

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLED
SERWISOWANIA

2017-01-19

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PHENYTOINUM WZF, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 100 mg fenytoiny (*Phenytoinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki barwy białej, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętym obrzeżem i jednostronnie wygrawerowaną literą H.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- 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.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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 zająć 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 klonicznie-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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne pochodne hydantoiny, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Porfiria

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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 tocząc rumieniowaty układowy. Jeżeli wysypka jest typu odrowego lub ploniczego, 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 rozplywną 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 mózgu. 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 witaminą D lub ekspozycji na światło słoneczne może wystąpić demineralizacja kości, hipokalcemia lub krzywica.

Ze względu na doniesienia o zaostreniu 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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Fenytoina wchodzi w interakcje z wieloma lekami. Poniżej podano najczęściej występujące.

- Leki mogące zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy: amiodaron, leki przeciwgrzybicze (amfoterycyna B, flukonazol, ketokonazol, mikonazol, itraconazol i inne), chloramfenikol, chlordiazepoksyd, diazepam, dikumarol, leki blokujące kanały wapniowe (diltiazem, nifedypina), disulfiram, fluoksetyna, leki blokujące receptory histaminowe H₂, estrogeny, halotan, izoniazyd, metylofenidat, omeprazol, pochodne fenotiazyny, imidy kwasu bursztynowego, fenylobutazon, salicylany i sulfonamidy, tolbutamid, trazodon, wiloksazyna.

- Leki mogące zmniejszać stężenie fenytoiny w surowicy: kwas foliowy, rezerpina, ryfampicyna, sukralfat, teofilina, wigabatryna. Podczas jednoczesnego stosowania preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca i fenytoiny, stężenie fenytoiny w surowicy zmniejsza się w wyniku indukcji enzymów metabolizujących lek. Nie należy stosować jednocześnie fenytoiny i ziela dziurawca. Efekt indukcji enzymów utrzymuje się

przez 2 tygodnie od momentu odstawienia preparatu zawierającego ziele dziurawca. Jeżeli pacjent stosuje preparaty ziołowe zawierające ziele dziurawca należy oznaczyć stężenie leku przeciwpadaczkowego i zaprzestać stosowania ziele dziurawca. Po zaprzestaniu stosowania ziele dziurawca, stężenie fenytoiny może się zwiększyć, wymagana jest modyfikacja dawkowania.

- Leki mogące zwiększać lub zmniejszać stężenie fenytoiny w surowicy: karbamazepina, fenobarbital, kwas walproinowy, walproinian sodu, leki przeciwnowotworowe, leki zobojętniające, cyprofloksacyna. Podobnie wpływ fenytoiny na stężenie karbamazepiny, fenobarbitalu, kwasu walproinowego i walproinianu sodu w surowicy jest trudny do przewidzenia. Jednorazowe przyjęcie dużej ilości alkoholu może zwiększyć, natomiast przewlekłe picie alkoholu może zmniejszyć stężenie fenytoiny w surowicy.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych u pacjentów chorych na padaczkę, dlatego w takich przypadkach należy rozważyć konieczność dostosowania dawkowania fenytoiny.

- Fenytoina osłabia działanie: leków przeciwwrzędczych, leków przeciwnowotworowych, leków blokujących kanały wapniowe, klozapiny, kortykosteroidów, cyklosporyny, dikumarolu, digitoksyny, doksykliny, furosemidu, lamotryginy, metadonu, leków zwiotczających, estrogenów, doustnych leków antykoncepcyjnych, paroksetyny, chinidyny, ryfampicyny, teofiliny, witaminy D.
- Fenytoina może zmieniać działanie: warfaryny i innych doustnych leków przeciwzakrzepowych. Wpływ fenytoiny na warfarynę jest zmienny – dlatego podczas jednoczesnego stosowania tych leków należy oznaczać czas protrombinowy.

Wpływ fenytoiny na wyniki testów laboratoryjnych

Fenytoina może nieznacznie zmniejszać stężenie całkowitej oraz wolnej tyroksyny w surowicy, prawdopodobnie w wyniku nasilenia obwodowego metabolizmu. Zmiany te nie powodują klinicznych objawów niedoczynności tarczycy i nie wpływają na stężenie TSH w organizmie. Dlatego może ono być oznaczane do diagnozowania niedoczynności tarczycy u pacjentów leczonych fenytoiną. Fenytoina nie wpływa na wychwyt i nie zaburza wyników testów stosowanych w diagnozowaniu niedoczynności tarczycy.

Może powodować uzyskiwanie mniejszych niż zwykle wartości w testach w kierunku deksametazonu i metapyronu.

Fenytoina może zwiększać stężenie glukozy, fosfatazy zasadowej, gamma-glutamylu transpeptydazy oraz zmniejszać stężenie w surowicy wapnia i kwasu foliowego. Zaleca się oznaczanie stężenia folianów w surowicy co 6 miesięcy oraz, jeżeli zachodzi konieczność, podawanie preparatów zawierających kwas foliowy. Fenytoina może wpływać na wyniki testów określających przemianę cukru w krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W przypadku fenytoiny istnieją metodologiczne problemy w określeniu odpowiednich badań, dotyczących teratogennego działania leku u ludzi. Zarówno czynnik genetyczny, jak i padaczka mogą prowadzić do wystąpienia wad rozwojowych u płodu w większym stopniu niż terapia lekowa. Większość kobiet w ciąży, stosujących leki przeciwdrgawkowe rodzi zdrowe dzieci. W przypadku pacjentek z napadami uogólnionymi padaczki nie należy odstawiać produktu, ponieważ jest duże prawdopodobieństwo wystąpienia stanu padaczkowego z towarzyszącym niedotlenieniem stanowiącym zagrożenie dla życia. W indywidualnych przypadkach można rozważyć odstawienie fenytoiny u kobiety z padaczką przed zejściem w ciążę lub podczas ciąży, jednak po przeanalizowaniu, czy zaprzestanie stosowania fenytoiny (a tym samym możliwe wystąpienie napadów padaczki) nie stanowi większego zagrożenia dla zarodka i płodu w porównaniu do działania produktu.

Leki przeciwdrgawkowe, w tym także fenytoina, mogą powodować wady rozwojowe u potomstwa u niewielkiej liczby pacjentek z padaczką. Rola leku w takich przypadkach nie jest wyjaśniona, w niektórych badaniach wykazano, że ważny był również czynnik genetyczny. Fenytoina może być stosowana w okresie ciąży, szczególnie na początku, tylko w przypadkach, gdy według oceny lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu. Dodatkowo, oprócz doniesień dotyczących zwiększenia częstości występowania wrodzonych wad rozwojowych (np. rozszczep warg i (lub) podniebienia, wady rozwojowe serca) u dzieci, których matki otrzymywały fenytoinę i inne leki przeciwpadaczkowe, częściej odnotowywano płodowy zespół hydantoinowy. Charakteryzuje się on niedoborem masy ciała, małopłowiem, niedorozwojem umysłowym u dzieci, których matki przyjmowały podczas ciąży fenytoinę, barbiturany, alkohol lub trimetadion. Cechy te są ze sobą powiązane i często towarzyszą wewnątrzmacicznemu zahamowaniu rozwoju płodu z innych przyczyn.

U dzieci, których matkom podawano w okresie ciąży fenytoinę, odnotowano pojedyncze przypadki nowotworów złośliwych, w tym nerwiaka zarodkowego współczulnego.

Zaobserwowano zwiększenie częstości występowania napadów drgawkowych podczas ciąży, co może być spowodowane zaburzeniem wchłaniania lub metabolizmu fenytoiny. Dlatego zaleca się okresowe oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy, aby dostosować dawkowanie do stanu pacjentki. Po porodzie należy rozważyć powrót do dawkowania zalecanego przed okresem ciąży. Donoszono o występowaniu zaburzeń krzepnięcia krwi u noworodków, których matki przyjmowały fenytoinę. Skutecznym środkiem zapobiegawczym i leczniczym jest podanie witaminy K₁ kobiecie przed porodem i noworodkowi po urodzeniu.

Karmienie piersią

Fenytoina w niewielkich ilościach przenika do mleka kobiecego, dlatego kobiety przyjmujące fenytoinę nie powinny karmić piersią. Nie zaleca się stosowania fenytoiny w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może upośledzać sprawność psychofizyczną kierowców pojazdów i osób obsługujących maszyny.

4.8 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; tocień rumieniowaty układowy, guzkowe zapalenie tętnic, zaburzenia dotyczące immunoglobulin. Odnotowane przypadki sugerują, że reakcje nadwrażliwości, w tym wysypki skórne i działania 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, fasykulacje, 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 mózgu. 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, złuszczone, plamicowe, tocień rumieniowaty układowy (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko: stwierdzono występowanie ciężkich skórnych reakcji niepożądanych - zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) i toksycznej rozplywnej martwicy naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4).

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 Dupuytriena.

Inne

Poliiartropatia, 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.

4.9 Przedawkowanie

Dawka śmiertelna dla dzieci nie jest znana, dla dorosłych wynosi około 2-5 g. Początkowe objawy przedawkowania to odczupłas, ataksja, zaburzenia mowy. Może dojść do śpiączki, braku reakcji ze strony żrenic, hipotensji, depresji oddechowej i bezdechu oraz zgonu w mechanizmie niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Stwierdzano znaczące różnice pomiędzy pacjentami dotyczące stężenia fenytoiny w surowicy, które powodowały działanie toksyczne. Oczupłas zwykle występował przy stężeniu fenytoiny w surowicy 20 mg/l, ataksja pojawiała się przy stężeniu fenytoiny w surowicy 30 mg/l, zaburzenia mowy i letarg stwierdzano przy stężeniu fenytoiny w surowicy powyżej 40 mg/l, aczkolwiek donoszono o braku objawów toksycznych przy stężeniach powyżej 50 mg/l.

Odnotowano całkowite wyzdrowienie po zastosowaniu dawki 25 razy przekraczającej dawkę leczniczą, czyli po uzyskaniu stężenia fenytoiny powyżej 100 mg/l (400 mikromoli/l).

Postępowanie

Leczenie jest objawowe, ponieważ nie istnieje swoista odtrutka. Jeżeli od przyjęcia produktu nie upłynęło więcej niż godzina można rozważyć płukanie żołądka. W przypadku braku odruchu wymiotnego, należy podtrzymywać drożność dróg oddechowych. Tlen i oddychanie wspomagane mogą być niezbędne w przypadku depresji ośrodkowego układu nerwowego, oddechowej i sercowo-naczyniowej.

Można rozważyć przeprowadzenie hemodializy, ponieważ fenytoina nie wiąże się całkowicie z białkami osocza. Całkowita przesłufza wymienna była stosowana w leczeniu ciężkiego przedawkowania u dzieci.

W przypadku ostrego przedawkowania należy pamiętać o możliwości zażycia przez pacjenta innych środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne hydantoiny, kod ATC: N03AB02

Fenytoina jest związkiem o właściwościach przeciwdrgawkowych. Działa głównie poprzez hamowanie rozprzestrzeniania się pobudzeń nerwowych. Fenytoina zmniejsza przepływ jonów sodowych przez kanały sodowe zależne od różnicy potencjałów w błonie komórkowej neuronów, co w efekcie hamuje rozprzestrzenianie się potencjałów iglicowych wzdłuż aksonów. Powoduje też hiperpolaryzację neuronów poprzez zwiększenie wypływu jonów sodowych z komórki do przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Swoje działanie przeciwdrgawkowe fenytoina wywiera najprawdopodobniej przez wpływ głównie na korę ruchową w mózgu. Redukuje aktywność ośrodków pnia mózgu odpowiedzialnych za fazę toniczną napadów uogólnionych toniczno-klonicznych. Fenytoina zmniejsza częstość występowania napadów częściowych i zapobiega ich uogólnieniu. Fenytoina zapobiega ponadto rozprzestrzenianiu się impulsów bólowych w neuralgii nerwu trójdzielnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym fenytoina jest wchłaniana z jelita cienkiego. Różne czynniki mogą wpływać na biodostępność fenytoiny, jednak wchłanianie określono jako całkowite. Po wchłonięciu ulega dystrybucji do płynów ustrojowych, w tym do płynu mózgowo-rdzeniowego. Objętość dystrybucji mieści się w zakresie od 0,52 do 1,19 l/kg. Fenytoina wiąże się w 90% z białkami osocza (u dorosłych).

Okres półtrwania fenytoiny wynosi od 7 do 42 godzin, średnio 22 godziny. Stężenia w stanie równowagi dynamicznej są osiągane po 7-10 dniach od rozpoczęcia stosowania fenytoiny.

Enzymatyczny układ hydroksylacji fenytoiny w wątrobie jest nasycalny. Niewielkie zwiększanie dawek może wywołać istotne zwiększenie stężenia fenytoiny w surowicy, zwłaszcza gdy stężenie fenytoiny osiągnęło wyższy zakres wartości terapeutycznych.

Parametry charakteryzujące eliminację fenytoiny są również zmienne u poszczególnych pacjentów. Odnotowano różnice osobnicze dotyczące stężenia fenytoiny w osoczu, osiąganego po podaniu pojedynczej dawki fenytoiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Powidon K-25
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

60 tabletek w blistrach z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA OPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24
01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/0935

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.03.1971 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.02.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08.02.2017 r.