가 나타나는 빈도가 아주 낮기 때문에 이 약에 대한 유의적인 위험성을 평가하는 것은 어렵습니다. 이 약을 투여받지 않은 사람에 대한 전체적인 위험도는 무과립구증이 매년 백만명당 4.7명, 재생불량성 빈혈이 매년 백만명당 20명으로 나타났습니다.
때때로 또는 자주 일시적이거나 지속적인 혈소판, 백혈구 감소가 나타날 수 있습니다. 그러나 대부분의 경우에 이런 영향은 일시적이고, 재생불량성빈혈이나 무과립구증의 발생을 알리는 신호인 것 같지는 않습니다. 그럼에도 불구하고 혈소판, 망상적혈구, 혈청 중 철농도를 포함한 치료전 전혈구를 측정해야 하고, 정기적으로도 측정해야 합니다.
치료 과정 중 백