

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del Producto:	FENITOINA SÓDICA 50 mg/mL
Forma Farmacéutica:	Solución inyectable IM, IV e infusión IV
Fortaleza:	50,0 mg/mL
Presentación:	Estuche por 100 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una. Estuche por 100 viales de vidrio ámbar con 5 mL cada uno.
Titular, ciudad, país:	LABORATORIOS VIJOSA S.A. DE C.V., LA LIBERTAD, EL SALVADOR.
Fabricante, ciudad, país:	LABORATORIOS VIJOSA S.A. DE C.V., LA LIBERTAD, EL SALVADOR.
No. de Registro:	M-15-122-N03
Fecha de Inscripción:	28 de septiembre de 2015
Composición:	
Cada mL contiene:	
Fenitoina sódica	50,0 mg
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.
Plazo de validez:	36 meses

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la Epilepsia: Los anticonvulsivos del grupo hidantoína están indicados en la supresión y en el control de las crisis tónico-clónica (gran mal) y de las crisis parciales simples o complejas (psicomotoras o del lóbulo temporal).

Tratamiento del status epilepticus de tipo tónico-clónico

Indicada para la prevención y el tratamiento de las crisis convulsivas producidas durante y después de la neurocirugía.

Tratamiento de arritmias inducidas por digital

Tratamiento de coreatetosis paroxística, especialmente la de tipo cineticogénico

Tratamiento de descontrol episódico y en ciertos trastornos de la conducta caracterizados por la excitabilidad.

Tratamiento de neuralgia del trigémino

Tratamiento de neuromiotonía; miotonía congénita o distrofia muscular miotónica: En algunos pacientes, la fenitoina es eficaz como miorelajante en el tratamiento de la hiperexcitabilidad muscular, caracterizada por retraso de la relajación muscular, después de una contracción voluntaria o inducida mecánicamente y por un estado de contracción muscular continua en situación de reposo. La neuromiotonía incluye el síndrome de actividad continua de la fibra muscular, síndrome de Isaac y síndrome del "hombre rígido"-

Como coadyuvante del tratamiento de toxicidad producida por antidepresivos tricíclicos.

Contraindicaciones:

Disfunción cardíaca, como Síndrome de Adam-Stokes, bloqueo aurículoventricular de segundo y tercer grado, bloqueo sino-auricular y bradicardia sinusal. (La administración de fenitoína parenteral puede afectar al automatismo ventricular y producir arritmias ventriculares).

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones:

Alcoholismo, Discrasias sanguíneas (aumenta el riesgo de infecciones graves). Enfermedad cardiovascular (puede producir depresión de la conducción auricular y ventricular, fibrilación ventricular o reducir el gasto cardíaco).

Diabetes mellitus (se puede potenciar la hiperglucemia)

Fiebre o enfermedad febril.

Disfunción hepática (se puede reducir el metabolismo de los anticonvulsivos del grupo de las hidantoínas).

Porfiria (riesgo de exacerbación).

Disfunción renal (se puede alterar la excreción y la unión a las proteínas).

Sensibilidad a los anticonvulsivos.

Lupus eritematosus sistémico (riesgo de exacerbación). Disfunción tiroidea

Precauciones:

Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Evitar conducir o manejar máquina peligrosa.

No se aconseja la vía IM por tener una absorción errática, además puede producir una fuerte irritación local con intenso dolor pudiendo producirse una necrosis aséptica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La fenitoína se metaboliza en el hígado, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

También se recomienda precaución en pacientes diabéticos a causa de los efectos potenciales de este fármaco sobre la glucemia sanguínea.

La fenitoína por vía intravenosa debe administrarse con lentitud y es preciso evitar una extravasación y la administración intraarterial. No se administrara por vía intravenosa a pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco o síndrome de Stokes- Adams y se utilizara con precaución en pacientes con hipotensión, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio; durante el tratamiento intravenoso se recomienda monitorizar la presión arterial y el ECG.

Efectos indeseables:

Incidencia más frecuente:

Toxicidad para el SNC: nistagmo; ataxia; confusión; cambios en el estado de ánimo o mental; debilidad muscular; aumento de la frecuencia de las crisis convulsivas; tartamudeo; temblor de manos; excitación no habitual.

Hiperplasia gingival: encías sangrantes, doloridas o aumentadas de tamaño.

Incidencia rara:

Lupus eritematoso; síndrome de hipersensibilidad a la fenitoína; síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (fiebre, dolor muscular, rash cutáneo o dolor de garganta)

Discrasias sanguíneas incluyendo agranulocitosis (escalofríos, fiebre, dolor de garganta, cansancio o debilidad no habituales)

Leucopenia (fiebre, escalofríos, dolor de garganta); pancitopenia (hemorragias nasales u otras hemorragias o hematomas no habituales).

Trombocitopenia; ictericia colestática o hepatitis (oscurecimiento de la orina, heces de color gris claro, pérdida de apetito y de peso; dolor de estómago intenso, ojos o piel de color amarillo, náuseas o vómitos)

Movimientos coreoatetoides transitorios (inquietud o agitación, movimientos espasmódicos o de torsión incontrolada de manos, brazos o piernas; movimientos incontrolados de labios, lengua o mejillas)

Disfunción cognitiva (defectos de la inteligencia: memoria a corto plazo,, habilidad para aprender y en la atención)

Periarteritis nodosa; enfermedad de Peyronie (erección dolorosa); infiltraciones pulmonares o fibrosis

Desequilibrio de vitamina D y/o de calcio.

Con el uso crónico:

Polineuropatía periférica predominantemente sensorial (entumecimiento, hormigueo o dolor de manos y pies)

Dolor ardiente en el lugar de la inyección

Posología y método de administración:

Dosis Habitual para Adultos y Adolescentes

Anticonvulsivo en el status epilepticus:

Inicial: Intravenosa directa, de 15 a 20 mg/Kg de peso corporal administrados a una velocidad no superior de a 50 mg/min.

Nota: Para pacientes obesos, la dosis de carga se debe calcular según el peso corporal ideal más 1,33 veces el exceso de peso sobre el peso ideal; ya que la fenitoína se distribuye preferentemente en la grasa.

Mantenimiento: Intravenosa, directa, 100 mg a intervalos de 6 a 8 horas, a una velocidad que no supere los 50 mg/min.

Nota: La terapia de mantenimiento, IV, de 100 mg a intervalos de 6 a 8 horas por Kg de peso corporal, debe comenzar alrededor de 24 horas después de haber administrado una dosis de carga

Antiarrítmico:

IV, directa, de 50 a 100 mg cada 10 a 15 min. Según necesidades y tolerancia para detener la arritmia, pero sin superar una dosis total de 15 mg/Kg de peso corporal, administrados lentamente a una velocidad no superior a 50 mg /min.

Nota: En pacientes geriátricos, muy enfermos, debilitados o con disfunción hepática, a menudo se reduce la dosis total y la velocidad de administración se disminuye en 25 mg/min, posiblemente a tan solo 5 a 10 mg/min, para disminuir la posibilidad de efectos secundarios.

Dosis Adicional sobre dosificación:

La Fenitoina sódica IV debe administrarse por vía IV directa en una gran vena mediante una aguja de gran calibre o mediante catéter IV a una velocidad no superior a 50 mg/min. La administración IV debe monitorearse mediante controles de la función cardíaca y de la presión arterial.

Para minimizar la irritación venosa local provocadas por la inyección IV, cada dosis debe ser seguida de una inyección de cloruro de sodio al 0,9% inyectable en la misma aguja o catéter.

Algunos médicos sugieren que para evitar reacciones inflamatorias locales graves, puede ser deable administrar la Fenitoina en infusión intermitente y que tal infusión debe cumplir:

Sólo se debe diluir en 40-100 mL de solución salina fisiológica.

No debe excederse la concentración final de 10 mg/mL

Debe administrarse inmediatamente después de su preparación y completada una hora después (no debe ser refrigerada).

La totalidad del equipo de infusión se debe lavar con cloruro sódico inyectable 0,9% antes y después de la infusión

Se debe intercalar un filtro de 0,45 a 0,22 micras en el sistema de infusión.

Cuando el inyectable de Fenitoina se administra mediante infusión, la velocidad máxima de infusión es de 50 mg/min.

No se recomienda la administración IM para el tratamiento del estatus epilepticus ya que no se pueden lograr fácilmente concentraciones séricas dentro de los límites terapéuticos hasta pasadas 24 horas. Además puede producir una fuerte irritación local con intenso dolor, pudiendo producirse una necrosis aséptica.

Dosis Pediátrica Habitual

Anticonvulsivo en el status epilepticus: Intravenosa, directa, de 15 a 20 mg/Kg de peso corporal o 250 mg/metro cuadrado de superficie corporal, administrados a una velocidad de 1 a 3 mg/Kg de peso corporal/min, sin superar los 50 mg/min.

La concentración terapéutica de Fenitoina libre, que frecuentemente se controla en pacientes con alteración en la unión a proteínas (por ejemplo, en neonatos y en pacientes con insuficiencia renal, hipoalbuminemia o trauma agudo), suelen disminuir en el intervalo de 0.8mcg por mL.

Para neonatos, la dosis recomendadas es de 1-3 mg/kg/min.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se recomienda su uso con:

Alcohol o medicamentos que producen depresión del SNC (pueden potenciarse sus efectos)

Amiodarona (pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de hidantoína)

Antiácidos que contengan aluminio y magnesio y antiácidos que contengan carbonato de calcio (puede disminuir la biodisponibilidad de la fenitoína)

Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona; cloranfenicol; cimetidina; disulfiram; vacuna del virus de la gripe; isoniazida; fenilbutazona; ranitidina; salicilatos o sulfamidas (pueden aumentar las concentraciones séricas de la hidantoína, aumentando así los efectos tóxicos)

Anticonceptivos orales que contengan estrógenos o corticosteroides, glucocorticoides y mineralocorticoides (los efectos terapéuticos de estos medicamentos pueden disminuir.

Calcio; diazóxido oral (puede disminuir la eficacia de la fenitoína)

Ácido fólico; fluconazol o ketoconazol (pueden disminuir el metabolismo de la fenitoína).

Lidocaína o propanolol y posiblemente otros bloqueantes beta-adrenérgicos (con fenitoína IV puede producir efectos depresores cardiacos aditivos)

Metadona; fenacemida; rifampicina; estreptozocina; sucralfato; ácido valpróico

Vitamina D; xantinas; aminofilina; cafeína; teofilina, entre otros.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: La fenitoína atraviesa la placenta; se debe tener en cuenta la relación riesgo-beneficio, aunque no se ha establecido una relación causa-efecto definitiva entre las hidantoínas y los efectos teratogénicos. En los últimos años se ha descrito una mayor incidencia de anomalías congénitas en niños cuyas madres utilizaron anticonvulsivantes durante el embarazo, aunque la mayoría de las madres epilépticas dan a luz a niños normales. Tales anomalías incluyen labio leporino, paladar hendido, malformaciones cardíacas y el “síndrome fetal por hidantoína”

Parto: La exposición a las hidantoínas antes del parto puede producir un aumento del riesgo de hemorragia que ponga en peligro la vida del neonato, normalmente en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento.

Las hidantoínas también pueden producir deficiencia de vitamina K en la madre, lo que conlleva a un aumento de hemorragia materna durante el parto. El riesgo de hemorragia materna o fetal puede reducirse administrando vitamina K hidrosoluble a la madre durante el parto y también al neonato, por vía IM o SC, inmediatamente después del nacimiento.

Lactancia:

La fenitoína se excreta en la leche materna; el lactante puede ingerir cantidades importantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas de Sobredosis:

Ataxia (torpeza o inestabilidad) o marcha tambaleante; visión borrosa o doble; confusión intensa; mareos o somnolencia intensos; disartria (tartamudeo)

Hiperreflexia; náuseas y vómitos; nistagmo

Sobredosis en administración intravenosa puede producir hipotensión y depresión del SNC, así como arritmias cardiacas y alteraciones de la conducción cardiaca.

Tratamiento de la Sobredosis: Ya que no existe un antídoto específico para el tratamiento de la sobredosis de anticonvulsivos del grupo hidantoína, el tratamiento es sintomático y de mantenimiento y puede incluir lo siguiente:

Inducción de la émesis o lavado gástrico.

Las dosis orales repetidas de carbón adsorbente y catártico puede acortar la duración de los síntomas.

Para la depresión del SNC, respiratoria o cardiovascular pueden ser necesarios oxígeno, vasopresores y ventilación asistida.

Se aconseja una evaluación cuidadosa de los órganos hematopoyéticos después de la recuperación.

Propiedades farmacodinámicas:

Anticonvulsivo: El mecanismo de acción no se conoce totalmente, pero se cree que los anticonvulsivos del grupo de la hidantoína intervienen en la estabilización de las membranas neuronales tanto del cuerpo celular como del axón y la sinapsis y en la limitación de la difusión de las actividades epiléptica y neuronal. En las neuronas, la fenitoína disminuye la entrada de los iones sodio y calcio porque prolonga el tiempo de inactivación del canal durante la generación de los impulsos nerviosos. En las células de glía y en otros tipos de células no neuronales pueden aumentar la salida de sodio y la captación de potasio. En la sinápsis, la fenitoína disminuye la potenciación post-tetánica y la post-descarga repetitiva. Este grupo tienen un efecto excitatorio sobre el cerebelo, activando las vías inhibitorias que se proyectan sobre la corteza cerebral. Este efecto también puede reducir la actividad epiléptica que está asociada a un aumento de la descarga de las células de Purkinje del cerebelo.

Antiarrítmico: La fenitoína puede actuar normalizando la entrada de sodio y calcio a las fibras de Purkinje cardíacas. Se disminuye el automatismo ventricular anormal y la capacidad de respuesta de la membrana. Además acorta el período refractario y, por tanto, acorta el intervalo QT y la duración del potencial de acción.

Antineurálgico: Se desconoce el mecanismo exacto. Puede actuar en el SNC disminuyendo la transmisión sináptica o la sumación de la estimulación temporal que da lugar a descarga neuronal (antiencendido). La fenitoína eleva el umbral del dolor facial y acorta la duración de los ataques al disminuir el automantenimiento de la excitación y la descarga repetitiva.

Relajante del músculo esquelético: Se piensa que el mecanismo de acción como miorelajante es similar al de la acción anticonvulsiva. En los trastornos del movimiento, el efecto estabilizador de la membrana reduce la descarga repetitiva anormal sostenida y la potenciación de las células nerviosas y musculares.

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

La absorción de Fenitoína Sódica después de la administración Intravenosa es inmediata. Por vía Intramuscular es muy lenta, pero completa (92%)

Su distribución es en el líquido cefalorraquídeo, saliva, semen, líquidos gastrointestinales, bilis y leche materna; también atraviesa la placenta, con concentraciones séricas fetales equivalentes a las de la madre.

La unión a las proteínas es muy alta (90% o más); puede ser menor en neonatos (84%) y en lactantes hiperbilirrubinémicos (80%); también está alterada en pacientes con hipoalbuminemia (<37 mg/dL), en pacientes urémicos, con trauma agudo, o embarazadas.

Su vida media debido a que la fenitoína manifiesta una farmacocinética saturable o dependiente de la dosis, la vida media aparente cambia con la concentración sérica y con la dosis. Esto se debe a la saturación del sistema enzimático responsable del metabolismo de la fenitoína, que se produce a concentraciones terapéuticas del fármaco. De este modo, se metaboliza una cantidad constante de fármaco (metabolismo limitado por la capacidad) y pequeños aumentos de la dosis pueden provocar aumentos desproporcionadamente grandes de las concentraciones séricas y de la vida media aparente, posiblemente debido a toxicidad insospechada.

La concentración terapéutica en suero es de 10 a 20 mcg/mL (de 40 a 80 micromoles/Lt). Las concentraciones séricas de fenitoína necesarias para que sea eficaz pueden depender del tipo de crisis. Para el control de las crisis parciales simples o complejas, con o sin convulsiones tónico-clónicas, o de los estados epilépticos pueden ser necesarias concentraciones más elevadas que las necesarias para el control de las crisis tónico-clónicas solas. El tratamiento efectivo, por tanto, debe basarse en la respuesta clínica, no en las concentraciones séricas del fármaco. Para las arritmias cardíacas se ha descrito que son efectivas concentraciones plasmáticas de 10 a 18 mcg/mL.

Su eliminación es principalmente renal como metabolitos; también en las heces. La alcalinización de la orina potencia la excreción de la fenitoína.

Propiedades toxicológicas:

El tratamiento prolongado produce efectos sutiles sobre función mental y el conocimiento, en especial en niños. Además, se dispone de pruebas de que el fármaco interfiere en el metabolismo de la vitamina D y el folato. Las reacciones leves de hipersensibilidad son frecuentes, con exantemas a menudo morbiliformes, en ocasiones acompañados de fiebre. Los exantemas ampollosos, exfoliativos o purpúricos pueden constituir síntomas de reacciones raras, pero graves como lupus eritematoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica Tóxica.

En niños cuyas madres han estado sometidas a tratamiento con fenitoína durante el embarazo se han descrito casos esporádicos de tumores malignos, incluido el neuroblastoma.

Los pacientes geriátricos tienden a metabolizar más lentamente las hidantoinas, y por ello aumenta la posibilidad de que el medicamento alcance concentraciones séricas tóxicas. Puede ser necesario dosis más baja y posteriores ajustes en dichas dosis. La velocidad de administración de la dosis IV no debe ser superior a 25 mg/MI.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de septiembre de 2015.