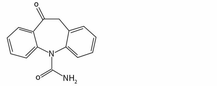
核准日期：2025年07月29日
修改日期：2026年04月29日

奥卡西平口服混悬液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：奥卡西平口服混悬液
英文名称：Oxcarbazepine Oral Suspension
汉语拼音：Aokaxiping Koufuhunxuanye
【成　份】
活性成份：奥卡西平
化学名称：10,11二氢-10-氧代-5H-二苯并[b,f]氮杂章-5-甲酰胺
化学结构式：



分子式：$C_{15}H_{13}N_2O_2$
分子量：252.27
辅料：微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物、聚山梨酯80、羟苯甲酯、羟苯丙酯、山梨酸、维生素C、糖精钠、非结晶山梨醇溶液、酸梅味食品用香精、柠檬味食品用香精、丙二醇、纯化水。
【性　状】本品为类白色至淡棕色或淡红色均匀的乳状混悬液。
【适 应 症】
本品适用于治疗原发性全面性强直-阵挛发作和部分性发作，伴有或不伴有继发性全面性发作。
本品适用于成年人和2岁以上儿童。
【规　　格】100ml:6g
【用法用量】
用法
本品适合于单独或与其他抗癫痫药联合使用。在单药治疗和联合用药中，本品可从临床有效剂量开始用药，一天内分为两次给药，根据病人的临床反应增加剂量；当使用奥卡西平代替其他抗癫痫药治疗时，在本品治疗开始后，应逐渐减少其他抗癫痫药的剂量。如果本品与其它抗癫痫药联合使用，由于病人总体的抗癫痫药物剂量增加，需要减少其它抗癫痫药的剂量或/和更加缓慢的增加本品的剂量。
本品可以空腹或与食物一起服用。
口服混悬液可供无法吞咽片剂或片剂无法满足处方剂量的幼儿服用。
服用口服混悬液前，应充摇匀。随后立即倒出处方剂量的药液。
本品可直接经取药器口服，亦可与少量水混合后立即服用。每次服用后，紧闭瓶盖，并用清洁干燥的纸巾将取药器外部擦拭干净。
在等剂量条件下，奥卡西平薄膜衣片与口服混悬液可互换。
奥卡西平口服混悬液处方单位为毫升（毫克与毫升剂量转换见下表）

奥卡西平薄膜衣片(mg)	奥卡西平口服混悬液(ml)
10 mg	0.2 ml
20 mg	0.3 ml
30 mg	0.5 ml
40 mg	0.7 ml
50 mg	0.8 ml
60 mg	1.0 ml
70 mg	1.2 ml
80 mg	1.3 ml
90 mg	1.5 ml
100 mg	1.7 ml
200 mg	3.3 ml
300 mg	5.0 ml
400 mg	6.7 ml
500 mg	8.3 ml
600 mg	10.0 ml
700 mg	11.7 ml
800 mg	13.3 ml
900 mg	15.0 ml
1000 mg	16.7 ml

用量
对没有肾功能损害的病人，推荐治疗剂量如下所示。奥卡西平药代动力学的特点是不需要监测血药浓度从而使本品治疗更加方便。
成人
单药治疗
用本品治疗，起始剂量可以为一天600mg（8~10mg/kg/天），分两次给药。为了获得理想的效果，调整剂量的间隔不小于1周，每次增加剂量不要超过600mg。每日维持剂量范围在600~2400mg之间。绝大多数病人对每日900mg的剂量即有效果。
单药治疗的对照研究显示，以前没有用其它抗癫痫药治疗的病人，有效药物剂量为每日1200mg。一些用其它的抗癫痫药控制不好，而换用本品单独治疗的难治性癫痫病人，每日2400mg的剂量证明是有效的。
联合治疗
用本品治疗，起始剂量可以为一天600mg（8~10mg/kg/天），分两次给药。为了获得理想的效果，调整剂量的间隔不小于1周，每次增加剂量不要超过600mg。每日维持剂量范围在600~2400mg之间。
联合用药的对照研究显示，每日有效的治疗剂量为600~2400mg。然而，在其它抗癫痫药不减量的情况下，主要因为中枢神经系统的不良反应，大多数病人不能耐受每日2400mg的剂量。
对每日服用剂量超过2400mg没有进行过系统研究。
2岁以上的儿童
在单药治疗和联合治疗中，治疗起始剂量为8~10mg/kg/天，分两次给药。
根据临床需要，调整剂量的间隔不小于1周，每次增加剂量不要超过10mg/kg/天，为达到理想的临床疗效，可增加至最大剂量60mg/kg/天（参见【药代动力学】）。

年龄	起始的剂量	加药速度	最大剂量
2 ~ 12岁	8~10mg/kg/天	≤10mg/kg/天	60mg/kg/天

在联合治疗和单药治疗中，当根据体重进行标准化时，清除率（L/hr/kg）随年龄降低，因此，与成人相比，2岁至4岁以下儿童的奥卡西平给药剂量应为单位体重剂量的两倍；4至12岁儿童的奥卡西平给药剂量应比单位体重剂量高50%（参见【药代动力学】）。
与年龄较大的儿童相比，2岁至4岁以下的儿童对有酶诱导作用的抗癫痫药的体重标准化后的表观清除率较高。与单药治疗或联合使用无酶诱导作用的抗癫痫药治疗相比，在2岁至4岁以下的儿童中，如联合使用有酶诱导作用的抗癫痫药，则奥卡西平的剂量应比单位体重剂量高60%。年龄较大的儿童（4岁及以上）在联合使用有酶诱导作用的抗癫痫药治疗时的剂量仅稍高于其对应的单药治疗组。
以上推荐剂量是基于在临床试验中对所有年龄组（成人、老年患者以及儿童）中的使用剂量确定的。但是，可在适当情况下降低起始剂量。
老年人
建议对有肾功能损害的老年人，调整药物剂量（见肾功能损害的病人）。对易发生低钠血症的病人，参见【注意事项】。
肝功能损害的病人
对于有轻到中度肝功能损害的病人，不必进行药物剂量调整。对重度肝功能损害病人未进行过服用本品的临床试验，见【药代动力学】。
肾功能损害的病人
有肾功能损害的病人（肌酐清除率<30ml/分），本品起始剂量应该是常规剂量的一半（300mg/日），并且增加剂量时间间隔不得少于一周，直到获得满意的临床疗效。（见【药代动力学】）。肾功能损害的病人在增加剂量时，必须进行仔细的监测。
具体用法用量请遵医嘱。
【不良反应】
安全性特点概要
最常报道的不良反应包括：嗜睡、头痛、头晕、复视、恶心和呕吐和疲劳，超过10%的患者发生了上述反应。
在临床研究中，不良反应（AE）的程度一般为轻度到中度，且为一过性，主要发生在治疗初期。
按照身体系统进行的不良反应特点分析，是基于临床研究中被评定与奥卡西平相关的AE得出的。此外，已知患者姓名项目和上市后用药经验中有临床意义的AE报道，也被纳入考虑。
临床试验药品不良反应汇总表
我们根据MedDRA的系统器官分类对来自临床试验的药品不良反应进行了汇总（表1）。每个系统器官分类内，不良药物反应通过频率分级，最常见的反应排在首位。在同一发生率组段内，按严重性的降序对不良药物反应进行排列。此外，还按照下列惯例（CIOMS III）显示了各类药物不良反应所对应的发生率：很常见≥1/10；常见≥1/100~<1/10；不常见≥1/1,000~<1/100；罕见≥1/10,000~<1/1,000；非常罕见<1/10,000。
表1

血液和淋巴系统疾病 不常见 非常罕见	白细胞减少症 骨髓抑制、再生障碍性贫血、粒细胞缺乏、全血细胞减少、血小板减少、中性白细胞减少
免疫系统疾病 非常罕见	过敏性反应、超敏反应（包括多器官超敏反应），特点为：皮疹、发烧。也可能影响到其它血液或淋巴系统（如嗜酸性粒细胞增多、血小板减少、白细胞减少、淋巴结病、脾大）、肝脏（如肝功能检查异常、肝炎）、肌肉和关节（如关节肿胀、肌痛、关节痛）、神经系统（如肝性脑病）、肾脏（如肾衰、间质性肾炎、蛋白尿）、肺脏（如肺水肿、哮喘、支气管痉挛、间质性肺病、呼吸困难）、血管性水肿、过敏反应
内分泌疾病 常见 非常罕见	体重增加 甲状腺功能减退
代谢和营养疾病 常见 非常罕见	低钠血症 低钠血症*伴有下列症状和体征，如病性发作，脑病、意识水平下降、意识模糊，（其它不良反应见中枢神经系统、视觉障碍（例如：视力模糊），甲状腺机能减退、呕吐、恶心、叶酸缺乏症
精神疾病 常见	激动（如：不安）、情感不稳定、意识模糊、抑郁、淡漠
神经系统疾病 很常见 常见	嗜睡、头痛、头晕 共济失调、震颤、眼球震颤、注意力不集中、健忘
眼部疾病 很常见 常见	复视 视力模糊、视觉障碍
耳和迷路疾病 常见	眩晕
心脏疾病 非常罕见	房室传导阻滞、心律失常
血管疾病 非常罕见	高血压
胃肠道疾病 很常见 常见 非常罕见	呕吐、恶心 腹泻、腹痛、便秘 胰腺炎和/或脂肪酶和/或淀粉酶升高
肝胆疾病 非常罕见	肝炎
皮肤和皮下组织疾病 常见 不常见 非常罕见	皮疹、脱发、粉刺 荨麻疹 Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解（Lyell综合征）、血管性水肿、多形性红斑
肌肉骨骼、结缔组织和骨疾病 非常罕见	系统性红斑狼疮
全身性疾病和给药部位情况 很常见 常见	乏力 虚弱
辅助检查 不常见 非常罕见	肝酶增高、碱性磷酸酶增高 淀粉酶增高、脂酶增高

*在奥卡西平使用中，临床显著性低钠血症（钠<125mmol/L）非常罕见。通常发生在奥卡西平治疗的前三个月内，然而也有患者在开始治疗1年后发生血清钠含量<125mmol/L（参见【注意事项】）。

特殊情况下，在使用本品过程中，会发生抗利尿激素异常分泌综合征（SIADH）。
在对17个月至64岁以下儿童进行的临床试验中，最常报告的不良反应为嗜睡，大约在11%的患者中发生。发生率在1% ~ <10%（常见）之间的不良反应是：共济失调、易怒、呕吐、嗜睡、疲劳、眼球震颤、震颤、食欲下降、血液尿酸增高。
自发报告和文献病例中的不良反应（频率未知）
下列药品不良反应来源于通过自发报告病例和文献病例得到的奥卡西平上市后经验。因为这些不良反应是从不确定样本大小的人群中自发报告的，不可能可靠地估计出其发生频率。因此分类为未知。药品不良反应按照MedDRA中系统器官分类列出。在每个系统器官分类中，不良反应依据严重性降序排列。
代谢疾病和营养疾病
ADH分泌异常综合征的症状和体征包括昏睡、恶心、头晕、血清（血）渗透压下降、呕吐、头痛、意识模糊或其他神经病学症状和体征。
皮肤及皮下组织疾病
伴有嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物疹（DRESS），急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）。
外伤、中毒和医疗操作并发症
跌倒。
神经系统疾病
语言障碍（包括构音障碍）；奥卡西平剂量增加时更常见。
肌肉骨骼及结缔组织疾病
长期奥卡西平治疗患者已经有报告骨密度降低、骨质减少和骨折。尚未确定奥卡西平影响骨代谢的机制。
【禁忌】
1.已知对本品任何成份或艾司利卡西平过敏的病人。
2.房室传导阻滞者。
【注意事项】
超敏反应
该产品上市后收到的I型超敏反应包括皮疹、瘙痒、荨麻疹、血管性水肿和过敏反应报告。在使用过奥卡西平的患者中有过敏反应和包括咽喉、舌唇和眼睑在内的血管性水肿的病例报道。使用本品的患者若有上述反应发生，应停药并换用其他药物治疗。
对卡马西平过敏的病人，在使用本品治疗过程中，也可能发生过敏反应（如肝重的皮肤反应）。卡马西平和奥卡西平的交叉过敏反应率为25~30%，参见【不良反应】。
过敏反应也可以发生在对卡马西平没有过敏史的病人（包括多器官过敏反应）。该过敏反应可影响到皮肤、肝脏、血液和淋巴系统或其他器官，可以是单独反应，也可能是一系列全身反应（参见【不良反应】）。作为一条原则，在首次出现过敏反应征象的时候，应该立即停用本品，参见【不良反应】。
皮肤影响
极个别案例中报道了与奥卡西平使用相关的严重皮肤反应，包括：Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症（Lyell’s综合征）和多形性红斑。发生严重皮肤反应的患者可能需要住院治疗，因为可能危及生命并且有极罕见的致命情况。在儿童和成人患者中都发生了相关案例。发作的中位时间为19天。个别重新使用奥卡西平的患者，报道了严重皮肤反应的复发。如果患者在使用本品时出现皮肤反应，应当考虑停用本品，而采用其它抗癫痫药治疗。
药物基因组学
越来越多的证据表明，不同的人白细胞抗原（HLA）等位基因在易感人群出现皮肤不良反应中发挥着重要作用。
与HLA-B*1502的相关性
对中国和泰国汉族人的回顾性研究发现，卡马西平与SJS/TEN皮肤反应有强烈相关性，这些患者均携带人白细胞抗原（HLA）-B*1502等位基因。由于奥卡西平的化学结构与卡马西平相似，携带HLA-B*1502等位基因患者使用奥卡西平后，出现SJS/TEN皮肤反应风险的可能性增加。
中国汉族人群HLA-B*1502等位基因发生率的范围是2~12%，泰国人约为8%，菲律宾和某些马来西亚人群为15%以上，韩国和印度报道的等位基因发生频率分别约为2%和6%。欧洲血统人群中HLA-B*1502等位基因的发生频率可忽略不计，几种非洲人群、美洲土著人群、西班牙样本人群和日本人群的发生频率均<1%。
本文所列等位基因的发生频率是用携带所关注等位基因的特定人群的染色体百分比表示，意思是患者两条染色体至少有一条携带一份等位基因拷贝的患者百分比（即“携带者发生频率”）差不多是等位基因发生频率的两倍。因此，可能存在危险因素的患者百分比差不多是等位基因发生频率的两倍。
使用奥卡西平开始治疗前，应考虑对存在遗传风险家系的患者进行HLA-B*1502等位基因检查（参见下文医疗保健专业人士信息）。对于发现已检查患者HLA-B*1502呈阳性，应避免使用奥卡西平治疗，除非获益显著高于风险。HLA-B*1502可能是同时服用与SJS/TEN相关的其他抗癫痫药物（AED）的中国患者出现SJS/TEN的一种风险因素，因此，认为HLA-B*1502阳性患者应避免使用与SJS/TEN相关的其他药物，可以使用其他等效的替代疗法。一般不建议对HLA-B*1502患病率低的人群或目前奥卡西平使用者进行筛查，因为SJS/TEN的风险大多局限于治疗的前几个月出现，不论是否为HLA-B*1502体质。
与HLA-A*3101的相关性
人白细胞抗原（HLA）-A*3101可能是出现皮肤药物不良反应（SJS、TEN、DRESS、AGEP和斑丘疹）的一种风险因素。
不同种族人群之间HLA-A*3101等位基因的发生频率差别很大，欧洲人群的发生频率约2~5%，日本人群约为10%。大多数澳大利亚、亚洲、非洲和北美洲人群中该等位基因的发生频率预估值小于5%，某些例外人群在5~12%之间。在南美洲（阿根廷和巴西）、北美洲（美国Navajo和Sioux、和墨西哥Sonora Seri）以及南印度（Tamil Nadu）某些种族人群中发生频率的预估值在15%以上，在以上地区其他原住种族人群为10%~15%。
本文所列等位基因的发生频率是用携带所关注等位基因的特定人群的染色体百分比表示，意思是患者两条染色体至少有一条携带一份等位基因拷贝的患者百分比（即“携带者发生频率”）差不多是等位基因发生频率的两倍。因此，可能存在危险因素的患者百分比差不多是等位基因发生频率的两倍。
一些数据表明HLA-A*3101与卡马西平诱导的皮肤药物不良反应相关，包括SJS、TEN、伴有嗜酸性细胞增多的药疹（DRESS）、或较不严重的急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）和斑丘疹。
使用奥卡西平开始治疗前，缺乏足够的数据支持对患者进行HLA-A*3101等位基因检查的建议。一般不建议对任一目前奥卡西平使用者进行筛查，因为SJS/TEN、AGEP、DRESS和斑丘疹的风险大多局限于治疗的前几个月出现，不论是否为HLA-A*3101体质。
基因筛查的局限性
遗传病筛查结果绝不能代替适当的临床警戒和患者管理。很多HLA-B*1502阳性亚洲患者用奥卡西平治疗并未出现SJS/TEN，任何种族的HLA-B*1502阴性患者仍会出现SJS/TEN。与之相似的，很多HLA-A*3101阳性患者用奥卡西平治疗并未出现SJS、TEN、DRESS、AGEP或斑丘疹，而任何种族HLA-A*3101阴性患者仍会出现重度皮肤不良反应。其他可能因素如AED剂量、依从性、合并用药、共患病、以及皮肤监测的水平在上述重度皮肤不良反应出现和发病率中的作用均未进行研究。
医疗专业人员的信息
如果进行HLA-B*1502等位基因的检查，建议采用高分辨率“HLA-B*1502等位基因分型”。如果检出一个或两个HLA-B*1502等位基因，则该检查结果呈阳性；如果未检出HLA-B*1502等位基因，则该检查结果呈阴性。与之相似的，如果进行HLA-A*3101等位基因的检查，建议采用高分辨率“HLA-A*3101基因分型”。如果检出一个或两个HLA-A*3101等位基因，则该检查结果呈阳性；如果未检出HLA-A*3101等位基因，则该检查结果呈阴性。
加重癫痫发作的风险
据报道本品有加重癫痫发作的风险。癫痫发作加重的风险常见于儿童，但成人也可能发生。若出现癫痫发作加重，应停用本品。
低钠血症
在高达2.7%的病人使用本品治疗时，血钠会下降到125mmol/L以下，但通常没有临床症状，并不需要调整治疗。如果考虑临床干预，来自临床试验的经验显示，减少或者停用本品，或者对病人采取保守治疗（例如，减少液体的摄入），血钠水平都会回到正常基线以上。以下情况需注意：有肾脏疾病并且有低钠血症的病人；同时使用能降低血钠水平的药物(例如，利尿剂，和ADH不适当分泌相关的药物)治疗的病人，在开始用本品前应该测定血钠水平，开始治疗以后大约两周测定血钠水平。然后，在治疗的前三个月中，每隔一个月，或者根据临床需要测定血钠水平。对于上述提到的危险因素在老龄病人中应更加注意。在用降低血钠水平的药物治疗的同时又使用本品治疗的病人，也应进行血钠的监测。作为一条原则，在用本品治疗时，如果出现低钠血症的临床表现，就应该考虑测定血清钠水平。另外，测定血清钠水平可以作为某些患者常规实验室监测的一部分，如果观察到低钠血症，限制水摄入是一种重要的纠正方法。尽管奥卡西平极少导致心脏性导功能障碍，但是对既往有过传导障碍（如AV阻滞、心律不齐）的患者应慎用此药。
心衰的病人，应定期进行体重监测，以确定是否有液体潴留。如果有液体潴留或者心功能的恶化，应测定血清钠水平。如果明确有低钠血症，限制液体的摄入是一条重要的治疗办法。
所有心功能不全患者以及继发性心脏衰竭患者应定期进行体重监测，以确定是否有液体潴留。如果有液体潴留或者心功能的恶化，应测定血清钠水平。如果明确有低钠血症，限制液体的摄入是一条重要的治疗办法。尽管奥卡西平极少导致心脏性导功能障碍，但是对既往有过传导障碍（如AV阻滞、心律不齐）的患者应慎用此药。
甲状腺功能减退
甲状腺功能减退是非常罕见的奥卡西平药物不良反应。考虑到甲状腺激素对儿童出生后生长发育的重要性，建议在儿童人群，特别是2岁以下的儿童开始奥卡西平治疗前应进行甲状腺功能检查。同时建议在奥卡西平治疗的同时也应监测甲状腺功能。
肝脏功能
有关肝炎的病例报道非常罕见，且在大多数病例中，疾病的预后良好。一旦怀疑有肝炎，应进行检查，考虑终止本品的治疗。治疗重度肝功能损害患者应当特别慎重（参见【用法用量】和【药代动力学】）。
肾功能
对于肾功能不全（肌酐清除率小于30毫升/分）的患者，在奥卡西平治疗过程特别是首剂量和剂量增加时应特别慎重（参见【用法用量】和【药代动力学】）。
自杀倾向和行为
已经有报告抗癫痫药物治疗的某个适应症治疗的患者出现自杀倾向和行为。对使用抗癫痫药物进行随机、安慰剂对照研究的meta-分析显示，患者出现自杀倾向及行为的风险略有增加。这种风险的机制尚不清楚。
因此，应该对患者的自杀倾向和行为信号进行监测，考虑进行适当的治疗。在出现自杀倾向和行为信号时，应该建议患者（及其监护人）寻求医学帮助。
血液学影响
在本品上市后的临床使用中罕有粒细胞减少、再生障碍性贫血和全血细胞减少的报告（参见【不良反应】）。但是，由于此类疾病发生率极低且易受其他因素混淆（如潜在的疾病、合并用药），其病因较难确定，因此，如果出现任何明显的骨髓抑制反应，应考虑停止用药。
撤药反应
和其它抗癫痫药一样，本品应避免突然停药。应该逐渐地减少剂量，以避免诱发病性发作（发作加重或癫痫持续状态）的频率。如果不得不突然停药，例如，由于严重的不良反应，应该在合适的抗癫痫药（如安定静脉或直肠给药，苯妥英静脉给药）发挥作用的情况下换用另外一种抗癫痫药，并在严格的观察下进行。
奥卡西平的酶诱导能力低于卡马西平。在某些情况下，同时使用的其它抗癫痫药的剂量应该降低，参见【药物相互作用】。
药物相互作用
激素类避孕药:应告知育龄期的女性，本品和口服激素类避孕药同时使用能够导致避孕效果的丧失（见【药物相互作用】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。对于使用本品的育龄女性，建议使用其它非激素类避孕药。
酒精
接受本品治疗的病人，应避免饮酒以免发生累加的镇静作用。
本品含有乙醇（在最大剂量2400mg中含量小于100mg），同时含有可导致过敏反应的对羟苯甲酸酯（过敏反应可能延迟）。混悬液中还含有山梨醇，因此仅适用于无果糖耐受不良遗传疾病的患者。
对驾驶和操纵机器能力的影响
报道的不良反应，例如头晕、嗜睡、共济失调、复视、视物模糊、视觉障碍、低钠血症和意识水平下降（全部ADR列表参见【不良反应】），特别是治疗开始或剂量调整时（更常见于剂量增加的过程中）。因此，患者在操作机械和驾驶时应特别慎重。
【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠
已知患有癫痫的母亲的后代更容易出现发育性疾病，包括畸形。奥卡西平使用中最常见的先天畸形有室间隔缺损、唇裂伴唇裂、唐氏综合征、眶关节发育疾病（双侧和单侧）。结节性硬化症和耳朵的先天畸形。
根据北美妊娠注册和EURAP登记（欧洲和国际抗癫痫药物和妊娠登记）的数据，妊娠前三个月处于暴露奥卡西平单药治疗中的母亲中，分娩后12周内诊断的严重先天畸形发生率为2.2% (95% CI 0.6至5.5%)，分娩后1年的发生率估计为3.0% (95% CI：1.4至5.4) 。严重先天畸形是指内外科或整形科认为有意义的结构疾病。妊娠期暴露于奥卡西平的女性与妊娠期未暴露于任何抗癫痫药物的女性相比，其先天畸形的相对风险 (RR) 为1.6%, 95% CI 0.46至5.7。关于癫痫孕妇接受奥卡西平治疗和未出生婴儿在妊娠期间暴露于奥卡西平的数据仍不确定。然而，不能完全排除潜在致畸性和神经发育性疾病的风险。
用药时应考虑以下情况：

- 女性患者如果在接受本品治疗期间怀孕，或计划怀孕，或在妊娠期需要开始本品治疗，必须仔细权衡药物的疗效与可能的致畸危险。这一点在怀孕最初的三个月尤为重要。
- 应当给予最小有效剂量。
- 对于青龄妇女，建议应当尽可能采用奥卡西平单药治疗，与接受单药治疗的女性相比，接受联合治疗的女性后代发生先天异常的可能性更大。
- 应向患者告知，致畸危险可能增加，并建议其进行产前初筛检查。
- 妊娠期间，疾病的恶化均会对母亲和胎儿产生伤害，因此切不可中断有效的抗癫痫治疗。

监测和预防

抗癫痫药可能导致叶酸缺乏症，而叶酸缺乏是造成胚胎疾病的可能原因。因此在怀孕前及怀孕期应补充叶酸。

由于妊娠期的生理变化，奥卡西平活性代谢物----10-羟基衍生物（MHD）的血浆浓度可能逐渐下降。我们推荐妊娠期妇女使用本品时，应当严密观察其临床反应，并考虑检测MHD血浆浓度的变化，以保持妊娠期间对癫痫的有效控制（参见【用法用量】和【药代动力学】）。对产后MHD血浆浓度水平也应考虑进行监测，特别是在妊娠期剂量增大的情况下。

新生儿

在新生儿中报道了因抗癫痫药导致的出血障碍。作为一种预防措施，对在怀孕后期数周的孕妇及新生儿给予维生素K。

奥卡西平及其活性代谢产物（MHD）能够通过胎盘屏障。在一个案例中，新生儿和母体的血浆MHD浓度相似。动物研究中，在母体毒性剂量水平，观察到胚胎死亡，生长延迟和胚胎畸形发生率的增加。

育龄期和采取避孕措施的女性

应建议正接受奥卡西平治疗的育龄期女性采用高效的避孕措施（最好采用非激素类；例如宫内植入物）。奥卡西平能导致含有炔雌醇（EE）和左炔诺孕酮（LNG）的激素类避孕药失效（参见【**注意事项**】和【**药物相互作用**】）

哺乳

奥卡西平和其活性代谢物（MDH）能通过乳汁分泌。有限的数据表明，母乳喂养婴儿的MHD血浆浓度相当于母亲MHD血浆浓度的5%。虽然暴露量较低，但不能排除会对婴儿造成风险。因此，在决定是否在使用奥卡西平的同时继续母乳喂养时，应基于母乳喂养的获益和对婴儿的潜在副作用风险进行考虑。如果选择继续母乳喂养，应监测婴儿的不良反应，如昏昏欲睡和体重增加不足。

生殖能力

没有关于生殖能力的人体数据。

在大鼠中，分别给予奥卡西平或MHD口服剂量最高150和450mg/kg/天，雌性和雄性大鼠的生殖能力均未受影响。然而，雌性试验动物给予MHD最高剂量后，出现发情周期紊乱，以及黄体、植入和活胎数量减少。

【儿童用药】参见【用法用量】，或遵医嘱。已有1个月以上婴幼儿使用的经验，用量参考2~4岁儿童的用量（每公斤/体重），但其有效性尚未确立。

【老年患者用药】参见【用法用量】，或遵医嘱。

【药物相互作用】

脑卒中

在人肝脏的微粒体中，研究了奥卡西平对细胞色素P450复合物中大多数与其它药物代谢有关的酶。结果显示，奥卡西平和其活性代谢物MHD抑制了CYP2C19。如果在服用大剂量本品的同时也服用了需经过CYP2C19代谢的药物（例如，苯巴比妥，苯妥英钠），就很可能发生药物相互作用。因此，某些癫痫人如果同时服用本品和其它经过CYP2C19代谢的药物，需要降低同时服用的这些药物的剂量。奥卡西平或MHD对在人肝脏的微粒体中存在的下列细胞色素-P450复合物几乎没有抑制作用：CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1、CYP4A9和CYP4A11。

酶诱导

体内和体外的研究显示，奥卡西平和MHD对细胞色素CYP3A4、CYP3A5有诱导作用。CYP3A4、CYP3A5与二氢吡啶类的钙离子拮抗剂、口服激素类避孕药和某些抗癫痫药（例如，卡马西平）的代谢有关，故能导致这些药物血清浓度降低（见下表）。血浆浓度下降在其他主要通过CYP3A4和CYP3A5代谢的药物中也可以观察到，如免疫抑制剂（环孢素）。

在体外研究中，奥卡西平和MHD仅能轻微地诱导UDP-葡糖醛酸转移酶（UDPGT），因此MHD在体内不可能作用于那些主要通过与UDPGT结合而清除的药物（例如，丙戊酸类，拉莫三嗪）。尽管奥卡西平和MHD仅有轻微的诱导能力，但当与这些主要由CYP3A4或通过与UDPGT结合而代谢的药物联合使用时，可能需要增加这些药物的剂量。相应地，当停止本品治疗时，需要降低这些药物的剂量。

对人肝脏细胞酶诱导研究显示，奥卡西平和MHD对CYP2B和CYP3A4亚群的同功酶有微弱的诱导作用，奥卡西平和MHD是否对其它的CYP同功酶也有诱导作用现在还不十分清楚。

与其它抗癫痫药和酶诱导药物的相互作用

在临床试验中，对奥卡西平与其它的抗癫痫药间可能的相互作用进行了研究。对平均AUC和C_{min}的影响总结如下表：

其它抗癫痫药物与本品间相互作用的总结

联合给药	本品对其它抗癫痫药血药浓度的影响	其它抗癫痫药物对MHD血药浓度的影响
卡马西平	降低0~22%	降低40%
氯巴占	没有研究	无影响
非氨酯	没有研究	无影响
苯巴比妥	升高14~15%	降低30~31%
苯妥英钠	升高0~40%	降低29~35%
丙戊酸	无影响	降低0~18%
拉莫三嗪	无影响	无影响

在体内研究中，当给予本品剂量超过1200mg/天，苯妥英钠的血浆浓度升高40%以上。因此，如果本品和苯妥英钠联合使用时，当剂量超过1200mg/天，就需要降低苯妥英钠的剂量。然而，当苯巴比妥与本品联合使用时，其血浆度仅有轻微的升高（15%）。

细胞色素P450酶和/或UGT的强诱导剂－（如：利福平、卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥，能够降低MHD的血浆浓度（29~49%）。

没有观察到本品的自身诱导作用。

激素类避孕药

本品对两类口服激素类避孕药有影响：炔雌醇和左炔诺孕酮。炔雌醇和左炔诺孕酮的平均AUC分别降低了48~52%和32~52%。对其它口服或植入性的避孕药未进行研究。因此，与本品同时使用可能会使激素类避孕药失效，参见【注意事项】。

钙离子拮抗剂

反复同时与本品一起服用，非洛地平的AUC降低28%，然而血浆浓度仍保持在推荐的治疗范围内。

维拉帕米能够使MHD的血浆浓度降低20%，这种降低被认为和临床不相关。

与其它药物的相互作用

西咪替丁，红霉素和镇痛药右旋丙氧酚对MHD的药代动力学没有影响。而乙氧苯氧甲吗啉能够造成MHD血浆浓度的轻微变化（反复同时服用大约升高10%）。在对华法令的研究中，单次或多次的口服没有发现有相互作用的迹象。

由于理论上的原因（结构与三环类抗抑郁药相似），不推荐本品与单胺氧化酶抑制剂同时使用。

临床试验中有同时用三环类抗抑郁药治疗的病人，没有观察到本品与这些药物间的相互作用。

锂剂与奥卡西平联合使用能导致神经毒性反应增加。

【药物过量】

有关于过量服用奥卡西平的个案报道，最大摄入剂量为48000mg。给予对症治疗后，病人全部恢复。

体征和症状

电解质和体液平衡紊乱：低钠血症

眼部疾病：复视、瞳孔缩小、视力模糊

胃肠道疾病：恶心、呕吐、水肿

全身性疾病和给药部病变：乏力

检查：呼吸抑制、QTc延长

神经系统疾病：困倦和嗜睡、头晕、共济失调、眼震、震颤、协同紊乱（协同疾病）、抽搐、头痛、昏迷、意识丧失、运动障碍

精神疾病：攻击行为、躁动、意识模糊

血管疾病：低血压

呼吸系统、胸和纵隔疾病：呼吸困难

处理

没有特异解毒剂。应给予适当的对症处理和支持治疗。可以考虑洗胃来清除药物和/或服用活性炎使本品失去活性。

【临床试验】

部分性癫痫发作的患者，包括单纯、复杂和继发全面性发作的患者共进行了10项双盲对照研究，包括2项联合治疗和8项单药治疗。所有的对照研究都入选了服用发性全面强直阵挛发作的患者，两个剂量对照的单药替代治疗研究中，患者接受了各种抗癫痫药，包括：卡马西平、加阿唐丁、拉莫三嗪、苯妥英和丙戊酸盐，研究结果证实了奥卡西平在替代这些抗癫痫药时的有效性。对儿童患者进行了两项研究，其中一项为联合治疗，以安慰剂为对照。另一项为单药治疗，以苯妥英为对照。有效剂量在600mg/day到2,400mg/day之间，所有的主要有效性参数均证明了奥卡西平的疗效，包括联合治疗研究中与基线相比发作的频率的平均值和变化的百分比，以及单药治疗研究中达到预定规定的排出标准的时间或符合排出标准的患者人数。

研究显示，奥卡西平具有与其他常用抗癫痫药（如：丙戊酸、苯妥英和卡马西平）相似的疗效，但通过比较因不良事件造成的停药，奥卡西平显示出比苯妥英更好的耐受性，以及显著长的保留率（即：坚持治疗的患者比例）。在上述这些试验中，奥卡西平治疗的部分性和原发全面强直阵挛发作患者的12个月无癫痫发作的比例与对照药相似。

【药理毒理】

药理作用

奥卡西平主要由其10-单羟基代谢物（MHD）发挥作用。奥卡西平及MHD的作用机制尚不明确，但体外电生理研究提示，奥卡西平及MHD可阻断电压敏感的钠离子通道，稳定处于高度兴奋状态的神经细胞膜，抑制神经元反复放电，减少神经冲动的突触传递。此外，奥卡西平的抗惊厥作用还与增加钾离子电导和调节高电压激活的钙离子通道有关。奥卡西平及MHD与脑内神经递质或调节受体位点无明显作用。奥卡西平及MHD在动物中具有抗惊厥作用，能抑制电刺激诱导的强直性发作和药物诱导的阵挛性发作，并能消除恒河猴慢性局灶性发作或减少复发的频率。在最大电休克试验中，小鼠和大鼠给予奥卡西平或MHD分别为5天和四周，未产生耐受性。

毒理研究

遗传毒性：奥卡西平在Ames试验中，无代谢活化剂存在时，5个菌株中有一株突变率增加，MHD Ames试验结果为阴性。无代谢活化剂时，奥卡西平和MHD使CHO染色体畸变和多倍体的发生率增加。奥卡西平和MHD在中国仓鼠V79细胞试验中未见致基因突变或基因断裂作用，大鼠微核试验结果为阴性。

生殖毒性：大鼠经口给予MHD（50,150,450mg/kg），在最高剂量时（按mg/m^{2}计算，相当于最大推荐人用剂量的2倍）雌性大鼠出现动情期紊乱，黄体数，着床体，活胎数降低。妊娠大鼠给予相当于最大推荐人用剂量的奥卡西平或MHD时，出现胎仔结构畸形以及其他发育毒性（胚胎死亡和生长迟缓）。妊娠大鼠经口给予奥卡西平（30,300,1000mg/kg），中、高剂量组胎仔畸形（面部、心血管、骨骼畸形）和变异的发生率增加。高剂量组胚胎-胎仔死亡率增加，胎仔体重降低。中、高剂量组也出现了母体毒性（体重增加减少以及临床体征改变），但没有证据提示其致畸作用是由母体毒性所继发。家兔经口给予MHD（20,100,200mg/kg），高剂量组（按mg/m^{2}计算，相当于最大推荐人用剂量的1.5倍）胚胎-胎仔死亡率增加，但对母体的毒性很小。妊娠大鼠给予奥卡西平（25,50,150mg/kg），高剂量F1代出现持续性体重降低和行为改变（活动减少）。妊娠大鼠给予MHD（25,75,250mg/kg），高剂量组F1代出现持续性体重降低。

致癌性：在周期为2年的致癌性试验中，小鼠经口给予奥卡西平剂量高达100mg/kg/天，大鼠经口给予奥卡西平和MHD剂量分别高达250和600mg/kg/天。在小鼠试验中，在剂量≥70mg/kg/天（按mg/m^{2}计算，相当于最大推荐人用剂量的0.1倍）时可剂量依赖性增加肝细胞腺瘤的发生率。大鼠试验中，雌性大鼠在剂量≥25mg/kg/天（按mg/m^{2}计算，相当于最大推荐人用剂量的0.1倍）时肝细胞腺瘤发生率增加，雄性大鼠和雌性大鼠在MHD剂量分别为600mg/kg/天和≥250mg/kg/天时，肝细胞腺瘤和/或肝细胞发生率增加。大鼠在奥卡西平剂量为250mg/kg/天或MHD剂量≥250mg/kg/天时，良性睾丸间隙细胞瘤的发生率增加。在MHD剂量为600mg/kg/天时宫颈和阴道颗粒细胞瘤的发生率增加。

【药代动力学】

吸收

奥卡西平在服用后，迅速且几乎完全地降解为药理活性代谢物(10-单羟基衍生物，MHD)。

健康男性志愿者空腹一次服用奥卡西平薄膜衣片600mg后，MHD平均血浆峰值浓度C_{max}为34μmol/l，相应的达峰时间为4.5小时。

健康男性志愿者空腹服用单剂量奥卡西平片剂600mg后，MHD平均血浆峰值浓度C_{max}为24.9μmol/l，达到峰值的相应平均t_{max}为6小时。

因为MHD单次给药和稳态C_{max}和AUC的几何均数比值（90%置信区间）范围在0.85至1.06，所以奥卡西平片剂和混悬液剂型具有生物等效性。

在人体进行的一项质量平衡研究中，奥卡西平原型仅占血清中总放射活性的2%，MHD占70%，其它次要的代谢产物也很快地被消除。

食物不会影响奥卡西平的吸收度和吸收率，因此，奥卡西平可以空腹或与食物一同服用。

分布

MHD表观分布容积为49升，大约40%的MHD与血清蛋白结合，特别是白蛋白。在有效的治疗范围内，这种结合不依赖于血浆药物浓度。奥卡西平和MHD不与α-1酸糖蛋白结合。

在人体进行的一项物质平衡研究中，奥卡西平原形仅占血清中总放射活性的2%，MHD占70%，其它次要的代谢产物也很快被清除。

一天两次服用奥卡西平，MHD能够在2~3天内达到稳态血药浓度。此时，MHD的药代动力学是线性的。在每天服用奥卡西平300~2400mg之间时，其MHD血浆浓度和剂量之间呈线性关系。

代谢

肝脏细胞酶能够迅速地将奥卡西平转化为MHD，该物质是本品发挥主要药理作用的活性物质，MHD进一步通过与葡萄糖醛酸结合而代谢。另外小部分（约占剂量的4%）被氧化成无药理活性的10, 11-二羟基衍生物（DHD）。

消除

奥卡西平主要以代谢物的形式通过肾脏排出。95%以上的药物通过代谢产物从尿液中排出，其中原形奥卡西平小于1%。不到4%的药物通过粪便排出。大约80%的药物以MHD的葡萄糖醛酸结合形式或以MHD原型通过尿液排出，其中MHD的葡萄糖醛酸结合形式为49%，MHD原形为27%；无活性的DHD约占3%。奥卡西平的其它结合物约占13%。

奥卡西平迅速地从血清中消除，半衰期为1.3~2.3小时。但是，MHD的平均血清半衰期为9.3±1.8小时。

剂量效应关系

1天2次服用奥卡西平，MHD能够在2~3天内达到稳态血药浓度。每天服用奥卡西平300~2400mg，在稳态条件下，MHD的药代动力学呈线性关系。

特殊情况下的药代动力学

老年人

每日给予奥卡西平单剂量（300mg）和多剂量（600mg/日），MHD在老年志愿者（60~82岁）中的达峰浓度和AUC值较年轻志愿者（18~32岁）高30~60%。

通过比较年轻和老年志愿者肌酐清除率表明，这种药代动力学的差异是由于与年龄相关的肌酐清除率下降造成的。不需要进行特殊的剂量调整，因为奥卡西平的治疗剂量是个体化的。（参见【用法用量】）

儿童

给予单剂量5mg/kg或15mg/kg的奥卡西平，MHD的AUC值（已根据剂量进行校正）在2~5岁的儿童中比在6~12岁的儿童中约低30%。一般而言，对肾功能正常的儿童，其MHD的肾脏清除率（根据体重）比成年人高。这与MHD消除半衰期的缩短有关（儿童5~9小时，成人10小时）。

妊娠

妊娠期间由于生理上的变化，MHD血浆水平可能会逐渐降低。见【孕妇及哺乳期妇女用药】

性别

在儿童、成年人或老年人中，均没有观察到有性别差异。

肝功能损害的病人

在健康志愿者和有肝功能损害的病人中进行了单次口服900mg奥卡西平的药代动力学研究。轻到中度的肝功能损害对奥卡西平或MHD的药代动力学没有影响。对有严重肝衰竭的病人，没有进行使用有关本品的研究。

有肾损害的病人

肌酐清除率和MHD的肾脏清除率之间存在线性关系。肾脏受损的病人（肌酐清除率<30ml/分），口服单剂量300mg的奥卡西平，MHD清除半衰期最大延长至19小时，相应的AUC值增加了一倍。

【贮　　藏】避光，密封，不超过25℃保存。

应在开启后7周内用完。

避免儿童误取。

【包　　装】钠钙玻璃模制药瓶、口服药用聚烯烃安全盖、聚乙烯口服给药器、口服药用低密度聚乙烯瓶塞，100ml/瓶，1瓶/盒。2瓶/盒。

【有 效 期】24个月

【执行标准】YBH18632025

【批准文号】国药准字H20255042

【上市许可持有人】

企业名称：四川科瑞德制药股份有限公司

注册地址：四川省泸州国家高新区医药产业园

【生产企业】

企业名称：四川科瑞德制药股份有限公司

生产地址：四川省泸州国家高新区医药产业园酒香大道8号

邮政编码：646100

电话号码：0830－8172266

网　　址：https://www.creditpharma.com

使用说明

请仔细地阅读本说明，以便您能正确地使用此取药器：从100毫升药瓶中取药时，使用5毫升取药器。

定量取药系统

这是定量取药系统的三个部分：

1.塑料联接器，塞入瓶口后，请勿取出。

2.盛有100毫升药品的瓶子，其配有一个防儿童误取的塑料盖，每次用后请将塑料盖盖上。

3. 5毫升口服定量取药器，插入联接器后可从瓶中抽取所需剂量。

将塑料联接器紧紧塞入新药瓶中

1.摇摇药瓶至少10秒钟。

2.将防儿童误取塑料盖平稳按下并逆时针方向旋转（见瓶盖顶部图示）。

注意：每次使用后应保证瓶盖已拧上。

3.将药瓶垂直放于桌上，将塑料联接器尽可能牢固地塞入瓶口。

注意：您可能无法将联接器完全塞入瓶口，但当您拧上瓶盖时它会被压下。

要取得药品，详见“吸取某个药物剂量”的说明

吸取某个药物剂量

您可以直接用取药器服用药物或在一小玻璃杯中与水混合后服用。

1.充分振摇。然后立刻开始配药。

2.按下并转动瓶盖，拧下瓶盖。

注意：每次使用后都应拧上瓶盖。

3.确定取药器的活塞在针筒底部。

4.药瓶直立，将取药器牢固地塞入联接器中。

5.握住取药器，小心地将药瓶倒置。

6.缓慢将活塞拉出，以便针筒内充满药液。再将活塞完全推回以排出大的气泡。

7.抽取所需剂量：缓慢拉出活塞，活塞顶部边缘所在刻度为所需剂量。

注意：如果所需剂量超过取药器允许剂量，您需要重复抽取。

8.小心地将药瓶重新直立。轻轻地从联接器中拧出取药器。

9.药液可直接通过取药器服用（病人必须正坐，并缓慢推动活塞）。或者服用前在一小玻璃杯中与水混合，搅拌后立即服用。

10.使用后盖上瓶盖。

11.清洁：使用后，口服定量取药器外表面应使用洁净、干燥的纸擦净。