**苯妥英钠**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:20

**【特别警示】**

本药静脉给药速度过快可引起严重低血压和心律失常，故静脉给药时必须控制速度，成人不超过50mg/min，儿童不超过1-3mg/(kg·min)。(FDA药品说明书-苯妥英钠注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：苯妥英钠

英文通用名称：Phenytoin Sodium

其他名称：大伦丁、二苯乙内酰脲钠、奇非宁、Dilantin。

**【药理分类】**

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

心血管系统用药>>抗心律失常药>>钠通道阻滞药(Ⅰ类)

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于癫痫全身性强直阵挛发作、复杂部分性发作(精神运动性发作、颞叶癫痫)、单纯部分性发作(局限性发作)和癫痫持续状态。

2.用于三叉神经痛、隐性营养不良性大疱性表皮松解症(Recessive dystrophic epidermolysis bullosa)、发作性舞蹈样手足徐动症、发作性控制障碍(包括发怒、焦虑、失眠、兴奋过度等行为障碍疾患)、肌强直症等。

3.用于洋地黄中毒所致的室性及室上性心律失常、三环类抗抑郁药过量时引起的心脏传导障碍。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·癫痫

1.口服给药  开始时一日100mg，一日2次，在1-3周内加至一日250-300mg，分3次服用。在分次应用达到控制发作和血药浓度达稳态后可考虑改用长效(控释)制剂。发作频繁者，可一日12-15mg/kg，分2-3次服用，每6小时1次，第2日开始给予100mg(或1.5-2mg/kg)，一日3次，直到调整至适当剂量。一次极量为300mg，一日极量为500mg。

·癫痫持续状态

1.静脉滴注  一次(16.4±2.7)mg/kg。

·惊厥

1.静脉注射  一次150-250mg，静脉注射速度不超过50mg/min，需要时30分钟后可再次静脉注射100-150mg，一日总量不超过500mg。

·三叉神经痛

1.口服给药  一次100-200mg，一日2-3次。

·抑制胶原酶合成

1.口服给药  起始剂量为一日2-3mg/kg，分2次服用，在2-3周内增加至患者能够耐受的用量，血药浓度至少达到8mg/L，一日100-300mg。

·抗心律失常

1.口服给药  (1)一日100-300mg，分1-3次服。(2)第1日10-15mg/kg，第2-4日7.5-10mg/kg，维持量为一日2-6mg/kg。

2.静脉注射  一次100mg，缓慢静脉注射2-3分钟，以后根据需要每10-15分钟重复1次，至心律失常终止或出现不良反应为止，总量不超过500mg。

◆肝功能不全时剂量

静脉注射时需减量，注射速度也应减慢到每2-3分钟50mg。

◆老年人剂量

静脉注射时需减量，注射速度也应减慢到每2-3分钟50mg。

◆其他疾病时剂量

重症患者、血浆白蛋白降低(或本药蛋白结合率降低)的患者，静脉注射量需减少，注射速度也应减慢至每2-3分钟50mg。

**儿童**

◆常规剂量

·癫痫

1.口服给药  开始时一日5mg/kg，分2-3次服，以后按需要调整，一日剂量不超过250mg。维持量为一日4-8mg/kg(或250mg/m2)，分2-3次服。

·惊厥

1.静脉注射  可按体重5mg/kg(或250mg/m2)，单次或分2次注射。

·心律失常

1.口服给药  开始时一日5mg/kg，分2-3次服，以后根据病情调整，一日总量不宜超过300mg。维持量为一日4-8mg/kg(或250mg/m2)，分2-3次服。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·治疗和预防神经外科住院过程中的癫痫发作

1.口服给药  一次100mg，一日3次。维持剂量为一次100mg，一日3-4次，必要时调整至一次200mg，一日3次。以一次100mg，一日3次给药的患者可口服缓释胶囊一次300mg，一日1次。

2.肌内注射  一次100-200mg，手术中及术后每4小时一次。

3.静脉给药  (1)非紧急情况下癫痫发作：首次负荷剂量为10-15mg/kg，注射速度不超过50mg/min。随后口服或静脉给予维持剂量，每6-8小时1次。(2)替代口服：以相同口服日剂量给予，注射速度不超过50mg/min。

·癫痫全身性强直阵挛发作、复杂部分性发作(精神运动性发作、颞叶癫痫)

1.口服给药  一次100mg，一日3次，维持剂量为一次100mg，一日3-4次。必要时调整至一次200mg，一日3次。以一次100mg，一日3次给药的患者可口服缓释胶囊一次300mg，一日1次。

·癫痫持续状态

1.静脉注射  首次负荷剂量为10-15mg/kg，注射速度不超过50mg/min。维持剂量为一次100mg，口服或静脉给药均可，每6-8小时1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全患者无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者本药清除率降低，需减量或降低给药频率。

◆透析时剂量

1.血液透析或腹膜透析时无需调整剂量。

2.血液滤过时无需调整剂量。然而，有对两例患者的持续动静脉血液滤过时药物清除的研究表明，药物的清除与血清游离苯妥英钠的水平相关。当超滤速度快时，可清除临床有效药物量。肾功能不全者游离苯妥英钠可能升高，进行高速持续动静脉血液滤过可清除临床有效药物量，故需进行血清游离苯妥英钠和总苯妥英钠浓度监测，且可能需要更高的日剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·治疗和预防神经外科住院过程中的癫痫发作

1.口服给药  一日5mg/kg，分2-3次服用，一日极量300mg。维持剂量为一日4-8mg/kg。6岁以上儿童可能需要给予成人最低剂量一日300mg。

2.静脉给药  (1)非紧急情况下癫痫发作：首次负荷剂量为15-20mg/kg，注射速度不超过1-3mg/(kg·min)或50mg/min，取速度低者给药。(2)替代口服：以相同口服日剂量给予，注射速度不超过1-3mg/(kg·min)或50mg/min，取速度低者给药。

·癫痫全身性强直阵挛发作、复杂部分性发作(精神运动性发作、颞叶癫痫)

1.口服给药  参见“神经外科住院过程中的癫痫发作”项。

·癫痫持续状态

1.静脉注射  负荷剂量为15-20mg/kg，注射速度不宜超过1-3mg/(kg·min)或50mg/min，取速度低者给药。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全患者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

由于药物在肝脏广泛代谢，肝脏疾病患者更易出现毒性，另外，此类患者白蛋白减少时药物血清浓度可升高，故应进行血药浓度监测以调整剂量。

◆透析时剂量

参见成人“透析时剂量”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  为减轻胃肠道反应，应在餐后立即服用或与牛奶同服。需按时服用，如果漏服，应在下次服药前4小时立即补服，不能把两次用量一次服下。

2.静脉给药  静脉注射可能导致低血压及注射部位皮肤坏死，应避免小静脉注射。静脉注射时，操作应审慎，避免药物渗漏至皮下。药物注射结束时，应以盐水冲掉残留在输液管和针头中的药物。

3.其他  因本药局部刺激性较大，吸收不良，在肌肉中可形成结晶，故本药不能用作肌内或皮下注射。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他乙内酰脲类药物过敏者。

2.阿-斯综合征患者。

3.Ⅱ-Ⅲ度房室阻滞、窦房结阻滞、窦性心动过缓等患者。

**【慎用】**

1.嗜酒者。

2.贫血患者(可使严重感染的风险增加)。

3.心血管病患者。

4.糖尿病患者。

5.肝、肾功能损害者。

6.甲状腺功能异常者。

7.卟啉病患者(国外资料)。

8.低蛋白血症患者(国外资料)。

9.衰弱患者(国外资料)。

10.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

由于儿童用药后有特殊的药动学，故应经常作血药浓度测定，以决定一日用量及给药次数。临床上不易对中毒症状作评定，故多不首先考虑采用本药。

**老人**

老年人常见慢性低蛋白血症，治疗上联合用药又较多，药物间相互作用复杂，故老年人应用本药时应慎重，用量宜偏低，并需经常监测血药浓度。静脉注射时速度宜减慢，2-3分钟内不超过50mg。老年人较易出现嗜睡，宜在睡前用药。

**妊娠期妇女**

1.妊娠期妇女用药可引起婴儿先天畸形，如兔唇、腭裂、心脏异常和“胎儿苯妥英综合征”(产前生长缺陷、小头、颅面异常、指甲发育不良和精神发育缺陷)等，亦有引起小儿神经母细胞瘤的报道，但致畸作用是由母体癫痫发作本身还是由用药所致尚不明确。若使用本药能够控制发作，在妊娠期间应当继续使用，并保持有效的血药浓度。由于妊娠时本药的吸收和代谢会有改变，每月测定1次血药浓度以确定是否需要增加用量。如发作次数增多，应增加用量，分娩后再重新调整。产后应每周测1次以决定是否需要减量。

2.使用本药的妊娠期妇女所分娩的新生儿，出现致命性出血的危险性增加(通常在出生后24小时内)。本药还可使母体维生素K减少，可增加分娩时出血的危险。预防性地在分娩前1个月及分娩时给母亲以水溶性维生素K，产后立即给新生儿静脉注射维生素K，可减少出血的危险。

3.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**

本药可分泌入乳汁，用药期间应暂停哺乳。

**特殊疾病状态**

1.糖尿病患者：糖尿病患者应测定尿糖值，如需进行手术治疗应说明病史及用药情况。

2.亚裔患者：HLA-B\*1502变异的亚裔患者出现Stevens-Johnson综合征和/或中毒性表皮坏死松解症的风险可能增加。

**【不良反应】**

1.代谢/内分泌系统  可抑制血管升压素及胰岛素分泌，使血糖升高。此外，本药可使血清T3、T4的浓度降低，可增加妇女雌激素、黄体酮与睾酮的代谢性清除。还可见男子乳腺发育；引起高催乳素血症、脂质代谢异常、低蛋白血症、甲状腺功能低下、卟啉病等。罕见闭经。

2.呼吸系统  有引起间质性肺炎、肺纤维化、肺嗜酸粒细胞浸润及呼吸衰竭的报道。

3.肌肉骨骼系统  罕见骨折、骨软化症、骨质异常或生长缓慢(维生素D及钙代谢紊乱)。还有引起关节炎、筋膜炎、肌炎、横纹肌溶解的报道。

4.泌尿生殖系统  可引起尿色加深。还有引起中毒性肾损害(包括间质性肾炎、肾病综合征及肾衰竭)的报道。有引起派罗尼病、阴茎异常勃起的报道。

5.免疫系统  可引起淋巴结病(包括良性淋巴结增生)、假性淋巴瘤、恶性淋巴瘤。罕见血清病。

6.神经系统  可引起共济失调、构音障碍、神志模糊、行为改变、癫痫发作次数增多、感觉异常、头晕、嗜睡、昏迷、眩晕、失眠、短暂的神经敏感性增强、头痛等，常与剂量有关。罕见小脑损害、萎缩。长期使用有出现周围神经病变的报道。有报道指出，本药可导致运动障碍，包括舞蹈病、肌张力障碍及扑翼样震颤。

7.精神  可引起精神改变。长期使用还可引起异常的兴奋、神经质或烦躁易怒。

8.肝脏  可出现血清碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶升高。罕见黄疸，罕见但较严重的不良反应有肝脏损害、中毒性肝炎。

9.胃肠道  长期用药后可引起恶心、呕吐、胃炎、大便色淡、便秘、齿龈增生(儿童多见)；罕见食欲减退、严重的胃痛。有引起味觉丧失的报道，停药一周后可恢复。

10.血液  可引起白细胞减少、粒细胞缺乏及全血细胞减少，还可引起巨幼细胞性贫血，罕见血小板减少(表现为出血或淤斑等)、再生障碍性贫血。

11.皮肤  常有皮疹反应，包括红斑、荨麻疹、痤疮、麻疹样反应，有时伴发热；少见但较严重的有剥脱性皮炎、重症多型性红斑(Stevens-Johnson综合征)、系统性红斑狼疮、中毒性表皮坏死、大疱性皮肤病、紫癜。

12.眼  可引起眼球震颤。还可引起眼肌麻痹。尚有引起白内障及红绿色盲的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗凝药(如香豆素类、噻氯匹定)、磺胺类、西咪替丁、甲硝唑、氯霉素、克拉霉素、异烟肼、吡嗪酰胺、氟康唑、维生素B6、保泰松、氯苯那敏、舍曲林、地昔帕明、奈法唑酮、氟伏沙明、维洛沙秦、氟西汀、舒噻嗪、右旋哌甲酯、氯巴占、奥卡西平、甲琥胺、苯琥胺、萘咪酮、地尔硫卓、硝苯地平、替尼酸、尼鲁米特等：

结果：以上药物可增强本药的效果和(或)毒性。与香豆素类抗凝药合用时，开始可增加抗凝效应，但持续应用则效果相反。

机制：本药的代谢降低。

2.加巴喷丁：

结果：加巴喷丁可使本药发生毒性反应的风险增加。

3.布洛芬、阿扎丙宗、卡培他滨、阿奇霉素：

结果：以上药物可提高本药的血药浓度，出现中毒症状。

4.氟烷、单胺氧化酶抑制药：

结果：合用可增强本药的毒性(包括肝毒性)，甚至引起肝坏死。

机制：以上药物对肝酶有抑制作用。

5.胺碘酮、苯丙氨酯：

结果：合用可使以上药物疗效降低，增加本药毒性(包括共济失调、反射亢进、眼球震颤和肢体震颤等)。

机制：以上药物酯的代谢增加，本药代谢减少。

6.对乙酰氨基酚：

结果：长期应用对乙酰氨基酚的患者，使用本药可增加肝脏中毒的危险性，且疗效降低。

7.多巴胺：

结果：长期应用多巴胺的患者，静脉注射本药时可因儿茶酚胺耗竭，引起突发性低血压及心率减慢，且与本药的用量及吸收速度有关。

处理：使用多巴胺的患者，需用抗惊厥药时，不宜采用本药。

8.利多卡因、普萘洛尔：

结果：本药静脉注射时与以上药物合用，可加强心脏的抑制作用。

9.肾上腺皮质激素(包括糖皮质激素、盐皮质激素)、促皮质素、雌激素及含雌激素的口服避孕药、左甲状腺素、溴芬酸、芬太尼、安非拉酮、环孢素、白消安、紫杉醇、咪达唑仑、氯氮平、哌替啶、沙贝鲁唑、帕罗西汀、左旋多巴、卡马西平、拉莫三嗪、乙琥胺、洋地黄类、非洛地平、尼莫地平、维拉帕米、奎尼丁、美西律、阿伐他丁、辛伐他汀、茚地那韦、地拉费定、多西环素、甲苯达唑、吡喹酮、伊曲康唑、酮康唑等：

结果：合用可使以上药物药效降低。

机制：本药有肝微粒体酶诱导作用，可加速以上药物与这些酶有关的药物代谢。

10.博来霉素、卡铂、卡莫司汀、长春碱、氨茶碱、阿昔洛韦以及含镁、铝或碳酸钙的制酸药：

结果：以上药物可降低本药在胃肠道的吸收，从而降低本药的生物利用度。此外，本药还可使氨茶碱半衰期缩短，效果降低。

处理：制酸药应与本药相隔2-3小时分开服用。

11.口服降糖药、胰岛素：

结果：本药可使血糖升高，合用时可能需要注意并调整降糖药的用量。

12.叶酸：

结果：本药可消耗体内的叶酸，但加用叶酸反可降低本药的血药浓度，降低其对癫痫发作的控制作用。

13.乙酰唑胺：

结果：合用可引起低磷血症和增加产生骨质软化症的风险。

机制：钙及磷酸盐排泄增加。

14.非去极化肌松药(多库溴铵、哌库溴铵等)：

结果：本药可对抗此类药物的神经肌肉阻滞作用。

15.贝克拉胺：

结果：合用可引起白细胞减少。

16.顺铂、多柔比星、利福平、利托那韦、氨己烯酸、二氮嗪等：

结果：以上药物可使本药血药浓度降低。

机制：本药的代谢增加。

17.氯法齐明：

结果：氯法齐明可使本药的血药浓度及效应均降低。

机制：本药的清除增加。

18.多奈哌齐：

结果：本药可使多奈哌齐效应降低。

机制：多奈哌齐的清除增加。

19.呋塞米：

结果：本药可降低呋塞米在胃肠道的吸收，使后者疗效降低。

20.月见草油：

结果：月见草油可降低癫痫发作阈，与本药合用时可能使癫痫发作。

21.抗精神病药、三环类抗抑郁药：

结果：本药与大量的以上药物合用，可诱导癫痫发作，中枢神经的抑制可更明显。

处理：合用时需调整本药的用量。

22.美沙酮：

结果：合用可产生美沙酮戒断症状。

23.苯巴比妥、扑米酮、氯硝西泮、地西泮、环丙沙星、流行性感冒病毒疫苗、吩噻嗪类等：

结果：以上药物可改变本药的血药浓度(可能升高，也可能降低)。

处理：合用时应经常检测本药的血药浓度。

24.丙戊酸或丙戊酸钠、替尼达帕、氯贝丁酯：

结果：合用有对蛋白结合竞争的作用。

处理：合用时应经常监测血药浓度，并根据临床情况调整本药的用量。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：长期饮酒可降低本药的血药浓度和疗效，但用药的同时大量饮酒则可增加本药的血药浓度。

**药物-食物相互作用**

味精(谷氨酸钠)：

结果：本药可加快味精的吸收，引起乏力、心悸、颈后麻木等。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.停药时需逐渐减量，以免癫痫发作加剧，甚至出现持续状态。当合用其他抗癫痫药物、或停用本药、或由使用本药改为用其他药物、或由使用其他抗癫痫药物改为使用本药，均应逐渐进行，避免引起癫痫发作频率的增加。

2.用药期间不宜驾驶及操作机械。

3.正在使用地韦拉啶的患者禁用本药。

**交叉过敏**

对其他乙内酰脲类药物过敏者，对本药也可能过敏。

**不良反应的处理方法**

1.巨幼细胞性贫血可能是本药的抗叶酸作用所致，发生时可用叶酸及维生素B12治疗。

2.患者不耐受或有过敏反应时，应立即停药，换用其他非乙内酰脲类药物。应在开始治疗后观察9-14日。如果皮疹为荨麻疹样或腥红热样，在皮疹消退后可再次试用，如皮疹复发，则应停用。如果皮疹为片状、紫癜性、大疱性、红斑狼疮样或疑有重症多形性红斑(Stevens-Johnson综合征)，则不可再次试用。如有淋巴结增大，需进行有关淋巴结增大的鉴别诊断。

3.在治疗开始10日内加强口腔清洁卫生及加用夹板，可减低齿龈增生的速度及程度。

4.如用药期间发生心血管系统不良反应，需降低给药频率或停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

1.由于本药的酶诱导作用可使地塞米松的代谢加快，导致地塞米松试验不准确，故作抑制试验时需加大地塞米松用量。

2.本药可使蛋白结合碘的血清浓度降低，出现甲状腺功能低下的症状，此现象在应用本药1周以上出现，停药后可持续7-10日。

3.本药可使血循环中游离甲状腺素浓度减低，使甲状腺功能试验不准确，但基础代谢不受影响。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间检查血常规、肝功能、血钙、脑电图、血药浓度和甲状腺功能等。

2.静脉使用本药时应进行持续的脉搏、心电图、血压监测。

**参考值范围**

1.药物治疗浓度：(1)总苯妥英：10-20μg/ml(儿童和成人)，8-15μg/ml(婴儿)。对于部分患者，浓度范围5-10μg/ml可能有效，但浓度小于5μg/ml可能无效。(2)游离苯妥英：1-2.5μg/ml。

2.中毒浓度：总苯妥英浓度大于30μg/ml。

3.致死浓度：总苯妥英浓度大于100μg/ml。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药静脉注射剂定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**其他注意事项**

1.本药对失神发作效果欠佳，如其他发作伴有失神发作时，宜选用其他抗癫痫药物。

2.本药的个体差异较大，用量需个体化。

3.本药为零级药代动力学的典型药物。在有效血药浓度低值时，一次增加剂量以一日50mg为宜；当血药浓度达到15μg/ml时，增加剂量以一日25mg为宜，增加剂量后应观察2-3周，以达到新的稳态血药浓度。血药浓度超过20mg/L时易产生毒性反应，出现眼球震颤；超过30mg/L时，出现共济失调；超过40mg/L时可出现严重毒性作用。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

用药的最初6个月常见齿龈增生，表现为牙龈炎。为减少牙龈组织增生的严重程度和速率，在开始抗癫痫治疗的10日内进行专业的清洗以控制牙菌斑。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量的症状包括视物模糊、复视，笨拙、行走不稳、步态蹒跚、精神紊乱，严重的眩晕或嗜睡、幻觉、恶心、语言不清。

**过量的处理**

本药无特殊解毒药，可采取对症和支持疗法。如催吐或洗胃；针对中枢神经、呼吸或心血管抑制给予氧气、升压药及辅助呼吸；血液透析也有效。恢复后注意造血器官的功能。

**【药理】**

**药效学**

本药为乙内酰脲类抗癫痫药，主要药理作用如下：(1)抗癫痫：乙内酰脲类药物在产生神经冲动时，通过减少钠离子内流而使神经细胞膜稳定，并且限制钠通道介导的发作性放电的扩散。在神经元水平，当产生神经冲动时，本药可延长通道不激活时间而减少钠和钙离子内流，阻滞强直后增强(PTP)的形成，抑制神经元持续高频发放，阻止异常放电向周围正常脑组织的扩散，从而防止发作性电活动的扩散和传播。本类药物对小脑有兴奋作用，激活小脑至大脑皮质的抑制通路，并使小脑浦肯野细胞放电增加而使皮质发作性活动减少。(2)抗神经痛：作用机制尚未阐明，可能是作用于中枢神经系统，降低突触传递或降低引起神经元放电的短暂刺激的综合作用。本药可提高面部的痛觉阈，通过降低兴奋性和反复放电的自持性而缩短疼痛发作的时间。(3)可抑制皮肤成纤维细胞合成或分泌胶原酶，故可用于治疗隐性营养不良性大疱性表皮松解症。(4)骨骼肌松弛的作用与稳定细胞膜作用及降低突触传递作用有关。(5)抗心律失常：本药属Ib类抗心律失常药，作用与利多卡因相似，其膜效应与细胞外钾离子浓度、心肌状态及血药浓度有关。当细胞外钾浓度低时，低浓度药可增加0相除极最大速率及动作电位的幅度，加快房室传导和心室内传导；当细胞外钾浓度正常或升高时，高浓度的药物则起抑制作用(但明显低于其他抗心律失常药)，可降低心肌自律性，缩短动作电位间期，相对延长有效不应期。本药还可抑制钙离子内流，抑制交感中枢，对心房、心室的异位节律点有抑制作用，可提高房颤与室颤阈值。(6)静脉用药可扩张周围血管。

**药动学**

本药口服吸收较慢，85%-90%由小肠吸收，新生儿吸收较差。口服4-12小时后达血药峰浓度，有效血药浓度为10-20mg/L。一日口服300mg，7-10日可达稳态血药浓度。口服片剂的生物利用度约为79%，进食可影响本药吸收。吸收后分布于细胞内外液，细胞内可能多于细胞外。本药主要与白蛋白结合，蛋白结合率为88%-92%，在脑组织内蛋白结合率还可略高。本药主要在肝内代谢，代谢物无药理活性，主要为羟基苯妥英(占50%-70%)。经肾脏排泄，碱性尿时排泄较快。本药可通过胎盘，可分泌入乳汁。本药的半衰期为7-42小时，长期服用者，半衰期为15-95小时(甚至更长)。

儿童的药动学较特殊，早产儿的表观分布容积平均为1.2L/kg，足月产儿为0.8L/kg，且保持恒定达96周。本药在年龄小于3个月的婴儿中蛋白结合率低，游离苯妥英可升高40%，总的血药浓度维持在6-14mg/L的较低水平，早产儿的半衰期显著延长。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  妊娠期妇女用药可引起婴儿先天畸形，如兔唇、腭裂、心脏异常和“胎儿苯妥英综合征”(产前生长缺陷、小头、颅面异常、指甲发育不良和精神发育缺陷)等，亦有引起小儿神经母细胞瘤的报道，但致畸作用是由母体癫痫发作本身还是由用药所致，尚不明确。

◆致癌性  有致癌的报道。

**【制剂与规格】**

苯妥英钠片  (1)50mg。(2)100mg。

注射用苯妥英钠  (1)100mg。(2)250mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密闭保存。

粉针剂：遮光，防潮保存。

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

专题 92730 版本 1.0