

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Fenitan 250 mg/5 ml Solução injetável

Fenitoína

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Fenitan e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Fenitan
3. Como utilizar Fenitan
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Fenitan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fenitan e para que é utilizado

O Fenitan é um medicamento utilizado no controlo do estado epilético do tipo tónico-clónico (grande mal: contração muscular generalizada e rigidez, seguida de contração rítmica intensa e relaxamento) e na prevenção e tratamento das convulsões que ocorrem durante ou após a neurocirurgia.

É também utilizado no tratamento de arritmias auriculares ou ventriculares associadas a intoxicação pelos digitálicos (medicamentos que atuam sobre o coração).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Fenitan

Não utilize Fenitan:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à fenitoína ou a outras hidantoínas e ao propilenoglicol;
- se tem bradicardia sinusal, bloqueio sino-auricular, bloqueio auriculo-ventricular de segundo e terceiro graus;
- se tem o síndrome de Adams-Stokes (caracteriza-se pela repetição de crises convulsivas com início e fim súbitos).

Advertências e precauções::

Fale com o seu médico antes de utilizar Fenitan:

- se é de origem taiwanesa, japonesa, malaia ou tailandesa e as análises demonstraram que é portador da variante genética CYP2C9*3.

Deve evitar-se a injeção subcutânea ou perivascular, uma vez que a natureza altamente alcalina da solução pode causar irritação dos tecidos, variando de ligeira sensibilidade a necrose tecidular e perda dos tecidos.

A via intramuscular não é recomendada para o tratamento do estado epilético, devido à lenta absorção e ao atraso resultante na obtenção de níveis séricos de fenitoína dentro dos limites terapêuticos.

A injeção intra-arterial deve ser evitada devido ao pH da solução ser elevado.

A fenitoína, ao ser administrada por via intravenosa, deve ser usada com precaução nos doentes com hipotensão e insuficiência miocárdica grave.

Existe um risco de efeitos nefastos para o feto se Fenitan for utilizado durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar métodos de contraceção eficazes durante o tratamento com Fenitan (ver Gravidez e amamentação).

Como a fenitoína liga-se extensamente às proteínas plasmáticas e é metabolizada de forma intensa no fígado, pode ser necessário reduzir a dose de manutenção em doentes com insuficiência hepática, para prevenir a sua acumulação e toxicidade. Quando a ligação às proteínas plasmáticas está reduzida, como no caso de urémia, os níveis séricos de fenitoína estão igualmente reduzidos. No entanto, como é improvável que a concentração do fármaco livre (forma activa) esteja alterada, o controlo terapêutico pode ser obtido sob estas circunstâncias para níveis de fenitoína total inferiores ao limite normal de 10-20 mg/l.

Uma vez que a fenitoína pode afetar o metabolismo da glucose, aconselha-se precaução durante o tratamento dos doentes com diabetes.

O electrocardiograma e a pressão sanguínea devem ser monitorizados e o doente deve ser observado de forma contínua, no sentido de serem detetados quaisquer sinais de depressão respiratória.

oOutros medicamentos e Fenitan:

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Existem medicamentos que podem interagir com o Fenitan, nomeadamente:

- Os medicamentos que podem aumentar os níveis séricos de fenitoína incluem: cloranfenicol, sulfonamidas, dicumarol, disulfiram, isoniazida, cimetidina, sultiamo,

fenilbutazona, tolbutamida, salicilatos, clordiazepóxido, fenotiazinas, diazepam e alcoolismo agudo.

- Os medicamentos que podem diminuir os níveis séricos de fenitoína incluem: carbamazepina e ácido fólico.

- Os medicamentos que podem aumentar ou diminuir os níveis séricos de fenitoína incluem: fenobarbital, valproato de sódio, ácido valproíco e certos antiácidos. O efeito da fenitoína sobre estes medicamentos é também imprevisível.

- Os medicamentos com potencial epileptogénico, tais como os antidepressivos tricíclicos ou as fenotiazinas, podem desencadear convulsões em doentes suscetíveis e a dose de fenitoína pode necessitar de ser ajustada. Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com medicamentos antiepiléticos do tipo do Fenitan teve pensamentos de auto-agressão e suicídio, pelo que se tiver pensamentos desta natureza, deve contactar imediatamente o seu médico.

- Os medicamentos cuja eficácia é reduzida pela fenitoína incluem: corticosteróides, dicumarol, doxiciclina, contraceptivos orais, quinidina, vitamina D, digoxina, rifampicina, estrogénios, furosemida, anticoagulantes, (p. ex., rivaroxabano, dabigatran, apixabano, edoxabano), lacosamida, ticagrelor.

- Os medicamentos cujos efeitos são aumentados pela fenitoína, incluem a varfarina.

Os níveis séricos de fenitoína podem ser reduzidos pela utilização concomitante de preparações contendo *Hypericum perforatum*, devido à indução dos enzimas envolvidos na metabolização de determinados medicamentos. Assim sendo, as preparações contendo o *Hypericum perforatum* não devem ser utilizadas simultaneamente com Fenitan. No caso do doente já se encontrar a tomar uma preparação contendo *Hypericum perforatum*, os níveis séricos de fenitoína devem ser avaliados e, se necessário, a utilização de *Hypericum perforatum* deve ser suspensa. Os níveis séricos de fenitoína podem aumentar após a suspensão do *Hypericum perforatum*, pelo que a dose do Fenitan pode necessitar de ser ajustada. A indução enzimática pelo *Hypericum perforatum* pode persistir pelo menos durante duas semanas após a suspensão da sua utilização.

Interferência com os exames laboratoriais:

A fenitoína pode originar uma diminuição dos níveis séricos do iodo ligado às proteínas plasmáticas. Pode ainda conduzir a valores mais baixos do que os normais para os testes da dexametasona ou da metirapona. A fenitoína pode causar aumento dos níveis séricos da glucose, fosfatase alcalina, gama glutamil-transpeptidase e diminuir os níveis séricos do cálcio e do ácido fólico.

Gravidez e amamentação:

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez:

Fenitan pode causar graves defeitos de nascença. Se tomar Fenitan durante a gravidez, o seu bebé tem até 3 vezes mais probabilidades de ter um defeito de nascença do que no caso das mulheres que não tomam medicação antiepilética. Foram comunicados defeitos de nascença graves, incluindo anomalias do crânio, face, unhas, dedos e coração. Alguns destes defeitos podem ocorrer em conjunto, como parte de uma síndrome da hidantoína fetal.

Foram comunicados problemas do neurodesenvolvimento (desenvolvimento do cérebro) em bebés nascidos de mães que utilizaram fenitoína durante a gravidez. Alguns estudos demonstraram que a fenitoína afeta negativamente o neurodesenvolvimento de crianças expostas à fenitoína no ventre materno, ao passo que outros estudos não detetaram tal efeito. A possibilidade de um efeito no neurodesenvolvimento não pode ser excluída.

Todas as mulheres em idade fértil (que podem engravidar) devem receber aconselhamento médico especializado antes de iniciarem o tratamento com a fenitoína. O tratamento com a fenitoína deve ser reavaliado sempre que a mulher pretenda engravidar.

O tratamento com vários antiepiléticos (politerapia) poderá estar associado a um maior risco de malformações congénitas relativamente ao tratamento com um único medicamento (monoterapia). Sempre que possível, deve ser utilizado um esquema terapêutico de um único medicamento (monoterapia).

A fenitoína não deve ser usada como fármaco de primeira escolha durante a gravidez, especialmente no início do tratamento, exceto se o médico considerar que o potencial benefício se sobrepõe ao risco.

O tratamento com medicamentos antiepiléticos, tal como a fenitoína, não deve ser interrompido subitamente uma vez que pode aumentar o risco de crises epiléticas, com consequências graves para a mãe e/ou para o feto. Se descobrir que está grávida, fale imediatamente com o seu médico.

Quando se considera a utilização da fenitoína por via intravenosa no tratamento do estado epilético durante a gravidez, é importante controlar a situação tão cedo quanto possível, de modo a reduzir os potenciais efeitos adversos, nomeadamente a hipoxia sobre o feto.

Há relatórios isolados de malignidades, incluindo neuroblastoma, em crianças de mulheres que receberam fenitoína durante a gravidez.

Devido á absorção alterada de fenitoína ou do seu metabolismo durante a gravidez uma pequena percentagem de doentes experimentou um aumento na frequência das convulsões; avaliações periódicas da fenitoína sérica servem como guia valioso para ajuste apropriado da dose no tratamento da epilepsia durante a gravidez. Têm sido relatados defeitos de coagulação neonatais ocorrendo nas primeiras 24 horas em bebés nascidos de mulheres recebendo fenitoína. A vitamina K pode ser usada para prevenir

ou corrigir este defeito e pode ser administrada à mãe antes do parto e ao recém-nascido após o parto.

Amamentação:

A fenitoína é excretada em pequenas quantidades no leite materno, pelo que o aleitamento não é aconselhado.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Não são conhecidos os efeitos da fenitoína sobre a condução de veículos e utilização de máquinas, no entanto, recomenda-se precaução nestas situações.

Fenitan contém etanol e sódio:

Este medicamento contém 400 mg de álcool (etanol) em cada ampola de 5 ml que é equivalente a 80 mg/ml (8% w/v). A quantidade em 5 ml deste medicamento é equivalente a 10 ml de cerveja ou 4 ml de vinho.

É pouco provável que a quantidade de álcool neste medicamento tenha efeitos em adultos e adolescentes, e é pouco provável que os seus efeitos em crianças sejam perceptíveis. Pode ter alguns efeitos em crianças mais pequenas, como por exemplo sonolência.

O álcool presente neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos. Fale com o seu médico ou farmacêutico se está a tomar outros medicamentos.

Se está grávida ou a amamentar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se é dependente de álcool, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém 21 mg de sódio por ampola. Equivalente a 1,1% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Fenitan

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

O Fenitan destina-se a administração por via intravenosa ou via intramuscular.

A dose recomendada é:

Administração Intravenosa:

- Adultos:

Durante os estados epilépticos e nos doentes com atividade convulsiva contínua, ao contrário do caso mais geral dos doentes com convulsões recidivantes (epilepsia

seriada), recomenda-se a administração do diazepam por via intravenosa antes da fenitoína, devido ao seu início de ação ser mais rápido.

Após a utilização do diazepam, deve ser administrada lentamente uma dose de carga de fenitoína de 10-15 mg/kg por via intravenosa, a uma velocidade não superior a 50 mg por minuto (aproximadamente 20 minutos para um doente de 70 kg). A dose de carga deve ser seguida de doses de manutenção de 100 mg, através da via oral ou intravenosa, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas.

Não exceder a velocidade de administração de 50 mg de fenitoína por minuto.

- Recém-nascidos:

Administrar a solução de Fenitan intravenosamente à velocidade de 1 a 3 mg/kg/minuto.

Os estudos realizados em recém-nascidos, demonstraram que a absorção da fenitoína é errática após a administração oral, mas que uma dose de carga de 15-20 mg/kg de fenitoína por via intravenosa origina usualmente concentrações séricas de fenitoína dentro dos limites terapêuticos geralmente aceites (10-20 mg/l).

Devem ser determinados os níveis de fenitoína durante o tratamento do estado epilético e conseqüentemente quando se estabelece a dose de manutenção. Os limites clinicamente eficazes são geralmente de 10-20 mg/l, embora alguns casos de convulsões tónico-clónicas possam ser controlados com níveis séricos de fenitoína mais baixos.

- Noutras situações clínicas:

Nas arritmias cardíacas, utilizam-se inicialmente intravenosamente 3,5 a 5 mg de fenitoína por cada kg de peso corporal, repetidos uma vez, se necessário.

Noutras situações clínicas e quando a via de administração intravenosa é a mais aconselhada, a dose e o intervalo de administração devem ser determinados de acordo com as necessidades individuais do doente e de outros fatores, tais como a terapêutica antiepilética anterior, o controlo das convulsões, a idade e a situação clínica do doente.

Administração Intramuscular:

Esta via não deve ser utilizada no tratamento do estado epilético porque os níveis plasmáticos terapêuticos podem não ser alcançados durante as 24 horas.

Os doentes previamente estabilizados através da via oral que necessitam de uma administração intramuscular, devem receber uma dose de fenitoína ajustada para valores 50% superiores à dose oral, de modo a manterem os níveis terapêuticos. No regresso à terapêutica oral, a dose de fenitoína deve ser reduzida em 50% para prevenir que os níveis séricos sejam demasiado elevados.

Num doente que nunca tenha recebido anteriormente o fármaco, a fenitoína injetável deve ser administrada na dose de 100-200 mg (2-4 ml) por via intramuscular em intervalos de aproximadamente 4 horas, como profilaxia durante a neurocirurgia ou

durante o período pós-operatório nas 48-72 horas seguintes. A dose deve ser posteriormente reduzida para uma dose de manutenção de 300 mg e ajustada de acordo com a avaliação dos níveis séricos.

As injeções intramusculares de fenitoína não devem ser administradas durante mais de uma semana. Após este período, devem ser consideradas vias de administração alternativas, tais como a intubação nasogástrica. Durante períodos de tempo inferiores a uma semana, o doente sob terapêutica com injeção intramuscular, deve receber metade da dose oral original durante o mesmo período de tempo em que recebeu a fenitoína por via intravenosa. Os níveis séricos da fenitoína devem ser avaliados e servir de orientação para ajustar a dose de forma adequada.

Doentes idosos (mais de 65 anos): A dose e a velocidade de administração devem ser ajustadas às necessidades e situação clínica do doente.

Instruções de utilização e manipulação

Somente se deve usar uma solução límpida. Não usar se o produto se apresentar na ampola com turvação ou precipitação.

A injeção de fenitoína deve ser administrada lentamente, diretamente numa veia de grande calibre e através de uma agulha de diâmetro largo ou de um cateter intravenoso. Devido à alcalinidade da solução, a injeção de fenitoína deve ser seguida de uma injeção de soro fisiológico estéril, através da mesma agulha ou cateter, para evitar a irritação local da veia.

A perfusão contínua deve ser evitada. A fenitoína não deve ser adicionada às soluções líquidas para perfusão intravenosa.

A solução injetável de fenitoína sódica tem o seu pH compreendido entre os valores de 10 e 12,3 e apenas mantém-se em solução com este valor de pH. Não é recomendável a mistura deste injetável com qualquer outro ou a sua adição a soluções de perfusão, devido à possibilidade da substância ativa formar um precipitado.

Se parar de utilizar Fenitan: Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se utilizar mais FENITAN do que deveria:

A dose letal média no adulto está avaliada entre 2 e 5 gramas. A dose letal em crianças não é conhecida. Os sinais iniciais de sobredosagem incluem: nistagmo (movimentos involuntários dos olhos), ataxia (falta de coordenação dos movimentos) e disartria (dificuldade em articular as palavras). Os outros sinais são: tremor, hiperflexia (reflexos demasiado ativos ou excesso de resposta), letargia (sonolência), náuseas e vômitos. A sobredosagem pode levar à hipotensão, coma e depressão respiratória, pelo que deve ter-se uma atenção particular às funções respiratória e circulatória e implementar as medidas de suporte consideradas adequadas para estas situações.

Tentativas para relacionar os níveis séricos do fármaco com os efeitos tóxicos mostraram grande variação individual. Estão documentados casos em que com doses

25 vezes superiores à dose terapêutica e concentração sérica de 100 mg/l houve recuperação completa.

Tratamento: não há antídoto conhecido e o tratamento é sintomático e de suporte. Deve dar-se atenção particular às funções respiratória e circulatória e empregarem-se medidas de suporte apropriadas. A exsanguíneo-transfusão tem sido usada no tratamento de intoxicações graves na criança. Na sobredosagem aguda deve-se ter presente a possibilidade de outros depressores do SNC incluindo o álcool.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

indesejáveis Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os sinais de toxicidade estão relacionados com a depressão dos sistemas cardiovascular e nervoso central:

- Cardiovascular: arritmias auriculares e ventriculares e hipotensão que pode levar ao colapso cardiovascular nos casos graves.

- Sistema Nervoso Central: tonturas, nistagmo (movimentos involuntários dos olhos), vertigens e parestesias (alteração da sensibilidade). Estes sintomas são geralmente passageiros. Foram reportadas convulsões tónicas.

- Sistema Respiratório: podem ocorrer alterações na função respiratória, incluindo paragem respiratória.

- Local de injeção: pode ocorrer irritação local, inflamação e sensibilização. Foi reportada necrose tecidual e perda dos tecidos após injeção subcutânea ou perivascular. A irritação dos tecidos moles e a inflamação ocorreram no local da injeção com e sem extravasão da fenitoína por via intravenosa.

- Sistema Hematopoiético: existem relatórios que sugerem uma relação entre a fenitoína e o desenvolvimento de linfadenopatia (aumento do tamanho dos nódulos linfáticos) local ou generalizada, incluindo hiperplasia benigna dos nódulos linfáticos, pseudolinfoma, linfoma e doença de Hodgkin. Embora não esteja estabelecida uma relação causal, é necessário diferenciar a linfadenopatia de outros tipos de patologia dos nódulos linfáticos. O envolvimento dos nódulos linfáticos pode ocorrer com ou sem sintomas e sinais, lembrando a doença do soro, tais como febre, rash e alteração da função hepática. Todos os casos de linfadenopatia devem ser vigiados durante um período de tempo extenso e devem ser usados medicamentos antiepilépticos alternativos quando possível. Foi observada uma diminuição do número de um tipo de glóbulo vermelho (aplasia eritrocítica pura). Durante a terapêutica crónica com a fenitoína, foi observada ocasionalmente neuropatia periférica (perturbação que afeta a sensibilidade das terminações nervosas) e hiperplasia gengival (aumento do volume das gengivas).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Fenitan

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

. Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na ampola, após Val. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.>

Não utilize Fenitan se verificar sinais visíveis de deterioração do medicamento.

Apenas devem ser administradas soluções límpidas. Não administrar se o produto apresentar turvação ou precipitação no interior da ampola.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.

Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza.

Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Fenitan:

-A substância ativa é a fenitoína sódica. Cada ml contém 250 mg de fenitoína sódica.

-Os outros componentes são: propilenoglicol, etanol, hidróxido de sódio a 10% e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Fenitan e conteúdo da embalagem:

Solução injetável

Embalagem de 10 ampolas de 5 ml.

APROVADO EM 18-02-2022 INFARMED

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Pharmis Biofarmacêutica, Lda.
Praceta do Farol, 77
2750-610 Cascais
Portugal
Tel.: + 351 21 4823850
Fax: + 351 21 4823859
E-mail: info@pharmis.com

Fabricante:

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
Lagedo, Santiago de Besteiros
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

Este folheto foi revisto pela última vez em