

抗痙攣劑 衛署藥製字第045701號

阿雷彼阿慶[®] 注射液 ALEVIATIN Injection

禁忌 （依文獻記載）
Phenytoin禁止使用於對Phenytoin、或其賦形劑或其他hydantoin s類藥物過敏的病人。因為對心室的自主性有影響，因此Phenytoin禁止使用於竇性心律徐緩、竇房傳導阻斷、第二及第三級房室傳導阻斷及罹患Adams-Stokes徵狀群的病人。

商品名	阿雷彼阿慶注射液
成分、含量	1安瓿中Phenytoin Sodium 250 mg
添加物	1安瓿5 mL中，NaOH適量，propylene glycol 2 mL，ethanol 0.525 mL，注射用水適量
劑型	安瓿注射劑 <p>安瓿內內容物為無色澄明的液體</p>
pH	約12
滲透壓比	約29（對生理食鹽水比）

適應症：癲癇症

大發作型癲癇之控制、預防及治療神經外科手術所引起之癲癇發作。

用法、用量（依文獻記載）

本藥限由醫師使用。

靜脈注射：緩慢注射，每分鐘不超過50毫克。

[說明]應使用大口徑的針或靜脈導管緩慢注入大靜脈。每次靜脈注射Phenytoin前，應先以生理食鹽水沖洗；給藥後，再以同一注射針或導管注射無菌生理食鹽水，以避免溶液的鹼性對局部靜脈造成刺激。

靜脈輸注：以50到100毫升的生理食鹽水將Phenytoin注射劑濃度稀釋到不超過10 mg/mL的輸注液。混合液配製完成後應立即開始給藥，且必須在一小時內輸注完畢（輸注混合液不可冷藏）。應使用0.22-0.50 microns的線內（in-line）濾器。每次靜脈注射Phenytoin前，應先以生理食鹽水沖洗；給藥後，再以同一注射針或靜脈導管注射無菌生理食鹽水，以幫助減少溶液的鹼性所造成的局部靜脈刺激。成人的靜脈注射速度每分鐘不可超過50毫克，新生兒及孩童每分鐘不可超過每公斤體重1-3毫克。本藥能發揮完全療效的劑量與最低中毒劑量之間的差距相當小。（參閱**特殊警語及使用時的特殊注意事項－總論**）

連續癲癇狀態：成人的初始劑量（loading dose）為每公斤體重10-15毫克，而且應以每分鐘不超過50毫克的速度緩慢靜脈注射。（以70公斤的病人為例，注射時間大約須20鐘。）使用初始劑量後，應接著使用維持劑量每6-8小時口服或靜脈注射100毫克。新生兒及孩童經由口服給藥後，對Phenytoin的吸收差異大。靜脈注射每公斤體重15-20毫克的初始劑量後，通常可達一般治療濃度（10-20 mcg/mL）。應緩慢地靜脈注射，速度每分鐘不可超過每公斤體重1-3毫克。除了必需持續監測心電圖及血壓外，應觀察病人是否有呼吸功能減低的現象。測量Phenytoin的血清濃度有助於控制連續癲癇狀態及確定維持劑量。由於Phenytoin的給藥速度必須緩慢，為了迅速控制抽搐，通常還需採用其他治療方法，包括同時靜脈注射benzodiazepine（如diazepam）或短效巴比妥類，以快速控制癲癇。

如經以上處理仍不能控制癲癇發作，應考慮使用其他抗癲癇劑、巴比妥類注射劑、全身麻醉劑或其他處理方法。

治療連續癲癇狀態時不可使用肌肉注射給予本藥，因為以肌肉注射給藥需24小時才能達到最高血中濃度。（參閱**特殊警語及使用時的特殊事項－總論**）

神經外科手術：預防劑量為肌肉注射100到200毫克（2到4毫升），於手術進行中及手術後恢復期間每隔4小時注射一次。對原先使用以口服劑型獲得穩定控制的病人，若需採用肌肉注射本藥時，必須調整劑量以維持有療效的血清濃度。使用肌肉注射給予本藥時，應採深部肌肉注射，而且肌肉注射劑量需比口服劑量增加50%以維持血中濃度。當病人恢復口服給藥時，第一週的劑量應比原先的口服劑量減少50%，以預防血清濃度過高，因為肌肉注射部位的組織會持續釋出本藥。[說明]若病人肌肉注射Phenytoin的時間需超過一週時，應考慮替代的給藥途徑，例如胃插管法。若使用時間不到一週，病人就由肌肉注射改回口服給藥，則病人的口服劑量需為原先口服劑量的一半，服用一半劑量的期間必須與病人使用肌肉注射的期間一樣長。監測血清濃度有助於預防濃度掉落到無治療效果的範圍內，在懷疑有藥品交互作用的可能性時，血清藥品濃度的測量特別有用。

使用說明

Phenytoin膠囊及注射液皆以鈉鹽配製而成，游離酸型式的Phenytoin則用於錠劑及懸浮液(125毫克/5毫升及小兒科使用的30毫克/5毫升)。因為游離酸型式的藥品含量比鈉鹽型式增加大約8%，所以從游離酸配方產品轉換為鈉鹽配方產品時，必須調整劑量並監測血清濃度，反之亦然。

為了達到最佳的劑量調整，測量Phenytoin的血清濃度可能是必須的。

血清濃度介於10到20 mcg/mL之間時，最常得到最佳的控制且無臨床毒性徵兆。

Phenytoin注射方式給藥時，可使用緩慢的靜脈推注或靜脈輸注。

特殊警語及使用時的特殊注意事項 （依文獻記載）
總論
Phenytoin對小發作無效，因此若大發作與小發作同時出現，必須使用合併藥物治療。
Phenytoin不適用於低血糖或其他新陳代謝因素引起的癲癇發作。必須依病情的需要進行適當的診斷程序。
本藥使用於靜脈注射時，最明顯的中毒徵兆為心血管虛脫（collapse）及/或中樞神經系統功能減低。本藥靜脈注射的速度快時，會引發低血壓。注射的速度非常重要，成人不可超過每分鐘50毫克，新生兒及孩童每分鐘不可超過每公斤1-3毫克。在此速度下，毒性應可減到最低程度。
本藥以靜脈注射方式給藥時，常會發生低血壓。
Phenytoin應小心使用於低血壓及嚴重心肌功能不足的病人。
肌肉注射給藥途徑不建議使用於連續癲癇狀態的治療，因為以一般常用的劑量及給藥方法不易使Phenytoin的血清濃度達到有療效的範圍。治療連續癲癇狀態最好使用靜脈注射，因為在肌肉注射時，Phenytoin的吸收相當遲緩。
抗癲癇藥不可突然停用，因為可能會增加發作頻率，包括連續癲癇狀態。若根據熟練的臨床醫師判斷，有需要降低劑量、停藥或以其他抗癲癇藥替代時，這些行動必須緩步漸次進行。但若發生變應性或過敏性反應時，則必須迅速以替代療法取代。這種情況發生時，替代療法應使用化學分類不屬於hydantoin的抗癲癇藥。
使用Phenytoin治療的病人中，有一小部分對此藥的代謝緩慢。緩慢的代謝機制可能是由於酵素可利用性受到限制及缺乏誘導。這似乎是由遺傳決定的（多形性-polymorphism）。急性酒精攝取可能使Phenytoin的血清濃度上升，而長期攝取酒精則會降低血清濃度。
對心血管的影響
曾有報告指出，因心房及心室功能減低以及心室纖維顫動而導致嚴重的心臟毒性反應及死亡，老年人或病情嚴重的病人最常遭遇嚴重的併發症。
對中樞神經系統的影響
Phenytoin的血清濃度若持續在適當範圍之上，則可能產生謔妄、精神病或腦病等精神紊亂的狀態，或極少見的不可逆性小腦官能障礙。因此建議在第一個急性中毒徵兆出現時，立即測量血清藥品濃度。如果血清濃度過高，必須降低Phenytoin的劑量；如果症狀一直持續，建議停止Phenytoin療法。
對造血系統的影響
一些報告曾指出Phenytoin與淋巴腺病（局部或全身）的發展有關係，包括良性淋巴結增殖、假淋巴瘤、淋巴瘤及Hodgkin氏病。雖然其間的因果關係尚未確立，但若發現淋巴腺病時，必須與其他型態的淋巴結病變有所區別。
淋巴結受侵犯時，可能同時出現類似血清疾病的症狀與徵兆，例如發燒、皮疹，以及肝臟也受影響的現象，但也可能完全沒有症狀與徵兆。對所有淋巴腺病的病例，必須長期追蹤觀察，並儘量使用替代的鎮痙攣藥來控制癲癇發作。若發生巨紅血球症及巨母紅血球性貧血，這些狀況通常都對葉酸療法有反應。若在Phenytoin療法中加入葉酸，則對癲癇發作的控制效果可能會降低。
對肝臟及免疫系統的影響
肝臟是Phenytoin進行生物轉化的主要部位，肝功能受損的患者、老年人或病重者可能會出現毒性的早期徵兆。
毒性肝炎及肝損傷曾有報告，極少數的病例可能致命。
曾有報告指出使用Phenytoin引發急性肝中毒，包括極少數的急性肝衰竭。這些偶發事件與一種過敏症候群有關，其特徵為發燒、皮膚發疹及淋巴腺病，且通常出現在治療開始的前兩個月內。其他常見的表徵包括關節痛、皮膚發疹、黃疸、肝腫大、血清中轉氨基酶的濃度上升、白血球增多及嗜伊紅血球增多。急性Phenytoin肝中毒的臨床發展可以從迅速痊癒到死亡。對這些急性肝中毒的病人，應立即停用Phenytoin且不再重新給藥。某些個案雖少見，但報告中指出黑人可能有較高的過敏反應發生率，包括皮膚發疹及肝中毒。
對注射部位的影響
靜脈注射Phenytoin不論有無外漏現象，都可能導致注射部位軟組織的刺激與發炎。軟組織刺激的程度可由輕微壓痛到大範圍壞死、腐肉脫離，極少數病例甚至導致必須進行切除手術。應避免不當的給藥方式，包括皮下或血管周圍的注射。
對皮膚的影響

若有皮疹出現，應停用Phenytoin。若皮疹為剝落性的、紫斑病性的或大疱性的，或懷疑有紅斑性狼瘡、Stevens-Johnson徵狀群或毒性表皮壞死溶解，則不可再重新使用本藥，應考慮替代療法。若皮疹屬於輕微類型（麻疹樣或猩紅熱樣），則等皮疹完全消失以後，可再重新使用本藥治療。如果重新治療時，皮疹又再度出現，則禁止再使用Phenytoin來治療。

文獻報告指出，同時使用Phenytoin、頭顱照射和逐漸減少皮質類固醇的用量，可能與多形紅斑、及／或Stevens-Johnson徵狀群及／或毒性表皮壞死溶解的發生有關。

對新陳代謝的影響

有零星報告指出，Phenytoin與紫質症（porphyria）的惡化有關，罹患此症的病人使用本藥治療時要小心。

曾有報告指出本藥對胰島素的釋出有抑制效果，因而導致高血糖症，Phenytoin

也可能使糖尿病患者的血糖濃度上升。

病患教育資訊

若沒有經過醫師許可，病患要小心使用其他藥物或含有酒精的飲料。

應教導病患，若有皮疹出現時必須告知醫師。

與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用（依文獻記載）

藥物交互作用

許多藥物會提高或降低Phenytoin血清濃度，或被Phenytoin影響，懷疑有藥物交互作用的可能性時，測量Phenytoin的血清濃度特別有幫助。

下列是最常出現的藥物交互作用。

可能會提高Phenytoin血清濃度的藥物

許多藥物會經由降低肝臟CYP450 2C9及2C19酵素系統對它的代謝速率（如dicumarol、disulfiram、omeprazole、ticlopidine）、競爭蛋白質結合部位（如salicylates、sulfisoxazole、tolbutamide）或兩種方式併行（如phenylbutazone、valproate sodium）來提高Phenytoin的血清濃度。

表一總結可能提高Phenytoin血清濃度的藥品類別：

表一	
藥品類別	各類別中之藥物（例如）
酒精（急性攝取）	
止痛劑／抗發炎劑	azapropazone <p>phenylbutazone <p>salicylates</p></p>
麻醉劑	halothane
抗生素	chloramphenicol <p>erythromycin <p>isoniazid <p>sulfonamides</p></p></p>
抗痙攣劑	felbamate <p>succinimides</p>
抗黴菌劑	amphotericin B <p>fluconazole <p>ketoconazole <p>miconazole <p>itraconazole</p></p></p></p>
Benzodiazepines／影響精神的藥物	chlordiazepoxide <p>diazepam <p>disulfiram <p>methylphenidate <p>trazodone <p>viloxazine</p></p></p></p></p>
鈣離子通道阻斷劑／心血管用藥	amiodarone <p>dicumarol <p>diltiazem <p>nifedipine <p>ticlopidine</p></p></p></p>
H ₂ -拮抗劑	cimetidine
荷爾蒙	estrogens
口服降血糖藥	tolbutamide
質子幫浦抑制劑	omeprazole
血清素（Serotonin）再吸收抑制劑	fluoxetine <p>fluvoxamine <p>sertraline</p></p>

可能會降低Phenytoin血漿濃度的藥物

表二總結可能降低Phenytoin血漿濃度的藥品類別：

表二	
藥品類別	各類別中之藥物（例如）
酒精（慢性攝取）	
抗菌劑	rifampin <p>ciprofloxacin</p>
抗痙攣劑	vigabatrin
抗潰瘍劑	sucralfate
支氣管擴張劑	theophylline
心血管用藥	reserpine <p>diazoxide</p>
Molindone hydrochloride含有會干擾Phenytoin吸收的鈣離子。Phenytoin的服用時間應與鈣劑劑，包括含鈣的制酸劑，錯開以預防吸收困難。一份藥動學交互作用研究顯示：口服授予nelfinavir及phenytoin時，nelfinavir會造成phenytoin（全部）及游離態phenytoin的濃度曲線下面積（AUC）分別減少29%及28%。因此，當同時給予Phenytoin及nelfinavir時，應監測phenytoin血中濃度（參閱 藥品動力學性質-藥動學交互作用 ）。	
可能會提高或降低Phenytoin血清濃度的藥物	
表三總結可能提高或降低Phenytoin血清濃度的藥品類別：	

表三	
藥品類別	各類別中之藥物（例如）
抗生素	ciprofloxacin
抗生索痙攣劑	carbamazepine <p>phenobarbital <p>sodium valproate <p>valproic acid</p></p></p>
抗腫瘤劑	
精神疾病用藥	chlordiazepoxide <p>diazepam</p>
相同地，Phenytoin對carbamazepine、phenobarbital、valproic acid及sodium valproate血清濃度的影響也是無法預測的。	
血中濃度及／或療效可能會因Phenytoin而改變的藥物	
表四總結血中濃度及／或療效可能會因Phenytoin而改變的藥品類別：	

表四	
藥品類別	各類別中之藥物（例如）
抗菌劑	doxycycline <p>praziquantel <p>rifampin <p>tetracycline</p></p></p>
抗痙攣劑	lamotrigine
抗黴菌劑	Azoles
抗腫瘤劑	teniposide
支氣管擴張劑	theophylline
鈣離子通道阻斷劑／心血管用藥	digitoxin <p>nicardipine <p>nimodipine <p>quinidine <p>verapamil</p></p></p></p>
皮質類固醇	
Coumarin抗凝血劑	
Cyclosporine	
利尿劑	furosemide
荷爾蒙	estrogens <p>oral contraception（口服避孕藥）</p>
升血糖劑	diazoxide
神經肌肉阻斷劑	alcuronium <p>pancuronium <p>vecuronium</p></p>
鴉片類止痛劑	methadone
口服降血糖藥	chlorthopamide <p>glyburide <p>tolbutamide</p></p>
精神疾病用藥／抗憂鬱劑	clozapine <p>paroxetine <p>sertraline</p></p>
維生素D	

雖然三環類抗抑鬱劑可能會促使敏感的病人癲癇發作，但此非真正的藥物交互作用，因此可能必須調整Phenytoin的劑量。

藥品與腸內餵食／營養劑的交互作用

文獻報告指出，使用腸內餵食製劑及／或相關營養補充的病人，其Phenytoin的血漿濃度較預期為低，因此建議Phenytoin不要與腸內餵食製劑同時使用。對這類病人，必須較常監測其血清中的Phenytoin濃度。

藥品與實驗室檢驗的交互作用

Phenytoin可能會降低protein-bound iodine (PBI)的血清濃度，也可能使dexamethasone或metyrapone的檢驗結果低於正常值。Phenytoin可能會增加葡萄糖、鹼性磷酸鹽酵素及gamma glutamyl transpeptidase (GGT)的血清濃度，也可能影響血鈣及血糖的新陳代謝檢驗。

副作用

本藥品並未實施副作用頻率明確調查。

重大副作用

- Stevens-Johnson症候群，Lyell症候群，SLE症狀。

有時會出現此些症狀時，需充分觀察。若出現此些症狀時，停止給藥並進行適切的處置。
- 遲發性的嚴重過敏症。

初期症狀會出現發疹，發燒。之後會有伴隨有淋巴結腫脹，肝機能障礙，白血球增加，嗜酸性白血球增加，異型淋巴球出現等的遲發性的嚴重過敏症狀，故充分觀察，出現此些症狀時停止給藥進行適切處置。另並需注意發疹，發燒，肝機能障礙等症狀會有再發或延長的情形出現。
- 再生不良性貧血，全血球減少，無顆粒球症，單核細胞白血病（monocytic leukemia），血小板減少，溶血性貧血，紅血球發育不全（pure red cell aplasia）。

有時會出現此些症狀，若出現此些症狀時，進行減量或停止給藥的適切處置。
- 肝機能障礙，黃疸。

有時會出現伴有AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP上昇的肝機能障礙及黃疸，若出現異常時，停止給藥進行適切的處置。
- 間質性肺炎。

有時會出現間質性肺炎（肺炎），若出現此些症狀時停止給藥。
- 心臟停止，心室纖維顫動（Ventricular fibrillation），呼吸停止，會因注射速度或患者的狀態而出現此些症狀，須充分觀察，出現症狀時停止給藥立即進行適切的處置。（**參照禁忌，特殊警語及使用時的特殊注意事項一對心血管的影響**）
- 強直發作。

有時會出現強直發作，此時應停止給藥進行適切的處置。
- 淋巴腫、淋巴結腫脹。

有時會出現此些症狀，須充分觀察，出現此些症狀時應進行減量等適切的處置。

其他的副作用

分類	頻率不明
過敏症（注1）	猩紅熱樣、麻疹樣、中毒疹樣發疹
血液（注2）	巨母紅血球性貧血（megaloblastic anemia）
肝臟（注3）	AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP的上昇的肝機能障礙，黃疸
腎臟	蛋白尿等的腎障礙
精神神經系統	不隨意運動【運動困難（dyskinesia），舞蹈症，姿勢保持不能（asterixis）等】，神經變性病（neuropathy），注意力、集中力、反射運動能力等的低下，倦怠感
牙齦增生（注4）	牙齦增生
骨、齒（注5）	佝僂病，骨軟化症，牙齒形成不全
內分泌系統	甲狀腺機能檢查值（血清T ₃ ，T ₄ 值等）的異常，高血糖
其它	口渴，血管痛，血清葉酸值的低下

注1：出現此些症狀時，停止給藥。

注2：若出現此些症狀時進行減量等適切處置。

注3：有時會出現此些症狀，需充分觀察。若出現異常時，停止給藥並進行適切的處置。

注4：連續服用有時會出現牙齦增生

注5：連續服用有時會出現此些症狀，需充分觀察，出現異常時（血清alkaline phosphatase值的上昇，血清鈣、無機磷的低下等），進行減量或給與vitamin D投與等的適切處置。

對高齡者的給藥

應觀察患者的狀態慎重的給藥。若要停藥時應慎重且緩緩減量進行之。〔高齡者易引起心臟停止，呼吸停止。〕

懷孕及授乳期（依文獻記載）

使用於懷孕期

一些報告指出，罹患癲癇的婦女使用抗痙攣藥與她們所生的小孩缺陷發生率較高有關。資料大多是關於Phenytoin及phenobarbital，但這些也是最常被處方的抗痙攣藥。一些較不具系統性的報告或軼事報告指出，使用所有知名的抗痙攣藥都有產生類似相關的可能性。

雖有報告指出，接受藥物治療的癲癇婦女所生的小孩缺陷發生率較高，但這並不足以充分證明其間有確定的因果關係。要得到藥物對人類類胎形成作用的足夠資料，有方法論上的實質困難。遺傳因子或癲癇狀態本身對導致出生缺陷的影響，可能比藥物治療更重要，絕大多數使用抗痙攣劑治療的母親都能生出正常的嬰兒。重要的是要注意，當病人使用抗痙攣劑是為了防止可能因產生氧氣不足而危及生命的連續癲癇狀態時，不可停用抗痙攣劑。對較輕微且較不常發作的患者，若停藥不會對病人產生嚴重的威脅，則可考慮在懷孕之前及懷孕期間停藥，但無法保證較次要的發作不會危及發育中的胚胎或胎兒。開處方的醫師在治療或勸導有生產可能性的癲癇婦女時，必須權衡考慮這些重要事項。有報導指出，使用Phenytoin及其他抗痙攣藥的婦女所生的小孩，先天畸形如唇／顎裂及心臟畸形的發生率較高。除此之外，也有致死性hydantoin微狀群的報告，包括產前發育不足、小頭畸形及智力不足，這些可能發生在曾使用過Phenytoin、巴比妥類、酒精或trimethadione的母親所生的小孩身上。然而這些特徵彼此間都有相互關係，也常伴隨著其他原因所引起的子宮內發育阻礙。曾有零星的報告指出，懷孕期間使用Phenytoin的母親所生的小孩罹患恶性肿瘤，包括神經母細胞瘤。

有高比例的病患在懷孕期間癲癇發作的頻率會增加，因為Phenytoin的吸收或代謝發生變化。對懷孕的癲癇病患做定期的Phenytoin血清濃度檢測，特別有助於劑量的適當調整。但是在產後可能必須恢復原來的劑量。

曾有報告指出，使用phenobarbital及／或Phenytoin的癲癇母親所生的嬰兒，在出生後24小時內出現新生兒凝血缺陷。Vitamin K可預防或矯正此種缺陷，因此建議在母親分娩前及新生兒出生後給予Vitamin K。

使用於授乳的母親

使用此藥的婦女以母乳養育嬰兒，因為Phenytoin似乎會以低濃度分泌於人乳中，乳汁中的Phenytoin濃度大約為母親血漿濃度的三分之一。

對駕駛及使用機器的能力之影響

不預期反應(Undesirable Effect)。

過量

小兒科病人的致死劑量尚屬未知，成人的致死劑量估計約為2到5公克，最初的症狀為眼球震顫、運動失調及構音障礙（dysarthria）。其他徵兆為震顫、反射過強、嗜眠、困倦、昏迷（lethergy）、口齒不清、視力模糊、噁心、嘔吐。病人可能出現昏迷及低血壓。死亡是由於呼吸及循環功能減低。Phenytoin可能產生毒性的血清濃度，在不同個體間有顯著的差異。通常在20 mcg/mL時會出現外側注視的眼球震顫、30 mcg/mL時會有運動失調、血清濃度超過40 mcg/mL時則會出現構音障礙（dysarthria）及昏迷（lethergy），但也曾有濃度高達50 mcg/mL卻無中毒跡象的報告。曾有人使用的劑量高達治療劑量的25倍，導致血清濃度超過100 mcg/mL，但卻完全康復。

治療

因為沒有已知的解毒劑，所以沒有特效療法。

利用適當的支持療法，小心維持呼吸及循環系統的正常運作。可考慮使用血液透析，因為Phenytoin並不完全與血漿蛋白質結合。全換血法曾用於治療嚴重中毒的小兒科病人。

急性過量時，應記住可能有其他CNS抑制劑存在，包括酒精。

使用上的注意

- 給藥途徑，本劑限靜脈內注射。
 - 為強鹼性有引起組織障礙之虞，故勿注射於皮下，肌肉或血管周邊。
 - 注射至動脈內時，有引起末梢壞死之虞，故絕對不可注射於動脈內。
- 給藥時。
 - 在靜脈內注射時，若藥品外漏至血管外時會引起疼痛，發紅，腫脹等的炎症，壞死，須慎重給藥。
 - 在靜脈內注射時，藥品不清楚是否外漏至血管外時，有時給藥部位之皮膚引起變色，疼痛，浮腫，漸漸擴大至遠方部位，甚至於壞死，須充分觀察，出現此些症狀時，進行適切的處置。
 - 在靜脈內注射時，有時會出現血管疼痛，須十分注意注射部位，注射方法等。
- 切割安甌時，為避免異物的混入，應以酒精綿等先清拭。

其他注意

- 長期投與例，有出現小腦萎縮的報告。
- 有時會出現血清免疫globulin（IgA，IgG等）的異常。

3.經胃管給與營養劑的病患，有本藥血中濃度低下的報告。

4.完好的容器應儲藏於適當的溫度下。稀釋的輸注混合物（Phenytoin加生理食鹽水）不可冷藏。未稀釋的Phenytoin注射劑若冷藏或冷凍，可能會產生沉澱物；將溶液再放置在室溫中，如果沉澱溶解，則此產品仍適合使用。微弱的黃色可能會逐漸產生，但這對溶液的效能應該沒有影響。

5.在溶液及容器許可的情況下，注射劑產品在給藥以前均應以目視法檢查是否有微粒形成物及變色。

未稀釋的藥品及輸注混合物只要沒有形成薄霧及沉澱物均可使用。

藥物動態

血中濃度

（於健康成人，250mg或125mg靜脈內一次投與）

Cmax（mcg/mL）	T ½ β（h）
無資料	約10

血漿蛋白結合率

約90％（in vitro，入血漿，約20 mcg/mL，限外濾法）

主要代謝產物及代謝途徑

主要為在肝臟，其一個phenyl group被水解，生成5-（p-hydroxyphenyl）-5-phenylhydantoin（HPPH）後，大部分被glucuronic acid 結合。

排泄途徑及排泄率

排泄途徑：主要由尿中排泄

排泄率：尿中排泄率以總HPPH在24小時內為54.0-58.0％，最終為82.4-93.0％，phenytoin為0.4-0.7％。（健康成人，250 mg靜脈內投與一次）

代謝酵素

cytochrome P450分子種：主要為CYP2C9及一部分的CYP2C19。

藥理學特性

藥效藥劑學性質（依文獻記載）

Phenytoin為一抗痙攣藥，可能有助於癲癇的治療，主要作用部位在運動皮質，能抑制癲癇發作活性的擴散。過度刺激或環境改變會降低細胞膜內外的鈉離子濃度差而引發過度興奮（hyperexcitability），Phenytoin可穩定這個過度興奮發作的閾值（threshold），可能是因為它能促進鈉離子從神經軸突流出。Phenytoin可降低胞突接合處的強直痙攣後增強作用（post-tetanic potentiation），因而避免皮質的癲癇發作點刺激鄰近的皮質區。Phenytoin可降低引起大發作強直期的腦幹中心之最大活性。

藥品動力學性質（依文獻記載）

Phenytoin是一種弱酸，即使在腸內，其水溶性也很有限，口服給藥後的吸收緩慢且有些變異性。肌肉注射給藥後，Phenytoin的吸收比口服給藥更慢，因為其水溶性很差且可能沉澱在注射部位。

人體中Phenytoin的血漿半衰期範圍是7到42小時，平均為22小時。Phenytoin的可見分佈體積為0.6 L/Kg，且大部份（90％）與血漿蛋白質（主要是白蛋白）結合。蛋白質結合特徵異常的病人，其體內游離Phenytoin的濃度會改變。Phenytoin會分佈到腦脊髓液（CSF）、唾液、精液、胃腸液、膽汁及乳汁中。Phenytoin在CSF、腦及唾液中的濃度接近血漿中游離Phenytoin的濃度。

Phenytoin在肝臟經由氧化的代謝機制進行生物變化。主要的途徑包括4-羥基化作用（佔所有代謝產物80％）。在Phenytoin的代謝機制中，CYP2C9扮演主要的角色（內在清除率淨值的90％），而CYP2C19在這個過程的參與較少（內在清除率淨值的10％）。但若Phenytoin的濃度較高時，則CYP2C19的貢獻相對可能會提高。

在血清濃度高時，因為肝臟中參與Phenytoin羥基化作用的細胞色素系統達飽和狀態，此時當血清濃度處於或超過治療範圍的上限時，少許增加Phenytoin的劑量，就可能延長半衰期，並使血清濃度大幅上升。Phenytoin的肅清力會被CYP2C9抑制劑（如：phenylbutazone及sulphaphenazole）破壞。清除率受損也曾出現在使用CYP2C19抑制劑（如：ticlopidine）的病人。

本藥大部份以無活性的代謝產物排泄於膽汁中，然後腸道再吸收後由尿液排出，有一部份是經由腎小球濾過，但較重要的是經由腎小管分泌。以原化合物形態排出的Phenytoin少於5％。

病人的給藥途徑若從口服改為肌肉注射時，Phenytoin的血清濃度可能會下降這是因為Phenytoin的水溶性差且可能沉澱在注射部位，所以吸收比口服給藥慢。靜脈注射是迅速達到治療濃度的較佳給藥途徑。

藥動學交互作用

同時給予nelfinavir錠劑（1250 mg一天兩次）及Phenytoin膠囊（300 mg一天一次）並不會改變nelfinavir的血漿濃度。但都會造成Phenytoin（全部）及游離態Phenytoin AUC值分別減少29%和28%。

處理上的注意

本品因是強鹼性，故無法與其他藥品配合。又，pH降低時會析出結晶。

【儲 存】	請於30℃以下保存
【包 裝】	阿雷彼阿慶 [®] 注射液（以Phenytoin Sodium 5 w/v％）5 mL 10安瓿盒裝

【藥 商】	東生華製藥股份有限公司
【地 址】	台北市南港區園區街3之1號3 樓之1
【電 話】	0800-258-028
【製 造 廠】	瑞士藥廠股份有限公司新市廠
【廠 址】	台南市新市區永就里中山路182號
【版 本】	TSHALE 202103
【商標授權者】	大日本住友製藥株式會社