



苯巴比妥片说明书

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：苯巴比妥片

英文名称：Phenobarbital Tablets

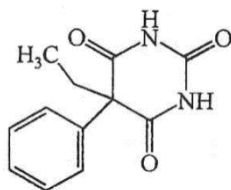
汉语拼音：Benbabituo Pian

【成份】

本品活性成份为苯巴比妥。

化学名称：5-乙基-5-苯基-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-嘧啶三酮

化学结构式：



国家药品监督管理局
药品批准证明文件
附件骑缝章

分子式：C₁₂H₁₂N₂O₃

分子量：232.24

辅料：乳糖、玉米淀粉、预胶化淀粉、滑石粉、硬脂酸镁。

【性状】

本品为白色圆形片，单面刻痕。

【适应症】

主要用于治疗焦虑、失眠（用于睡眠时间短早醒患者）、癫痫，是治疗癫痫大发作及部分性发作的药物。

【规格】

30mg

【用法用量】

通常，成人每天分 1~4 次口服 30~200mg 苯巴比妥。

催眠，30～100 mg，晚上一次顿服：镇静，一次 15～30 mg，每日 2～3 次。

【不良反应】

1. 用于抗癫痫时最常见的不良反应为镇静，但随着疗程的持续，其镇静作用逐渐变得不明显；

2. 可能引起微妙的情感变化，出现认知和记忆的缺损；精神神经系统：扑翼样震颤、眩晕、头痛、昏迷、构音障碍、知觉异常、运动失调、精神功能减退、兴奋、多动。

3. 长期用药，偶见叶酸缺乏和低钙血症；

4. 罕见巨幼红细胞性贫血和骨软化；

5. 大剂量时可产生眼球震颤、共济失调和严重的呼吸抑制；抑制呼吸（频率不明）：须充分观察，若发现异常，采取适当的处置措施，如停止用药等。

6. 用本品的患者中约 1%～3%的人出现皮肤反应，多见者为各种皮疹；严重者可出现剥脱性皮炎和多形红斑（或 Stevens-Johnson 综合症），中毒性表皮坏死松解症（频率不明），充分观察，若发现异常，须停止用药并采取适当的处置措施；

7. 有报道用药者出现肝炎和肝功能障碍，伴有 AST、ALT、 γ -GTP 等升高，黄疸，故须充分观察，若发现异常，采取适当的处置措施，如停止用药等；

8. 长时间使用可发生药物依赖，停药后易发生停药综合症。若在连续使用过程中突然增加或减少用量，会出现不安、失眠、痉挛、恶心、幻觉、妄想、兴奋、错乱或抑郁状态等症状，故停止用药时，须慎重，如逐渐减少剂量等。

9. 超敏反应综合症(频率不明)：初始症状有发疹、发热，进而出现伴随有淋巴结肿胀、肝功能障碍等内脏器官障碍、白细胞增多、嗜酸性粒细胞增多、异型淋巴细胞出现等症状的迟发性严重过敏症状，故须充分观察，若出现这些症状，须停止用药，采取适当的处置措施。另外，应注意很多情况下伴随有人疱疹病毒 6 型 (HHV-6)等病毒的再活化，导致发疹、发热、肝功能障碍等症状再现或拖延。

10. 粒细胞减少、血小板减少（频率不明）：须充分观察，若发现异常，须停止用药，采取适当的处置措施。

11. 肾脏：蛋白尿等肾病（连续用药的情况下会出现这些症状）。

12. 消化器官：食欲不振。

13. 骨骼或牙齿：佝偻病、骨软化症、牙齿发育不全（连续用药的情况下会出现这些症状，故须充分观察，若发现异常（血清碱性磷酸酶值上升、血清钙或无机磷下降等），须采取适当的处置措施、如减量或者服用维生素 D。

14. 内分泌系统：甲状腺功能检查值（血清 T4 值等）异常。

15. 其他：血卟啉病（连续用药的情况下会出现这些症状）、发热。

16. 低血压、呼吸抑制、恶心、呕吐、便秘、上腹部不适、肝损伤，以上不良反应不常见。

17. 性功能障碍（性欲降低、阳痿）、疲倦（困倦、疲劳、反应时间延长），以上不良反应常见。

【禁忌】

禁用于以下情况：对本品任何成份或其他巴比妥类药物过敏；严重肺功能不全、肝硬化、血卟啉病史、贫血、哮喘史、未控制的糖尿病、过敏等；急性酒精、安眠药和止痛药中毒以及兴奋剂或镇静精神药物中毒；严重的呼吸抑制；正在服用伏立康唑、他达拉非（肺动脉高压的情况）、阿舒瑞韦、达拉他韦、马昔腾坦、艾尔巴韦、格拉瑞韦、替格瑞洛、多拉韦林、蒿甲醚·本苄醇、达芦那韦·考比司他、利匹韦林、利匹韦林·替诺福韦二吡呋酯·恩曲他滨、利匹韦林·丙酚替诺福韦·恩曲他滨、比克替拉韦·恩曲他滨·丙酚替诺福韦、达芦那韦·考比司他·恩曲他滨·丙酚替诺福韦、艾维雷韦·考比司他·恩曲他滨·丙酚替诺福韦、艾维雷韦·考比司他·恩曲他滨·替诺福韦二吡呋酯、索磷布韦·维帕他韦、多替拉韦·利匹韦林的患者。

【注意事项】

1. 对一种巴比妥过敏者，可能对本品过敏；
2. 作抗癫痫药应用时，可能需 10~30 天才能达到最大效果，需按体重计算药量，如有可能应定期测定血药浓度，以达最大疗效；
3. 肝功能不全者，用量应从小量开始；
4. 长期用药可产生精神或躯体的药物依赖性，停药需逐渐减量，以免引起撤药症状；
5. 与其他中枢抑制药合用，对中枢产生协同抑制作用，应注意；
6. 下列情况慎用：轻微脑功能障碍（MBD）症、低血压、高血压、贫血、甲状腺功能低下、肾上腺功能减退、心肝肾功能损害、高空作业、驾驶员、精细和

危险工种作业者、老年人、虚弱的人、呼吸功能下降的患者、头部外伤后遗症或者恶化的动脉硬化症的患者、酒精中毒的患者、严重的神经病患者、有吸毒、酗酒和其他成瘾性疾病史患者、有情感障碍的阳性（家族）病史患者。

7. 若在连续使用过程中突然减少服用量或者停止服用，就会出现癫痫重积状态，所以若要停止用药，须慎重对待，如逐渐减少剂量等。另外，老人或身体虚弱者，须特别注意。

8. 连续使用过程中，最好定期进行肝功能、肾功能、血液检查、骨代谢检查。

9. 可引发复杂部分性发作和意识丧失。在使用苯巴比妥防止全身强直阵挛性癫痫发作时，可导致意识丧失的次数增加。

10. 治疗期间，原则上应戒酒。

11. 由于光敏化的可能性（皮肤对光的敏感性增加），使用苯巴比妥时应避免强烈的阳光照射。

12. 据报道，使用苯巴比妥会导致危及生命的皮肤反应（史蒂文斯-约翰逊综合征 (SJS) 和中毒性表皮坏死松解症 (TEN)）。应告知患者这些严重副作用的体征和症状，并密切监测皮肤反应。在治疗的前几周，发生 SJS 或 TEN 的风险最高。如果出现 SJS 或 TEN 的体征或症状（例如，进行性皮疹，通常伴有水泡或伴随粘膜病变），应停止苯巴比妥治疗。SJS 和 TEN 的病程很大程度上取决于早期诊断和立即停用所有可疑药物，即及早停药可改善诊断。使用苯巴比妥出现 SJS 或 TEN 后，患者不得再次使用苯巴比妥治疗。

13. 据报道，在接受各种适应症抗癫痫药物治疗的患者中，存在自杀想法和行为。一项使用抗癫痫药物的随机、安慰剂对照研究显示，自杀意念和行为的风险略有增加。导致这种副作用的机制尚不清楚，可用数据不排除苯巴比妥增加风险的可能性。因此，应监测患者是否有自杀意念和行为的迹象，并考虑适当的治疗。如果出现任何自杀意念或行为迹象，应建议患者（及其照顾者）寻求医疗救助。

14. 患有半乳糖不耐受、乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕见遗传问题的患者不应服用该药。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

只有在治疗获益(防止母体癫痫症状频繁发生,保护胎儿以免出现低氧状态)超过风险的情况下,才给孕妇或有可能已怀孕的妇女用药 [流行病学调查报告显示,怀孕中单独服用本药,或一起服用本药的患者中,畸形儿(唇裂、腭裂、心畸形、大动脉缩窄症等)的案例很多。]。

本药可通过胎盘,妊娠期长期服用,可引起依赖性及致新生儿撤药综合症;可能由于维生素 K 含量减少引起新生儿出血;妊娠晚期或分娩期应用,由于胎儿肝功能尚未成熟引起新生儿(尤其是早产儿)的呼吸抑制;可能对胎儿产生致畸作用,育龄妇女在治疗期间应采取有效的避孕措施。分娩前连续服用的情况下,分娩新生儿会出现戒断症状(多动、震颤、反射亢进、过度紧张等)。苯巴比妥治疗会导致叶酸缺乏,应在怀孕前和怀孕期间补充叶酸。

哺乳期应用可引起婴儿的中枢神经系统抑制。最好不要给哺乳期妇女用药,必须用药的情况下,勿哺乳。

【儿童用药】

本品用于儿童患者的临床研究数据尚不充分。

【老年用药】

本药的常用量可引起兴奋神经错乱或抑郁,因此用量宜较小。须慎重用药,如先从少量开始服用。另外,若要停止用药,也需慎重对待,如逐渐减少剂量等。

【药物相互作用】

1. 本品为肝药酶诱导剂,提高药酶活性,长期用药不但加速自身代谢,还可加速其他药物代谢。如在应用氟烷、恩氟烷、甲氧氟烷等制剂麻醉之前有长期服用巴比妥类药物者,可增加麻醉剂的代谢产物,增加肝脏毒性的危险。巴比妥类与氯胺酮(Ketamine)同时应用,特别是大剂量静脉给药,增加血压降低、呼吸抑制的危险;

2. 与口服抗凝药合用时,可降低后者的效应,这是由于肝微粒体酶的诱导,加速了抗凝药的代谢,应定期测定凝血酶原时间,从而决定是否调整抗凝药的用量;

3. 与口服避孕药或雌激素合用,可降低避孕药的可靠性,因为酶的诱导可使雌激素代谢加快;

4. 与皮质激素、洋地黄类（包括地高辛）、土霉素或三环类抗抑郁药合用时，可降低这些药物的效应，因为肝微粒体酶的诱导，可使这些药物代谢加快；

5. 与环磷酰胺合用，理论上可增加环磷酰胺烷基化代谢产物，但临床上的意义尚未明确；

6. 与奎尼丁合用时，由于增加奎尼丁的代谢而减弱其作用，应按需调整后者的用量；

7. 与钙离子拮抗剂合用，可引起血压下降；

8. 与氟哌丁醇合用治疗癫痫时，可引起癫痫发作形式改变，需调整用量；

9. 与吩噻嗪类和四环类抗抑郁药合用时可降低抽搐阈值，增加抑制作用；与布洛芬类合用，可减少或缩短半衰期而减少作用强度。

其它相互作用见下表：

药剂名称等	临床症状/措施防范	机制/危险因素
中枢神经抑制剂：吩噻嗪衍生物、巴比妥酸衍生物、镇静剂、托吡酯 抗组胺剂：苯海拉明等 酒精	会相互增强作用，故须注意减量等。	因为具备相加的中枢神经抑制作用。
MAO 抑制剂		原理不明
哌甲酯	本药的血液浓度会上升，故须注意减量等。	会抑制肝脏代谢。
丙戊酸司替戊醇	（1）本药的血液浓度会上升，导致作用增强。（2）这些药剂的血液浓度会下降。	(1)这些药剂会抑制肝脏代谢。(2) 因为本药具有肝药酶诱导作用。
氯巴占	（1）本药的血液浓度会上升。（2）氯巴占的血中浓度会下降注）。	(1)原理不明(2) 因为本药具有肝药酶诱导作用。
伊立替康	伊立替康活性代谢物的血液浓度会下降，导致作用减弱，故最好勿同时服用。	因为本药具有肝药酶诱导作用。
主要以 CYP3A4 为基质的药剂：阿折地平、艾拉莫德、伊马替尼、卡马西平、环孢素、唑尼沙胺、他克莫司、非洛地平、维拉帕米、孟鲁司特等	这些药物的血液浓度会下降，导致作用减弱，因此在使用时须注意用量 ^{注)} 。	因为本药具有肝药酶诱导作用。

PDE5 抑制剂：他达拉非(适用于勃起功能障碍、与良性前列腺增生相关的排尿困难：希爱力、Zalutia)、西地那非、伐地那非 氨茶碱水和物 氯霉素 茶碱 帕罗西汀 氟卡胺		
拉莫三嗪 地拉罗司 卡格列净 拉替拉韦	这些药剂的血药浓度会下降 ²³⁾ 。	本药会促进这些药剂的葡萄糖醛酸化作用。
卢非酰胺		原理不明
阿哌沙班		本药物的肝药物代谢酶诱导作用和 P-糖蛋白诱导作用。
索磷布韦 雷迪帕韦•索磷布韦 格卡瑞韦•哌仑他韦 丙酚替诺福韦		本药物的 P-糖蛋白诱导作用。
多替拉韦 多替拉韦•拉米夫定 多替拉韦•阿巴卡韦•拉米夫定	多替拉韦的血液浓度可能会降低。	因为本药具有肝药物代谢酶(CYP3A4) 诱导作用和 UGT1A1 诱导作用。
多西环素	多西环素的血中半衰期会缩短。	因为本药具有肝药酶诱导作用。
阿苯达唑	阿苯达唑的活性代谢物的血中浓度会下降，导致效果减弱。	原理不明
利尿剂：噻嗪类降压利尿剂等	会增强体位性低血压，故须注意减量等。	虽然原理不明，但用量大的情况下会导致血压下降。
乙酰唑胺	很容易发生佝偻病、骨软化症。	估计是因为本药会促进维生素 D 的失活，或者乙酰唑胺会引发肾小管损伤、代谢性酸中毒等。
对乙酰氨基酚	长期服用本药的患者，很容易因为对乙酰氨基酚的代谢物导致肝损伤。	该药物的肝药酶诱导作用被认为可促进对乙酰氨基酚代谢为具有肝毒性的 N-乙酰基-对苯醌亚胺。

含贯叶连翘（St.John, s Wort）的食品	会促进本剂的代谢，导致血中浓度下降，故在服用本药时注意勿摄取含有贯叶连翘的食品	估计是因为贯叶连翘的肝药酶诱导作用导致的。
---------------------------	---	-----------------------

注）本药减量或者停止使用的情况下，这些药剂的血中浓度会上升，所以请注意。

另外，同如下药品合用也需注意：

- 甲状腺激素
- 甲硝唑、利福平
- 灰黄霉素，唑类抗真菌药
- 蛋白酶抑制剂（例如洛匹那韦、茚地那韦、奈非那韦）
- 普萘洛尔
- 丙吡胺
- 利多卡因
- 替尼泊苷、依托泊苷

安非他酮、米安色林等抗抑郁药可以通过降低癫痫发作阈值来抵消苯巴比妥的抗惊厥作用。

如果同使用氯丙嗪和苯巴比妥，可以降低两种物质的血清水平。

同时服用美金刚可以降低巴比妥类药物的作用。补充叶酸可导致苯巴比妥的血清水平降低。

已知巴比妥类药物会增加甲氨蝶呤的毒性。

同时服用活性炭会影响苯巴比妥的吸收。

【药物滥用和药物依赖】

本品为精神药物，可产生依赖性，包括精神依赖和身体依赖。

【药物过量】

15～20 倍的过量药物可能引起昏迷、严重的呼吸和心血管抑制、低血压和休克继而引发肾功能衰竭、体温过低、大疱（皮肤水疱）、末梢性眼球震颤、直视前方时出现眼球震颤、注意力下降、腱反射减弱、细微共济失调、有跌倒倾向的共济失调、嗜睡、不能活动、半昏迷、昏迷、呼吸抑制、瞳孔散大后休克、死亡。深度呼吸抑制是急性中毒的直接死亡原因。可致严重中毒，中毒致死的血药浓度为 6～8mg/100ml。解救措施中最重要的是维持呼吸和循环功能，施行有效的人工呼吸，必要时行气管切开，并辅之以有助于维持和改善呼吸和循环的相应药物。经口服中毒者，在 3～5 小时内可用高锰酸钾（1：2000）溶液洗胃。用 10～15g

硫酸钠溶液导泄（禁用硫酸镁）。为加速排泄可给甘露醇等渗透压利尿药，如肾功能正常可用速尿。可用碳酸氢钠、乳酸钠碱化尿液加速排泄，严重者可透析。极度过量时，大脑一切电活动消失，脑电图变为一条平线，并不一定代表为临床死亡，若不并发缺氧性损害，尚有挽救的希望。

【药理毒理】

苯巴比妥为镇静催眠药、抗惊厥药，是长效巴比妥类的典型代表。对中枢神经的抑制作用随着剂量加大，表现为镇静、催眠、抗惊厥及抗癫痫。大剂量对心血管系统、呼吸系统有明显的抑制。过量可麻痹延髓呼吸中枢致死。体外电生理实验见苯巴比妥使神经细胞的氯离子通道开放，细胞超极化，拟似 γ -氨基丁酸（GABA）的作用。治疗浓度的苯巴比妥可降低谷氨酸的兴奋作用、加强 γ -氨基丁酸的抑制作用，抑制中枢神经系统单突触和多突触传递，抑制癫痫病灶的高频放电及其向周围扩散。可减少胃液分泌，降低胃张力。通过诱导葡萄糖醛酸转移酶结合胆红素从而降低胆红素的浓度。可产生依赖性，包括精神依赖和躯体依赖。

【药代动力学】

口服后在消化道吸收完全但较缓慢，0.5~1小时起效，一般2~18小时血药浓度达到峰值。吸收后分布于体内各组织，血浆蛋白结合率约为40%（20~45%），表观分布容积为0.5~0.9L/kg，脑组织内浓度最高，骨骼肌内药量最大，并能透过胎盘。有效血药浓度约为10~40 μ g/ml，超过40 μ g/ml即可出现毒性反应，成人 $t_{1/2}$ 约50~144小时，小儿约40~70小时，肝肾功能不全时 $t_{1/2}$ 延长，约48%~65%的苯巴比妥在肝脏代谢，转化为羟基苯巴比妥。本品为肝药酶诱导剂，提高药酶活性，不但加速自身代谢，还可加速其他药物代谢。大部分与葡萄糖醛酸或硫酸盐结合，由肾脏排出，有27%~50%以原形式从肾脏排出。可透过胎盘和分泌入乳汁。

【贮藏】

密封，不超过30℃保存。

【包装】

药用铝箔和聚氯乙烯 / 聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片包装，10片/板×3板/盒。

【有效期】

18 个月

【执行标准】

【批准文号】

国药准字 H37020639

【上市许可持有人】

名 称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区化工路 13 号

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：www.xhzy.com

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号

邮政编码：255000

电话号码：0533-2196361

传真号码：0533-2196365

网址：www.xhzy.com

如有问题可与上市许可持有人联系