

**PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR****PHENHYDAN 250 mg/5 ml soluție injectabilă**

Fenitoină sodică

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament**  
Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.

- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Phenhydan și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Phenhydan
3. Cum să utilizați Phenhydan
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Phenhydan
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Phenhydan și pentru ce se utilizează**

Phenhydan aparține unui grup de medicamente numite antiepileptice. Este utilizat pentru tratamentul unei stări patologice (boală) numite „*status epilepticus*” (caracterizată prin convulsii prelungite sau repetate), convulsiile epileptice cu apariție frecventă, precum și pentru prevenirea apariției convulsiilor în timpul și după intervențiile de neurochirurgie.

Phenhydan este, de asemenea, utilizat pentru a trata formele grave de tahiaritmie ventriculară (un tip anume de aritmie cardiacă) despre care medicul consideră că pot pune viața în pericol, precum și pentru a trata o afecțiune dureroasă a feței, numită nevralgie de trigemen.

**Notă**

Fenitoina nu este eficace pentru tratarea crizelor de tip absență (un anumit tip de crize care apar în mod prelungit sau repetat) sau pentru tratamentul ori profilaxia convulsiilor febrile.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Phenhydan****Nu utilizați Phenhydan:**

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fenitoină;
- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la alte medicamente cu o structură chimică asemănătoare fenitoinii (de exemplu hidantoină);
- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la oricare din celelalte componente ale Phenhydan ;
- dacă funcția hematogenă (de producere a celulelor sanguine) a măduvei osoase este sever afectată;
- dacă aveți o afecțiune a inimii caracterizată prin bătăi neregulate ale inimii cum sunt bloc atrioventricular de gradul II sau III, boala nodului sinusal sau bloc sino-atrial;
- dacă aveți o afecțiune a inimii numită sindrom Adams-Stokes, care este o tulburare a ritmului inimii care se manifestă prin leșin și uneori crize epileptice;

- dacă aveți o afecțiune a inimii caracterizată prin bătăi rare ale inimii (mai puțin de 50 bătăi pe minut) cum este bradicardia sinusală;
- dacă ați suferit un infarct miocardic în ultimele 3 luni sau dacă funcția inimii dumneavoastră este sever afectată și debitul de sânge pompat de inimă (debitul cardiac) este scăzut, cu excepția situațiilor când aveți o tulburare a ritmului de bătaie a inimii care vă pune viața în pericol;
- pe cale subcutanată, perivasculară, venoasă sau intraarterială, datorită pH-ului mare al medicamentului.

#### **Atenționări și precauții**

- dacă suferiți de insuficiență cardiacă;
- dacă aveți probleme cu respirația (insuficiență respiratorie);
- dacă aveți tensiunea arterială foarte scăzută (tensiunea sistolică < 90 mmHg);
- dacă aveți un bloc cardiac atrioventricular de gradul I;
- dacă suferiți de fibrilație atrială sau flutter atrial (tipuri de ritm cardiac neregulat);
- dacă utilizați stiripentol, un medicament folosit la tratarea epilepsiei mioclonice severe la copii (sindromul Dravet);
- dacă aveți funcțiile rinichilor sau ficatului afectate. În acest caz, medicul dumneavoastră va recolta probe de sânge și urină pentru a monitoriza funcția hepatică și renală;
- dacă sunteți diabetic, probabilitatea apariției hiperglicemiei (zahăr crescut în sânge) este mai mare.

Fenitoina poate precipita sau agrava crizele de absență (crize epileptice cu pierderea cunoștinței pentru scurt timp) și crizele mioclonice (crize epileptice cu spasme musculare).

Dacă aveți o alergie cunoscută la alte medicamente antiepileptice (reactivitate încrucișată), vă rugăm să informați medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Phenhydan, deoarece este posibil să aveți un risc crescut de a dezvolta o reacție alergică și la Phenhydan. Medicul dumneavoastră va decide în privința tratamentului de urmat.

Au fost raportate reacții alergice care amenință supraviețuirea (așa-numitele Sindrom de hipersensibilitate sau Sindrom DRESS) în cazul utilizării Phenhydan. Semnele unei reacții alergice pot fi: febră, erupții cutanate, dureri în gât, umflare a nodurilor limfatici, dureri musculare și articulare, icter, sângerare, greață, pierderea apetitului alimentar, stare generală de slăbiciune și simptome de tip gripal. Dacă unul sau mai multe din aceste simptome apar sub tratament cu Phenhydan, solicitați imediat sfatul medicului dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

La utilizarea Phenhydan s-au raportat erupții pe piele, care pot pune viața în pericol (sindrom Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică) și care apar inițial la nivelul trunchiului ca pete roșii în țintă sau circulare, adesea cu veziculă centrală. Alte semne de urmărit includ ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și conjunctivită (ochi roșii și umflați). Aceste erupții pe piele care pot pune viața în pericol, sunt adesea însoțite de simptome asemănătoare gripei. Erupția poate progresa către extinderea veziculelor sau descuamarea pielii. Cel mai mare risc de apariție a reacțiilor cutanate grave se înregistrează în primele săptămâni de tratament. Dacă manifestați sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică în cursul tratamentului cu Phenhydan nu trebuie să reluați tratamentul cu Phenhydan niciodată. Dacă a apărut erupția sau aceste semne pe piele, opriți Phenhydan, adresați-vă de urgență unui medic și informați-l că luați acest medicament.

Reacții adverse severe la nivelul pielii apar rareori în cursul tratamentului cu Phenhydan. Acest risc poate fi asociat cu o variație genetică la persoanele de origine chineză sau Thai. Dacă aveți o asemenea origine etnică și testele anterioare au confirmat că sunteți purtător al acestei varietăți genetice (HLA-B\*1502), discutați cu medicul dumneavoastră acest aspect înainte de a lua Phenhydan.

Phenhydan este destinat exclusiv administrării intravenoase. Trebuie evitate alte moduri de administrare, întrucât eficacitatea medicamentului este redusă iar soluția injectabilă alcalină poate cauza leziuni ale țesuturilor.

Solventul din Phenhydan poate ataca rapid materialul plastic (de exemplu policarbonat) din care sunt constituite dispozitivele utilizate pentru administrarea medicamentului în venă. Ca urmare, se recomandă asigurarea unor căi separate de abord venos.

Soluția injectabilă nu trebuie diluată sau amestecată cu alte medicamente.

### ***Informații importante privind tratamentul***

#### ***Dacă aveți hidroxilare lentă***

Hidroxilarea lentă este o tulburare moștenită a metabolismului. Ea afectează modul în care organismul dumneavoastră utilizează și reacționează la medicament.

Dacă aveți hidroxilare lentă trebuie să fiți precauți. Puteți manifesta semne de supradozaj chiar la doze moderate (vezi “Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Phenhydan”). În acest caz doza trebuie redusă. Medicul dumneavoastră va lua o probă de sânge pentru a verifica dacă valorile concentrației de fenitoină din sânge nu sunt prea mari.

#### ***Dacă treceți la alt medicament care conține fenitoină***

Concentrațiile de fenitoină din sânge determinate de alte medicamente care conțin fenitoină pot fi diferite de concentrațiile determinate de Phenhydan. Dacă schimbați medicamentul care conține fenitoină, medicul vă va monitoriza până când valorile fenitoinei se stabilizează. Aceasta poate dura până la 2 săptămâni.

În plus, medicul dumneavoastră vă va supraveghea evoluția și va recolta regulat probe de sânge. În cazul copiilor, medicul va supraveghea și funcția glandei tiroide.

Medicul dumneavoastră va decide dacă vreunul din rezultatele testelor impune schimbarea sau încetarea tratamentului.

#### ***Dacă încetați brusc să utilizați Phenhydan***

- puteți prezenta convulsii mai des,
- poate să apară *status epilepticus* (caracterizată prin convulsii persistente).

Pentru a evita aceste probleme, medicul dumneavoastră poate:

- reduce treptat doza de Phenhydan;
- începe tratamentul cu noul medicament antiepileptic într-o doză mică pe care o va crește treptat.

Dacă prezentați valori mici ale concentrației proteinelor din sânge (hipoproteinemie), probabilitatea apariției reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos este mai mare.

La un număr mic de pacienți tratați cu medicamente antiepileptice precum fenitoină s-a constatat apariția unor gânduri de auto-vătămare sau de sinucidere. În cazul în care vă apar astfel de gânduri, contactați-vă imediat medicul, indiferent de moment.

### **Phenhydan împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Anumite medicamente pot crește sau scădea concentrația fenitoinei din sânge. Fenitoina poate modifica concentrația altor medicamente în sânge. Aceste efecte se numesc interacțiuni. Dacă medicul dumneavoastră consideră că există o interacțiune medicamentoasă în cazul dumneavoastră, va verifica concentrațiile fenitoinei.

#### ***Următoarele substanțe pot crește concentrația fenitoinei:***

- alcool etilic (consumarea rapidă)
- anticoagulante orale (medicamente care subțiază sângele, de exemplu dicumarol)
- benzodiazepine (utilizate pentru a trata agitația)
- anestezice (de exemplu halotan)
- alte medicamente antiepileptice (de exemplu sultiam, etosuximidă, mesuximidă, felbamat, oxcarbazepină)
- antiaritmice (de exemplu amiodaronă)
- antireumatice nesteroidiene (AINS) (de exemplu salicilat, azapropazonă, fenilbutazonă)

- antibiotice (de exemplu cloramfenicol, eritromicină, trimetoprim, sulfonamidă)
- antimicotice (medicamente antifungice de exemplu amfotericină B, fluconazol, ketoconazol, miconazol, itraconazol)
- izoniazidă, acid para-amino salicilic (PAS), cicloserină (folosită în tratamentul tuberculozei)
- blocante ale canalelor de calciu (medicamente pentru inimă, de exemplu diltiazem, nifedipină)
- hormoni (de exemplu estrogeni)
- disulfiram (folosit în tratamentul dependenței de alcool)
- metilfenidat (folosit în tratamentul tulburării hiperkinetice cu deficit de atenție [ADHD])
- cimetidină, omeprazol, ranitidină (folosite în tratamentul ulcerului gastro-duodenal)
- ticlopidină (folosită în profilaxia trombozelor)
- medicamente antidepresive (de exemplu amitriptilină, clomipramină, trazodonă, viloxazină, fluoxetină)
- medicamente psihotrope triciclice (utilizate pentru tratamentul psihozelor)
- tolbutamidă (folosită în tratamentul diabetului)
- fluoropirimidină, de exemplu 5-fluorouracil (folosit în tratamentul cancerului)
- propoxifen (utilizat pentru tratarea tusei)

Substanțe care pot scădea concentrația fenitoiniei:

- antibiotice (de exemplu rifampicină)
- alte medicamente antiepileptice (de exemplu vigabatrină, primidonă)
- rezerpină, diazoxid (folosite în tratamentul hipertensiunii arteriale)
- sucralfat (folosit în tratamentul ulcerului duodenal)
- teofilină (folosită în tratamentul afecțiunilor respiratorii)
- abuz cronic de alcool (abuz persistent de alcool pe durată lungă)
- nelfinavir, lopinavir, ritonavir (substanțe folosite în tratamentul infecțiilor virale determinate de HIV (SIDA))
- acid folic: efectul fenitoiniei poate fi mai puțin eficace dacă utilizați în același timp acid folic
- nu trebuie utilizate preparate din plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) (acestea determină scăderea concentrației serice și efectul clinic al fenitoiniei).

Substanțe care pot crește sau scădea concentrația fenitoiniei:

- antiepileptice (de exemplu carbamazepină, valproat de sodiu, acid valproic, fenobarbital)
- benzodiazepine (utilizate pentru a trata agitația, de exemplu clordiazepoxid, diazepam)
- ciprofloxacina (un antibiotic)

Acidul valproic (un medicament antiepileptic): dacă utilizați și acid valproic în asociere cu fenitoina sau dacă doza de acid valproic este crescută, pot să apară mai multe reacții adverse. În special riscul de afectări cerebrale este mai crescut (vezi punctul 4 “Reacții adverse posibile”).

Fenitoina poate modifica concentrația următoarelor medicamente în sânge, precum și efectul medicamentelor:

- corticosteroizi (de exemplu dexametazonă, prednisonă, fludrocortizonă)
- anticoagulante orale (medicamente care subțiază sângele de exemplu dicumarol)
- tetraciclina, de exemplu doxiciclină (antibiotice)
- praziquantel (folosit în tratamentul infestărilor cu viermi)
- rifampicină (folosită în tratamentul tuberculozei)
- anumiți agenți antifungici, de exemplu itraconazol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor determinate de ciuperci)
- antiepileptice (de exemplu lamotrigină, carbamazepină, valproat, felbamat, oxcarbazepină, stiripentol)
- estrogen (folosit în terapia de substituție hormonală [TSH])
- alcuroniū, pancuroniū, vecuroniū (relaxante musculare)
- ciclosporină, tacrolimus (folosite în prevenirea rejektului de grefă de organ)
- furosemid (un diuretic [determină eliminarea apei din corp] folosit în tratamentul insuficienței cardiace)

- teofilină (folosită în tratamentul dificultăților la respirație)
- digitoxină (medicament pentru inimă)
- nicardipină, diazoxid (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale)
- nimodipină (utilizată pentru prevenirea spasmului vaselor sanguine de la nivelul creierului)
- chinidină, verapamil (utilizate în tratamentul tulburărilor de ritm cardiac)
- medicamente antidepressiv (de exemplu amitriptilină, clomipramină, paroxetină, sertralină)
- medicamente psihotrope triciclice (de exemplu clozapină folosită în tratamentul schizofreniei)
- metadonă (folosită în tratamentul dependenței de heroină)
- clorpropamidă, glibenclamidă, tolbutamidă (folosite în tratamentul diabetului zaharat)
- atorvastatină
- vitamina D
- anticoncepționale orale: efectul contraceptiv nu este sigur.
- medicamente care subțiază sângele (anticoagulante): dacă folosiți astfel de medicamente, trebuie să verificați cu regularitate timpul de coagulare a sângelui (valoarea INR-ului).
- teniposidă, metotrexat (medicamente anticanceroase). Puteți avea un număr mai mare de reacții adverse și agravarea reacțiilor adverse la tratamentul cu metotrexat.

### **Phenhydan împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Nu trebuie să consumați alcool etilic în timpul tratamentului cu Phenhydan.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Din cauza riscului de malformații (vă rugăm să consultați secțiunea referitoare la Sarcină) este necesară planificarea și monitorizarea fiecărei sarcini.

### Sarcina

Rețineți faptul că pilula anticoncepțională poate să nu aibă efect dacă utilizați Phenhydan.

Dacă planificați să rămâneți gravidă sau sunteți deja gravidă, utilizați Phenhydan doar dacă vă indică medicul, în urma evaluării atente a raportului riscuri/beneficii.

Dacă sunteți gravidă și utilizați orice medicament antiepileptic, probabilitatea malformațiilor la făt este mai mare. Dovezile sugerează că această probabilitate este de 2 până la 3 ori mai mare. Printre malformațiile posibile se numără:

- buză de iepure ;
- malformații la nivelul inimii și vaselor;
- afectarea dezvoltării capului (microcefalie), feței, a unghiilor sau degetelor de la mâini sau de la picioare ;
- defecte ale tubului neural (segment embrionar din care se va forma sistemul nervos al fătului);
- creștere întârziată și dezvoltare cognitivă scăzută.

Ca urmare, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră imediat dacă planificați să rămâneți gravidă sau sunteți deja gravidă. Medicul va verifica dacă tratamentul cu Phenhydan este necesar.

În cazul în care sunteți gravidă și trebuie să fiți tratată de urgență cu Phenhydan

- Dacă este posibil, nu trebuie să utilizați și alte medicamente antiepileptice. Utilizarea mai multor medicamente antiepileptice crește riscul apariției malformațiilor la făt.
- În special în primele 3 luni de sarcină trebuie să vi se administreze doza minimă eficace. Aceasta este cea mai mică doză posibilă la care convulsiile sunt ținute sub control. Medicul dumneavoastră va stabili care este această doză.
- Starea dumneavoastră și a fătului vor fi urmărite pe durata tratamentului;
- Concentrațiile serice ale fenitoinii se vor modifica în timpul și după sarcină. Medicul dumneavoastră vă va determina concentrațiile din sânge ale fenitoinii pentru a se asigura că vi se administrează doza potrivită;

- Este recomandat să vi se efectueze un examen ecografic. Acesta poate reda o imagine detaliată a fătului. Trebuie să fiți informată cu privire la orice probleme ale fătului.

Tratamentul cu Phenhydan nu trebuie întrerupt brusc în timpul sarcinii. Întreruperea bruscă a tratamentului poate determina apariția convulsiilor, fapt care vă poate dăuna atât dumneavoastră cât și fătului.

#### *Îngrijirea nou-născutului*

Nou-născutul poate prezenta tulburări ale sângelui în primele 24 de ore după naștere. Pentru a preveni acest lucru:

- medicul dumneavoastră trebuie să vă administreze o doză de vitamina K<sub>1</sub> în ultima săptămână de sarcină;
- medicul trebuie să administreze nou-născutului o doză de vitamina K<sub>1</sub>.

#### *Prevenirea deficitului de acid folic*

Pentru a preveni un posibil deficit de acid folic determinat de tratamentul cu fenitoină, trebuie să utilizați acid folic în timpul sarcinii. Medicul vă va spune ce cantitate să utilizați.

#### Alăptarea

Mici cantități de substanță activă (fenitoina sodică) se excretă în laptele uman. Ca urmare, se recomandă să nu alăptați în timpul tratamentului cu Phenhydan. Dacă doriți totuși să alăptați, sugarul va trebui supavegheat pentru a vă asigura de următoarele:

- crește în greutate în mod corespunzător;
- nu are o nevoie crescută de somn.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje în cazul în care capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și a folosi utilaje este redusă de medicament.

Capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și a folosi utilaje poate fi afectată:

- la începutul tratamentului cu Phenhydan;
- la doze mari;
- dacă acest medicament este administrat concomitent cu medicamente sau substanțe care afectează funcțiile sistemului nervos central (în special alcoolul etilic).

**Phenhydan conține sodiu.** Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu pe fiolă..

### **3. Cum să utilizați Phenhydan**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Informații suplimentare detaliate privind dozarea, manipularea și prepararea Phenhydan se găsesc la sfârșitul acestui prospect la subcapitolul "Următoarele informații sunt destinate numai medicilor sau personalului medical".

Phenhydan vă va fi administrat de către medicul dumneavoastră prin injectare lentă în venă. Medicul va decide ce doză aveți nevoie și când trebuie administrată. Aceasta depinde de vârstă și greutate, precum și de afecțiunea pentru care aveți nevoie de tratament cu Phenhydan.

Când vi se administrează Phenhydan medicul dumneavoastră va:

- monitoriza continuu inima, tensiunea arterială și sistemul nervos,
- măsura periodic concentrația din sânge a fenitoinii.

#### **Durata tratamentului**

Phenhydan poate fi utilizat pe termen lung.

Durata tratamentului depinde de:

- afecțiunea pentru care sunteți tratat;
- cât de bine răspundeți la tratament ;
- cât de bine tolerați reacțiile adverse (vezi punctul 4 “Reacții adverse posibile”).

Pe parcursul tratamentului pe termen lung cu Phenhydan vor fi supravegheate concentrațiile din sânge ale fenitoină, astfel încât să vi se poată administra doza minimă eficientă. În acest fel reacțiile adverse determinate de tratament vor fi minime.

Vă rugăm să vorbiți cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă simțiți că efectul Phenhydan este prea puternic sau prea slab.

### **Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Phenhydan**

Deoarece acest medicament este administrat de către un medic, este foarte puțin probabil să vi se administreze prea mult sau prea puțin. În caz de supradozaj pot să apară următoarele reacții adverse:

Simptome precoce

- mișcări rapide involuntare ale ochilor (nistagmus)
- ataxie cerebeloasă (o tulburare de coordonare a mișcărilor)
- dizartrie (alterarea vorbirii).

Alte simptome

- tremurături;
- hiperreflexie (accentuarea reflexelor);
- somnolență;
- extenuare (stare de oboseală extremă);
- letargie (apatie);
- vorbire greoaie;
- diplopie (vedere dublă);
- disconfort abdominal;
- amețeli;
- greață;
- vărsături;
- comă (pierderea conștienței);
- dispariția reflexului pupilar (micșorarea pupilei la lumină);
- scăderea accentuată a tensiunii arteriale;
- efecte asupra respirației care pot determina deces;
- insuficiență cardiacă care poate fi letală;
- afectare cerebeloasă ireversibilă.

Medicul dumneavoastră vă va administra tratamentul adecvat pentru aceste reacții adverse. Administrarea fenitoină trebuie întreruptă. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Dacă ați uitat să utilizați Phenhydan**

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor avea instrucțiuni privind momentul la care trebuie să vă administreze acest medicament. Este puțin probabil să vi se administreze medicamentul altfel decât v-a fost prescris. Cu toate acestea, dacă credeți că o doză a fost omisă, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

### **Dacă încetați să utilizați Phenhydan**

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor continua să vă administreze Phenhydan atât timp cât v-a fost prescris, chiar dacă vă simțiți mai bine.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următorii termeni sunt utilizați pentru definirea frecvenței de apariție a acestora:

Reacții adverse care necesită întreruperea imediată a tratamentului cu Phenhydan:

Aceste reacții adverse nu depind de cantitatea de Phenhydan utilizată.

Reacții adverse rare (afectează 1 până la 10 pacienți din 10000):

- s-au raportat erupții pe piele care pot pune viața în pericol (sindrom Stevens-Johnson), necroliza epidermică toxică) - vezi punctul 2.

Reacții adverse foarte rare (afectează mai puțin de 1 pacient din 10000):

- boală autoimună sistemică cu simptome cum sunt febră, epuizare, erupții cutanate, dureri articulare, sensibilitate la lumina solară (lupus eritematos sistemic).

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- reacții alergice severe, cum sunt sindromul de hipersensibilitate sau sindromul DRESS (erupții cutanate cu eozinofilie și simptome sistemice), uneori letale cu simptome precum:
- inflamația tegumentelor cu dermatită exfoliativă (cojirea pielii);
- febră;
- dureri în articulații;
- boală musculară dureroasă (miopatie);
- creșterea volumului ganglionilor limfatici;
- insuficiența procesului de formare a sângelui, scăderea numărului celulelor roșii sanguine (anemie) și plachetelor sanguine (trombocitopenie) și scăderea puternică a numărului anumitor tipuri de celule albe sanguine (agranulocitoză);
- perturbarea coagulării normale a sângelui, urmată de sângerări (CID);
- 
- insuficiența funcției măduvei osoase hematogene;
- un nivel înalt al anumitor celule albe sanguine (eozinofile, limfocitoză);
- tulburări ale funcției hepatice.
- Alte organe pot fi, de asemenea, afectate: de exemplu rinichi, inimă, plămâni, stomac, intestin, pancreas.
- Infecție/reactivare virală.
- Reacțiile alergice severe pot include și anafilaxie și reacții anafilactoide. Acestea sunt forme speciale de reacții alergice cu risc vital și se instalează într-o perioadă scurtă de timp. Simptomele includ:
- angioedem (umflarea feței, a membrelor, buzelor, limbii sau gâtului);
- dificultăți la respirație;
- tensiune arterială scăzută;
- urticarie;
- parestezii (furnicături);
- somnolență;
- reacții alergice încrucișate cu alte medicamente antiepileptice;
- tulburare a sistemului imunitar care provoacă erupții pe piele (lupus eritematos cutanat).

Dacă aveți unul sau mai multe dintre simptomele menționate mai sus, trebuie să întrerupeți imediat tratamentul cu Phenhydan și să vă contactați medicul.

Reacții adverse suplimentare

Reacțiile adverse menționate mai jos sunt, în general, dependente de doză, ceea ce înseamnă că depind de cantitatea de Phenhydan utilizată. Aceste reacții adverse intervin mai frecvent dacă sunt utilizate



concomitent alte medicamente pentru epilepsie. În mod normal, aceste reacții adverse sunt reversibile și nu este necesar să se întrerupă tratamentul din cauza lor.

Reacțiile adverse care sunt marcate cu un asterisc \* nu depind de cantitatea de Phenhydan utilizată.

Reacții adverse foarte frecvente (afectează mai mult de 1 pacient din 10):

- vedere dublă (diplopie);
- nistagmus (mișcări rapide ale ochilor);
- tulburări ale coordonării musculare (ataxie);
- mișcări anormale sau afectate (dischinezie);
- confuzie;
- amețeală;
- insomnie;
- dureri de cap;
- iritabilitate crescută;
- tremurături;
- tulburări de vorbire;
- extenuare;
- tulburări de memorie;
- tulburări ale capacității intelectuale.

Reacții adverse frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 100):

- erupție cutanată asemănătoare rujeolei (exantem morbiliform).

Reacții adverse rare (afectează 1 până la 10 pacienți din 10000):

- asistolie (stop cardiocirculator). O stare în care inima și circulația sângelui se opresc din cauza inhibării nodulului sinusal (cel care imprimă ritmul natural al inimii), tulburări de conducere la nivelul inimii și supresia ritmului ventricular la pacienții cu bloc atrioventricular total. Acest lucru se poate întâmpla în mod special după administrarea intravenoasă.
- modificări sau agravări ale aritmiei cardiace (bătăi neregulate ale inimii). Acestea pot determina afectarea severă a activității cardiace iar inima se poate chiar opri;
- altă tulburare de ritm cardiac (accelerarea frecvenței ventriculare, datorită faptului că timpul refractar al nodului atrioventricular poate fi scurtat);
- scăderea tensiunii arteriale;
- contracția necoordonată a mușchiului inimii (fibrilație ventriculară)<sup>1</sup>;
- dacă suferiți deja de insuficiență cardiacă sau respiratorie, acestea se pot agrava.
- erupții alergice (exantem);
- modificări ale hemoleucogramei (de exemplu leucopenie, un număr redus de globule albe sanguine);
- tulburări ale funcției hepatice)\*.

<sup>1</sup> Notă pentru profesioniștii din domeniul medical: Fibrilația atrială și flutterul nu sunt întrerupte de fenitoină.

Reacții adverse foarte rare (afectează mai puțin de 1 pacient din 10000):

- slăbiciune musculară (sindrom miastenic). Aceasta se ameliorează dacă întrerupeți administrarea de Phenhydan.
- creșterea excesivă a țesutului gingival (hiperplazie gingivală)\*;
- sd. Lyell (boala severă a pielii și mucoaselor)
- un tip special de inflamație a vaselor sanguine (periarterită nodoasă);
- modificări ale nivelurilor de anticorpi din sânge (modificări ale imunoglobulinelor).

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- modificări la nivelul pielii precum pete pigmentare (cloasmă)\*;
- creșterea părului pe corp în exces (hipertricoză, hirsutism)\*;
- contractura Dupuytren (o contracție fixă a mâinii);
- osteomalacie (înmuierea oaselor), îndeosebi la pacienții sensibili sau la cei cu tulburări ale metabolismului calciului;

- insuficiența funcției tiroidiene, îndeosebi la copii;
- anemie megaloblastică (un număr redus de globule roșii, de obicei datorită deficitului de acid folic);
- declanșarea atacurilor de porfirie (o tulburare de metabolism);
- iritație locală, hipersensibilitate și inflamația țesutului moale la locul injectării
- lupus eritematos (o boală autoimună a pielii).

\* Reacții adverse care nu sunt legate de doză

Reacții adverse care pot apărea în cursul tratamentului pe termen lung:

- polineuropatie (afecțiune neurologică);
- atrofie cerebelară ireversibilă (degradarea permanentă a creierului).
- afectare cerebrală (encefalopatie), îndeosebi în cazul administrării împreună cu alte medicamente antiepileptice, în special cu acidul valproic. Semnele de afectare cerebrală includ:
  - crize mai frecvente;
  - lipsa motivației;
  - stare de lipsă de energie (stupor);
  - mușchi slăbiți (hipotensiune musculară);
  - dischinezie coreică (o tulburare a mișcărilor);
  - modificări generale severe ale electroencefalogrammei (EEG).
- Au fost raportate cazuri de tulburări osoase, incluzând osteopenie, osteoporoză (subțierea osului) și fracturi. Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă luați tratament medicamentos antiepileptic pe termen lung, aveți antecedente de osteoporoză sau luați steroizi.

Reacții adverse care pot apărea dacă utilizați o cantitate prea mare de Phenhydan pe termen lung

- privire fixă;
- pierderea poftei de mâncare;
- vărsături;
- greață;
- senzație de vomă;
- pierdere în greutate;
- apatie (indiferență);
- sedare (când performanțele psihice și motorii sunt ușor scăzute);
- tulburări de percepție;
- afectarea conștienței (un nivel de conștiență scăzut, nu sunteți pe deplin conștient de ce se întâmplă în jur);
- comă.

Dacă medicamentul se injectează prea rapid, puteți avea următoarele simptome temporare. Dacă folosiți pentru prima dată fenitoină, aceste reacții se ameliorează, în general, în decurs de o oră:

- amețeli;
- vărsături;
- uscăciunea gurii.

Dacă se injectează intravenos cantități mari de Phenhydan, există riscul de apariție a următoarelor reacții adverse:

- alcaloză (formarea de baze în organism);
- flebită (inflamația venelor) la locul de injectare, care poate evolua cu apariția așa-numitului sindrom de mânășă purpurie (o boală de piele în care extremitățile devin umflate, dureroase și își modifică culoarea).

Dacă se injectează în mod accidental Phenhydan la nivel subcutanat sau perivascular, pot apărea următoarele reacții adverse:

- necroză (moartea unora sau a tuturor celulelor unui țesut)

Copii și adolescenți

Profilul reacțiilor adverse cauzate de fenitoină este, în general, similar la copii față de adulți. Îngroșarea gingiilor (hiperplazia gingivală) apare mai frecvent la copii și adolescenți precum și la pacienții cu igienă orală precară.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Phenhydán**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Phenhydán după data de expirare înscrisă pe ambalaj după “EXP:”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Soluția trebuie utilizată imediat după deschiderea fiolei.

Soluția nu trebuie să fie utilizată dacă conține particule vizibile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Phenhydán**

- Substanța activă este fenitoină sodică. Fiecare mililitru soluție injectabilă conține fenitoină 50 mg sub formă de fenitoină sodică 54,35 mg. O fiolă (5 ml) soluție injectabilă conține fenitoină 250 mg sub formă de fenitoină sodică 271,75 mg.
- Celelalte componente sunt glicofurol 75, edetat disodic, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Phenhydán și conținutul ambalajului**

Phenhydán se prezintă sub formă de soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie.

Phenhydán este ambalat în cutii cu 5 fiole din sticlă incoloră tip I a câte 5 ml soluție incoloră.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

DESITIN Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

D-22335 Hamburg, Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

DESITIN PHARMA SRL

Str. Sevastopol 13-17, Ap. 102

010 991 București

România

Tel: +40 21 252 34 81

Fax: +40 21 318 29 09

e-mail: [office@desitin.ro](mailto:office@desitin.ro)

**Acest prospect a fost aprobat în Februarie 2017.**

-----  
**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**  
**Doze și mod de administrare**

Doze

Status epilepticus, convulsii frecvente

Toate măsurile generale de terapie intensivă - în special prevenirea aspirației, menținerea permeabilității căilor aeriene ale pacientului, monitorizarea atentă a funcției cardiovasculare și poziționarea adecvată a pacientului - sunt esențiale pentru pacienții aflați în *status epilepticus*. Trebuie asigurate monitorizarea continuă a ECG, presiunii arteriale, statusului neurologic și concentrației plasmatice. Trebuie să fie disponibile facilități de resuscitare.

*Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani*

Doza inițială recomandată este de 250 mg fenitoină (o fiolă Phenhydan soluție injectabilă), administrată cu o viteză maximă de 25 mg/minut. Dacă convulsiile nu încetează după 20-30 de minute, doza poate fi repetată. Dacă după doza inițială convulsiile încetează, se pot administra următoarele injecții de 250 mg fenitoină pentru a atinge o saturație rapidă, la intervale de 1,5-6 ore, până la o doză zilnică maximă de 17 mg/kg. Tratamentul se poate continua cu o formă farmaceutică cu administrare orală.

La o doză zilnică maximă de 17 mg/kg, aceasta echivalează cu

<i>Greutate</i>	<i>Fiole</i>	<i>Fenitoină</i>	
44 kg	3	750	mg
59 kg	4	1000	mg
75 kg	5	1250	mg
88 kg	6	1500 mg	

*Copii cu vârsta sub 12 ani*

Doza maximă recomandată în prima zi este 30 mg/kg, în a doua zi 20 mg/kg, în a treia zi 10 mg/kg, cu o viteză de administrare maximă de 1 mg/kg și minut. Copiii trebuie monitorizați în același mod ca și adulții.

Ziua 1

La o doză zilnică maximă de 30 mg/kg, aceasta echivalează cu

<i>Greutate</i>	<i>Fiole</i>	<i>Fenitoină</i>	
8 kg	1	250	mg
17 kg	2	500	mg
25 kg	3	750	mg
33 kg	4	1000	mg
42 kg	5	1250	mg
50 kg	6	1500 mg	

Ziua 2

La o doză zilnică maximă de 20 mg/kg, aceasta echivalează cu

<i>Greutate</i>	<i>Fiole</i>	<i>Fenitoină</i>	
12 kg	1	250mg	
25 kg	2	500mg	
37 kg	3	750mg	
50 kg	4	1000 mg	

Ziua

3

La o doză zilnică maximă de 10 mg/kg, aceasta echivalează cu

<i>Greutate</i>	<i>Fiole</i>	<i>Fenitoină</i>	
25 kg	1	250	mg

50 kg            2            500 mg

#### Durata administrării

Durata administrării depinde de afecțiunea de bază și de evoluția bolii. Dacă medicamentul este bine tolerat, poate fi utilizat pe o perioadă de timp nedeterminată.

#### Trecerea de la tratamentul cu un alt medicament la tratamentul cu fenitoină

Având în vedere spectrul terapeutic relativ restrâns și biodisponibilitatea diferită a numeroaselor medicamente, la schimbarea tratamentului cu un alt medicament la tratamentul cu fenitoină trebuie monitorizate îndeaproape concentrațiile plasmatice ale fenitoinii. Dacă doza rămâne aceeași, se poate aștepta instalarea stării de echilibru (concentrație plasmatică constantă) după 5 până la 14 zile.

După trecerea la administrarea orală, tratamentul trebuie monitorizat lunar în primele 3 luni, apoi la intervale de 6 luni. Se vor supraveghea concentrația plasmatică a fenitoinii, tabloul sanguin, enzimele hepatice (GOT, GPT,  $\gamma$ -GT), fosfataza alcalină iar la copii, în plus, funcția tiroidiană.

Din aceste motive, doza trebuie scăzută treptat (dacă este posibil), iar tratamentul cu noul medicament antiepileptic trebuie început cu doze mici care vor fi crescute progresiv. Întreruperea bruscă a tratamentului cu fenitoină poate crește frecvența de apariție a crizelor sau poate determina instalarea *status epilepticus*.

#### Informații suplimentare privind anumite grupuri speciale

##### *Pacienți cu insuficiență renală/hepatică*

Nu există date privind ajustarea dozei pentru acest grup special; se va acorda însă o atenție deosebită pacienților cu afecțiuni renale și hepatice (vezi pct. 4.4). Insuficiența renală și hepatică impun monitorizarea atentă.

##### *Vârstnici (pacienți cu vârsta peste 65 de ani)*

Dozele sunt similare cu cele pentru adulți; probabilitatea apariției complicațiilor este totuși mai mare la pacienții vârstnici.

##### *Nou-născuți*

La nou-născuți s-a observat că absorbția fenitoinii este nesigură în urma administrării orale. Fenitoina trebuie injectată lent intravenos cu o viteză de 1-3 mg/kg și minut și cu o doză de 15-20 mg/kg. În urma injectării, concentrațiile plasmatice ale fenitoinii vor fi de obicei în limitele terapeutice general acceptate, de 10-20 mg/l.

##### *Sugari și copii cu vârsta sub 12 ani*

Dozele sunt similare cu cele pentru adulți. Copiii tind să metabolizeze fenitoina mai rapid decât adulții. Acest aspect trebuie luat în considerare la stabilirea dozelor; din acest motiv supravegherea concentrațiilor plasmatice este benefică, în special, la această grupă de vârstă.

#### Profilaxia convulsiilor în cursul intervențiilor de neurochirurgie

##### *Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani*

Doza uzuală este 1 până la 2 fiole pe zi (echivalent cu 250 până la 500 mg de fenitoină) intravenos. Administrarea se face la viteza maximă de injectare, 0,5 ml/min (echivalent cu 25 mg fenitoină/min).

##### *Copii cu vârsta sub 12 ani*

Doza uzuală este 5-6 mg fenitoină/kg. Viteza de injectare este redusă în conformitate cu greutatea și vârsta copilului.

#### Tratamentul durerii neurogene din nevralgia trigeminală

##### *Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani*

Doza uzuală este 1-2 fiole pe zi (echivalent cu 250 până la 500 mg de fenitoină). Administrarea se face la viteza maximă de injectare, 0,5 ml/min (echivalent cu 25 mg fenitoină/min).

#### Tratamentul aritmiilor cardiace induse de glicozide cardiace

Pentru tratamentul aritmiilor cardiace care pot pune în pericol viața, la adulți se administrează inițial o injecție cu 250 mg fenitoină intravenos cu o viteză maximă de 15 mg/minut. La nevoie, se administrează intravenos alte doze de 250 mg fenitoină, la intervale de 1,5-6 ore, atingând o doză zilnică maximă de 750 mg fenitoină pe zi, până când aritmia cedează.

Concentrația plasmatică trebuie să fie între 10-15 micrograme fenitoină/ml și nu trebuie să depășească 20 micrograme/ml. Tratamentul poate fi continuat cu administrarea orală.

Ajustarea dozei de antiaritmice în aritmiile ventriculare necesită monitorizare cardiologică atentă, de aceea tratamentul trebuie făcut doar în centre unde este disponibil echipament cardiologic de urgență, cu control vizual de către monitor. În timpul tratamentului trebuie efectuate controale la intervale de timp regulate (controale lunare cu ECG standard și ECG pe termen lung la fiecare trei luni și, dacă este necesar, ECG de efort). Tratamentul trebuie reconsiderat dacă parametri izolați se deteriorează, de exemplu prelungirea intervalului QRS sau a intervalului QT cu mai mult de 25%, a intervalului PQ cu peste 50%, o alungire a intervalului QT cu peste 500 ms sau creșterea incidenței și severității aritmiilor cardiace.

#### Mod de administrare

Phenhydan soluție injectabilă trebuie administrat de către personal medical specializat, numai sub supravegherea unui medic.

Phenhydan soluție injectabilă este destinat exclusiv pentru administrarea intravenoasă, deoarece după administrarea intramusculară absorbția este întârziată și variabilă. Se va evita injectarea subcutanată sau paravenoasă, deoarece Phenhydan soluție injectabilă este alcalină și poate determina necroză tisulară.

Phenhydan soluție injectabilă nu trebuie amestecat cu alte medicamente, deoarece fenitoina cristalizează.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare pentru detectarea precipitatelor sau modificărilor de culoare. Se vor utiliza doar soluțiile limpezi, fără depuneri. Dacă medicamentul a fost păstrat la frigider sau congelator, se poate forma un precipitat. Acest precipitat se va dizolva dacă soluția este lăsată la temperatura camerei. Medicamentul va putea fi utilizat ulterior.

Trebuie administrată doar soluția limpede. O ușoară colorație gălbuie nu influențează eficacitatea soluției.

Pentru a evita reacțiile adverse, Phenhydan soluție injectabilă se administrează foarte lent. Nu se va injecta mai mult de 25-50 mg, adică 0,5-1 ml/minut.

Phenhydan soluție injectabilă se va administra pe cale intravenoasă, cu atenție și cu monitorizarea tensiunii arteriale și a ECG. Reacțiile adverse hemodinamice pot fi în mare parte evitate prin administrare lentă, cu digitalizare adecvată la nevoie. Bradicardia sinusală, ca reacție adversă a perfuziei cu fenitoină, răspunde rapid și bine la atropină sau orciprenalină.

Cele mai frecvente reacții adverse ale administrării intravenoase rapide sunt hipotensiunea arterială și/sau simptome ale sistemului nervos central, în special la pacienții cu cord pulmonar sau ateroscleroză cerebrală.

Întreruperea bruscă poate duce la creșterea frecvenței convulsiilor sau poate provoca *status epilepticus*. De aceea, când este posibil, doza trebuie redusă progresiv, în timp ce alte antiepileptice sunt crescute lent.

Datorită indicelui terapeutic relativ îngust și diferitelor formulări cu biodisponibilitate variată, nu este recomandată trecerea de la un preparat la altul fără o atentă monitorizare a concentrației plasmatiche.

Când se administrează fenitoină, trebuie amintit că până în prezent nu s-a dovedit că viața poate fi prelungită prin tratarea aritmiilor cardiace cu antiaritmice din clasa I.

#### Instrucțiuni de dozare

Valorile terapeutice ale concentrației plasmatiche variază în general între 10 și 20 micrograme/ml fenitoină; valorile concentrațiilor peste 25 micrograme fenitoină/ml pot fi toxice.

### Incompatibilități

Soluția injectabilă nu trebuie diluată și nu trebuie amestecată cu alte soluții deoarece fenitoina cristalizează. Soluția de fenitoină este alcalină.