



## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FENITOÍNA-50
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta masticable
<b>Fortaleza:</b>	50 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEAD con 50 tabletas masticables. Estuche por 2 ó 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas masticables cada uno. Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 15 tabletas masticables cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, Santiago de Cuba, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, Santiago de Cuba, Cuba. Planta 1, Tabletillas y Polvos.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-078-N03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	13 de mayo de 2014
<b>Composición:</b>	
Cada tableta masticable contiene:	
Fenitoína	50 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Convulsiones tónico- clónicas generalizadas y parciales.  
Prevención y tratamiento de las crisis convulsivas asociadas a la neurocirugía o posterior traumatismo severo de cabeza.  
Tratamiento de la neuralgia del trigémino.  
Tratamiento del descontrol episódico.  
Tratamiento de arritmias cardíacas (antiarrítmico clase Ib).

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco.

Pacientes de edad avanzada con hipertensión u otra evidencia de enfermedad cardiorenal (bloqueo aurículo ventricular de segundo y tercer grado.

Bloqueo sinuauricular. Bradicardia sinusal); pacientes debilitados.

Porfiria.

Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción a la glucosa o galactosa o deficiencia de sacarasa isomaltasa.

**Precauciones:**

Adulto mayor.

Daño Hepático: ajustar la dosis. Pequeños aumentos de dosis pueden provocar concentraciones plasmáticas muy elevadas y provocar efectos tóxicos graves, por lo que estas deben determinarse para un ajuste de dosis adecuado.

La interrupción brusca de la fenitoína en pacientes epilépticos puede precipitar un status epiléptico.

Toda reducción, interrupción o sustitución debe hacerse de forma gradual.

Debe evaluarse la relación riesgo – beneficio en casos de: alcoholismo activo, discrasias sanguíneas, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, fiebre o enfermedad febril, disfunción renal y disfunción tiroidea.

Porfiria.

Este producto contiene lactosa.

**Advertencias especiales y precauciones de uso**

Sustancia de uso delicado que deber ser administrada bajo vigilancia médica.

Debe evitarse su ingesta con bebidas alcohólicas. Evitar la retirada brusca.

**Efectos indeseables:**

Frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, constipación, cefaleas, mareos, temblor de las manos, excitación, insomnio, nerviosismo e irritabilidad no habitual. La ataxia, diplopía, nistagmo, habla balbuceante, visión borrosa, hipotensión arterial, coma, depresión respiratoria indican sobredosis.

Ocasionales: confusión mental, cambios en el estado de ánimo o mental, hiperplasia gingival, sobre todo en pacientes jóvenes; acné, hirsutismo, erupciones morbiliformes, diarreas, dimorfismo facial, ginecomastia, debilidad muscular.

Raras: discinecias, neuropatía periférica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, anemia aplásica, síndrome de Stevens–Johnson, LES, enfermedad de Peyronie, anemia megaloblástica, hepatitis, osteomalacia (interfiere el metabolismo de la vitamina D). El uso prolongado puede provocar alteraciones de la función mental y cognitivas, sobre todo en niños.

**Posología y modo de administración:**

Adultos:

Oral: La dosis inicial es de 100 mg (2 tabletas) dos o tres veces al día aumentándola gradualmente hasta alcanzar la dosis óptima que en cada caso debe determinarse individualmente y fluctúa entre 0,2 y 0,6 g por día.

Dosis de mantenimiento: 200 – 500 mg al día.

Dosis máxima 200 mg 3 veces al día.

Niños:

Oral: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg/ kg/ día dividido en dos o tres dosis divididas aumentándola gradualmente hasta alcanzar la dosis optima hasta un máximo de 300 mg por día si fuera necesario.

Dosis de mantenimiento: 4 – 8 mg/ kg al día en dosis divididas.

Los niños mayores de 6 años de edad y adolescentes pueden requerir la dosis máxima de adultos (300 mg/día).

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

No deberá administrarse concomitantemente con:

Adrenocorticoides, glucocorticoides, anticonvulsivantes (succinimida), carbamazepina, anticonceptivos orales que contienen estrógenos, corticotropina (ACTH), ciclosporina, dacarbazina, glicósidos digitálicos, disopiramida, doxiclina, estrógenos, furosemida, levodopa, mexiletina, quinidina ya que los efectos terapéuticos de estos medicamentos pueden disminuir debido al aumento del metabolismo y a la disminución de las concentraciones plasmáticas que pueden resultar de la inducción de enzimas hepáticas microsomales por los anticonvulsivantes.

Amiodarona, ya que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la hidantoína, provocando aumento de los efectos y/o toxicidad.

Anticoagulantes derivados de cumarina o de la indandiona, cloramfenicol, cimetidina, disulfiram, vacuna para el virus de la influenza, isoniazida, metilfenidato, fenilbutazona, salicilatos, sulfonamidas, ya que el efecto anticoagulante de los derivados de la cumarina o de la indandiona puede aumentar inicialmente pero decrece con el uso concomitante prolongado.

Calcio, ya que el uso concomitante de la fenitoína con suplemento de calcio o cualquier comprimido o cápsula que contenga sulfato de calcio como excipiente puede provocar la formación de complejos no absorbibles, disminuyendo así la biodisponibilidad de calcio y fenitoína.

Diazóxido oral, ya que puede disminuir la eficacia de la fenitoína y el efecto hiperglicémico del diazóxido por lo que no se recomienda.

Ácido fólico, ya que puede provocar una disminución en las concentraciones séricas de hidantoína y una posible pérdida del control de ataque, por lo tanto, puede necesitarse un aumento en la dosis de hidantoína en pacientes que reciben suplementación de folato.

Metadona, ya que el uso crónico de fenitoína puede incrementar el metabolismo de la metadona.

Estreptozocina, ya que la fenitoína puede proteger a las células  $\beta$  pancreáticas de los efectos tóxicos de la estreptozocina, reduciendo así los efectos terapéuticos de la estreptozocina; no se recomienda el uso concomitante.

La sulfipirazona puede desplazar a las hidantoínas de sus sitios de unión a las proteínas plasmáticas y disminuir su metabolismo.

Ácido valproico, ya que el uso concomitante con la fenitoína ha provocado ataques porque el ácido valproico puede desplazar a la fenitoína de los sitios de enlace con proteína y también aumenta el riesgo de toxicidad hepática, especialmente en niños.

Xantinas, tales como aminofilina, cafeína, oxtrifilinas y teofilinas, ya que puede estimular el metabolismo hepático de las xantinas.

Medicamentos que producen depresión del SNC, ya que puede potenciarse la depresión del SNC.

No debe administrarse simultáneamente con paracetamol, antidepresivos tricíclicos, hipoglucemiantes orales, barbitúricos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, dopamina, hidantoínas, ketoconazol o miconazol, levotiroxina, nifedipino o verapamilo, rifampicina, trazodona y vitamina D.

**Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría de riesgo D; administrar suplementos de ácido fólico a la madre. Su uso durante el embarazo se asocia a mayor riesgo de teratogenicidad y su exposición antes del nacimiento aumenta el riesgo de hemorragia en el recién nacido durante las primeras 24 horas. Su empleo deberá hacerse valorando los beneficios contra los posibles riesgos: vigilar signos de sangramiento o administrar vitamina K a la madre antes del parto o al neonato después del parto.

Lactancia Materna: Compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (cianosis, metahemoglobinemia).

**Efectos en la conducción de vehículos / maquinarias:**

No hay reportes.

**Sobredosis:**

La toxicidad sobre el S.N.C. y periférico es el efecto tóxico más regular de la sobredosis de fenitoína. Nistagmo, ataxia, diplopía y vértigo y otros efectos cerebelo-vestibulares son comunes. También se observa visión borrosa, midriasis, oftalmoplejía y reflejos tendinosos hiperactivos. Los efectos sobre la conducta incluyen hiperactividad, confusión, obnubilación, somnolencia y alucinaciones.

Como toxicidad crónica, se reporta neuropatía periférica en aproximadamente el 30 % de los pacientes. Hiperplasia gingival en 20 % de ellos, sobre todo en niños y jóvenes. Puede ser más frecuente en los individuos que también desarrollan un engrosamiento de los rasgos faciales. El crecimiento excesivo del tejido implica alteraciones en el metabolismo del colágeno. Esto se combate con una higiene bucal adecuada.

Las molestias gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos, dolor epigástrico y anorexia, pueden reducirse tomando el fármaco con las comidas o en dosis divididas más frecuentes.

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen exantema morbiliforme en un 2 a 5 % de los pacientes, ocasionalmente reacciones cutáneas más serias como el síndrome de Stevens Johnson. Rara vez se han observado lupus eritematoso sistémico y necrosis hepática potencialmente fatal.

En caso de ingestión accidental, puede realizarse lavado gástrico y debe considerarse el empleo de medidas sintomáticas.

Se han registrado hipoprotrombinemia y hemorragias en neonatos cuyas madres recibieron en el embarazo fenitoína; la vitamina K es efectiva para el tratamiento o la profilaxis de esta alteración.

En casos de anemia megaloblástica, se atribuye esta alteración al cambio de la absorción de folatos o de su metabolismo, pero responde a la administración de ácido fólico.

**Propiedades farmacodinámicas:**

ATC. N03AB02 Antiepilépticos.

Anticonvulsivo: El mecanismo de acción no se conoce totalmente, pero se piensa que las hidantoínas estabilizan las membranas neuronales tanto en el cuerpo celular como en el axón y la sinapsis y limitan la difusión de la actividad epiléptica o 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, puede estar aumentada la salida de sodio y la

captación de potasio. En la sinapsis, la fenitoína disminuye la potenciación post tetánica y la post descarga repetitiva. Los anticonvulsivos del grupo hidantoína 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, la fenitoína acorta el período refractario y, por tanto, acorta el intervalo QT y la duración del potencial de acción.

Inhibidor de la síntesis de colagenasa: La fenitoína puede actuar inhibiendo la síntesis y/o secreción de colagenasa por los fibroblastos dérmicos. Se ha demostrado que la colagenasa inmunorreactiva aumenta tanto en la piel con ampollas como en la piel normal. Los estudios con cultivos de fibroblastos sugieren que los fibroblastos producen mayores niveles de colagenasa anómala, como rasgo determinado genéticamente.

Antineurálgico: Se desconoce el mecanismo exacto. La fenitoína puede actuar en el sistema nervioso central (SNC) disminuyendo la transmisión sináptica o la sumación de la estimulación temporal que produce la 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 es similar al de la acción anticonvulsiva. En 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):**

Absorción: Oral: Lenta y variable, dependiendo de cada especialidad; escasa en los neonatos.

Distribución: Se distribuye en el fluido cerebroespinal, saliva, semen, fluidos gastrointestinales, bilis y leche materna; también atraviesa la placenta, con igual concentración sérica en el feto y en la madre.

Unión a proteínas: Muy alta: 90 % o más; puede ser menor en los neonatos (84 %) y en los lactantes hiperbilirrubinémicos (80 %); también está alterada en pacientes con hipoalbuminemia (< 37 mg por mL) y en pacientes urémicos.

Biotransformación: Hepática; la velocidad aumenta en los niños más pequeños, en las mujeres embarazadas o durante la menstruación, y después de los traumas; la velocidad disminuye al aumentar la edad. El principal metabolito inactivo de la fenitoína es la 5 (p hidroxifenil) 5 fenilhidantoína (HP PH). La fenitoína, puede metabolizarse lentamente en un pequeño número de individuos debido a una predisposición genética.

Vida media: Cambia con la dosis y la concentración sérica. Alrededor de 22 horas con amplias variaciones individuales (intervalo, de 7 a 42 horas).

Tiempo hasta la concentración máxima: De 1,5 a 3 horas.

Concentración terapéutica en suero: De 10 a 20 mcg por mL. La concentración sérica de equilibrio generalmente se alcanza entre 7 y 10 días con dosis orales de 300 mg al día (de 20 a 40 mcg por mL normalmente producen síntomas de toxicidad; > 40 mcg por mL generalmente produce toxicidad severa). 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 pueden ser necesarias concentraciones más elevadas (23 mcg/mL) que para el control de las crisis tónico-clónicas solas (14 mcg/mL).

Eliminación: Principalmente renal como metabolitos; también en las heces, leche materna y en

pequeñas cantidades, en la saliva. La alcalinización de la orina potencia la excreción de la fenitoína.

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

No procede

**Fecha de aprobación/revisión del texto:** 31 de marzo 2019.