

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung Phenytoin-Natrium

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Möglicherweise hat man Ihnen Phenytoin als Einzeldosis verabreicht, um Anfälle im Rahmen einer Notfallbehandlung (Status epilepticus) zu kontrollieren. In diesem Fall können Sie die Gebrauchsinformation erst lesen, nachdem Ihnen das Arzneimittel verabreicht wurde. Ihr Arzt wird die wichtigen Sicherheitshinweise in dieser Gebrauchsinformation berücksichtigt haben, die Dringlichkeit einer Behandlung könnte aber wichtiger gewesen sein, als die Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen. Überprüfen Sie sie jetzt, vor allem, wenn Sie weiterhin mit Phenytoin behandelt werden.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Phenytoin Hikma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Phenytoin Hikma beachten?
3. Wie ist Phenytoin Hikma anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Phenytoin Hikma aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Phenytoin Hikma und wofür wird es angewendet?

Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung enthält Phenytoin-Natrium. Phenytoin-Natrium gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Antiepileptika bezeichnet werden. Antiepileptika werden zur Verhütung und Behandlung von Anfällen angewendet. Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt verabreicht und wird in eine Vene gespritzt (intravenös).

Phenytoin Hikma wird angewendet:

- zur Behandlung der folgenden Arten von Anfällen:
- Status epilepticus (Zustand eines anhaltenden Anfalls). Um einen anhaltenden Anfall handelt es sich, wenn:
  - Sie einen Anfall haben, der nicht aufhört
- oder
- Sie mehrere Anfälle haben und dabei die ganze Zeit bewusstlos bleiben
- Zur Vorbeugung von Anfällen während oder nach neurochirurgischen Eingriffen (Operationen am Gehirn).

Phenytoin Hikma ist **nicht** wirksam beim Absence-Status (eine bestimmte Form von Anfällen) sowie zur Vorbeugung und Behandlung von Fieberkrämpfen.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Phenytoin Hikma beachten?

### **Phenytoin Hikma darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Phenytoin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen andere Arzneimittel sind, die eine ähnliche chemische Struktur haben wie Phenytoin (z. B. Hydantoin).
- bei vorbestehenden schweren Schädigungen der Blutzellen und des Knochenmarks.
- bei AV-Block II. und III. Grades (Herzrhythmusstörung).
- wenn Sie an einer Erkrankung (Strokes-Adams-Syndrom) leiden, die zu Ohnmacht und manchmal auch zu Anfällen führt.
- wenn Sie eine Sinusbradykardie (langsame Herzfrequenz von weniger als 50 Schlägen pro Minute), ein Sick-Sinus-Syndrom oder SA-Block (sinuatrialer Block) (Herzrhythmusstörung) haben.
- wenn Sie in den letzten drei Monaten einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Ihr Herz ein zu geringes Auswurfvolumen hat (fragen Sie Ihren Arzt)
- wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion einnehmen, wie zum Beispiel Delavridin.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mit Phenytoin behandelt werden, wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben:

- Niedriger Blutdruck oder Herzschwäche
- Lebererkrankung, da dies eine Anpassung der Dosis erfordern könnte
- Diabetes
- Porphyrie (eine Erbkrankheit, die die Produktion von Hämoglobin beeinträchtigt)
- Herzrhythmusstörungen (Phenytoin kann einige Herzrhythmusstörungen lindern, aber andere auch verschlimmern)
- Alkoholabhängigkeit.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Phenytoin-Tabletten ist erforderlich,**

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Phenytoin-Natrium behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Phenytoin Hikma darf nicht angewendet werden bei,

- Herzinsuffizienz (mangelhafte Pumpfunktion des Herzens)
- eingeschränkter Lungenfunktion
- stark erniedrigtem Blutdruck (systolischer Blutdruck unter 90 mm Hg)
- den folgenden Herzrhythmusstörungen
  - AV-Block-I-Grades
  - Vorhofflimmern
  - Vorhofflattern

Phenytoin Hikma sollte mit besonderer Vorsicht angewendet werden, wenn Sie:

- an einer eingeschränkten Nierenfunktion leiden
- an einer eingeschränkten Leberfunktion leiden

Ihr Arzt wird Ihnen Blut- und Urinproben abnehmen, um Ihre Leber- und Nierenfunktion zu überwachen.

Wenn Sie Diabetiker sind, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit eine Hyperglykämie (hohe Blutzuckerwerte) zu entwickeln.

Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenytoin berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit Blasen in der Mitte) am Körperstamm. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind: offene Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen begleitet. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Das Risiko für das Auftreten von schweren Hautreaktionen ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenytoin Hikma aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Phenytoin behandelt werden.

Bei der Behandlung mit Phenytoin können in seltenen Fällen schwerwiegende Nebenwirkungen an der Haut auftreten. Das Risiko dafür steht möglicherweise im Zusammenhang mit Genvarianten bei Personen chinesischer oder thailändischer Abstammung. Wenn Sie von diesen Volksgruppen abstammen und Sie auf der Grundlage eines vorher durchgeführten Tests wissen, dass Sie Träger dieser Genvariante (HLA-B\*1502) sind, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit Phenytoin behandelt werden.

Wenn Sie einen Ausschlag oder diese Symptome entwickeln, setzen Sie Phenytoin sofort ab, nehmen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch und sagen Sie dem Arzt, dass Sie dieses Arzneimittel eingenommen haben. Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie Phenytoin absetzen. Wenn Sie das Arzneimittel plötzlich absetzen, könnten Sie möglicherweise einen Anfall bekommen.

Wenn Sie eine Behandlung mit Phenytoin parallel zu einer Strahlentherapie ihres Kopfes erhalten, und die Dosis der Kortikosteroide reduziert wird, die Sie erhalten, kann es eher zu einer Erkrankung mit schwerem Hautausschlag (Erythema multiforme) oder mit Blasenbildung (Stevens-Johnson-Syndrom oder Toxische epidermale Nekrolyse) (siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich“) kommen.

### ***Wichtige Hinweise für die Behandlung***

#### ***Wenn Sie an langsamer Hydroxylierung leiden***

Die langsame Hydroxylierung ist eine Erbkrankheit. Sie beeinflusst die Art, wie Ihr Körper Arzneimittel verarbeitet und auf sie reagiert.

Wenn Sie an langsamer Hydroxylierung leiden, müssen Sie daher vorsichtig sein. Es könnte bei Ihnen schon bei einer mittleren Dosierung zu Zeichen einer Überdosierung kommen (siehe “Wenn Sie mehr Phenytoin Hikma erhalten, als Sie sollten”). In diesem Fall muss Ihre Dosis verringert werden. Ihr Arzt wird bei Ihnen eine Blutprobe entnehmen, um sicher zu sein, dass die Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut nicht zu hoch sind.

#### ***Wenn Sie zu einem anderen Arzneimittel wechseln, das Phenytoin enthält***

Andere Arzneimittel, die Phenytoin enthalten, erzielen bei Ihnen möglicherweise nicht die gleichen Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut wie mit Phenytoin Hikma. Wenn Sie Ihr Phenytoin-Medikament wechseln, wird Ihr Arzt Sie überwachen, bis die Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut wieder eine gleichmäßige Höhe erreicht haben. Dies kann bis zu 2 Wochen dauern.

#### ***Wenn Sie die Behandlung mit Phenytoin Hikma plötzlich abbrechen,***

- können Ihre Anfälle wieder häufiger auftreten,
- kann es zu einem Status epilepticus kommen (ein Zustand mit einem anhaltenden Anfall).

Um diese Probleme zu vermeiden, wird Ihr Arzt möglicherweise

- Ihre Dosis von Phenytoin Hikma allmählich verringern,
- das neue Epilepsiemittel mit einer niedrigen Dosis beginnen und diese allmählich steigern.

Wenn Sie auf ein Phenytoinpräparat zum Einnehmen wechseln (z.B. Tabletten oder Saft),

- wird Ihr Arzt den Behandlungsverlauf überwachen und regelmäßig Untersuchungen Ihres Blutes vornehmen,
- wird er bei einem Kind auch die Schilddrüsenfunktion überwachen.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie oder das Kind aufgrund der Untersuchungsergebnisse die Behandlung wechseln oder beenden müssen.

Wenn Sie einen niedrigen Eiweißgehalt in Ihrem Blut haben (Hypoproteinämie), kann es bei Ihnen eher zu unerwünschten Wirkungen auf Ihr Nervensystem kommen.

### **Anwendung von Phenytoin Hikma zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Phenytoin beeinflussen und Phenytoin kann die Wirksamkeit von gleichzeitig eingenommenen anderen Arzneimitteln beeinflussen. Dazu gehören:

- Herz-Kreislauf-Arzneimittel (z. B. Dicumarol, Amiodaron, Reserpin, Digitoxin, Digoxin, Mexiletin, Nisoldipin, Furosemid, Chinidin, Warfarin und Kalziumkanalblocker einschließlich Diltiazem und Nifedipin)
- Arzneimittel gegen Epilepsie (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Phenobarbital, Natrium Valproat, Valproinsäure, Oxcarbazepin, Topiramid, Succinimide einschließlich Ethosuximid und Vigabatrin)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, Miconazol)
- Arzneimittel gegen Tuberkulose und andere Infektionen (z. B. Chloramphenicol, Isoniazid, Rifampicin, Sulfonamide, Sulfadiazin, Sulfamethizol, Sulfamethoxazol-Trimethoprim, Sulfaphenazol, Sulfisoxazol, Doxycyclin, Ciprofloxacin)
- Arzneimittel gegen Magengeschwüre (z. B. Omeprazol, Sucralfat und Arzneimittel, die H<sub>2</sub>-Antagonisten genannt werden einschließlich Cimetidin, Ranitidin, Famotidin und einige Antazida)
- Arzneimittel gegen Asthma und Bronchitis (z. B. Theophyllin)
- Schmerzmittel/Entzündungshemmer (z. B. Phenylbutazon, Salicylate wie Aspirin und Steroide)
- Arzneimittel gegen Schlaflosigkeit, Depression und psychische Störungen (z. B. Chlordiazepoxid, Clozapin, Diazepam, Disulfiram, Fluoxetin, Methylphenidat, Paroxetin, Phenothiazine, Quetiapin, Trazodon, trizyklische Antidepressiva, Fluvoxamin, Sertralin und Viloxazin)

- Arzneimittel gegen Diabetes (z. B. Tolbutamid)
- Einige Hormonersatztherapien (Östrogene), orale Kontrazeptiva (Antibabypille)
- Arzneimittel, die bei Organ- und Transplantationen eingesetzt werden, um eine Abstoßung zu verhindern (z. B. Cyclosporin, Tacrolimus)
- Arzneimittel gegen Krebs (z. B. antineoplastische Wirkstoffe einschließlich Teniposid, Fluorouracil, Capecitabin, Bleomycin, Carboplatin, Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat)
- Arzneimittel zur Senkung hoher Cholesterin- und Triglycerid-Werte (Atorvastatin, Fluvastatin, Simvastatin)
- Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z. B. Delavirdin, Efavirenz, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir)
- Entwurmungsmittel (z. B. Albendazol, Praziquantel)
- In der Chirurgie verwendete Muskelrelaxanzien (neuromuskuläre Blocker), einige Anästhetika (Halothan) und Methadon
- Einige rezeptfreie Produkte (Folsäure, Vitamin D).

Möglicherweise muss Ihr Arzt die Konzentration von Phenytoin in Ihrem Blut bestimmen, um zu untersuchen, ob eines dieser Arzneimittel Ihre Behandlung beeinflusst.

Produkte, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, dürfen **nicht** gleichzeitig mit diesem Arzneimittel eingenommen werden. Wenn Sie bereits Johanniskraut nehmen, fragen Sie Ihren Arzt bevor Sie die Einnahme von Johanniskraut beenden.

Phenytoin kann auch bestimmte Labortests beeinträchtigen, die bei Ihnen durchgeführt werden.

### **Anwendung von Phenytoin zusammen mit Alkohol**

Der Konsum großer Mengen Alkohol kann die Phenytoin-Konzentration in Ihrem Blut ebenfalls beeinflussen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Phenytoin darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, da es möglicherweise das Risiko für Geburtsfehler erhöht. Ebenso sollten Sie beachten, dass die Pille zur Verhütung nicht verlässlich wirkt, wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden.

Wenn eine Behandlung mit Phenytoin absolut erforderlich ist, wird Ihr Arzt Ihnen die geringste mögliche Dosis verabreichen, mit der sich Ihre Anfälle kontrollieren lassen. Eine Schwangerschaft kann die Wirksamkeit von Phenytoin auch beeinflussen, möglicherweise benötigen Sie Blutuntersuchungen und Ihre Phenytoin-Dosis muss angepasst werden müssen.

Wenn Sie Phenytoin erhalten, um Ihre Anfälle zu behandeln, sollte die Therapie während der Schwangerschaft nicht plötzlich unterbrochen werden, da ein abrupter Abbruch der Behandlung oder unkontrollierte Dosisreduktionen zu einem Wiederauftreten von Anfällen führen kann, was Sie und/oder Ihr ungeborenes Kind schädigen könnte.

Um Blutungen und Gerinnungsstörungen bei Ihrem Baby vorzubeugen, sollten Sie in der letzten Woche Ihrer Schwangerschaft Vitamin K1 verabreicht bekommen. Ihr neugeborenes Baby sollte nach der Geburt auch Vitamin K1 verabreicht bekommen.

Sie dürfen nicht stillen, wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Phenytoin kann Schwindel oder Schläfrigkeit verursachen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, dürfen Sie kein Fahrzeug führen, oder Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### **Phenytoin Hikma enthält Ethanol und Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 10 vol.-% Ethanol (Alkohol), d. h. bis zu 394 mg pro Dosis, entsprechend 10 ml Bier oder 4,17 ml Wein pro Dosis.

Dies kann für Alkoholranke schädlich sein. Dies ist bei Schwangeren oder stillenden Müttern, Kindern und Hochrisikogruppen wie Patienten mit Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **Phenytoin enthält Propylenglycol**

Kann Symptome wie nach Alkoholgenuss verursachen.

## **3. Wie ist Phenytoin Hikma anzuwenden?**

**Ausführlichere Informationen zur Dosierung, Handhabung und Vorbereitung von Phenytoin Hikma befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage unter der Überschrift „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“.**

Phenytoin Hikma wird Ihnen von Ihrem Arzt langsam in eine Vene injiziert. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Sie brauchen und wann es gegeben wird. Dies ist abhängig von Ihrem Alter, Ihrem Körpergewicht und von der Erkrankung, für die Phenytoin Hikma bei Ihnen angewendet werden muss.

Wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden, wird Ihr Arzt

- regelmäßig Ihr Herz, Ihren Blutdruck und die Funktion Ihres Nervensystems überwachen
- regelmäßig Ihre Phenytoin-Konzentrationen messen

### Behandlungsdauer

Phenytoin Hikma kann langfristig angewendet werden.

Die Behandlungsdauer hängt ab von

- der Art der Erkrankung, für die Sie behandelt werden
- wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen
- wie gut Sie das Arzneimittel vertragen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich“).

Während der langfristigen Behandlung mit Phenytoin wird Ihr Plasmaspiegel überwacht werden, damit Ihnen die niedrigste wirksame Dosis verabreicht werden kann. Dies hilft Nebenwirkungen zu verringern.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie das Gefühl haben, dass die Wirkung von Phenytoin Hikma zu stark oder zu schwach ist.

### **Wenn Sie eine größere Menge Phenytoin erhalten haben, als Sie sollten**

Phenytoin ist bei Überdosierung gefährlich. Wenn Sie der Meinung sind, dass Sie zu viel Phenytoin erhalten haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Wenn Ihnen zu viel Phenytoin verabreicht wurde, können folgende Symptome auftreten:

#### Frühe Symptome

- unwillkürliche schnelle Augenbewegungen (Nystagmus)
- zerebellare Ataxie (eine Störung der Bewegungskoordination)
- Dysarthrie (Sprachstörung)

#### Sonstige Symptome

- Tremor (Zittern)
- Hyperreflexie (erhöhte Reflexe)
- Schläfrigkeit (Benommenheit)
- Erschöpfung
- Lethargie (Trägheit)
- verwaschene Sprache
- Diplopie (Doppeltsehen)
- Schwindel
- Übelkeit (Breachreiz)
- Erbrechen
- Koma (Bewusstseinsverlust)
- Ihr Pupillenreflex (wenn die Pupille bei Lichteinstrahlung kleiner wird) kann verschwinden
- Blutdruckabfall
- Auswirkungen auf die Atmung. Diese können tödlich sein.
- Herzinsuffizienz. Dies kann tödlich sein.
- irreversible Schädigung des Gehirns

Wenn bei Ihnen irgendwelche dieser Symptome auftreten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird Maßnahmen ergreifen, um die zu hohen Phenytoin-Konzentrationen aus Ihrem Körper zu entfernen. Ihr Herz und Ihre Atmung werden überwacht und Ihre Symptome behandelt werden.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt **sofort**, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, nachdem Ihnen das Arzneimittel verabreicht wurde.

- Plötzlich keuchende Atmung, Atemnot, Schwellungen der Augenlider, im Gesicht oder der Lippen, Hautauschlag oder Juckreiz (besonders, wenn dies am ganzen Körper auftritt). Diese Nebenwirkungen treten bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe häufiger auf.
- Wenn bei Ihnen an der Injektionsstelle Hautverfärbungen Schwellungen und Schmerzen auftreten, die dann beginnen, sich entlang Ihres Armes in Ihre Hände und Finger

- ausbreiten. Dies kann bedeuten, dass Sie ein sogenanntes „Purple-Glove-Syndrom“ haben. In den meisten Fällen bessert sich dieser Zustand von selbst, aber in einigen Fällen kann er schwerwiegend sein und eine dringende medizinische Behandlung erfordern.
- Wenn Sie einen potenziell lebensbedrohlichen Hautausschlag mit Blasenbildung entwickeln (kann auch den Mund und die Zunge betreffen). Diese können Anzeichen für ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxische epidermale Nekrolyse (TEN) sein. Diese wurden sehr selten berichtet.
  - Wenn Sie Blutergüsse bemerken, Fieber bekommen, blass aussehen oder starke Halsschmerzen bekommen. Diese können die ersten Anzeichen für anormale Blutwerte sein, einschließlich einer Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen. Möglicherweise wird Ihr Arzt regelmäßig Blutproben abnehmen, um diese Wirkungen zu überwachen.
  - Hautausschlag, Fieber, geschwollene Drüsen, Anstieg eines bestimmten Typs an weißen Blutkörperchen (Eosinophilie) und Entzündungen der inneren Organe (Leber, Lunge, Herz, Nieren und Darm), kann ebenfalls, wie Schmerzen und Entzündungen der Gelenke auftreten. Diese können Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)) sein oder auf einen systemischen Lupus erythematodes (SLE) hinweisen.
  - Wenn bei Ihnen Verwirrungszustände auftreten oder Sie eine schwere psychische Erkrankung haben, da dies darauf hinweisen kann, dass Sie große Mengen Phenytoin im Blut haben. In seltenen Fällen, wenn die Phenytoin-Konzentration im Blut hoch bleibt, können irreversible Hirnschädigungen aufgetreten. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihr Blut testen, um zu kontrollieren wie viel Phenytoin im Blut ist und möglicherweise Ihre Dosis anpassen.

**Weitere Nebenwirkungen, die auftreten können, umfassen:**

- Wirkungen auf Ihr Nervensystem: Ungewöhnliche Augenbewegungen, Gangunsicherheit, Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Bewegungen, Zittern, abnorme oder unkoordinierte Bewegungen, verwaschene Sprache, Verwirrung, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Schwindel, Schlaflosigkeit, Nervosität, Muskelzucken, Kopfschmerzen und Geschmacksveränderungen.
- Wirkungen auf Ihre Haut: Hautausschlag, einschließlich masernähnlicher Ausschlag, der in der Regel leicht ist.
- Wirkungen auf Ihren Magen und Darm: Übelkeit, Erbrechen und Verstopfung.
- Wirkungen auf Ihr Blut und Lymphsystem: Schwellung der Lymphdrüsen.
- Wirkungen auf Ihre Leber und Niere: Entzündung der Nieren und Leber, Leberschäden oder Leberversagen, das tödlich verlaufen kann (zu erkennen an Gelbfärbung der Haut und der Augen).
- Wirkungen auf Ihre Fortpflanzungsorgane und Brust: Veränderungen der Form des Penis, schmerzhafte Erektion.
- Wirkungen auf Ihre Hände, Gesicht und Körper: Veränderungen an den Händen mit Schwierigkeiten die Finger zu strecken, Veränderungen der Gesichtszüge, vergrößerte Lippen oder Zahnfleisch, verstärkte oder abnorme Körper- oder Gesichtsbehaarung.
- Auswirkungen auf medizinische Tests: Erhöhte Blutzuckerspiegel oder verringerte Werte von Kalzium, Phosphaten, Folsäure und Vitamin D im Blut.
- Wirkungen auf Ihre Atemwege: Atemprobleme, einschließlich komplettem Ausfall der Atmung, Pleuraentzündung.
- Wirkungen auf Ihr Immunsystem: Probleme mit der körpereigenen Infektionsabwehr, Entzündung der Arterienwand und Immunglobulin-Anomalien.
- Wirkung auf Ihr Herz und Ihren Kreislauf: niedriger Blutdruck, Erweiterung der Blutgefäße. Ihr Blutdruck kann auch abfallen und es können Herzprobleme auftreten, wenn Phenytoin zu schnell in Ihre Vene injiziert wird.
- Wirkungen auf Ihre Knochen: Es gab Berichte von Knochenerkrankungen einschließlich Osteopenie und Osteoporose (Verminderung der Knochendichte) und Frakturen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie langfristige antiepileptische Medikamente nehmen, an Osteoporose leiden oder Steroide einnehmen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Phenytoin Hikma aufzubewahren?**

Die Lagerung von Phenytoin Hikma unterliegt nicht Ihrer Verantwortung.  
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Der Apotheker wird sicherstellen, dass Sie das Medikament nicht erhalten, wenn das auf dem Karton nach „verwendbar bis“ aufgedruckte Verfalldatum abgelaufen ist. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Der Apotheker wird auch sicherstellen, dass Phenytoin Hikma in der Originalverpackung aufbewahrt wird.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Phenytoin Hikma enthält**

Der Wirkstoff ist Phenytoin-Natrium.

Jeder ml Lösung enthält 50 mg Phenytoin-Natrium (entsprechend 46 mg Phenytoin).

Jede Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 250 mg Phenytoin-Natrium (entsprechend 230 mg Phenytoin).

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Propylenglycol
- Ethanol
- Natriumhydroxid
- Wasser für Injektionszwecke

#### **Wie Phenytoin Hikma aussieht und Inhalt der Packung**

Phenytoin Hikma wird in Ampullen aus Klarglas geliefert.

Phenytoin Hikma ist eine klare Lösung.

#### Packungsgröße:

Phenytoin Hikma ist in Packungen mit 5 oder 50 Ampullen erhältlich.

1 Ampulle enthält 5 ml Injektionslösung.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT  
Portugal  
Tel.: ++351-21 960 84 10  
Fax: ++351-21 961 51 02

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Deutschland:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung
Italien:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Soluzione iniettabile
Polen:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Roztwór do wstrzykiwań
Portugal:	Fenitoína Hikma
Rumänien:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Soluție injectabilă
Vereinigtes Königreich:	Phenytoin 50 mg/ml Solution for injection

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 03/2017**

-----  
**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Art der Anwendung**

Die Injektionslösung ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt, da nach intramuskulärer Gabe die Resorption verzögert und nicht zuverlässig ist. Phenytoin Hikma sollte langsam direkt durch eine großkalibrige Injektionsnadel oder einen intravenösen Katheter in eine große Vene injiziert werden. Die subkutane oder paravenöse oder intraarterielle Injektion ist zu vermeiden, da die alkalische Phenytoin-Injektionslösung Gewebenekrosen verursachen kann.

#### **Handhabung und Vorbereitung**

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Lösungen gemischt werden, da Phenytoin auskristallisieren kann.

Vor der Anwendung müssen die Ampullen auf Ausfällungen und Verfärbungen kontrolliert werden.

Phenytoin Hikma darf nur angewendet werden, wenn die Lösung frei von Trübung oder Ausfällung ist. Eine Ausfällung kann entstehen, wenn das Präparat im Kühl- oder Gefrierschrank aufbewahrt wurde. Diese Ausfällung löst sich bei Raumtemperatur wieder auf. Anschließend ist das Präparat für die Anwendung geeignet.

Es darf nur eine klare Lösung appliziert werden. Eine leichte gelbliche Verfärbung hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Lösung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf. Wird das Arzneimittel gut vertragen, kann es unbegrenzt angewendet werden.

#### **Dosierung**

Der therapeutische Bereich der Plasmakonzentration liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 Mikrogramm/ml Phenytoin; Konzentrationen über 25 Mikrogramm/ml Phenytoin können im toxischen Bereich liegen.

### ***Status epilepticus und Anfallserien***

Die fortlaufende Überwachung von EKG, Blutdruck und neurologischem Status sowie die regelmäßige Bestimmung der Phenytoin-Plasmakonzentrationen sind unerlässlich. Außerdem sollte eine Ausrüstung zur Reanimation bereitstehen.

#### Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Die Initialdosis beträgt 1 Ampulle Phenytoin Hikma (entsprechend 230 mg Phenytoin), die mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 23 mg Phenytoin pro Minute) verabreicht wird. Falls die Anfälle nach 20 bis 30 Minuten nicht sistieren, kann die Dosis wiederholt werden.

Wenn ein Stillstand der Anfälle erreicht wurde, kann alle 1,5 bis 6 Stunden 1 Ampulle Phenytoin Hikma (entsprechend 230 mg Phenytoin) bis zu einer maximalen Tagesdosis von 17 mg/kg Körpergewicht (KG) (oder 6 Ampullen, entsprechend 1380 mg Phenytoin) gegeben werden, um eine schnelle Aufsättigung zu erreichen.

Bei einer maximalen Tagesdosis von 17 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
41 kg	3	690 mg
54 kg	4	920 mg
68 kg	5	1150 mg
81 kg	6	1380 mg

#### Kinder bis zu 12 Jahren

Am 1. Tag beträgt die maximale Tagesdosis 30 mg/kg KG, am 2. Tag 20 mg/kg KG und am 3. Tag 10 mg/kg KG. Die maximale Injektionsgeschwindigkeit liegt bei 1 mg/kg KG pro Minute.

##### 1. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 30 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
8 kg	1	230 mg
15 kg	2	460 mg
23 kg	3	690 mg
31 kg	4	920 mg
38 kg	5	1150 mg
46 kg	6	1380 mg

##### 2. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 20 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
12 kg	1	230 mg
23 kg	2	460 mg
35 kg	3	690 mg
46 kg	4	920 mg

##### 3. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 10 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
23 kg	1	230 mg
46 kg	2	460 mg

### ***Prophylaxe von Krampfanfällen***

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre erhalten täglich 1 bis 2 Ampullen Phenytoin Hikma (entsprechend 230 bis 460 mg Phenytoin), die mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit

von 0,5 ml/min (entsprechend 23 mg Phenytoin pro Minute) verabreicht werden.

Kinder bis zu 12 Jahren erhalten täglich 5 bis 6 mg/kg KG. Die Injektionsgeschwindigkeit wird entsprechend dem Gewicht/Alter des Kindes verringert.

Bei einer Tagesdosis von 5 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>ml</i>	<i>Phenytoin</i>
9 kg	1	46 mg
18 kg	2	92 mg
28 kg	3	138 mg
37 kg	4	184 mg
46 kg	5	230 mg

Bei einer Tagesdosis von 6 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>ml</i>	<i>Phenytoin</i>
8 kg	1	46 mg
15 kg	2	92 mg
23 kg	3	138 mg
31 kg	4	184 mg
38 kg	5	230 mg
46 kg	6	276 mg

Bei langfristiger Anwendung von Phenytoin müssen die Phenytoin-Plasmaspiegel überwacht werden und das Blutbild und die Leberenzyme sollten in regelmäßigen Abständen (mehrere Wochen) überprüft werden. Ein Blutbild, das eine mäßige, stabile Leukopenie anzeigt oder eine isolierte Erhöhung der Gamma-GT, sollte normalerweise kein Absetzen der Behandlung erfordern.

Bei anfälligen Patienten oder Patienten mit einer Kalzium-Stoffwechsel-Störung (erhöhte alkalische Phosphatase) kann sich eine Osteomalazie (weiche Knochen) entwickeln. Dies spricht normalerweise gut auf eine Verabreichung von Vitamin D an. Die alkalische Phosphatase sollte daher regelmäßig überprüft werden.

Zusätzlich sollte bei Kindern die Schilddrüsenfunktion überwacht werden.

### ***Präparatewechsel***

Aufgrund der relativ geringen therapeutischen Breite und der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit der zahlreichen galenischen Zubereitungen müssen bei einem Wechsel von einem phenytoinhaltigen Präparat zu einem anderen die Phenytoin-Plasmakonzentrationen engmaschig überwacht werden. Bei gleichbleibender Dosierung ist ein Steady-State nach 5 bis 14 Tagen zu erwarten.

Daher sollte die Dosis (soweit möglich) langsam reduziert und das neue Antiepileptikum in einer niedrigen Dosis begonnen werden, die langsam gesteigert wird. Ein plötzliches Absetzen von Phenytoin Hikma kann die Anfallsfrequenz erhöhen oder einen Status epilepticus auslösen.

### ***Weitere Informationen für spezielle Personengruppen***

#### Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es gibt keine Hinweise auf die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe. Bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Die Nieren- und Leberfunktionsstörungen sind sorgfältig zu überwachen.

#### Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann es jedoch eher zu Komplikationen kommen.

### Neugeborene:

Es hat sich gezeigt, dass Phenytoin bei Neugeborenen nach oraler Gabe nicht zuverlässig resorbiert wird. Phenytoin sollte langsam intravenös mit einer Geschwindigkeit von 1-3 mg/kg/min und einer Dosis von 15-20 mg/kg KG injiziert werden. Dies führt in der Regel zu Serumkonzentrationen von Phenytoin innerhalb des allgemein anerkannten therapeutischen Bereichs von 10-20 mg/l.

### Kleinkinder und Kinder:

Wie bei Erwachsenen. Kinder neigen jedoch dazu, Phenytoin schneller abzubauen als Erwachsene. Das ist bei der Festlegung der Dosierung zu berücksichtigen. Die Überwachung der Serumspiegel ist deshalb bei dieser Altersgruppe von besonderem Nutzen.

## **Behandlung einer Überdosierung**

### ***Symptome einer Überdosis***

Zeichen einer Überdosierung können bei Personen mit ganz unterschiedlichen Phenytoin-Plasmaspiegeln auftreten. Die Frühsymptome umfassen unwillkürliche, schnelle Augenbewegungen, zerebellare Ataxie und Dysarthrie. Weitere mögliche Symptome sind: Tremor, Hyperreflexie, Schläfrigkeit, Erschöpfung, Lethargie, verwaschene Sprache, Diplopie, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen. Der Patient kann ins Koma fallen, der Pupillenreflex kann verschwinden und der Blutdruck sinken. Eine zentrale Atemdepression oder Kreislaufversagen können zum Tod führen. Die mittlere letale (akute) Dosis bei Erwachsenen wird auf 2-5 g Phenytoin geschätzt. Die letale Dosis für pädiatrische Patienten ist nicht bekannt. Eine Überdosierung kann zu irreversiblen degenerativen zerebellären Veränderungen führen.

### ***Behandlung von Vergiftungen***

Die Erstbehandlung muss eine Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und die Überwachung auf der Intensivstation umfassen. Hämodialyse, forcierte Diurese und Peritonealdialyse sind weniger wirksam. Die Wirksamkeit einer hämatogenen Kohleperfusion oder einer vollständigen Plasmasubstitution und -transfusion kann nicht beurteilt werden, da keine ausreichenden Erfahrungen hierzu vorliegen. Es wird deshalb eine Intensivtherapie mit Überwachung der Phenytoin-Plasmaspiegel, aber ohne spezielle Entgiftungsmaßnahmen empfohlen.