

■ **테그레톨 씨알정 (카르바마제핀) - 200mg**

Tegretol CR (*Carbamazepine*)

▶ **원료약품의 분량**

이 약 1 정 중

카르바마제핀(EP) ..... 200 mg

▶ **성상**

미황색-주황색의 장방형 필름코팅정

▶ **효능·효과**

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

▶ **용법·용량**

1. 간질

투약은 저용량에서 시작하여 최적의 효과를 보일 때 까지 천천히 증량한다. 이 약의 용량은 개별 환자의 발작이 적절히 조절될 수 있도록 조절되어야 한다. 혈중 농도의 결정은 최적 용량에 도달하는데 도움을 줄 수 있다. 간질에 유효한 카르바마제핀 혈중농도는 4-12 µg/mL (17-50 micromoles/L)으로 알려져 있다.

- 1) 성인 : 카르바마제핀으로서 초회량 1 일 200~400 mg을 1~2 회에 분할 경구투여하며 최적효과가 얻어질때까지(1 일 600 mg) 천천히 증량한다. 증상에 따라 1 일 1,200 mg까지 증량할 수 있다.

- 2) 소아 : 연령 증상에 따라 1 일 100~600 mg을 분할투여한다.

2. 삼차신경통

성인 : 이 약으로서 초회량은 1 일 200~400 mg이며 1 일 600 mg까지 분할투여할 수 있다. 증상에 따라서 1 일 800 mg까지 증량할 수 있다.

3. 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태

성인 : 이 약으로서 초회량으로 1 일 200~400 mg을 1~2 회에 분할투여하며 최적효과가 얻어질 때까지(1 일 600 mg) 천천히 증량한다. 증상에 따라 1 일 1200 mg까지 증량할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

▶ **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 모니터링되어야 한다. 항간질약을 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

### (2) 스티븐스-존슨 증후군과 독성 표피 괴사용해

이 약을 투여하는 동안 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)를 포함한 중대하고 때로는 치명적일 수 있는 피부반응이 보고되었다. 이들 반응은 대부분의 인구가 백인인 국가에서 이 약물의 신규 사용자 10,000 명 당 1-6 명에서 발생하는 것으로 추정된다. 그러나 일부 아시아 국가들에서의 발생 위험은 약 10 배 더 높은 것으로 추정된다. 중국계 환자들에서의 시험에서 SJS/TEN 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B\*1502 간의 강한 연관성이 발견되었다. HLA-B\*1502 는 아시아의 넓은 지역에 걸친 인종의 환자들에서 거의 독점적으로 발견되었다. 홍콩, 태국, 말레이시아 및 필리핀 일부지역에서 인구의 15% 이상이 양성으로 보고되었고, 대만에서는 약 10%, 중국 북부에서는 4%로 나타났다. 인도를 포함한 남아시아는 2-4%로 중간정도의 발현율을 보였으나, 일부 집단에서는 더 높았다. 한국인 및 일본인의 1% 미만에서 HLA-B\*1502 가 존재한다. HLA-B\*1502 는 아시아계가 아닌 경우(예, 백인, 아프리카계 미국인, 히스패닉, 아메리카 원주민)에서는 대부분 나타나지 않는다. 유전학적으로 위험군의 인종 환자는 이 약의 투여를 시작하기 전에 HLA-B\*1502 를 검사하여 스크리닝을 할 것을 권고한다. 이 검사에서 양성인 환자는 치료상 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이 약을 투여하지 않는다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1)이 약의 주성분 또는 유사 구조 약물(예, 삼환계 항우울약) 또는 이 약의 주성분의 다른 성분에 과민증 환자
- 2)중증의 혈액장애 환자
- 3)방실차단 환자, 현저한 서맥 환자(50 회/분 미만)
- 4)골수억제 및 간성 포르피린증(예, 급성 간헐성 포르피린증, 반문상포르피린증, 만발피부포르피린증)의 병력이 있는 환자
- 5)이 약은 삼환계 항우울약과 구조적으로 관련되어있기 때문에 MAO 억제제와의 병용투여는 금기이다. 이 약을 투여하기 전 최소 2 주 전에 (임상적인 상황이 허용된다면 더 오래전에) MAO 억제제 사용이 중지되어야 한다.

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 정형 또는 비정형의 결실발작을 포함하는 혼합형 발작 환자
- 2) 간질환 병력 환자

- 3) 고령자
- 4) 심부전, 심근경색 등의 심질환 병력 환자
- 5) 신장에 병력 환자
- 6) 다른 약물에 대한 혈액학적 부작용 병력이 있거나, 이 약 치료를 중단한 병력이 있는 환자
- 7) 경구용 피임약을 복용하는 환자 또는 가임기 여성
- 8) 발작 횟수가 증가하거나 환자 순응도가 변한 경우
- 9) 임부
- 10) 신생아, 소아 또는 청소년
- 11) 흡수 장애가 의심되는 환자
- 12) 약물과민증 환자
- 13) 배뇨곤란 또는 녹내장 등의 안압이 높은 환자(항콜린 작용이 있기 때문)
- 14) 갑상선기능저하 환자

#### 4. 이상반응

1) 특히 이 약의 투여 초기에, 혹은 초회 용량이 너무 높거나 고령자에게 투여하는 경우에 특정 형태의 이상반응이 매우 흔하게 또는 흔하게 나타날 수 있다. 예 : 중추 신경계 이상반응(어지러움, 두통, 운동실조, 졸음, 피로, 복시), 위장관계 이상(구역, 구토), 알레르기성 피부 반응. 용량 의존적인 이상반응은 대개 자연적으로 또는 일시적 용량 감소 후 며칠 내에 경감된다. 중추신경계 이상반응은 상당한 양의 과용량을 복용하거나 혈장 농도가 유의성 있게 기복이 있다는 표시이다. 어떤 경우에는 혈장 중 농도를 모니터링하는 것이 권장된다. 이상반응은 아래표 (표-1)에 기술되어 있으며 발생빈도에 따라 다음의 용어를 사용하였고 단독보고 또한 포함되어 있다 : 매우 흔하게 ( $\geq 1/10$ ), 흔하게 ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), 흔하지 않게 ( $\geq 1/1,000, < 1/100$ ), 드물게 ( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ ), 매우 드물게 ( $< 1/10,000$ )

<표-1> 카르바마제핀 투여 시 이상반응

| 기관구분     | 발생빈도   | 이상반응                                                                                                     |
|----------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 혈액 및 림프계 | 매우 흔하게 | 백혈구 감소증                                                                                                  |
|          | 흔하게    | 혈소판 감소증, 호산구 증가증                                                                                         |
|          | 드물게    | 백혈구 증가, 임파절 장애                                                                                           |
|          | 매우 드물게 | 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 온혈구감소증, 순수 적혈구 무형성, 빈혈, 거대적아구성 빈혈, 망상적혈구증가증, 용혈성 빈혈                                     |
| 면역계      | 드물게    | 발열, 발진, 혈관염, 임파절 장애, 가림프증, 관절통, 백혈구감소증, 호산구증가증, 간성 비장비대, 간기능 검사치 이상 및 담관소멸증후군 (간내 담관의 파괴 및 소실)이 다양한 조합으로 |

|         |        |                                                                                                                   |
|---------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         |        | 나타나는 지연성 대기관 과민성 장애 (간, 폐, 신장, 체장, 심근, 결장 등의 다른 장기에도 영향을 미칠 수 있다)                                                 |
|         | 매우 드물게 | 혈관 부종, 저감마글로불린혈증, 아나필락시스반응                                                                                        |
| 내분비계    | 흔하게    | 부종, 수분저류, 체중 증가, 저나트륨혈증, 항이노호르몬양 효과로 인한 혈장액 침투압 감소가 나타나고 이로 인해 기면, 구토, 두통, 혼돈 상태, 신경계 이상을 동반한 수분중독이 드물게 유발될 수 있다. |
|         | 매우 드물게 | 유즙분비과다, 여성형유방                                                                                                     |
| 대사 및 영양 | 드물게    | 엽산 결핍증, 식욕 감소                                                                                                     |
|         | 매우 드물게 | 급성 간혈성 포르피린증, 혼합 포르피린증, 지연피부 포르피린증                                                                                |
| 정신계     | 드물게    | 시각적 청각적 환각, 우울, 공격적 행동, 초조, 안절부절, 혼돈상태                                                                            |
|         | 매우 드물게 | 정신병의 활성화                                                                                                          |
| 신경계     | 매우 흔하게 | 운동실조, 어지러움, 졸음                                                                                                    |
|         | 흔하게    | 복시, 두통, 조절장애(예, 시야혼탁)                                                                                             |
|         | 흔하지 않게 | 진전, 고정자세불능, 근긴장이상, 안면경련 같은 불수의운동, 안구진탕                                                                            |
|         | 드물게    | 구강안면운동장애, 안구운동장애, 언어장애(말더듬증, 불명료 언어), 무도병, 말초신경병증, 감각이상, 불완전마비                                                    |
|         | 매우 드물게 | 미각이상, 신경이완제 약성증후군, 간대성 근 경련및 말초 호산구증가를 동반한 무균수막염                                                                  |
|         |        |                                                                                                                   |
| 눈       | 흔하게    | 조절 장애 (예. 시야 혼탁)                                                                                                  |
|         | 매우 드물게 | 수정체 혼탁, 결막염, 안내압 증가                                                                                               |
| 귀 및 미로  | 매우 드물게 | 청각 장애(이명), 청각과민, 난청, 음감 이상                                                                                        |
| 심장      | 드물게    | 심전도 장애                                                                                                            |
|         | 매우 드물게 | 서맥, 부정맥, 실신을 동반한 AV-block, 관상동맥질환의 악화, 율혈성심부전, 부정맥(서맥, 동방블록), 선병증, 임파선증, 심근경색                                     |
| 혈관계     | 드물게    | 고혈압 또는 저혈압                                                                                                        |

|              |        |                                                                                                                           |
|--------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | 매우 드물게 | 순환허탈, 색전증(예. 폐색전증), 혈전성 정맥염                                                                                               |
| 호흡기, 흉강 및 종격 | 드물게    | 드물게 <b>PIE</b> 증후군(호산구 증가를 동반한 폐침윤 : 발진, 폐렴, 호흡곤란, 기침, 객담을 동반하는 일이 많음)이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지한다.                      |
|              | 매우 드물게 | 발열, 호흡곤란, 폐렴으로 특징지어지는 폐과민증                                                                                                |
| 위장관계         | 매우 흔하게 | 구토, 구역                                                                                                                    |
|              | 흔하게    | 구갈(좌제인 경우, 직장외 자극이 나타날 수 있다.)                                                                                             |
|              | 흔하지 않게 | 변비, 설사                                                                                                                    |
|              | 드물게    | 복통                                                                                                                        |
|              | 매우 드물게 | 체장염, 설염, 구내염                                                                                                              |
| 간 및 담도계      | 드물게    | 담즙울체성, 간세포성 또는 혼합형 간염과 황달, 담관소멸증후군                                                                                        |
|              | 매우 드물게 | 중증의 간염, 육아종성 간염, 간부전이 나타날 수 있으므로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 하고, 이러한 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.                                    |
| 피부 및 피하조직    | 매우 흔하게 | 심각할 수 있는 두드러기, 알레르기성 피부염                                                                                                  |
|              | 흔하지 않게 | 박리성 피부염, 홍피증                                                                                                              |
|              | 드물게    | 전신성 홍반성 루푸스 증상, 가려움                                                                                                       |
|              | 매우 드물게 | 스티븐스-존슨증후군*, 중독성 표피괴사증(리엘증후군), 광과민증, 다형홍반, 결절홍반, 피부 색소침착 이상, 자반, 여드름, 다한증, 탈모, 또한 다모증이 매우 드물게 나타났으나 그 인과관계는 명확히 알려지지 않았다. |
| 근골격, 결합 및 뼈  | 드물게    | 근육약화                                                                                                                      |
|              | 매우 드물게 | 골연화증/ 골다공증을 유발하는 골 대사장애(혈중 칼슘 및 25-hydroxy-chloecalciferol 저하), 관절통, 근육통, 근육경련                                            |
| 신장 및 방광      | 매우 드물게 | 요세관간질신장염, 신부전, 신기능장애(단백뇨, 혈뇨,                                                                                             |

|                   |        |                                                                                                                                                     |
|-------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |        | 소변감소증, 고질소혈증), 요저류, 빈뇨                                                                                                                              |
| 생식기계              | 매우 드물게 | 성적기능장애, 발기불능, 정자형성 이상(정자의 수 및/또는 운동성 감소)                                                                                                            |
| 일반적 장애 및 투여 부위 상태 | 매우 흔하게 | 피로                                                                                                                                                  |
| 검사치               | 매우 흔하게 | γ-GTP 상승(간효소의 유도으로 인해)이 나타날 수 있으나 보통 임상적 유의성은 없다.                                                                                                   |
|                   | 흔하게    | 알칼라인 포스파타제 상승                                                                                                                                       |
|                   | 흔하지 않게 | 트랜스아미나제 상승                                                                                                                                          |
|                   | 매우 드물게 | 안압 상승, 콜레스테롤 상승, 고밀도지단백(HDL) 증가, 트리글리세리드 증가, 갑상선 기능 검사 이상[L-티록신 감소(유리 티록신, 티록신, 트리-이오도트리오닌), 갑상선 자극 호르몬 증가]이 발생할 수 있지만 일반적으로 임상적으로 진단되지 않음, 프로락틴 증가 |

\* : 일부 아시아 국가에서는 드물게 보고되었다 (4.일반적 주의)

2) 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다.

- ① 11 종의 다른 항간질약을 사용하여 199 개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2 배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12 주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생률은 27,864 명의 항간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029 명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530 명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서 4 건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다.
- ② 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1 주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24 주 이상을 초과할 수 없었으며 24 주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다.
- ③ 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11 종의 항간질약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100 세)에 따라 차이가 나지는 않았다.

### 3) 자발 보고 및 문헌 보고(빈도 불명)

다음의 이상 반응은 이 약의 시판 후 조사에서 유래하였으며 자발 보고 및 문헌 보고에 근거한다. 이러한 반응들은 불특정 규모의 인구로부터의 자발 보고이기 때문에, 그 빈도를 확실하게 추정할 수가 없으며 이에 따라 빈도 불명으로 규정하였다. 이상 반응은 MedDRA 의

기관 분류에 따라 중증도가 감소하는 순서로 나열하였다.

감염 및 감염증 : 헤르페스바이러스 6 감염의 재활성화

혈액 및 림프계 이상 : 골수 부전

신경계 이상 : 진정, 기억 장애

위장관계 이상 : 대장염

면역계 이상 : 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진 (DRESS, Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

피부 및 피하조직 이상 : 급성전신성발진성농포증 (AGEP, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis), 태선각화증, 손발톱탈락

근골격계 및 결합조직 이상 : 골절

검사치 : 골 밀도 감소

## 5. 일반적주의

1) 이 약은 의학적 전문가의 감독 하에 투여해야 한다. 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 한다.

2) 혈액학적 영향 : 무과립구증, 재생불량성 빈혈이 매우 드물게 나타날 수 있다. 그러나 이런 상태가 나타나는 빈도가 아주 낮기 때문에 이 약에 대한 유의적인 위험성을 평가하는 것은 어렵다. 이 약을 투여받지 않은 사람에 대한 전체적인 위험도는 무과립구증이 매년 백만명당 4.7 명, 재생불량성 빈혈이 매년 백만명당 2.0 명으로 나타났다.

때때로 또는 자주 일시적이거나 지속적인 혈소판, 백혈구 감소가 나타날 수 있다. 그러나 대부분의 경우에 이런 영향은 일시적이고, 재생불량성빈혈이나 무과립구증의 발생을 알리는 신호인 것 같지는 않다. 그럼에도 불구하고 혈소판, 망상적혈구, 혈청 중 철농도를 포함한 치료전 전혈구를 측정해야 하고, 정기적으로도 측정해야 한다.

치료 과정 중 백혈구수치, 혈소판수치가 낮거나 감소하는 경우 환자와 전혈구 수치를 면밀히 관찰해야 한다. 심각한 골수 억제 현상이 나타나는 경우 에는 이 약 사용을 중단한다.

잠재적으로 발생할 수 있는 혈액학적 문제로 인한 초기 독성 증후 및 증상과 피부학적 또는 간기능적 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려 주어야 하며 발열, 목따가움, 발진, 구강궤양, 쉽게 멍들, 점상출혈 또는 자반성 출혈이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알리도록 교육해야 한다.

3) 중대한 피부 반응 : 이 약 투여로 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피

괴사용해(TEN)를 포함한 중대하고 때로는 치명적일 수 있는 피부반응이 보고되었다. 이들 반응은 대부분의 인구가 백인인 나라에서 이 약물의 신규 사용자 10,000 명 당 1-6 명에서 발생하는 것으로 추정된다. 그러나 일부 아시아 국가들에서의 발생 위험이 약 10 배 더 높은 것으로 추정된다. 발진의 첫 번째 증후가 나타나고 약물과 관련이 없음이 명확하지 않는 한, 이 약의 투여를 중단한다. 증상 또는 증후가 SJS/TEN 를 나타내면, 이 약을 다시 사용하지 않고 대체 요법이 고려되어야 한다.

이러한 면역-매개 이상반응이 나타난 환자들에서의 다른 HLA 대립유전자의 역할에 대한 증거가 있다.

#### **HLA-A\*3101와의 연관성 :**

인간 백혈구 항원 (HLA)-A\*3101 이 SJS, TEN, DRESS, AGEP 및 반구진 발진과 같은 피부 이상반응의 위험 요소일 수 있다. 일본인 및 북유럽 인구를 대상으로 한 후향적 광범위 유전체 연구(Retrospective genome-wide studies)에서는 카르바마제핀의 사용에 따른 중증의 피부 반응(SJS, TEN, DRESS, AGEP 및 반구진 발진)과 HLA-A\*3101 대립유전자사이의 관계에 대해 보고하였다.

HLA-A\*3101 대립유전자의 빈도는 인종에 따라 광범위하게 다양하였으며 유럽계 인구에서는 약 2-5%, 일본인에서는 약 10%의 빈도를 보였다. 이 대립유전자의 빈도는 5-12%내의 일부 예외는 있으나 대부분 호주인, 아시아인, 아프리카인 및 북미 인구에서 5% 미만으로 추정된다.

15% 이상의 유병률은 남미(아르헨티나 및 브라질)의 일부 인종군에서 나타났다. 북미(미국 Navajo, Sioux 및 멕시코 Sonora Seri) 및 인도 남부(Tamil Nadu) 및 이러한 동일 지역에 있는 다른 원주민 인종들에서는 10%-15%의 유병률을 나타냈다.

여기에 열거된 유전자 발현 빈도는 대상 유전 인자를 가진 특정한 인구 집단에서의 염색체 백분율을 나타내며, 이것은 두 개 염색체 중 적어도 하나에 대상 유전자를 가지고 있는 보인자의 백분율은 유전자 발현 빈도의 두 배 임을 의미한다.

이 약의 치료를 개시하기 전에 유전적으로 위험이 있는 집단(예, 일본인 및 백인, 아메리카의 토착민에 속하는 환자들, 히스패닉계의 인구, 인도 남부 인구 및 아랍계)의 혈통을 가진 환자들에서 HLA-A\*3101 대립유전자의 존재에 대한 검사가 고려되어야 한다.

이 약은 그 이익이 위험을 분명하게 상회하지 않는한 HLA-A\*3101 이 양성인 환자들에게 사용되어서는 안된다. SJS/TEN, AGEP, DRESS 및 반구진 발진의 위험은 HLA-A\*3101 상태에 상관없이 대부분 치료 후 첫 몇 개월 내에 확인되기 때문에, 스크리닝은 현재 이 약을 사용하는 환자들에게는 일반적으로 권고되지 않는다.

#### **HLA-B\*1502와의 연관성 :**

후향적 사례 연구 결과, 중국계 및 태국계 환자들에서 SJS/TEN 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B\*1502 간의 강한 연관성이 발견되었다. HLA-B\*1502 유전자의 발현 빈도는 중국계에서 2-12%이며 태국계에서 약 8%이다. 이 대립 유전자의 발현율이 높은 국가에서 이 반응들의 발생 비율이 높다는 것은 어떤 인종에서든 유전자-양성을 보이는 사람에서 위험은 증가될 수 있음을 시사한다.

이 대립 유전자의 발현율이 높은 국가 (예. 대만, 말레이시아, 필리핀)에서 SJS 의 보고율이 더 높았다. (필리핀 및 말레이시아 일부지역에서 인구의 15% 이상이 양성으로 보고되었다.) 한국과 인도에서는 각각 최대 2%, 6%의 HLA-B\*1502 대립유전자의 빈도가 보고되었다. 유럽계, 일부 아프리카계, 히스패닉, 아메리카 원주민, 일본인 (1% 미만))에서 HLA-B\*1502 의 발현 빈도는 매우 낮았다.

HLA-B\*1502 가 존재할 수 있는 인종의 환자들은 이 약을 투여하기 전에 HLA-B\*1502 의 검사를 실시할 것을 권고한다. 위에 언급된 HLA-B\*1502 의 발현율 자료는 인종내 발현율의



변화, 인종학적 조상확인 어려움 및 혼혈 가능성으로 인한 한계를 고려하면서, 스크리닝을 실시할 환자의 결정할 때 대략적인 가이드로 제공될 수 있다. HLA-B\*1502 양성인 환자는 치료상 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이 약을 투여하지 않는다. 이 검사에서 음성으로 나타난 환자들은 SJS/TEN의 위험이 낮은 것으로 여겨진다.

이 약을 투여받고 SJS/TEN이 발생할 환자의 90% 이상이 투여 첫 수개월 이내에 이 반응이 나타났다. 이 정보는 현재 이 약으로 치료중인 유전학적으로 위험군 환자의 스크리닝의 필요성을 결정하는데 고려될 수 있다.

SJS/TEN와 관련된 다른 항 간질약물을 복용한 중국계 환자에서 HLA-B\*1502가 SJS/TEN의 발생 위험 요소임을 시사하는 제한적 근거가 있다. HLA-B\*1502 양성인 환자에게 대체 요법이 동일하게 사용될 수 있을 때 SJS/TEN과 관련된 다른 약물 사용을 피하도록 한다.

#### 유전자 스크리닝의 제한

스크리닝을 위한 수단으로 HLA-B\*1502 유전형(genotyping)을 적용하는 것은 큰 제한이 있으며 적절한 임상적 감시와 환자 관리를 위해 절대 대체되어서는 안된다. 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 있다.

이와 유사하게 이 약을 투여받고 있는 HLA-A\*3101 양성인 많은 환자들에서 SJS, TEN, DRESS, AGEP 또는 반구진 발진이 발생되지 않을 것이고 HLA-A\*3101 음성인 어떤 인종의 환자에서는 여전히 중증의 피부 이상 반응이 발생할 수 있다. 이러한 중증의 피부 이상 반응의 발생 및 이로부터의 이환율에 있어서, 항 간질약물의 용량, 복약 순응도, 병용 약물, 동반 질환, 피부 모니터링의 수준과 같은 다른 가능한 요인들의 역할은 아직 연구되지 않았다.

HLA-B\*1502 대립유전자를 가지고 있는 사람에서 카르바마제핀 치료를 피하는것이 카르바마제핀-유도성 SJS/TEN의 발병률을 감소시키는 것으로 나타났다.

- 4) HLA-B\*1502 대립유전자 존재에 대한 시험을 수행한다면, 고-분리도 "HLA-B\*1502 유전자형"이 권장된다. 이 검사는 한 개 또는 두개의 HLA-B\*1502 대립유전자가 발견된다면 양성, HLA-B\*1502 대립유전자가 발견되지 않는다면 음성이다.

#### 5) 기타 피부 반응

격리된 반점이나 반점성 발진 등의 경증의 피부 반응 또한 발생할 수 있고, 대부분 일시적이며 위험하지 않았다. 약물치료의 지속기간동안 또는 감량한 후 수일 또는 수주 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 한다.

HLA-A\*3101 대립유전자가 있을때 카르바마제핀 사용시 중증도가 더 낮은 피부 이상 반응을 동반한다는 사실이 알려졌고 카르바마제핀의 사용으로부터 항경련제 과민 증후군 또는 심각하지 않은 발진(반점성 발진)과 같은 위험성을 예측할 수 있다. 그러나, HLA-B\*1502

대립유전자는 이러한 앞서 언급된 피부 반응의 위험을 예측한다고 알려져 있지 않다.

- 6) 과민반응 : 이 약은 호산구증가증을 동반한 약물로 인한 발진, 전신적인 증상(DRESS), 발열, 발진, 혈관염, 림프절병증, 거짓 림프종, 관절통, 백혈구감소증, 호산구 증가증, 간-비장 비대, 비정상적인 간기능 검사 수치 및 담관 소퇴 증후군(간 내 담관의 파괴 또는 소멸)을 동반하는 자연성 다기관 과민반응을 포함하여 과민반응을 유발시킬 수 있다. 과민반응은 다른 기관(예. 폐, 신장, 이자, 심근, 대장)에도 영향을 미칠 수 있다.

HLA-A\*3101 대립유전자는 반점성 발진을 포함하여, 과민성 증후군의 발병과 관련이 있는 것으로 알려졌다.

카르바마제핀에 과민반응을 보인 환자의 약 25 ~ 30%에서 옥스카르바제핀에 과민반응이 일어날 수 있음을 알려야 한다.

카르바마제핀과 페니토인 간에도 교차과민반응이 일어날 수 있다. 이와 같은 과민 반응을 의심케 하는 증상 및 증후가 나타날 경우 이 약의 복용을 즉시 중단한다.

- 7) 발작 : 정형의 또는 비정형의 결실발작을 포함하는 혼합형 발작 환자의 경우 주의하여 투여해야 한다. 모든 상황에서 이 약은 발작을 악화시킬 수 있으므로, 이러한 경우 이 약의 사용을 중단해야 한다. 발작의 빈도 증가는 경구 제형에서 좌제로 전환하는 동안 나타날 수 있다.

- 8) 간 기능 : 이 약으로 치료받는 동안에는 투여 전과 투여 후에 정기적으로 간 기능 검사를 하고, 간 질환 병력이 있거나 고령 환자의 경우에 특히 필요하다. 간 기능이 악화되거나 간 질환이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다.

- 9) 신 기능 : 이 약 투여 전과 투여 후에 정기적으로 뇨 검사와 BUN 측정이 권고된다.

- 10) 저나트륨혈증 : 저나트륨혈증이 이 약 투여 후 나타날 수 있다. 환자가 낮은 혈중 나트륨 농도와 연관된 신기능을 이미 가지고 있거나 혈중 나트륨 농도를 저하시킬 수 있는 다른 약물(예. 이뇨제, g 항이뇨호르몬의 비정상적인 분비와 관련 있는 약물)과 병용 투여 하는 경우, 이 약의 투여 전에 혈청 중 나트륨 농도를 측정해야 한다. 이 약을 투여하기 시작하고 약 2 주 후 혈청 중 나트륨 농도를 측정하고 그 이후에는 투여 첫 3 개월 동안은 1 달에 한번 또는 임상적 필요에 따라 측정해야 한다. 이 위험 인자는 특히 노인에게 적용된다. 임상적으로 유의한 저나트륨혈증이 관찰되면, 수분 섭취를 제한하는 것이 중요한 대증 요법이다.

- 11) 갑상선 호르몬 저하 : 이 약은 효소 유도를 통해 갑상선 호르몬의 혈중 농도를 감소시킬 수 있으므로 갑상선 기능 저하증 환자에서 호르몬 대체 요법의 용량을 증가시킬 필요가 있을 수 있다. 따라서 해당 환자에서 갑상선 기능의 모니터링이 권장된다.

- 12) 항 콜린 효과 : 이 약은 경증의 항 콜린성 작용을 나타내므로 안구내압이 증가한 환자, 뇨저류 및 변비가 있는 환자의 경우에는 치료 기간 동안 면밀히 관찰해야 한다.

- 13) 정신과적 효과 :

① 고령환자에게 잠재적 정신병과 혼란이나 초조가 나타날 수 있다.

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 한다.

- 14)남성 수정 능력 저하, 정자형성 이상이 보고되었으나 그 인과관계는 명확치 않다.
- 15)내분비학적 효과 : 돌발 출혈이 호르몬성 피임제를 복용하는 동안 이 약을 사용하는 여성 환자에게서 보고되었다. 이 약은 호르몬성 피임제의 효과에 부정적인 영향을 미칠 수 있고, 가임기 여성은 이 약을 복용 하는 동안에는 비호르몬성 피임법을 사용 하도록 한다. 이 약의 효소유도작용으로 인해, 에스트로겐이나 프로게스테론을 함유하는 약물의 치료 효과를 감소시킬 수 있다(예 : 피임의 실패).
- 16)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 유용하다 : 임신 중이거나 소아 또는 청소년 치료 시, 발작 빈도/환자 순응도 확인 비율이 급격히 상승한 경우, 흡수 장애가 의심되는 경우, 한 가지 이상의 약물 사용시 독성이 의심되는 경우(상호작용).
- 17)용량 감소 및 중단 : 이 약의 갑작스런 중단은 발작을 촉진시킬 수 있으므로, 6 개월 이상의 기간 동안 서서히 중단해야 한다. 간질 환자에게 이 약을 갑작스럽게 중단해야하는 경우에는 디아제팜 정맥 주사, 좌제 또는 페니토인 정맥 주사 등 적절한 약물을 사용하면서 새로운 항간질약물로 전환한다.
- 18)산모가 복용한 이 약이나, 병용한 다른 항간질약물과 관련된 신생아 간질이나 호흡 곤란이 드물게 나타났다. 신생아 구토, 설사, 영양 감소 등의 몇몇 사례가 산모가 이 약을 복용한 경우 보고되었다. 이런 작용은 신생아 금단증후군을 설명할 수도 있다.
- 19)졸음, 어지러움으로 인해 반사운동 능력의 저하(특히 치료 초기나 용량조절시기)가 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 등 위험한 기계조작 시 적당한 주의가 필요하다.
- 20)이 약 시럽제는 알레르기 반응을 유발할 수 있는 파라옥시안식향산을 함유하고 있다. 소르비톨 역시 함유하고 있으므로 과당불내성의 희귀한 유전적 질병을 가진 환자에게 투여해서는 안된다.

## 6. 상호작용

CYP 3A4 는 활성 대사체 카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 형성을 촉진하는 주 효소이다. CYP 3A4 의 억제제를 병용하면 이상반응을 유발 할 수 있을 정도로 혈장 중 카르바마제핀 농도가 상승할 수도 있다. CYP 3A4 유도제를 병용하면 카르바마제핀의 대사를 증가시킬 수 있으므로 혈청 중 카르바마제핀의 수치 및 치료효과가 잠재적으로 감소하게 된다. 이와 유사하게, CYP 3A4 유도제를 중단하면 카르바마제핀의 대사속도가 줄어들어서 혈중 농도가 증가하게 된다. 카르바마제핀은 CYP3A4 및 간의 다른 1 상, 2 상 간 효소계의 강력한 유도제이므로 CYP3A4 에 의해 주로 대사되는 병용약물의 대사를 유도함으로서 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 가임기 여성 환자의 경우 이 약의 투여가 호르몬성 피임제의 피임력을 감소시킬 수 있음을 알아야 한다. 이 약의 투여중에는 비-호르몬 형태의 대체 피임법이 권장된다. 사람 미체소체 에폭사이드 가수분해효소가 카르바마제핀-10,11 에폭사이드의 10,11-transdiol 유도체를 형성하는 효소로 확인되었다. 사람 미체소체 에폭사이드 가수분해효소의 저해제와의 병용투여는 카르바마제핀-10.11 에폭사이드 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.

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 한다.

- ① 진통소염제 : 덱스트로프로폭시펜, 이부프로펜
- ② 남성호르몬제 : 다나졸
- ③ 항생제 : 마크로라이드계 항생제(에리스로마이신, 트롤레안도마이신, 조사마이신, 클라리스로마이신), 시프로플록사신
- ④ 항우울제 : 데시프라민, 플루옥세틴, 플루복사민, 네파조돈, 트라조돈, 빌록사진
- ⑤ 항간질약물 : 스티리펜톨, 비가바트린
- ⑥ 항진균제 : 아졸계(이트라코나졸, 케토코나졸, 플루코나졸, 보리코나졸), 보리코나졸 또는 이트라코나졸을 투여 받는 환자에게는 다른 항간질약의 사용이 권장된다.
- ⑦ 항히스타민제 : 로라타딘, 테르페나딘
- ⑧ 항정신병제 : 록사핀, 올란자핀, 퀘티아핀
- ⑨ 항결핵제 : 이소니아지드
- ⑩ 항바이러스제 : HIV 치료에 사용되는 프로티아제 억제제(예, 리토나비어)
- ⑪ Carbonic anhydrase inhibitors : 아세타졸아미드
- ⑫ 순환기계약물 : 베라파밀, 딜티아젠펜
- ⑬ 위장관계약물 : 시메티딘, 오메프라졸
- ⑭ 근이완제 : 옥시부티닌, 단트롤렌
- ⑮ 혈전용해제 : 티클로피딘
- ⑯ 기타 : 자몽주스, 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)이 나타날 수 있기 때문에, 다음의 약물과 병용 투여될 때에는 이 약  
 용량의 적절한 조절 및/또는 혈장 수치 모니터링이 수행되어야 한다.

- ① 록사핀, 퀘티아핀, 프리미돈, 프로가비드, 발프로산, 발록타미드, 발프로미드

3) 카르바마제핀의 혈장 농도를 감소시킬 수 있는 약물

이 약은 아래 약물들과 병용투여 시 용량 조절이 필요할 수 있다.

- ① 항간질약물 : 펠바메이트, 메스척시미드, 옥스카르바제핀, 페노바르비탈, 펜척시미드, 페니토인, 포스페니토인, 프리미돈, 프로가비드, 반대의 결과도 있으나 가능성이 있는 것으로 클로나제팜, 발프로산, 발프로미드
- ② 항종양제 : 시스플라틴, 독소루비신
- ③ 항결핵제 : 리팜피신
- ④ 기관지확장제 및 항천식제 : 테오필린, 아미노필린
- ⑤ 피부적용제 : 이소트레티노인은 카르바마제핀과 카르바마제핀-10,11-에폭사이드의 청소율 및 (또는) 생체내 이용률을 변화시킨다고 알려져 있으므로, 혈장 중 농도는 모니터링되어야 한다.

⑥ 기타 : 성요한풀(St John's wort) 함유 생약제제

4) 이 약에 의해 혈장 농도가 영향 받는 약물

카르바마제핀은 특정 약물의 혈장 농도를 낮추거나 활성을 소실시킬 수 있다. 다음 약물은 임상적 요구에 따라 용량조절이 필요할 수도 있다.

- ① 진통소염제 : 부프레노르핀, 메타돈, 이 약과 아세트아미노펜의 장기간 병용은 간독성과 연관된다., 페나존(안티피린), 트라마돌
- ② 항생제 : 독시사이클린, 리파부틴
- ③ 항응고제 : 경구용 항응고제(와파린, 펜프로쿠몬, 디쿠마롤, 아세노쿠마롤)
- ④ 항우울제 : 부프로피온, 시탈로프람, 미안세린, 나파조돈, 설프랄린, 트라조돈, 삼환계 항우울제(예, 이미프라민, 아미트립틸린, 노르트립틸린, 클로미프라민).
- ⑤ 항간질약물 : 클로바잠, 클로나제팜, 에토석시미드, 펠바메이트, 라모트리진, 옥скар바제핀, 프리미돈, 티아가빈, 토피라메이트, 발프론산, 조니사미드, 페니토인, 메페니토인의 혈장 중 농도는 드물게 상승하는 것으로 보고된 바 있다.
- ⑥ 항진균제 : 이트라코나졸, 보리코나졸(보리코나졸 또는 이트라코나졸을 투여 받는 환자에게는 다른 항간질약의 사용이 권장된다.)
- ⑦ 구충제 : 프라지판텔, 알벤다졸
- ⑧ 항종양제 : 이매티닙, 사이클로포스파미드, 라파티닙, 템시롤리무스
- ⑨ 항정신병제 : 클로자핀, 할로페리돌, 브롬페리돌, 올란자핀, 퀘티아핀, 리스페리돈, 지프라시돈, 아리피프라졸, 팔리페리돈
- 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), 심바스타틴, 아토르바스타틴, 로바스타틴, 세리바스타틴, 이바브라딘
- ⑮ 코르티코스테로이드제 : 코르티코스테로이드(프레드니솔론, 덱사메타손)
- ⑯ 면역억제제 : 사이클로스포린, 에베로리무스, 타크로리무스, 시클리무스
- ⑰ 감상선 약물 : 레보치톡신
- ⑱ 기타 : 에스트로겐 및/또는 프로게스테론 함유 약물
- ⑲ 항구토제 : 아프레피탄트
- ⑳ 발기부전에 사용되는 약물 : 타다라필

5) 카르바마제핀과 다음 약물을 병용 투여 시 주의한다.

- ① 레벤티라세탐과 병용투여는 카르바마제핀-유도성 독성을 증가시키는 것으로 보고되었다.
- ② 이소니아지드와의 병용투여는 이소니아지드-유도성 간독성을 증가시키는 것으로 보고되었다.
- ③ 리튬이나 메토클로프라미드와 병용투여, 신경이완제 (할로페리돌, 치오리다진)와의

병용투여는 신경학적인 이상반응을 증가시킬 수 있다. (후자의 병용투여 시 이러한 반응은 치료 혈장 농도내에서도 일어날 수 있다.)

④ 이 약과 몇몇 이뇨제(히드로클로로치아지드, 푸로세미드)의 병용투여는 저나트륨혈증 증상을 일으킬 수 있다.

⑤ 카르바마제핀은 비탈분극성 근이완제(예 : 판쿠로니움)의 작용을 차단할 수 있다. 근이완제의 용량을 증가시킬 필요가 있거나, 예상되는 근신경 차단에서 보다 빠르게 회복되게 하기 위해 환자는 적절하게 모니터링 되어야 한다.

⑥ 이 약은 다른 정신작용약물처럼 알코올 내성을 감소시킬 수 있다. 따라서 환자에게 금주를 권장한다.

#### 6) 혈청학적 시험에 간섭

① 이 약은 HPLC 분석 시, 간섭으로 인해 페르페나진 농도의 거짓 양성 반응을 일으킬 수 있다.

② 이 약과 10, 11-에폭사이드 대사체는 형광 극성 면역분석 시 삼환계항우울제 농도의 위양성 반응을 일으킬 수 있다.

### 7. 임부에 대한 투여

1) 동물실험(마우스, 랫트, 토끼)에서 기관형성기에 카르바마제핀을 경구투여한 경우 모체 독성을 유발할 수 있는 1 일 용량(1 일 200mg/kg 이상, 즉 일반 성인 용량의 10-20 배)에서 태아 사망률이 증가했다. 랫트를 대상으로 실시한 실험에서 1 일 300mg/kg 투여 시에도 이로 인해 몇 경우에는 유산이 일어났다. 모체 독성 용량을 사용한 경우에도 곧 랫트의 태아에서 성장지연이 나타났다. 3 종의 동물을 대상으로 실시한 실험에서 태자독성은 나타나지 않았다 그러나 마우스를 대상으로 실시한 실험에서 카르바마제핀 1 일 40-240mg/kg 을 마우스에 경구투여 했을 때 결함발생(주로 뇌실팽창)이 대조군 1.3%에 비해 4.7%로 높았다.

2) 간질여성의 자녀인 경우, 기형을 포함하는 성장 장애가 더 쉽게 일어나기 쉬운 것으로 알려져 있다. 비록 조절된 카르바마제핀 단독요법 임상시험에서 얻어진 확정적 증거는 없지만 다른 항간질약과 마찬가지로 카르바마제핀이 그러한 위험성을 더 증가시킬 수 있는 가능성이 보고된 바가 있다. 이분척추 및 기타 선천성기형(예, 두개안면 결함, 심혈관 기형, 요도하열, 각종 신체기관의 이상)과 같은 기형과 성장 장애가 이 약과 관련이 있는 것으로 보고되었다. 주요 선천성 기형의 발생률은 모체가 임신 1 분기에 이 약의 단독 투여에 노출된 경우 3%를 보였고(95% CI 2.1-4.2%), 약에 노출되지 않은 경우 1.1% (95% CI 0.35-2.5%)에 비해 상대위험도 2.7 (95% CI 1.1-7.0)을 나타내었다.

3) 간질이 있는 임신부는 특별히 주의하여 투여해야 한다.

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 3 개월간에는 이 약의 치료 상의 유익성과 위험성을 충분히 고려해야 한다.

5) 자식에게서 나타나는 선천성 이상이 항간질 약물을 단독으로 사용하는 임신부에서 보다 병용하는 임신부에서 더욱 높기 때문에 가임기 여성의 경우 이 약은 단독요법으로 사용해야

한다. 이 약과 다른 약물을 병용하여 투여했을 때 기형 발생의 위험은 함께 투여된 약물에 따라 다양하며 발프로에이트를 포함한 다약제 병용 투여에서 그 위험이 더 높을 수 있다.

- 6) 최소유효 용량을 처방하고 혈중 농도를 측정하는 것이 권장된다. 혈중 농도는 치료범위인 4-12 µg.mL 에서 발작이 조절되는 낮은 범위에서 유지되어야 한다. 이 약에 의한 기형의 발생이 용량 의존적임(즉, 1 일 400mg 미만의 용량)을 시사하는 근거가 있으며 이 약을 고용량 투여했을 때의 기형 발생률이 더 높았다.
- 7) 환자는 기형의 위험성 증가의 가능성에 대한 충분한 설명을 받아야 하며, 출생 전 스크리닝 검사를 받아야 한다.
- 8) 임신 기간 중 병증의 악화는 임신부와 태아 모두에게 해로우므로 효과적인 치료가 중단되어서는 안된다.
- 9) 임신 중에는 엽산 결핍이 일어난다고 알려져 있다. 항간질 약물은 엽산 결핍을 더 악화시키며, 이러한 결핍은 간질치료를 받은 여성의 자식의 선천적 결함의 위험도를 더 증가시킬 수 있다. 따라서 임신 전과 임신 기간 동안에 엽산 보충이 권장된다.
- 10) 신생아뿐만 아니라 임신 마지막 주 동안 임부가 복용하는 비타민 K<sub>1</sub> 은 신생아의 출혈 장애를 방지하기 위해 권장 된다.
- 11) 임신부의 이 약과 다른 항간질 약물의 병용 투여로 인한 신생아 발작 및/또는 호흡 저하가 몇 건 보고되었다. 또한 임신부의 이 약 투여로 인한 신생아 구토, 설사 및/또는 섭취 저하가 몇 건 보고되었다. 이 반응을 신생아 금단증상이라고 할 수 있다.

#### 8. 수유부에 대한 투여

카르바마제핀은 유즙으로 분비된다(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 요구된다. 이 약에 출산 전 또는 수유 기간 동안 노출되었던 신생아에서 담즙정체성 간염이 보고되었다. 따라서 이 약을 투여중인 여성의 수유중인 영아는 간담도계 이상 반응에 대해 주의 깊게 관찰되어야 한다.

#### 9. 과량 투여시의 처치

- 1) 증상 및 증후 : 과용량을 복용한 경우에는 보통 다음과 같이 중추신경계, 심혈관계 및 호흡기계와 관련된 증상 및 징후가 나타난다.
  - ① 중추신경계 : 중추신경억제, 방향감각상실, 의식의 저하, 격양, 졸음, 환각, 혼수, 시야혼탁, 불명료 언어, 말더듬증, 안구진탕, 운동실조, 운동장애, 초기반사 이상항진 및 후기반사 감약, 경련, 정신운동장애, 간대성근경련, 저온증, 진정, 흥분, 경련, 뇌압변화, 의식장애, 혼수, 동공산대
  - ② 호흡기계 : 호흡억제, 폐부종
  - ③ 심혈관계 : 빈맥, 저혈압, 때때로 고혈압, QRS 계의 확장과 관련된 심전도장애, 심박동정지로 인한 실신, 혈압변화, 심전도 변화
  - ④ 위장관계 : 구토, 위내용물 배출시간 지연, 장운동 억제
  - ⑤ 신기능 : 요저류, 소변감소증 또는 무뇨 ; 체액저류, 카르바마제핀의 ADH 양효과로 인한

#### 수분중독

⑥ 실험실적 검사치 : 저나트륨혈증, 대사성 산증, 과혈당증, 근육 CPK 상승

2) 처치 : 특별한 해독제는 없다. 조기의 처치는 환자의 임상상태에 따라 실시하며 환자는 입원시키도록 한다. 카르바마제핀 중독과 과용량 정도를 확실히 하기 위하여 혈중농도를 측정한다. 위를 비우게 하고 위세척을 한 후 활성탄을 투여한다. 위 세척이 늦을 경우, 지연흡수가 일어나 중독으로부터 회복될 때 재발할 수 있다. 중환자실에서 심장을 모니터링하고, 전해질 불균형을 주의깊게 지속적으로 조절한다.

#### 3) 특별치료법

① 저혈압 : 도파민이나 도부타민 정맥주사를 한다.

② 심박동 장애 : 환자의 상황에 따라 처치를 한다.

③ 경련 : 벤조디아제핀(예 : 디아제팜) 또는 다른 항간질약물(예 : 페노바르비톤 - 호흡억제를 일으킬 수 있으므로 주의 하여 투여할 것, 파랄데히드)를 투여한다.

④ 저나트륨혈증(수분중독) : 액체복용을 금하고 0.9% 염화나트륨 주사액을 천천히, 주의하면서 정맥주입한다. 이는 뇌손상 방지에 도움을 준다.

⑤ 활성탄의 혈액 관류도 추천할 만하다. 강제이뇨, 혈액투석 및 복막투석은 효과가 없는 것으로 보고되었다.

⑥ 증상의 재발 및 악화는 흡수지연으로 인해 과용량 사용 후 2~3 일째 나타날 수 있으므로 적절히 대처하여야 한다.

#### 10. 저장상의 주의사항

1) 이 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 한다.

2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

#### 11. 기타

1) 랫트에 장기간 투여한 실험(25, 75, 250mg/kg 을 2 년간)에서 암컷에서 간중량이 용량에 따라 발생한 보고가 있다. 이러한 보고가 사람에서도 적용되는지에 대해서는 현재까지 밝혀지지 않았다. 박테리아와 포유류에 대한 돌연변이 시험에서는 음성으로 나타났다.

2) 혈청 면역 글로불린(IgA, IgG 등)의 이상이 나타날 수 있다.

3) 이 약의 투여중 무균성 수막염이 보고되었다.

#### ▶ 저장방법

기밀용기, 습기를 피해 25℃ 이하보관

#### ▶ 최종개정년월일

2013-10-07