



RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FENITOINA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM, IV
Fortaleza:	50 mg/mL
Presentación:	Estuche por 50 ampolletas de vidrio ámbar con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL, Maharashtra, India
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	DIVINE LABORATORIES PVT. LTD, Gujarat, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-25-012-N03
Fecha de Inscripción:	5 de mayo de 2025
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Fenitoína sódica	50,0 mg
Propilenglicol	0,4 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Control del estado epiléptico y la prevención de ocurrencia ataques durante o después de una neurocirugía.

Tratamiento de ciertas arritmias cardíacas, particularmente aquellas que no responden a los agentes antiarrítmicos o a la cardioversión.

Contraindicaciones:

Pacientes con una hipersensibilidad conocida a fenitoína o a alguno de los excipientes.
Pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, bloqueo A-V de segundo y tercer grado, y en pacientes con síndrome de Adams-Stokes.

Debe evitarse la administración intra-arterial debido al pH alto de la preparación.

Embarazo

Precauciones:

General

Se ha reportado comportamiento e ideas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en indicaciones severas. Ideación y comportamiento suicida han sido reportados en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de estudios aleatorizados, placebo controlados, de medicamentos

antiepilépticos también mostró un pequeño aumento del riesgo de ideación y conducta suicida. No se conoce el mecanismo de riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento por Fenitoína. Por lo tanto, los pacientes deben vigilarse por estos signos y considerarse el tratamiento apropiado. Los pacientes y cuidadores deben advertirse para que acudan al médico si surgen signos de comportamiento e ideas suicidas.

En adultos, debe administrarse lentamente, a una velocidad que no exceda 50 mg/min. En neonatos, la fenitoína debe administrarse a una velocidad de 1 a 3 mg/kg/min. La respuesta de la Fenitoína puede alterarse significativamente por el uso concomitante con otros medicamentos.

Puede ocurrir hipotensión. Se han reportado reacciones cardiotóxicas y fatalidades con arritmias, incluyendo bradicardia, depresión auricular y ventricular y fibrilación ventricular. En algunos casos las arritmias cardíacas pueden resultar en asistolia/paro y muerte. Las complicaciones severas se encuentran, en su mayoría, en ancianos o en pacientes gravemente enfermos. Los eventos cardíacos adversos también se han reportado en adultos y niños sin enfermedad cardíaca subyacente o comorbilidades, a las dosis y velocidad de infusión recomendadas. Por consiguiente, se necesita el monitoreo cardíaco cuidadoso (incluyendo el respiratorio) cuando se administra dosis de carga de fenitoína IV. Puede necesitarse reducir o discontinuar la dosis.

La fenitoína debe usarse con precaución en pacientes con hipotensión o insuficiencia severa del miocardio. En estos pacientes, el medicamento debe administrarse a una velocidad que no exceda 25 mg/min, y si es necesario, lentamente de 5 a 10 mg/min.

Los niveles séricos sostenidos por encima el rango óptimo pueden producir estados de confusión referidos como delirium, psicosis o encefalopatía, o raramente disfunción cerebelar irreversible. Por consiguiente, se recomienda determinar los niveles séricos de fenitoína al primer signo de toxicidad aguda. Si los niveles del plasma son muy altos, se indica reducción de la dosis. Se recomienda interrumpir el tratamiento si los síntomas persisten.

La suspensión brusca del tratamiento con fenitoína en los pacientes epilépticos puede incrementar la posibilidad de ataques frecuentes, incluyendo el status epiléptico. Cuando a juicio del médico, es necesario reducir la dosis, discontinuar o sustituir por un antiepiléptico alternativo, debe reducirse las dosis gradualmente. Sin embargo, en el evento de una reacción alérgica o de hipersensibilidad, puede ser necesaria la sustitución rápida del tratamiento alternativo, en este caso, el tratamiento alternativo debe ser un antiepiléptico que no pertenezca al grupo químico de la hidantoína.

La fenitoína puede precipitar o agravar la ausencia típica y la epilepsia mioclónica.

Las preparaciones herbarias que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben usarse mientras se toma fenitoína debido al riesgo de concentraciones plasmáticas y efectos clínicos disminuidos de la fenitoína.

Debe evitarse la inyección subcutánea o perivascular debido a la naturaleza altamente alcalina de la solución.

La administración intramuscular de fenitoína puede causar dolor, necrosis y formación de absceso en el sitio de la inyección.

Ocurre irritación e inflamación tisular en el sitio de inyección con y sin extravasación de fenitoína intravenosa. Esta irritación de los tejidos blandos puede variar desde una ligera sensibilidad hasta necrosis extensiva.

La vía intramuscular no se recomienda para el tratamiento del estado epiléptico debido a su lenta absorción. Los niveles séricos de fenitoína en un rango terapéutico no pueden alcanzarse rápidamente por este método.

Mujeres en edad fértil

La fenitoína puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. La exposición prenatal a este medicamento puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos del desarrollo.

La fenitoína se liga altamente a las proteínas plasmáticas y se metaboliza extensamente en el hígado.

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

Para prevenir acumulación y toxicidad, puede reducirse la dosis de mantenimiento en pacientes con la función del hígado dañada. Se reducirán respectivamente los niveles de fenitoína sérica total donde está disminuida la unión a las proteínas, como en uremia. Sin embargo, es improbable que se altere la concentración del medicamento libre farmacológicamente activo.

Por lo tanto, bajo estas circunstancias, el control terapéutico puede alcanzarse con niveles de fenitoína total por debajo del rango normal de 10 a 20 mg/l. La dosis no debe exceder la mínima necesaria para el control de las convulsiones.

Los pacientes con deterioro renal deben también observarse cuidadosamente cuando se prescribe este medicamento, ya que pueden alterarse la excreción y la unión a las proteínas.

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.

La fenitoína puede afectar el metabolismo de la glucosa e inhibe la liberación de insulina. Se ha reportado hiperglicemia. La fenitoína no se indica para convulsiones debidas a hipoglicemia u otras causas metabólicas. Debe usarse con precaución en pacientes diabéticos, ya que puede potenciarse la hipoglicemia.

Se recomiendan las mediciones de los niveles de fenitoína sérica cuando ésta se usa en el manejo de status epiléptico y en el establecimiento de una dosis de mantenimiento. Generalmente, el nivel terapéutico aceptado es de 10 a 20 mg/l aunque algunos pacientes con convulsiones tónico clónicas se han controlado con niveles séricos más bajos.

La Fenitoína no es efectiva para las crisis de ausencia. Por consiguiente, se requiere la terapia combinada si están presentes ambas convulsiones, gran mal y las crisis de ausencia.

Debe tenerse precaución al usar este medicamento en pacientes con porfiria, ya que se han visto reportes aislados que asocian la fenitoína con la exacerbación de esta enfermedad.

Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivante

El síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivante (AHS) es un síndrome multiórganos raro inducido por medicamentos que es potencialmente fatal y ocurre en algunos pacientes que reciben medicación anticonvulsivante. Está caracterizado por fiebre, erupción y/o linfadenopatía conjuntamente con el compromiso de otros sistemas de órganos, como hepatitis.

Se desconoce el mecanismo. El intervalo entre la primera exposición al fármaco y los síntomas generalmente es de 2 a 4 semanas, pero se ha reportado en individuos que reciben anticonvulsivantes durante 3 meses o más.

El rash con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) refleja una hipersensibilidad seria a los medicamentos, caracterizada por fiebre, erupción y/o linfadenopatía conjuntamente con el compromiso de otros sistemas de órganos. Se han reportado casos de DRESS en pacientes que toman fenitoína.

Entre los pacientes con mayor riesgo de desarrollar AHS/DRESS se encuentran pacientes de raza negra, aquellos pacientes que han experimentado este síndrome en el pasado, los pacientes con una historia familiar y los pacientes inmunodeprimidos. El síndrome es más severo en pacientes sensibilizados anteriormente. Si el paciente se diagnostica con AHS, interrumpa la fenitoína y proporcione medidas de soporte adecuadas.

Reacciones dermatológicas graves.

La fenitoína puede causar reacciones adversas cutáneas raras y severas (RACS) como Pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG, Dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens- Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) y DRESS, los cuales pueden ser fatales. Aunque pueden ocurrir reacciones adversas serias en la piel sin previo aviso, los pacientes deben estar alerta por la aparición de erupción y otros síntomas de HSS/DRESS y deben consultar a su médico de manera inmediata cuando observen cualquier signo o síntoma indicativo. El mayor riesgo para la ocurrencia de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento.

El médico debe advertirle al paciente para interrumpir el tratamiento, reanudar la terapia o si está contraindicado el uso adicional de fenitoína.

Si se presentan signos y síntomas de SSJ o NET (ej. rash cutáneo progresivo, a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa), el tratamiento debe interrumpirse. Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET vienen de la diagnosis temprana y la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con la mejor diagnosis. Si el paciente desarrolla SSJ o NET con el uso de fenitoína, el tratamiento no debe reiniciarse en este paciente, en ningún momento.

Si la erupción es del tipo más leve (tipo sarampión o escarlatiniforme) se puede reanudar la terapia después que el rash ha desaparecido completamente. Si se vuelve a presentar rash después de la restitución de la terapia, está contraindicado el uso adicional de fenitoína.

Casos severos individuales reportados y publicados en la literatura han sugerido que el riesgo de reacciones cutáneas graves y de otras reacciones de hipersensibilidad a la fenitoína puede ser mayor en los pacientes de raza negra.

Estudios en pacientes de ascendencia china han demostrado una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SSJ/NET y la presencia del antígeno leucocitario humano HLA-B*1502, una variante alélica heredada del gen HLA B, en pacientes que usan otra carbamazepina. La limitada evidencia sugiere el HLA-B1502 puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de SSJ/NET en pacientes de ascendencia asiática asociado con SSJ/NET incluyendo fenitoína. Debe evitarse el uso de fármacos asociados con SSJ/NET, incluyendo la fenitoína, en pacientes HLA-B*1502 positivos cuando se encuentran otras terapias alternativas disponibles.

Reportes de la literatura sugieren que la combinación de fenitoína, irradiación craneal y disminución gradual de corticosteroides, se podría asociar con el desarrollo de Eritema Multiforme, y/o Síndrome de Stevens-Johnson y/o Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET).

Angioedema.

Se ha notificado angioedema en pacientes tratados con fenitoína. Se debe suspender la fenitoína de inmediato si aparecen síntomas de angioedema, como inflamación facial, perioral o de las vías respiratorias superiores

Toxicidad Local (incluido el Síndrome del Guante Púrpura).

Se ha presentado irritación e inflamación del tejido blando en el sitio de inyección con y sin extravasación de fenitoína intravenosa.

Después de la inyección intravenosa periférica de fenitoína se han reportado edema, decoloración y dolor distal en el lugar de inyección (descritos como "Síndrome del Guante Púrpura"). La irritación del tejido blando puede variar desde dolor leve a la palpación a necrosis extensa y desprendimiento de piel. El síndrome podría no desarrollarse durante varios días después de la inyección. Aunque la resolución de los síntomas puede ser espontánea, se ha presentado necrosis de la piel e isquemia de las extremidades que han requerido intervenciones tales como fasciotomías, injerto de piel y, en casos raros, amputación.

Deberá evitarse la administración inapropiada, incluida la inyección subcutánea o perivascular.

La administración intramuscular de fenitoína puede producir dolor, necrosis y formación de abscesos en el sitio de inyección.

Tests de laboratorio:

Pueden necesitarse determinaciones del nivel sérico de fenitoína para alcanzar los ajustes de la dosis óptima. Este producto puede contener un número de excipientes de los que se desconoce acción o efecto, ellos son:

Propilenglicol- puede causar síntomas similares al alcohol.

Precaución en Recién nacido.

Sodio (1,1 mmol/ámpula de 5 ml).

Etolanol (440,4 mg/ámpula de 5 ml). Esto puede dañar a los que sufren de alcoholismo y debe tenerse en cuenta en el embarazo y la lactancia, en niños y grupos de pacientes de alto riesgo, tales como los pacientes con enfermedad hepática.

Uso en niños:

La fenitoína se usa para neonatos, bebés y niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

Los principales signos de toxicidad asociados con la administración intravenosa de fenitoína son colapso cardiovascular y/o depresión del sistema nervioso central. Cuando se administra por vía intravenosa rápidamente puede aparecer hipotensión. La toxicidad puede minimizarse por las direcciones apropiadas siguientes:

Trastornos cardiovasculares: Se ha observado asistolia/paro cardiaco, bradicardia, depresión ventricular y atrial e hipotensión. Se han reportado reacciones cardiotóxicas graves con depresión de la conducción atrial y ventricular, y fibrilación ventricular. Estas complicaciones se suelen producir más frecuentemente en pacientes ancianos o gravemente enfermos.

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones anafilácticas, anafilaxia, rash medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Reportes de casos graves en individuos sugirieron que puede haber un incremento, aunque sigue siendo

raro, en la incidencia de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash cutáneo y hepatotoxicidad en pacientes de raza negra. Se ha reportado síndrome de hipersensibilidad y puede ser en casos raros fatal (incluyendo, pero no limitado a, síntomas tales como artralgias, eosinofilia, fiebre, disfunción hepática, linfadenopatías o rash y puede ser fatal), lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa y anomalías en las inmunoglobulinas. Se ha reportado Angioedema.

Sistema Nervioso Central:

La mayoría de las manifestaciones comunes encontradas con el tratamiento con fenitoína están referidos a este sistema y se relacionan usualmente a la dosis. Las más comunes encontradas son nistagmo, ataxia, lenguaje incoherente, disminución de la coordinación, confusión mental, parestesia, somnolencia, modorra y vértigo. También se han reportado mareos, insomnio, nerviosismo transitorio, espasmos musculares, perversión del gusto, convulsión tónica y cefaleas. Estos efectos adversos están usualmente relacionados con la dosis.

También se han reportado discinesia, que incluyen corea, tremor, distonia y asterixis, semejantes a los inducidos por fenotiazidas y otros neurolépticos. Estos pueden ser debido a la administración intravenosa repentina para status epiléptico. Usualmente, el efecto dura de 24 a 48 horas después de la interrupción.

Se ha reportado una polineuropatía periférica predominante en pacientes con un tratamiento a largo plazo de fenitoína. También se han reportado convulsiones tónicas.

Trastornos gastrointestinales:

Son comunes con tratamiento a largo plazo, náuseas, vómitos, estreñimiento e hiperplasia gingival, esta incidencia puede reducirse manteniendo una buena higiene bucal, así como cepillado, masajes y un cuidado dental apropiado.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

El rash cutáneo es la manifestación dermatológica más común. Erupciones morbiliformes y otros tipos de dermatitis, hirsutismo, hipertrichosis y engrosamiento de las características faciales. Erupciones morbiliforme o escarlatiniforme, en ocasiones acompañadas o no de fiebre y son generalmente más comunes en niños y adultos jóvenes.

Otros tipos más raros y más serios de rash, los cuales pueden ser fatales incluyen ampollas, dermatitis exfoliativa o purpúrica, lupus eritematoso. Reacciones adversas cutáneas severas (RACS) como Pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG), Dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens- Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) y DRESS, los cuales pueden ser fatales. Se ha reportado urticaria.

El tratamiento con fenitoína debe interrumpirse si aparece erupción. Si se sospecha rash exfoliativo, purpúrico o ampoloso, o si es lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson o Necrólisis Epidérmica Tóxica la fenitoína no debe reanudarse.

Si la erupción es del tipo más leve (tipo sarampión o escarlatiniforme) se puede reanudar la terapia después que el rash ha desaparecido completamente. Si el rash es recurrente después de la restitución de la terapia, está contraindicado el uso adicional de fenitoína.

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Se han reportado algunas complicaciones fatales hematopoyéticas ocasionalmente en asociación con el uso de Fenitoína sódica. Estos incluyen trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, y pancitopenia con o sin supresión ósea de la médula y anemia aplásica. Aunque ha ocurrido macrocitosis y anemia megaloblástica, estas condiciones usualmente responden a la terapia de ácido fólico. Hay un número de

reportes que sugieren la relación entre la fenitoína y el desarrollo de linfadenopatía local o generalizada, que incluye la hiperplasia benigna de los ganglios linfáticos, linfoma, pseudolinfoma y enfermedad de Hodgkin's. Aunque no se ha establecido una causa y efecto que los relacionen, la ocurrencia de linfadenopatía indica la necesidad de diferenciar tal condición de otros tipos de patologías de los ganglios linfáticos. La afectación de los ganglios linfáticos puede ocurrir con o sin síntomas parecidos a la enfermedad de suero, por ejemplo, rash, fiebre y afectación hepática. En todos los casos de linfadenopatía, se recomienda que el control de las convulsiones debe buscarse usando medicamentos antiepilépticos alternativos y la observación de los pacientes por un período largo.

Trastornos en el sitio de la inyección y generales:

Se ha presentado irritación e inflamación del tejido blando en el sitio de inyección con y sin extravasación de fenitoína intravenosa.

Después de la inyección intravenosa periférica de fenitoína se han reportado edema, decoloración y dolor distal en el lugar de inyección (descritos como "Síndrome del Guante Púrpura").

Engrosamiento de los labios. Irritación local, la irritación del tejido blando puede variar a inflamación, a ligera necrosis cutánea, injerto de piel y, en casos raros, amputación.

Deberá evitarse la administración inapropiada, incluida la inyección subcutánea o perivascular.

La inyección subcutánea o perivascular debe evitarse debido a la naturaleza altamente alcalina de la solución.

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluye quistes y pólipos): Enfermedad de Hodgkin.

Trastornos del sistema reproductivo y las mamas: Enfermedad de Peyronie.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Lupus eritematoso sistémico, espasmos motores, contractura de Dupuytren, disminución de la densidad ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en los pacientes con tratamiento de fenitoína a largo plazo. El mecanismo por el cual la fenitoína afecta el metabolismo óseo no se ha identificado.

Trastornos hepáticos: Hepatitis tóxica y daño hepático.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Reportes de raros infiltrados pulmonares o fibrosis, con síntomas que incluyen fiebre, respiración superficial con problemas o rápida, cansancio inusual o debilidad, pérdida del apetito y peso y malestar en el pecho, han ocurrido también.

Alteraciones en la función respiratoria, paro respiratorio y neumonía.

Trastornos urinarios y renales: Nefritis intersticial.

Investigaciones: Test de la función tiroidea anormal.

Niños:

El perfil de reacciones adversas de fenitoína es similar, generalmente, entre niños y adultos. Ocurre hiperplasia gingival más frecuentemente en pacientes pediátricos y en pacientes con una mala higiene bucal.

Posología y modo de administración:

Vía de administración: Uso I.M./I.V.

Dosis:

Inyección parenteral fenitoína sódica debe inyectarse lentamente y directamente en una vena grande a través de una aguja de gran calibre o catéter intravenoso.

En adultos, la velocidad no debe ser superior a 50 mg/min; en neonatos, la velocidad no debe exceder de 1-3 mg/kg/min.

Cada inyección debe estar seguida por una inyección de Cloruro de sodio al 0,9 % a través de la misma aguja o catéter para evitar la irritación venosa local debido a la alcalinidad de la solución.

La monitorización continua de la presión arterial y el electrocardiograma es esencial. Debe estar disponible el equipo de resucitación cardiaca. El paciente debe observarse para detectar signos de depresión respiratoria. Si la administración de la inyección parenteral fenitoína sódica no termina las convulsiones, debe considerarse el uso de otras medidas apropiadas, incluyendo la anestesia general.

Estado epiléptico: En un paciente que tiene actividad de ataques continuos, en comparación con el más común de ataques recurrentes ej. epilepsia seria, se recomienda la inyección de diazepam intravenoso o un barbitúrico de acción corta debido a su rápido comienzo de la acción, antes a la administración de Fenitoína inyección.

Siguiente al uso de diazepam en pacientes que tienen ataques continuos y en el manejo inicial de una epilepsia seria, una dosis de carga de 10 a 15 mg/kg debe administrarse lentamente por vía intravenosa, a una velocidad que no exceda a 50 mg por minuto (esto requerirá unos 20 minutos en un paciente de 70 kg). La dosis de carga debe ser seguida de dosis de mantenimiento de 100 mg por vía oral o intravenosa cada 6 u 8 horas. En los pacientes geriátricos con enfermedad cardíaca, se ha recomendado que se administre a una velocidad de 50 mg sobre 2 o 3 minutos.

Población pediátrica: Como para los adultos, aunque se ha mostrado que los niños tienden a metabolizar la fenitoína más rápidamente que los adultos. Esto debe tenerse en cuenta para la determinación del régimen de dosis; en tales casos, el uso de monitorización será particularmente beneficioso.

Es aconsejable la determinación de los niveles séricos cuando se usa Fenitoína inyección en el tratamiento del estado epiléptico y en el subsiguiente establecimiento de la dosis de mantenimiento.

El nivel efectivo clínicamente es usualmente de 10 a 20 mg/l, aunque algunos casos de ataque tónico-clónico pueden controlarse con niveles más bajos de fenitoína.

En un paciente que no ha recibido el medicamento anteriormente, se administraron de 100 a 200 mg de fenitoína inyección (de 2 a 4 ml) por vía intramuscular a unos intervalos de 4 horas profilácticamente durante la neurocirugía y se continuó durante el período postoperatorio de 48 a 72 horas. Luego se redujo la dosis a una dosis de mantenimiento de 300 mg y se ajustó de acuerdo a las estimaciones del nivel sérico.

Cuando se administra intramuscularmente, la fenitoína precipita fuera del sitio de la inyección y se absorbe lenta y erráticamente. Por consiguiente, no se recomienda esta vía para el tratamiento del estado epiléptico. Si se administra la fenitoína por inyección intramuscular a pacientes que no son capaces de tomar el medicamento oralmente, la dosis debe incrementarse en un 50 % sobre la dosis oral establecida previamente. Para evitar la acumulación resultante de la absorción eventual en el sitio de la inyección intramuscular, se recomienda que para la primera semana en que se regrese al tratamiento oral, se reduzca a la mitad la dosis original. Se recomienda también la

monitorización de las concentraciones séricas. El tratamiento intramuscular debe limitarse generalmente a 1 semana.

Fenitoína sódica podría servir en arritmias cardíacas, particularmente aquellas debida a digitálicos. La dosis recomendada es una inyección intravenosa de 3,5 a 5 mg/kg de peso corporal inicialmente, repetida una vez, si es necesario. La solución debe inyectarse lentamente, intravenosamente y a una velocidad uniforme, que no exceda a 1 ml (50 mg) por minuto.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La fenitoína se liga extensamente a las proteínas del plasma y es propenso al desplazamiento competitivo.

Se metaboliza por el hígado en el citocromo P450, enzimas CYP2C9 y CYP2C19 y es sensible particularmente a las interacciones inhibitorias del medicamento porque éste está sujeto a metabolismo saturable. La inhibición del metabolismo puede producir aumentos significativos en la circulación de las concentraciones de fenitoína y eleva el riesgo de toxicidad del medicamento. La fenitoína es un inductor potente de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos.

Las determinaciones del nivel sérico para fenitoína son especialmente útiles cuando se sospechan posibles interacciones del fármaco.

Las interacciones que ocurren más comúnmente se listan a continuación:

Fármacos que pueden aumentar los niveles séricos de fenitoína:

Amiodarona, antifúngicos (tales como, pero no limitado a, Anfotericina B, Fluconazol, Ketoconazol, Miconazol e Itraconazol), Cloramfenicol, anticoagulantes coumarínicos, dicumarol, diltiazem, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, nifedipino, omeprazol, antagonistas H2 como cimetidina y ranitidina, disulfiram, fenilbutazona, isoniazida, salicilatos, clordiazepóxido, fenotiacinas, diazepam, estrógenos, etosuximida, halotano, metilfenidato, trimetadiona, mefenitoína, sulfonamidas, trazodona, succinimidas, tolbutamida, fluoracilo, oxcarbazepina y viloxazina.

Fármacos que pueden disminuir los niveles séricos de fenitoína:

Carbamazepina, reserpina, bleomicina, carboplatinocarmustina, cisplatino, metotrexato, vinblastina, ácido fólico, sucralfato, teofilina y vigabatrina.

Los niveles séricos de fenitoína pueden reducirse también por el uso concomitante de formulaciones herbarias de Hierba de San Juan, esto ocurre debido a la inducción de enzimas metabolizadoras del fármaco por esta hierba. El efecto de inducción puede persistir por al menos 2 semanas después de abandonar el tratamiento con la Hierba de San Juan. El médico deberá realizar ajustes en cualquiera de los tratamientos.

Un estudio mostró que nelfinavir redujo los valores de Fenitoína AUC cuando ambos se administraron por vía oral, es por ello, que debido a que el nelfinavir puede reducir la concentración plasmática de fenitoína, ésta debe monitorearse durante la coadministración.

Los medicamentos que pueden aumentar o disminuir los niveles séricos de fenitoína, y viceversa incluyen: barbitúricos, ácido valproico y valproato de sodio, ciprofloxacino, primidona, carbamazepina, fenobarbital, antineoplásicos, algunos antiácidos.

La ingesta de aguda de alcohol puede incrementar los niveles séricos de fenitoína, mientras el uso crónico de alcohol puede disminuirlos.

Los antidepresivos tricíclicos, haloperidol, inhibidores de la monoamina oxidasa y tioxantenos pueden precipitar convulsiones en pacientes susceptibles y puede necesitarse ajuste de la dosis de fenitoína.

La fenitoína puede perjudicar la eficacia de algunos medicamentos, como: anticonvulsivos (succinimida y lamotrigina), antineoplásicos (dacarbacina), corticosteroides, anticoagulantes cumarínicos (dicoumarol), ciclosporinas, vitamina D, digoxina, disopiramida, doxiciclina, furosemida, L-dopa, mexiletina, estrógenos, anticonceptivos orales, quinidina y xantinas. Los antifúngicos como azoles, antineoplásicos (dacarbacina), bloqueadores del canal de calcio, clozapina, metadona, bloqueadores neuromusculares, paroxetina, sertralina, rifampicina, ticagrelor y teofilina.

Medicamentos cuyos efectos aumentan con fenitoína, incluye warfarina:

El efecto de la fenitoína en la warfarina es variable y deben determinarse los tiempos de protombina cuando estos medicamentos se combinan.

Las determinaciones de los niveles séricos pueden ser útiles, especialmente cuando se sospechan interacciones medicamentosas.

Alteraciones de pruebas de laboratorio:

La fenitoína puede causar una ligera disminución en los niveles séricos de T4 y de tiroxina libre, posiblemente como resultado del aumento en el metabolismo periférico. Estos cambios no provocan hipotiroidismo clínico y no afectan los niveles de circulación de TSH. Por lo tanto, éste último puede usarse para diagnosticar el hipotiroidismo en el paciente con fenitoína. La fenitoína no interfiere con tomar y suprimir pruebas usadas en el diagnóstico de hipotiroidismo.

Este medicamento puede producir niveles más bajos que los normales en los test para dexametasona y metapirona.

Puede elevar los niveles séricos de glucosa, fosfatasa alcalina y gama glutamil transpeptidasa.

La fenitoína puede causar niveles más bajos de los normales de calcio y ácido fólico. Se recomienda medir las concentraciones de folato sérico cada 6 meses, y administrar suplementos de ácido fólico si es necesario.

Se aconseja tener precaución cuando se usan concurrentemente nifedipino o verapamilo con fenitoína. Todas son medicamentos altamente ligados a la proteína, por consiguiente, pueden ocurrir cambios en las concentraciones séricas de los fármacos libres, no ligados. La fenitoína puede incrementar los niveles de glucosa y por tal motivo pueden necesitarse ajustes de la dosis para la insulina o los antidiabéticos.

No se recomienda el uso concurrente de Fenitoína sódica y diazóxido oral, ya que puede disminuir la eficacia de Fenitoína sódica y el efecto del hiperglicémico de diazóxido.

El uso intravenoso de Fenitoína en pacientes mantenidos en dopamina puede producir bradicardia e hipotensión repentina. Ésto parece ser dependiente de la cantidad de dosis. Si la terapia del anticonvulsivante es necesaria durante la administración de dopamina, debe considerarse una alternativa para Fenitoína.

El uso concurrente de Fenitoína con lidocaina o β -bloqueadores, pueden producir efectos cardíacos aditivos del agente depresivo. También puede aumentar el metabolismo de lidocaína.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Riesgo relacionado a medicamentos antiepilépticos en general:

Cuando es posible, el médico aconseja acerca de los riesgos potenciales causado por ambas epilepsias y el tratamiento antiepiléptico a todas las mujeres en edad fértil a las

que se administra este tratamiento y especialmente a mujeres que planifican el embarazo o las que están embarazadas.

El tratamiento debe revisarse regularmente y especialmente cuando una mujer está planificando un embarazo.

En el embarazo, la mujer que será tratada por epilepsia, debe evitar la interrupción repentina del antiepiléptico (AED), ya que esto puede conducir al progreso de epilepsia que tendría serias consecuencias para la mujer y el feto. Como principio general, siempre que sea posible, se prefiere la monoterapia para el tratamiento de la epilepsia en embarazadas porque el tratamiento múltiple AEDs pudiera asociarse con un riesgo más de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de las AEDs asociadas.

Riesgo relacionado a la fenitoína:

La fenitoína cruza la barrera placentaria en humanos. Concentraciones similares de fenitoína se han reportado en el cordón umbilical y la sangre materna.

La exposición prenatal a la fenitoína puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos del desarrollo. En humanos, la exposición a la fenitoína durante el embarazo se asocia con una frecuencia de malformaciones mayores 2 ó 3 veces más que las de la población general, la cual tiene una frecuencia de 2 a 3 %. Malformaciones tales como hendidura orofacial, defectos cardíacos, rasgos faciales dismórficos, ausencia congénita de uñas y pulgar digitalizado y anomalías en el crecimiento (incluyendo microencefalia) se reportaron en hijos de mujeres que ingerían Fenitoína durante el embarazo. Toxicidad fetal, toxicidad del desarrollo y teratogenicidad se observaron en crías de ratas a las que se les administró fenitoína durante el embarazo. Se han reportado trastornos del neurodesarrollo en niños de mujeres con epilepsia tratadas con fenitoína sola o en combinación con otros AEDs durante el embarazo.

Los estudios relacionados a riesgo del neurodesarrollo en niños expuestos a fenitoína durante el embarazo son contradictorios y no excluyen un riesgo. Hay algunos reportes de casos de malignidades, incluyendo neuroblastoma, en niños cuyas madres recibieron tratamiento con fenitoína durante el embarazo. Por tal motivo, no se ha determinado el rol correspondiente de los antiepilépticos y otros factores en el riesgo incrementado.

La fenitoína no debe usarse en mujeres en edad fértil, que planifiquen un embarazo y en mujeres embarazadas, excepto cuando hay una necesidad clínica y la mujer está consciente de los riesgos.

Puede ocurrir un incremento en la frecuencia de las crisis durante el embarazo debido a la farmacocinética alterada de la fenitoína. Las determinaciones periódicas de las concentraciones de fenitoína en el plasma pueden ser valiosas en el manejo del embarazo como una guía para ajustar la dosis apropiada. Sin embargo, es probable que se indique la restauración de la dosis original.

Mujeres en edad fértil

La fenitoína no debe usarse en mujeres en edad fértil a menos que otros antiepilépticos sean inefectivos o no tolerados y la mujer esté consciente del riesgo de daño potencial al feto y la importancia de planificación del embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento. Debe considerarse un test de embarazo antes de comenzar el tratamiento con fenitoína.

La fenitoína puede resultar en un fracaso del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales. Deben ser aconsejadas acerca del uso de otros métodos anticonceptivos eficaces.

Mujeres que planifican el embarazo y mujeres embarazadas.

En mujeres que tienen planificado un embarazo deben hacerse todos los esfuerzos para cambiar al tratamiento alternativo apropiado antes de la concepción. Este medicamento no debe interrumpirse antes de reevaluar el tratamiento. Cuando sea posible, las pacientes deben estar informados del potencial riesgo al feto. Si está basado en la evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios, el tratamiento con fenitoína se continúa durante el embarazo, se recomienda usar la dosis efectiva más baja e instituir el monitoreo prenatal especializado, orientado en la posible ocurrencia de las malformaciones descritas.

En neonatos

Se han reportado defectos neonatales de la coagulación dentro de las primeras 24 horas, en bebés nacidos de madres epilépticas que están recibiendo fenobarbital y/o fenitoína. Se ha demostrado que la vitamina K previene o corrige este defecto y se recomienda administrársela a la madre antes del alumbramiento y al neonato después del parto.

Monitoreo postnatal/niños

En caso de exposición durante el embarazo, los niños deben estar monitoreados estrechamente en relación a trastornos del neurodesarrollo, con el fin de proporcionar cuidado especializado tan pronto sea posible, si es necesario.

Lactancia.

No se recomienda la lactancia materna en las mujeres que estén tomando este fármaco, ya que aparentemente la fenitoína se excreta en bajas concentraciones en la leche humana. Por tal motivo, no se recomienda la lactancia en mujeres recibiendo fenitoína inyectable.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas:

Se desconoce cuál es la dosis letal en niños, mientras que en adultos ésta comprendida entre 2 y 5 gramos. Los síntomas iniciales de intoxicación son nistagmo, ataxia y disartria. Otros síntomas indicativos de sobredosificación son: temblor, hiperflexia, letargo, lenguaje titubeante, náuseas y vómitos. En estos casos deben disminuirse las dosis o suspenderse el tratamiento. El paciente puede llegar al estado de coma e hipotenso. La muerte es debida a depresión respiratoria y circulatoria.

Existen ensayos para relacionar los niveles plasmáticos de fenitoína a efectos tóxicos que muestran amplias variaciones entre los individuos.

Nistagmo, en la mirada lateral suele aparecer a los 20 mg/l, la ataxia a los 30 mg/l, disartria y el letargo aparecen cuando la concentración plasmática es de más de 40 mg/l, pero una concentración tan alta como 50 mg/l se ha informado sin evidencia de toxicidad. Tanto como 25 veces la dosis terapéutica se ha tomado para dar lugar a una concentración sérica de más de 100 mg/l con una recuperación completa.

Tratamiento: El tratamiento es inespecífico ya que no existe antídoto conocido. La calidad de los sistemas respiratorio y circulatorio deben observarse cuidadosamente, y el empleo de medidas de apoyo adecuadas. (Si ha tenido lugar la ingestión, debe ser vaciado el estómago). Si no hay reflejo faríngeo, debe apoyarse la vía aérea. La ventilación asistida y oxígeno pueden necesitarse para la depresión del sistema nervioso central, respiratorio y cardiovascular.

La hemodiálisis puede considerarse ya que la fenitoína no está completamente unida a proteínas plasmáticas. Exanguinotransfusión total ha sido utilizada en el tratamiento de la intoxicación grave en los niños. En la sobredosis aguda, hay que tener en cuenta la posibilidad de la presencia de otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AB02

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema Nervioso, N03: Antiepilépticos, N03A: Antiepilépticos, N03AB: Derivados de la hidantoína.

Mecanismo de acción:

La Fenitoína sódica inhibe la actividad convulsiva en la corteza motora cerebral. Parece que promueve la difusión de sodio desde las neuronas y tiende a estabilizar el umbral contra la hiperexcitabilidad causada por una excesiva estimulación o por cambios ambientales que reducen el gradiente de sodio de membrana. Esta estabilización incluye la disminución de la potenciación post tetánica en la sinapsis, lo cual impide la propagación del foco epileptógeno cortical a las zonas cerebrales adyacentes. La fenitoína disminuye la máxima actividad cerebral responsable de la fase tónica de las convulsiones tipo gran mal.

La acción antiarrítmica de la fenitoína sódica puede atribuirse a la normalización de la afluencia de sodio y calcio de las fibras cardíacas Purkinje. Disminuye la automaticidad ventricular anormal y de la membrana sensible. También acorta el período refractario, por consiguiente, acorta el intervalo QT y la duración de la acción potencial.

Las hidantoínas inducen la producción de enzimas microsomales del hígado, acelerando de esta manera el metabolismo de los medicamentos administrados concomitantemente.

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

Absorción:

El comienzo de la acción después de la administración intravenosa es de 30 a 60 minutos y el efecto persiste por 24 horas.

Aproximadamente el 90 % se liga a la proteína plasmática. La unión a la proteína puede ser más baja en neonatos y en infantes hiperbilirrubinémicos; también se altera en pacientes con hipoalbuminemia, uremia o trauma agudo, y en el embarazo. El control óptimo sin que se presenten signos clínicos de toxicidad se produce a niveles séricos entre 10 y 20 µg/ml. En paro renal o hipoalbuminemia, pueden ser terapéuticos de 5 a 10 µg/ml o incluso menos.

Eliminación:

La fenitoína se metaboliza en el hígado, el principal metabolito inactivo es 5- (hidroxifenil)-5- fenilhidantoína. La velocidad del metabolismo se incrementa en niños más jóvenes, mujeres embarazadas, en mujeres durante la menstruación y en pacientes con trauma agudo.

La velocidad disminuye con el avance de la edad. Puede metabolizarse lentamente en un pequeño número de individuos debido a factores genéticos, los cuales pueden causar limitada disponibilidad de enzima y ausencia de inducción.

Relación Farmacodinámica/Farmacocinética:

La semivida plasmática es normalmente de 10 a 15 horas. Debido a que la Fenitoína inhibe la farmacocinética saturable o dependiente de la dosis, la semivida aparente de la fenitoína cambia con la dosis y la concentración sérica.

A concentraciones terapéuticas del medicamento, la enzima responsable del sistema para la metabolización de la fenitoína se satura. De este modo una cantidad constante de fenitoína se metaboliza y un pequeño incremento en la dosis puede causar grandes incrementos desproporcionales en las concentraciones del suero y en la semivida aparente, posiblemente causando una toxicidad inesperada.

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

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de mayo de 2025.