

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Fenitoína Labesfal 100 mg/2 ml solução injectável
Fenitoína Labesfal 250 mg/5 ml solução injectável
Fenitoína sódica

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o rereer.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros: o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Fenitoína Labesfal e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Fenitoína Labesfal
3. Como utilizar Fenitoína Labesfal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Fenitoína Labesfal
6. Outras informações

1. O QUE É FENITOÍNA LABESFAL E PARA QUE É UTILIZADO

Fenitoína Labesfal pertence ao grupo farmacoterapêutico: 2.6. Sistema nervoso central. Antiepilépticos e anticonvulsivantes.

Este medicamento é utilizado no tratamento do estado de mal epiléptico e prevenção das convulsões que possam ocorrer durante ou após a neurocirurgia. Também é utilizado em arritmias auriculares e ventriculares, especialmente quando são provocadas por intoxicação digitálica.

2. ANTES DE UTILIZAR FENITOÍNA LABESFAL

Não utilize Fenitoína Labesfal se:

- Apresentar hipersensibilidade (alergia) à substância activa ou a qualquer um dos excipientes deste medicamento.
- Apresentar hipersensibilidade às hidantoínas
- Apresentar bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial, bloqueio AV de segundo e de terceiro grau ou síndrome de Adams-Stokes.

Tome especial cuidado com Fenitoína Labesfal:

A fenitoína é metabolizada no fígado e deve ser administrada com precaução a pacientes com insuficiência hepática, pacientes idosos ou gravemente doentes. Têm sido verificados casos de hiperglicémia, resultante dos efeitos inibidores na libertação de insulina. A fenitoína pode também aumentar os níveis plasmáticos de glucose em diabéticos.

A ligação às proteínas pode ser reduzida em pacientes urémicos.

A fenitoína por via intravenosa deve ser administrada lentamente e o extravasamento deve ser evitado.

A fenitoína não deve ser administrada por via intravenosa em pacientes com sintomas de bradicardia, bloqueio cardíaco ou síndrome de Stokes-Adams e deve ser utilizada com precaução em pacientes com hipotensão, insuficiência cardíaca e doença do miocárdio, é recomendada a monitorização da pressão sanguínea e ECG durante o tratamento por via intravenosa.

Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepilépticos como a Fenitoína Labesfal teve pensamentos de auto-agressão e suicídio. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos deve contactar imediatamente o seu médico.

A suspensão brusca da fenitoína em doentes epiléticos pode precipitar o status epilepticus. Quando é necessário, a redução da dose, interrupção ou substituição de antiepiléticos, deve ser feita gradualmente. No entanto, no caso de reacções de hipersensibilidade ou alérgicas, pode ser necessária uma substituição rápida da terapia alternativa. Neste caso a terapia alternativa deve ser um antiepilético não pertencente ao grupo das hidantoínas.

A administração da fenitoína deve ser suspensa caso surja "rash" cutâneo. Se o rash for exfoliativo, púrpurico ou bolhoso ou se suspeita de lúpus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, a terapia com fenitoína não deve ser retomada. Se o rash for morbiliforme ou escarlatiforme a terapia só pode ser retomada após desaparecimento total do rash. A fenitoína é contra-indicada caso surja rash após a retoma da terapia.

A ingestão aguda de bebidas alcoólicas pode aumentar os níveis plasmáticos de fenitoína, enquanto que o uso crónico de álcool os pode diminuir.

Uma vez que foram referenciados casos de exacerbação da porfíria, o uso deste medicamento em doentes que sofram de porfíria deve ser feito com cuidado.

A solução só pode ser utilizada se não se verificar opalescência ou formação de precipitado. Após refrigeração ou congelamento pode verificar-se a formação de um

precipitado, que se dissolverá logo que as soluções atinjam a temperatura ambiente. O medicamento pode ser administrado. Só as soluções límpidas podem ser utilizadas. Pode desenvolver-se uma fraca coloração amarelada, não afectando a potência da solução.

Produtos naturais ou extractos vegetais contendo *Hypericum perforatum* não devem ser utilizados concomitantemente com a fenitoína, devido ao risco de diminuição dos seus efeitos terapêuticos (ver Ao utilizar Fenitoína Labesfal com outros medicamentos).

Ao utilizar Fenitoína Labesfal com outros medicamentos:

As principais interacções são:

Fármacos que podem aumentar os níveis séricos de fenitoína: cloranfenicol, dicumarol, disulfiran, tolbutamida, isoniazida, fenilbutazona, salicilatos, clordiazepóxido, fenotiazinas, diazepam, estrógenos, etosuccimida, halotano, metilfenidato, sulfonamidas, cimetidina, trazodona. O consumo agudo de álcool pode aumentar os níveis séricos de fenitoína.

Fármacos que podem diminuir os níveis séricos de fenitoína: carbamazepina, reserpina, diazóxido e ácido fólico.

Fármacos que podem aumentar ou diminuir os níveis séricos de fenitoína: fenobarbital, ácido valpróico e valproato sódico.

Os antidepressivos tricíclicos em doses elevadas podem desencadear convulsões sendo necessário ajustar a dose de fenitoína.

O tratamento combinado com fenitoína e lidocaína intravenosa pode conduzir a uma depressão cardíaca excessiva.

Pode interferir nas seguintes provas laboratoriais: metirapona, dexametasona e iodo ligado a proteínas.

A fenitoína diminui a eficácia dos corticosteróides, anticoagulantes cumarínicos, anticoncepcionais orais, quinidina, vitamina D, digitoxina, rifampicina, doxiciclina, estrogénios e furosemida.

Sempre que possível, devem-se determinar os níveis séricos do fármaco se se suspeitar de uma interacção.

Os níveis séricos de fenitoína podem ser reduzidos pela utilização concomitante de preparações contendo *Hypericum perforatum*, atribuindo-se este facto à sua propriedade de induzir enzimas envolvidos na metabolização de determinados fármacos. Assim, as preparações contendo *Hypericum perforatum* não devem ser utilizadas simultaneamente

com a fenitoína. Caso o doente já se encontre a tomar qualquer tipo de preparação contendo *Hypericum perforatum*, os níveis séricos de anticonvulsivante devem ser avaliados e deve ser suspensa a utilização de *Hypericum perforatum*. Pode haver um aumento dos níveis séricos de anticonvulsivante após a suspensão de *Hypericum perforatum*, pelo que a dose de anticonvulsivante pode necessitar de ser ajustada. O efeito de indução enzimática do *Hypericum perforatum* pode persistir pelo menos durante duas semanas após a suspensão da sua utilização.

Gravidez e aleitamento:

Todas as mulheres em idade fértil (com possibilidade de engravidar) deverão receber aconselhamento médico especializado antes de iniciarem o tratamento, devido ao aumento do risco de malformações congénitas.

O tratamento com medicamentos anti-epilépticos deverá ser reavaliado sempre que a mulher pretenda engravidar.

O risco de malformações congénitas é 2 a 3 vezes maior nos descendentes de grávidas medicadas com anti-epilépticos. As malformações mais frequentes são dos lábios e cavidade oral, aparelho cardiovascular e tubo neural.

O tratamento com vários medicamentos anti-epilépticos (politerapia) poderá estar associado a um maior risco de malformações congénitas relativamente ao tratamento com um único medicamento (monoterapia). Sempre que possível deverá ser utilizado um regime de medicamento único (monoterapia).

O tratamento com anti-epilépticos não deverá ser interrompido subitamente uma vez que pode aumentar o risco de crises epilépticas com consequências graves para a mãe e/ou para o feto.

Têm sido referenciados defeitos na coagulação nas primeiras 24 horas nos recém-nascidos de mães a que foram administrados fenobarbital e/ou fenitoína. A vitamina K demonstrou prevenir ou corrigir este defeito e tem sido recomendado a sua administração às mães antes do parto e ao recém-nascido logo após o parto.

Aleitamento: desaconselhado devido à passagem da fenitoína para o leite materno e aos riscos de toxicidade ligados a este fármaco.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Recomenda-se precaução na condução e utilização de máquinas, dado os efeitos secundários descritos.

Informações importantes sobre alguns componentes de Fenitoína Labesfal

Fenitoína Labesfal contém menos de 23 mg de sódio em cada ampola. É praticamente "isenta-de-sódio".

Fenitoína Labesfal contém 10% vol. de etanol (álcool). Fenitoína Labesfal 100 mg/2 ml contém 158 mg por ampola, equivalente a 4 ml de cerveja ou 1,67 ml de vinho e Fenitoína Labesfal 250 mg/5 ml contém 390 mg por ampola, equivalente a 10 ml de cerveja ou 4,17 ml de vinho. Prejudicial para indivíduos que sofrem de alcoolismo. Esta informação deve ser tida em consideração em grávidas ou mulheres que estejam a amamentar, crianças e em grupos de risco elevado tais como doentes com problemas de fígado ou epilepsia.

3. COMO UTILIZAR FENITOÍNA LABESFAL

A adição de fenitoína a soluções para perfusão não é recomendada devido à falta de solubilidade e conseqüente precipitação.

O ritmo de administração intravenosa não deve exceder os 50 mg/minuto, nos adultos, e 1-3 mg/kg/min. nos recém-nascidos. O fármaco possui uma estreita janela terapêutica.

Estado de mal epiléptico:

Adultos:

Nos adultos a dose de carga de 10 a 15 mg/kg deve ser administrada por via IV, lentamente, numa velocidade que não exceda 50 mg por minuto (isto requer aproximadamente 20 minutos para um doente com 70 kg). A dose de carga deve ser seguida de doses de manutenção de 100 mg oral ou intravenosamente, cada 6-8 horas.

Crianças e recém-nascidos:

Estudos em recém-nascidos mostraram que a absorção da fenitoína é errática após administração oral, mas doses de carga de 15-20 mg/kg de fenitoína I.V. levam a concentrações plasmáticas terapêuticas (10-20 µg/ml). A fenitoína deve ser administrada lentamente não excedendo uma velocidade de 1-3 mg/kg/min.

Manutenção: 4-7 mg/kg/dia, em 2 fracções.

Máx. total: 20 mg/kg/dia.

A fenitoína injectável deve ser administrada lenta e directamente numa veia grande através de uma agulha de grande calibre ou através de um catéter IV. Cada administração IV deve ser seguida de uma injeção de solução salina estéril, através da mesma agulha ou catéter, para evitar irritação venosa local devido à alcalinidade da solução.

A monitorização contínua do electrocardiograma e da pressão sanguínea é essencial. O doente deve ser observado tendo em vista o aparecimento de sinais de depressão respiratória. A determinação dos níveis plasmáticos de fenitoína é aconselhada quando utilizada no controlo do Status epilepticus e na determinação da dose de manutenção conseqüente.

Geralmente são necessárias outras medidas para o controlo rápido das convulsões, tais como administração intravenosa concomitante de uma benzodiazepina, ou um barbitúrico de acção curta, devido à necessidade de administração lenta da fenitoína.

Se a administração da fenitoína sódica injectável não eliminar as convulsões deve ser considerada a utilização de outros anticonvulsivantes, barbitúricos IV, anestesia geral ou outras medidas apropriadas.

A administração IM não deve ser utilizada no tratamento de Status epilepticus uma vez que, para se atingirem os picos plasmáticos, podem ser necessárias 24 horas.

Neurocirurgia:

Doses profiláticas de 100 a 200 mg (2 a 4 ml) IM administradas com intervalos de 4 horas, aproximadamente, durante a cirurgia e continuadas durante o período pós-operatório durante 48-72 horas. Quando a administração IM é requerida para um paciente previamente estabilizado oralmente, o ajustamento da dose de compensação é necessário para que sejam mantidos os níveis plasmáticos terapêuticos. É necessária uma dose IM 50% superior à dose oral para que sejam mantidos esses níveis. Quando a administração oral é retomada, a dose deve ser reduzida 50 %, relativamente à dose original durante uma semana para prevenir níveis plasmáticos elevados devidos à libertação continuada dos locais de injeção intramuscular.

Se o paciente necessitar mais do que 1 semana de fenitoína IM, devem ser exploradas outras vias alternativas tais como intubação gástrica.

Antiarrítmico:

Adultos

Doses de 100 mg IV, cada 5 min;

Dose máxima total: 1000 mg.

A administração deve ser feita com grande precaução, sendo aconselhado a monitorização contínua do ECG e da pressão sanguínea. A velocidade não deve ser superior a 25-50 mg/min.

Se utilizar mais Fenitoína Labesfal do que deveria:

Os sintomas iniciais de intoxicação são nistagmo, ataxia e disartria. Outros sintomas são tremor, hiperreflexia, letargia, linguagem trémula, náuseas e vômitos. Nestes casos devem ser diminuídas as doses e deve ser suspenso o tratamento.

O tratamento não é específico uma vez que não é conhecido o antídoto. Deve-se manter a respiração e a circulação sanguínea e tomar as medidas de suporte adequadas. Uma vez que a fenitoína não se liga totalmente às proteínas plasmáticas, a hemodiálise pode ser considerada. A transfusão total tem sido utilizada no tratamento de intoxicações graves em crianças.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Fenitoína Labesfal pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os principais sinais de toxicidade associados com a administração intravenosa de fenitoína são o colapso cardiovascular e/ou a depressão do sistema nervoso central.

Cardiovasculares: depressão da condução atrio-ventricular e fibrilação ventricular.

Quando se administra rapidamente, pode aparecer hipotensão.

SNC: nistagmo, ataxia, fala trémula, coordenação diminuída e confusão mental.

Vertigo, insónias, nervosismo e cefaleias.

Gastrintestinais: náuseas, vômitos e obstipação.

Dermatológicos: rash cutâneo por vezes com febre, dermatite exfoliativa, lupus eritematoso e síndrome de Stevens-Johnson.

Hematopoiéticos: em casos muito raros trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose, linfadenopatia.

Dada a alcalinidade do medicamento, as injeções intravenosas são irritantes e podem causar flebite, por isso é aconselhável a administração antes e depois de solução salina estéril e através do mesmo catéter.

Local de injeção: pode ocorrer irritação local, inflamação e sensibilização. Necrose tissular e perda de tecido já foi reportada após injeção subcutânea ou perivascular. A irritação dos tecidos moles e a inflamação ocorreram no local da injeção com e sem extravasão da fenitoína intravenosa.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR FENITOÍNA LABESFAL

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

O medicamento não deverá ser utilizado após o prazo de validade indicado na embalagem.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico.

Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não necessita.

Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Fenitoína Labesfal

- A substância activa de Fenitoína Labesfal é a fenitoína sódica.
- Os outros componentes são: álcool, propilenoglicol, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Fenitoína Labesfal e conteúdo da embalagem

Solução injectável contendo 100 mg de fenitoína sódica em ampolas e frasco para injectáveis de 2 ml em embalagens de 12 e 60 unidades.

Solução injectável contendo 250 mg de fenitoína sódica em ampolas e frasco para injectáveis de 5 ml em embalagens de 10, 50 e 100 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Incompatibilidades maiores:

A fenitoína sódica em solução injectável tem o seu pH compreendido entre os valores de 10 e 12,3. Somente se mantém em solução com este valor de pH. A mistura deste injectável com qualquer outro ou a sua junção a soluções de perfusão não é recomendável dado a possibilidade de insolubilização do princípio activo.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.
3465-051 Campo de Besteiros
Portugal.

Fabricante:

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

Este folheto foi aprovado pela última vez em