Phenytoinum WZF *(Phenytoinum)*. **Skład i postać:** Tabletki barwy białej, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętym obrzeżem i jednostronnie wygrawerowaną literą H. Każda tabletka zawiera 100 mg fenytoiny. **Wskazania:** Padaczka (napady uogólnione, napady częściowe złożone). Zapobieganie napadom padaczkowym po operacjach neurochirurgicznych i urazach głowy. Nerwoból nerwu trójdzielnego - tylko w przypadku, gdy karbamazepina okazała się nieskuteczna lub w przypadku nadwrażliwości (nietolerancji) na karbamazepinę. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie powinno być ustalane przez lekarza, indywidualnie dla każdego pacjenta. Leczenie fenytoiną należy rozpocząć od małej dawki, a następnie dawkę stopniowo zwiększać do osiągnięcia poprawy stanu zdrowia pacjenta lub do momentu wystąpienia działania toksycznego. W niektórych przypadkach może zajść potrzeba monitorowania stężenia fenytoiny w surowicy, szczególnie po zmianie dawki lub w razie podejrzenia wystąpienia interakcji lekowych. Zazwyczaj osiągnięcie stężenia od 10 do 20 mg/L (40 do 80 mikromoli/L) zapewnia skuteczność leczenia, aczkolwiek w niektórych przypadkach drgawek kloniczno-tonicznych skuteczność występuje przy mniejszych stężeniach fenytoiny w surowicy. Do osiągnięcia stanu stacjonarnego stężenia w surowicy zazwyczaj wystarcza od 7 do 10 dni. Dlatego też nie należy dokonywać zmian w dawkowaniu wcześniej niż po upływie 7-10 dni. Dorośli. Przez pierwsze 7 dni 300 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych. Co 7-10 dni dawkę można zwiększać lub zmniejszać, dochodząc do dawki podtrzymującej od 300 mg do 400 mg na dobę. Niektórzy pacjenci mogą wymagać nawet 600 mg na dobę. W nerwobólu nerwu trójdzielnego - zazwyczaj od 400 mg do 500 mg na dobę. Dzieci. Od 3 do 8 mg/kg masy ciała w dawkach podzielonych, dawka całkowita nie powinna być większa niż 300 mg na dobę. Jeśli nie da się rozdzielić dawek na równe części, większą dawkę należy podać przed snem. Pacjenci w podeszłym wieku. Dawki fenytoiny należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, biorąc pod uwagę ogólne zasady dotyczące ustalania dawkowania fenytoiny wymienione powyżej. Pacjenci w podeszłym wieku zazwyczaj wymagają stosowania mniejszych dawek produktu. Należy ponadto wziąć pod uwagę, że pacjenci w podeszłym wieku zazwyczaj stosują wiele innych leków i mogą u nich wystąpić interakcje. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne pochodne hydantoiny, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Porfiria. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Podczas stosowania produktu pacjent nie powinien pić alkoholu, gdyż może dojść do wahań stężenia fenytoiny we krwi (początkowo zwiększenia, a przy przewlekłym nadużywaniu alkoholu - zmniejszenia stężenia). Należy zachować ostrożność w przypadku chorych na cukrzycę, ponieważ fenytoina może wpływać na metabolizm glukozy i hamować wydzielanie insuliny, powodując zwiększenie stężenia glukozy we krwi. Odnotowywano hiperglikemię w przypadkach toksycznego stężenia fenytoiny. Nie należy stosować fenytoiny w drgawkach spowodowanych hipoglikemią lub innymi zaburzeniami metabolizmu. Zachowanie ostrożności jest również konieczne w przypadku osób z zaburzeniami czynności wątroby, w podeszłym wieku, wyniszczonych. Stopień wiązania się fenytoiny z białkami osocza jest duży. Fenytoina ulega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie - dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zmniejszyć dawkę fenytoiny, aby zapobiec kumulacji i wystąpieniu działania toksycznego. W przypadku, gdy stopień wiązania z białkami jest zmniejszony, np. w mocznicy, całkowite stężenie fenytoiny w osoczu jest również mniejsze. Jednak jest mało prawdopodobne, aby uległo zmianie stężenie farmakologicznie aktywnej frakcji, niezwiązanej z białkami. Dlatego należy monitorować całkowite stężenie fenytoiny i utrzymywać w granicach od 10 do 20 mg/L (od 40 do 80 mikromoli/L). U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w podeszłym wieku lub z chorobami o ciężkim przebiegu mogą wystąpić wczesne objawy toksyczności. Fenytoina może wywoływać lub pogłębiać napady nieświadomości lub drgawki miokloniczne. Jeżeli podczas stosowania fenytoiny wystąpi wysypka, należy zaprzestać podawania tego produktu. Nie należy ponownie stosować fenytoiny, jeżeli podejrzewa się toczeń rumieniowaty układowy. Jeżeli wysypka jest typu odrowego lub płoniczego, można ponownie zastosować fenytoinę, jednak dopiero po całkowitym ustąpieniu objawów. Jeżeli wysypka wystąpi po ponownym zastosowaniu fenytoiny, dalsze leczenie produktem jest przeciwwskazane. Stwierdzono zagrażające życiu reakcje skórne: zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS) i toksyczną rozpływną martwicę naskórka (ang. TEN) po zastosowaniu fenytoiny. Należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych tych reakcji oraz kontrolować dokładnie, czy występują u nich reakcje skórne. Najwyższe ryzyko SJS i TEN występuje w ciągu pierwszych tygodni leczenia. W razie wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych SJS lub TEN (np. postępującej wysypki skórnej często przebiegającej z pęcherzami lub zmianami dotyczącymi błony śluzowej), należy przerwać stosowanie produktu Phenytoinum WZF. Najlepsze wyniki w leczeniu SJS i TEN uzyskuje się przy wczesnym rozpoznaniu reakcji skórnych i natychmiastowym odstawieniu każdego leku podejrzanego o powodowanie takich reakcji. Wczesne odstawienie podejrzanego produktu wiąże się z lepszym rokowaniem. Jeśli u pacjenta wystąpił SJS lub TEN po zastosowaniu Phenytoinum WZF, produktu tego nie wolno już nigdy podawać temu pacjentowi. Obecność allelu HLA-B*1502 u osób pochodzenia tajskiego i chińskiego (z grupy etnicznej Han) może być związana z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) w trakcie leczenia fenytoiną. Jeśli u tych pacjentów zostanie stwierdzone występowanie allelu HLA- B*1502, stosowanie fenytoiny można rozważać tylko w sytuacji, gdy korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem. Wśród osób rasy kaukaskiej i Japończyków częstość występowania allelu HLA-B* 1502 jest bardzo mała i z tego powodu obecnie nie jest możliwe oszacowanie ryzyka dla tych pacjentów. Nie są też dostępne odpowiednie dane dotyczące innych grup etnicznych. Fenytoina nie jest skuteczna u pacjentów z napadami typu „absence" (petit mal). W przypadku, gdy napady toniczno-kloniczne i typu „absence" występują jednocześnie, należy zastosować leczenie skojarzone. Stężenie fenytoiny w osoczu, długotrwale przewyższające stężenie optymalne może wywołać stany splątania, określane jako delirium, psychozy lub encefalopatię lub, rzadko, nieodwracalne zaburzenia czynności móżdżku. Dlatego jeżeli wystąpią wczesne objawy toksyczności fenytoiny, należy oznaczyć jej stężenie, a w przypadku zwiększonego stężenia, zmniejszyć dawkę leku. Jeżeli pomimo zmniejszenia dawek objawy utrzymują się, należy fenytoinę odstawić. Podczas stosowania fenytoiny nie zaleca się stosowania produktów zawierających w swoim składzie ziele dziurawca zwyczajnego (Hypericum perforatum), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania takich produktów może zmniejszyć się stężenie w surowicy i skuteczność fenytoiny. Fenytoina może zaburzać metabolizm witaminy D. W przypadku niedostatecznej suplementacji witaminy D lub ekspozycji na światło słoneczne może wystąpić demineralizacja kości, hipokalcemia lub krzywica. Ze względu na doniesienia o zaostrzeniu porfirii przez fenytoinę, stosowanie fenytoiny u osób z porfirią jest przeciwwskazane. Jeśli zachodzi konieczność zmniejszenia dawki produktu, odstawienia lub zamiany na inny lek przeciwpadaczkowy, zmian dawkowania należy dokonywać stopniowo, ponieważ nagłe przerwanie leczenia fenytoiną u pacjentów chorych na padaczkę może wywołać stan padaczkowy. Jednakże w przypadku wystąpienia alergii lub reakcji nadwrażliwości, może być konieczne nagłe odstawienie produktu. W takim przypadku należy zastąpić fenytoinę innym lekiem przeciwpadaczkowym, który nie należy do grupy pochodnych hydantoiny. **Działania niepożądane:** Zaburzenia krwi i układu chłonnego. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia wytwarzania komórek krwi, sporadycznie śmiertelne - trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia z zahamowaniem lub bez zahamowania czynności szpiku, anemia aplastyczna. W przypadku wystąpienia makrocytozy lub (i) anemii megaloblastycznej zazwyczaj skuteczna jest terapia kwasem foliowym. Odnotowano kilka doniesień sugerujących związek między stosowaniem fenytoiny i występowaniem limfadenopatii (miejscowej i uogólnionej), w tym łagodnego rozrostu węzłów chłonnych,

chłoniaka, pseudochłoniaka, choroby Hodgkina. Aczkolwiek nie potwierdzono związku między stosowaniem fenytoiny i występowaniem tych objawów, powiększenie węzłów chłonnych wskazuje na potrzebę różnicowania stanów patologicznych węzłów chłonnych. Proces chorobowy obejmujący węzły chłonne może przebiegać bezobjawowo lub z objawami przypominającymi chorobę posurowiczą, takimi jak: gorączka, wysypka, zaburzenia czynności wątroby. We wszystkich przypadkach, w których istnieje podejrzenie wywołania przez fenytoinę powiększenia węzłów chłonnych, należy pacjenta obserwować oraz zastosować inny lek przeciwdrgawkowy. Podczas stosowania fenytoiny konieczna jest okresowa kontrola obrazu krwi. Zaburzenia układu immunologicznego. Zespół nadwrażliwości, w rzadkich przypadkach śmiertelny, charakteryzujący się: bólem stawów, eozynofilią, gorączką, zaburzeniami czynności wątroby, powiększeniem węzłów chłonnych lub wysypką; toczeń rumieniowaty układowy, guzkowe zapalenie tętnic, zaburzenia dotyczące immunoglobulin. Odnotowane przypadki sugerują, że reakcje nadwrażliwości, w tym wysypki skórne i działanie toksyczne na wątrobę występują częściej u pacjentów rasy czarnej. Zaburzenia układu nerwowego. Działania niepożądane występujące podczas stosowania fenytoiny zazwyczaj dotyczą układu nerwowego i są przeważnie zależne od dawki. Zalicza się do nich oczopląs, niewyraźną mowę, zaburzenia koordynacji ruchów, ataksję, dezorientację, parestezje, senność; mogą wystąpić również: zawroty głowy, bezsenność, rozdrażnienie, fascykulacje, ból głowy; w rzadkich przypadkach mogą wystąpić dyskinezy, w tym pląsawica, dystonia, drżenie, grubofaliste trzepoczące drżenie rąk (asterixis) podobnie jak po zastosowaniu pochodnych fenotiazyny i innych leków neuroleptycznych. Sporadycznie po ciężkim przedawkowaniu fenytoiny odnotowywano nieodwracalne zaburzenia czynności móżdżku. U pacjentów stosujących długotrwale fenytoinę stwierdzano polineuropatie obwodowe czuciowe. Fenytoina może wpływać również negatywnie na psychikę wywołując agresję lub uspokojenie, osłabienie pamięci oraz depresję. Zaburzenia żołądka i jelit. Nudności, wymioty, zaparcia; w rzadkich przypadkach może dojść do toksycznego zapalenia wątroby, uszkodzenia wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Różne postacie wysypki skórnej (typu odrowego lub płoniczego, czasami z towarzyszącą gorączką) - najczęściej występuje wysypka typu odrowego; zapalenie skóry pęcherzowe, złuszczające, plamicowe, toczeń rumieniowaty układowy. Bardzo rzadko: stwierdzono występowanie ciężkich skórnych reakcji niepożądanych - zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) i toksycznej rozpływnej martwicy naskórka (TEN). Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Donoszono o przypadkach zmniejszenia gęstości mineralnej kości, osteopenii, osteoporozy oraz złamań u pacjentów przyjmujących długotrwale fenytoinę. Mechanizm wpływu fenytoiny na przemiany kości nie został określony. Pogrubienie rysów twarzy, przerost dziąseł, powiększenie warg, hirsutyzm; rzadko choroba Peyroniego, przykurcz Dupuytrena. Inne. Poliartropatia, śródmiąższowe zapalenie nerek, zapalenie płuc. Dzieci i młodzież. Zasadniczo profil działań niepożądanych związanych ze stosowaniem fenytoiny u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych jest podobny. Przerost dziąseł wstępuje częściej u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów, którzy nie zachowują odpowiedniej higieny jamy ustnej. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks:+ 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr R/0935 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Phenytoinum WZF 100 mg tabl. x 60 szt. wynosi w PLN: 15,11. Kwota dopłaty pacjenta (Padaczka) wynosi w PLN: 3,20. ChPL: 2017.02.08.