

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FENITOÍNA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Inyección IV
Fortaleza:	50 mg/ML
Presentación:	Estuche por 5 ampollitas de vidrio ámbar con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-11-005-N03
Fecha de Inscripción:	
Composición:	17 de enero de 2011
Cada mL contiene:	
Fenitoína sódica	50,0 mg
* Se añade un 5% de exceso	
Propilenglicol	0,4 mL
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de crisis tónico-clónicas generalizadas y crisis parciales simples y complejas. Tratamiento y prevención de convulsiones que ocurren durante o después de la neurocirugía.

También ha sido usado en el tratamiento de ciertas arritmias cardíacas, particularmente en aquellos pacientes que no responden a los agentes antiarrítmicos convencionales o a la cardioversión.

Contraindicaciones:

Pacientes con una hipersensibilidad conocida a la Fenitoína u otras hidantoínas.

Pacientes con enfermedad del corazón, disminución de la frecuencia de los latidos, bloqueo en la transmisión de impulsos y síndrome de Adam-Stokes.

La administración Intraarterial debe ser evitada debido al pH alto de la preparación.

Precauciones:

Esta droga debe ser administrada lentamente, a una velocidad que no exceda 50mg / minuto en adultos. En neonatos, la droga no debería ser administrada a una velocidad que no exceda de 1-3 mg/kg/min. La respuesta a Fenitoína puede ser significativamente alterada por el uso concomitante de otras drogas (vea a Interacciones).

En pacientes con enfermedad cardiovascular, la administración parenteral puede resultar en depresión de la conducción auricular y ventricular, fibrilación ventricular o salida cardiaca reducida. Las complicaciones severas son más comúnmente encontradas en pacientes ancianos o enfermos de gravedad. En estos pacientes, la droga debería ser administrada a una velocidad que no exceda 25 mg/ minuto, y si es necesario, a una velocidad lenta de 5 a 10 mg / minuto.

La administración intramuscular de fenitoína sódica no es recomendada debido a la absorción improbable y a las reacciones locales en el tejido fino cuando es dado por esta vía.

La Fenitoína debería ser usada con cautela en pacientes diabéticos, debido a que la hiperglicemia puede ser potenciada. Los pacientes con deterioro de función renal deberían ser cuidadosamente observados cuando la Fenitoína es recetada, como la excreción y el enlace a proteínas pueden estar alterados. De modo semejante, debido a que la Fenitoína es metabolizada en el hígado, la reducción de la dosis puede ser precisada en pacientes con deterioro hepático extensivo. El retiro brusco de Fenitoína en pacientes epilépticos puede precipitar de estado epiléptico. Cuando surge la necesidad de una reducción de la dosis de Fenitoína, o la discontinuación o la sustitución de terapia anticonvulsivante alternativa es requerida, esto debería ser hecho gradualmente. En reacciones de hipersensibilidad, donde la sustitución rápida de terapia es garantizada, la droga alternativa debería ser una que no pertenezca a los compuestos de la clase de las hidantoínas.

La Fenitoína debería ser usada con cautela en pacientes con hipotensión e insuficiencia severa del miocardio.

Usarse con precaución cuando es administrada la Fenitoína a los pacientes que padecen de porfiria. Ha habido reportes aislados conectados a Fenitoína a exacerbación de esta enfermedad.

La hipotensión usualmente ocurre cuando la droga es administrada rápidamente por la vía I.V.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La irritación e inflamación del blando. Esta irritación puede variar desde una ligera sensibilidad hasta una amplia necrosis del tejido, por lo que debe evitarse la administración inadecuada de este medicamento para que no se produzcan estos efectos. Cada inyección de Fenitoína debería ser seguida por una inyección de infusión intravenosa de cloruro de sodio 0.9 % a través de la misma aguja o el catéter para evitar la irritación.

El hígado es el sitio principal de biotransformación de Fenitoína; Los pacientes con función deteriorada del hígado, pacientes ancianos, o esos que están enfermos de gravedad pueden mostrar signos de toxicidad.

Un porcentaje pequeño de personas que han sido tratadas con Fenitoína ha mostrado metabolizar la droga lentamente. El metabolismo lento parece ser debido a limitada disponibilidad de la enzima y la falta de inducción, lo cual puede ser determinado genéticamente.

Ha habido un número de reportes sugirieren una relación entre Fenitoína y el desarrollo de Linfadenopatía local o generalizada, incluyendo nódulo de hiperplasia linfática benigna, linfoma, pseudolinfoma y enfermedad de Hodgkin. Aunque la relación causa - efecto no ha sido establecida, la ocurrencia de linfadenopatía precisa diferenciación de otros tipos de patología del nódulo de la linfa. El involucramiento del nodo de la linfa puede ocurrir con o sin síntomas semejantes de enfermedad de la sangre, por ejemplo, salpullido, fiebre y complicación del hígado. En todos los casos de linfadenopatía, el control de la convulsión

debería ser buscado usando drogas antiepilépticas alternativas y observación de pacientes pues un período extendido es recomendado.

Los niveles de Fenitoína en suero sostenido por encima del rango óptimo pueden producir encefalopatía, o estados de confusión (psicosis de delirio), o raramente disfunción cerebelar irreversible. Las determinaciones de nivel en plasma son recomendadas en los primeros signos de toxicidad aguda. Si los niveles en plasma son excesivos, entonces es indicada la reducción de la dosis. La terminación es recomendada si los síntomas persisten (vea advertencias)

La Fenitoína debería ser discontinuada si un rash aparece. Si el rash es exfoliativo, purpúrico, o ampollado o si lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmicos tóxicos es sospechado, entonces Fenitoína no debería ser reanudado. Si el rash es moderado (como del sarampión o parecido a la escarlatina), entonces la reanudación de terapia dependerá de una consideración de la relación riesgo /beneficio por el médico que trata. Sin embargo, en caso del salpullido se repita después de la reanudación de la terapia, la medicación del Fenitoína es contraindicada.

La Fenitoína no es efectiva para las convulsiones pequeñas mal. Por consiguiente, la terapia combinada es requerida si ambas convulsiones gran mal y l pequeño mal están presentes.

Ha habido informaciones aisladas de que hiperglicemia ocurre en pacientes que reciben Fenitoína, resultando de la inhibición de la droga de secreción de insulina. La Fenitoína también puede elevar la glucosa en sangre en pacientes diabéticos.

La precaución también debería ser dada en pacientes con hipoalbuminemia como esta condición pueda conducir a la toxicidad potencial a través de su efecto sobre el incremento en niveles del Fenitoína sin enlazar.

Precauciones farmacéuticas: El producto debería ser visualmente inspeccionado para la materia particulada y la decoloración antes de la administración. No use la inyección si está opaca o contiene precipitado.

Epinotin no debería ser refrigerado pues causa precipitación de cristales. Estos cristales usualmente no se redisuelven cuando la temperatura de solución es llevada a temperatura ambiente.

Efectos indeseables:

La mayoría de signos notables de toxicidad son colapso cardiovascular y / o depresión del SNC. El Movimiento del glóbulo ocular es el más frecuentemente reportado como signo de toxicidad y tiende a ocurrir cuando la concentración de la Fenitoína sódica en suero excede 20 mg/L. La hipotensión ocurre cuando la droga es administrada rápidamente por la vía I.V. La toxicidad debería ser minimizada siguiendo las instrucciones apropiadas (vea a Dosis y Administración).

Cardiovascular: Varias reacciones cardiotoxicas y las fatalidades se han reportado, más comúnmente en pacientes enfermos de gravedad o las personas ancianas (vea precauciones).

SNC: Éstas son las reacciones más comunes encontradas con Fenitoína sódica y adicionan movimiento ocular del ojo, ataxia, lenguaje incoherente, coordinación disminuida y confusión mental. Los casos de mareo, insomnio, nerviosismo transitorio, los crispamientos motores y dolores de cabeza también se han reportado. Estos efectos secundarios son usualmente dosis relacionada. También ha habido informaciones raras de Fenitoína sódica disquinesias inducidos, corea incluyendo, distonía, convulsión y asterixis, parecido a aquellos inducidos por fenotiazina y otras drogas neurolépticas. Estos pueden ser debidos a la administración repentina de Fenitoína sódica I.V. para el estado epiléptico. El efecto usualmente dura de 24-48 horas después de la discontinuación. Una polineuropatía periférica sensorial

predominantemente se ha reportado para pacientes en la terapia de la Fenitoína sódica de largo plazo.

Gastrointestinal: Náuseas, Vómitos y el estreñimiento.

Dermatológica: Un salpullido como de sarampión es la manifestación dermatológica más común. Los salpullidos están algunas veces acompañados por la fiebre, y son generalmente más comunes en niños y adultos jóvenes. Otros tipos de salpullidos son más raros, y formas más serias que pueden ser fatales incluyendo dermatitis ampollosa, exfoliativa, purpúrica, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmicos tóxicos.

Hemopoyético: Algunas complicaciones fatales hematopoyéticas ocasionalmente se han reportado en asociación con el uso de Fenitoína sódica. Estos han incluido trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, y pancitopenia con o sin supresión ósea de la médula. Aunque la macrocitosis y la anemia megaloblástica ha ocurrido, estas condiciones usualmente responden a la terapia de ácido fólico. Linfadenopatía también ha sido reportada (vea a Precauciones).

Otros: La hiperplasia gingival ocurre frecuentemente. Su incidencia puede reducirse manteniendo buena higiene oral como el cepillado frecuente, masaje con goma y cuidado dental apropiado. Haciendo tosco del semblante, ampliación de los labios, hipertrichosis, enfermedad de Peyronie, lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa, hepatitis tóxica, anomalías de inmunoglobulina, osteomalacia y daño del hígado pueden ocurrir. El daño del hígado puede ser una manifestación de hipersensibilidad a la droga. Irritación local, inflamación, suavidad, necrosis y mudar de piel en el sitio de la inyección se han dicho con o sin extravasación de Fenitoína sódica I.V.

Las informaciones raras de infiltración o fibrosis pulmonar, con síntomas incluyendo fiebre, inquietud o rápida, poco hondo, el cansancio inusual o la debilidad, la pérdida del apetito y el peso y la incomodidad del pecho, también han ocurrido.

Posología y modo de administración:

Para el control de los estados epilépticos en adultos, una carga de dosis de 10 to 15 mg/kg debe ser administrada lentamente por vía intravenosa, a una velocidad que no exceda 50 mg/minutos. La carga de dosis debe ser seguida por la dosis de mantenimiento de 100 mg oralmente o intravenosamente cada 6 a 8 horas.

Para neonatos y niños una dosis de carga de 10 a 20 mg/kg intravenosamente usualmente proveerá una concentración plasmática de Fenitoína dentro del rango de aceptación terapéutico aceptable (10 a 20 microgramos/mL). La droga debe ser administrada por vía intravenosa a una velocidad que no exceda 1 a 3 mg/kg/min.

En el tratamiento del estado epiléptico una benzodiazepina intravenosa como el diazepam es inicialmente dado usualmente para el control rápido de las convulsiones y luego seguir la administración intravenosa lenta de Fenitoína.

La administración de Fenitoína es inadecuada para el tratamiento de emergencia del estado epiléptico debido a la adsorción muy lenta y errática desde el sitio intramuscular.

Para la prevención de las convulsiones durante o seguida la neurocirugía, cuidadosa administración de intravenosa de 250 mg cada seis o doce horas es recomendado hasta que la dosis oral sea posible. Los niveles plasmáticos deben ser monitoreados para asegurar la eficacia óptima y minimizar la toxicidad. La Fenitoína no debe ser dada por inyección intramuscular para la prevención de las convulsiones seguida la neurocirugía.

La Fenitoína sódica puede ser útil en las arritmias ventriculares. Aunque no es un depresor cardiaco, tiene un efecto inotrópico positivo y mejora la conducción, sin embargo, generalmente decrece automáticamente. Las dosis recomendadas es una inyección intravenosa de fenitoína sódica inyección de 3 a 5 mg/kg de peso corporal inicialmente, repitiendo si es necesario.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Un número de drogas se ha notado que aumenta o disminuye los efectos de Fenitoína ambos a través de un efecto en la degradación metabólica de Fenitoína, interferencia con el enlace a proteína, absorción alterada o por mecanismos desconocidos.

Las concentraciones aumentadas de Fenitoína en plasma se han dicho durante el uso concomitante de Fenitoína con capecitabina o su metabolito fluorouracilo. Los estudios formales de interacción entre Fenitoína y capecitabina no han sido dirigidos, pero el mecanismo de interacción se supone es inhibición de sistema CYP2C9 isoenzima por capecitabina. Los niveles en suero derriban de Fenitoína sostenido por encima del rango óptimo puede producir encefalopatía, o condiciones confusas (psicosis delirio), o raramente disfunción cerebelar irreversible. Por consiguiente, los pacientes que toman Fenitoína concomitantemente con capecitabina o fluorouracilo deberían ser regularmente monitoreados por niveles aumentados del Fenitoína.

Las drogas que pueden aumentar niveles de suero de Fenitoína sódica incluyen: Cloranfenicol, anticoagulantes cumarínicos, disulfiram, Fenilbutazona, isoniazida, salicilatos, clordiazepoxido, Fenotiazinas, diazepam, estrógenos, etosuximida, sultiam, halotano, metilfenidato, trimetiadiona, mefenitoina, sulfamidas, cimetidina, trazodona, ranitidina, fluconazol, ketoconazol, miconazol y fluoxetina.

Las drogas que pueden disminuir los niveles de suero de Fenitoína sódica incluyen: Carbamazepina, reserpina, bleomicina, carboplatino, carmustina, cisplatino, metotrexato, vinblastina, ácido fólico, folinato de calcio, rifampicina, y teofilina.

Las drogas que pueden aumentar o disminuir los niveles en suero de Fenitoína sódica y viceversa incluyen: Barbitúricos, el ácido valproico y valproato sódico, primidona.

La toma de alcohólico agudo puede aumentar los niveles de suero de Fenitoína sódica mientras el uso alcohólico crónico los puede disminuir.

Los antidepresivos Tricíclicos, haloperidol, inhibidores MAO y tioxantenos pueden precipitar convulsiones en pacientes susceptibles y la dosis de Fenitoína sódica puede necesitar estar ajustada.

La Fenitoína sódica deteriora la eficacia de varias drogas, incluyendo: Anticonvulsivantes, corticoesteroides, anticoagulantes coumarina, ciclosporina, dacarbazina, vitamina D, digoxina, disopiramida, doxiciclina, frusemida, L-Dopa, mexiletina, estrógenos, píldoras anticonceptivas, quinidina, succinimida y xanthinás.

La precaución es aconsejada cuando la nifedipina o verapamilo es usado concurrentemente con Fenitoína sódica. Todos son medicamentos que se unen altamente a proteína y por consiguiente provocan cambios en concentraciones de suero de los medicamentos de la droga libres no enlazada pueden ocurrir.

La Fenitoína sódica, especialmente en dosis grandes, puede incrementar los niveles de glucosa en suero y por consiguiente los ajustes de la dosis para la insulina o los agentes antidiabéticos orales pueden ser necesarios.

El uso concurrente de Fenitoína sódica y diazóxido oral puede disminuir la eficacia de Fenitoína sódica y el efecto del hiperglicémica de diazóxido y no es recomendada.

El uso de Fenitoína sódica I.V. en pacientes mantenidos en dopamina puede producir bradicardia e hipotensión repentina. Éste parece ser dependiente de la cantidad de dosis. Si la terapia del anticonvulsivante es menester durante la administración de dopamina, entonces una alternativa para Fenitoína sódica debería ser considerada.

El uso concurrente de Fenitoína sódica I.V. con lidocaina o β -bloqueadores pueden producir efectos cardiacos aditivos de agente depresivo. La Fenitoína sódica también puede aumentar el metabolismo de lidocaina.

El uso concomitante de fluoxetina en pacientes estabilizados en Fenitoína sódica ha resultado en concentraciones elevadas del Fenitoína sódica de plasma y signos y síntomas de toxicidad del Fenitoína sódica. Las concentraciones del Fenitoína sódica en plasma deberían ser monitoreadas estrechamente durante el uso concomitante de fluoxetina, y la dosis de Fenitoína sódica ajustada si es necesario.

Interacciones de prueba del laboratorio: La Fenitoína sódica aumenta los niveles de glucosa en sangre debido a la inhibición de excreción de insulina. Los niveles levantados de suero de fosfatasa alcalina, hipocalcemia y osteomalacia han sido asociados con el metabolismo alterado de la vitamina D. Los niveles séricos elevados de glutamil transpeptidasa (GGT) puede ser relacionado con la conscripción hepática de la enzima. La Fenitoína sódica también puede producir valores más abajo de los normales para dexametasona o metirapona.

Incompatibilidades: Incompatible con amikacina sulfato, cefapirina de sodio, fosfato de clindamicina, y muchas otras drogas. Es recomendable que Fenitoína sódica no sea mezclado con otras drogas o con cualquier solución de la infusión aparte de cloruro de sodio 0.9 %.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría D.

La fenitoína sódica tomada durante el embarazo ha sido asociada con anomalías craneofacial distintivas, mental y la deficiencia de crecimiento y menos frecuentemente, grietas orales y las anomalías cardíacas. Este patrón clínico es algunas veces llamado el "síndrome fetal del hidantoína". De conjunto, el riesgo de tener a un niño anormal como un resultado de la medicación está distante de tener peso por los peligros para la madre y feto de no controlar la epilepsia. Hay frecuentemente un incremento de convulsiones en medio de pacientes embarazadas, debido a una tasa aumentada de metabolismo de la Fenitoína. La dosis usualmente necesitará estar ajustada en pacientes embarazadas, y para ese fin la determinación periódica de niveles del Fenitoína en sangre es importante. La dosis original probablemente será dada de nuevo postparto. Ha habido informaciones de defectos de coagulación en neonatal dentro de las primeras 24 horas en bebés nacidos de madres que están recibiendo Fenitoína. La Fitomenadiona ha mostrado corregir o prevenir este defecto y se ha recomendado ser administrado a la madre antes de entrega y a bebé después del nacimiento.

Madres que lactan: La alimentación del pecho al infante no es recomendado para las mujeres que toman esta droga porque el FENITOÍNA parece ser secretado en bajas concentraciones en leche del pecho.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La dosis letal en adultos es considerada de 2 a 5 gramos. La dosis letal en niños no es conocida. Los síntomas iniciales son movimiento del glóbulo ocular, ataxia, y dificultad de articular palabras. Otros signos son pequeño temblor, hiperreflexia, letargo, palabras incoherentes, náusea y vómito. El paciente puede volverse comatoso e hipotenso. La muerte es debida a la depresión respiratoria y circulatoria.

Tratamiento de sobredosis: El tratamiento no es específico debido a que no hay antídoto conocido. (Si la ingestión ha tenido lugar, entonces el estómago debería ser vaciado). Si el reflejo de la mordaza es ausente, entonces la aerolínea debería ser soportada. El oxígeno y la ventilación pueden ser necesarios para la depresión del sistema nervioso central, respiratorio y cardiovascular. Hemodiálisis puede considerarse desde que la Fenitoína sódica no esté completamente enlazado a las proteínas de plasma. La transfusión de intercambio total ha sido utilizada en el tratamiento de intoxicación severa en niños.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N03AB02.

Grupo farmacoterapéutico: Antiepiléptico, Derivado de la hidantoína.

Acción: La fenitoína sódica inhibe la extensión de la actividad convulsiva en la corteza cerebral motora. Parece que, por promoción de sodio desde las neuronas, la Fenitoína sódica tiende a estabilizar el umbral en contra de la hiperexcitabilidad causada por los cambios ambientales o la estimulación excesiva capaz de reducir el gradiente de sodio de la membrana. Esto incluye la reducción de potenciación post tetánica de la sinapsis. La pérdida de la potenciación post tetánica impide el foco de convulsión cortical desde áreas corticales adyacentes detonantes. La fenitoína, por consiguiente

reduce la sobreactividad de centros del tallo del cerebro responsable de la fase tónica de la convulsión gran mal.

La acción antiarrítmica de la Fenitoína sódica puede ser atribuida a la normalización de flujo de sodio y calcio a las fibras muscular cardiacas. La automaticidad ventricular anormal y la sensibilidad de la membrana son disminuidas. También se acorta el período refractario, y por consiguiente se acorta el intervalo QT y la duración del potencial de acción.

Las hidantoínas inducen la producción de enzimas microsomal del hígado, por consiguiente, acelera el metabolismo concomitantemente de drogas administradas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El comienzo de la acción después de una dosis intravenosa es de 30 a 60 minutos y el efecto persiste hasta 24 horas. El enlace a proteína de la fenitoína es 90 %. El enlace a proteínas puede ser inferior en neonatos e infantes hiperbilirrubinémico; También alterado en pacientes con hipoalbuminemia, la uremia o el trauma agudo, y en el embarazo. El control óptimo sin síntomas clínicos de toxicidad ocurre más frecuentemente con niveles de suero entre 10 y 20 ug/ml. El fallo renal o hipoalbuminemia, 5 a 12 µg/ml o aún menor pueden ser terapéuticos.

La Fenitoína es metabolizada en el hígado, el Principal metabolito inactivo principal es 5 (p-hidroxifenil) - 5-fenilhidantoína (PHPH). La tasa de metabolismo es aumentada en niños menores, mujeres embarazada, en mujeres durante la menstruación y en pacientes con trauma intenso. La tasa decrece con edad avanzada. La fenitoína puede ser metabolizada lentamente en un pequeño número de personas debido a factores genéticos, lo cual puede causar disponibilidad de enzima limitada y falta de inducción.

La media vida en plasma es normalmente de 10 a 15 horas. Debido a que la fenitoína exhibe farmacocinética dependiente de la dosis, la media vida aparente de fenitoína se altera con cambios de la dosis y concentración en sangre. A concentraciones terapéuticas de la droga, el sistema de la enzima responsable de metabolizar la fenitoína se vuelve saturado. Así una cantidad constante de droga es metabolizada, y pequeños incrementos de la dosis pueden causar desproporcionadamente incrementos grandes en concentraciones de sangre y la media vida aparente, causando posiblemente toxicidad inesperada.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2021.

