FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Hidantina 100 mg, comprimido revestido

Fenitoína

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento, mesmo que não seja a primeira vez que o toma, pois alguma informação do folheto anterior poderá ter mudado.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- 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 indesejáveis se agravar ou se detectar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Hidantina e para que é utilizado
2. Antes de tomar Hidantina
3. Como tomar Hidantina
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Hidantina
6. Outras informações

1. O QUE É HIDANTINA E PARA QUE É UTILIZADO

Hidantina é um dos agentes anti-epilépticos de maior utilização, mostrando-se eficaz na maior parte das formas de epilepsia, como é o caso de epilepsia generalizada: crises do tipo tónico-clónico (grande mal) e pequeno mal. Hidantina é usada em Cardiologia para:

- tratamento de arritmias auriculares ou ventriculares associadas à intoxicação por digitálicos;
- arritmias ventriculares surgidas durante a anestesia, cateterismo cardíaco e cirurgia cardíaca;
- profilaxia das arritmias recidivantes, quer supraventriculares, quer ventriculares.

2. ANTES DE TOMAR HIDANTINA

Não tome Hidantina

-Se tem alergia (hipersensibilidade) à substância activa (fenitoína ou a outras hidantoínas) ou a qualquer outro componente de Hidantina.

-Está também contra-indicado na bradicardia sinusal, bloqueio sino-atrial, bloqueio A-V de segundo e terceiro graus, em doentes com síndrome de Adams-Stokes e em doentes com perturbações graves da função hepática.

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

Tome especial cuidado com Hidantina

Deve controlar-se regularmente a fórmula sanguínea e vigiar o estado do doente (fadiga, palidez, febre).

A fenitoína pode afectar o metabolismo da glucose. Já foi notificada hiperglicemia e aconselha-se cuidado no tratamento de doentes diabéticos.

Um controlo anual de fosfatase alcalina sérica, permite detectar uma eventual osteomalácia medicamentosa, a qual reage à Vitamina D.

A fenitoína está altamente ligada às proteínas e é extensivamente metabolizada no fígado; pode ser necessária uma redução na dose de manutenção em doentes com função hepática insuficiente, para prevenir a acumulação e a toxicidade. Quando a ligação às proteínas está reduzida, como na uremia, os níveis séricos de fenitoína estão reduzidos em conformidade.

Os produtos naturais ou extractos vegetais contendo *Hypericum perforatum* não devem ser utilizados concomitantemente com Hidantina, devido ao risco de diminuição das concentrações plasmáticas de Hidantina, e consequente diminuição dos seus efeitos terapêuticos (ver secção Tomar Hidantina com outros medicamentos).

Utilizar com cuidado no idoso ou doente debilitado, ou em qualquer condição associada a níveis baixos de albumina, o que aumenta a fracção livre da fenitoína e a resposta farmacológica. Sedação, estados confusionais ou disfunção cerebelosa (perda da coordenação motora) podem ocorrer com elevadas concentrações ou com baixas concentrações, quando a fracção livre de fenitoína se encontra aumentada. A descida rápida poderá causar estados de epilepsia.

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

Podem ocorrer raramente reacções cutâneas graves durante o tratamento com Hidantina. Este risco pode estar associado a uma variante genética em pessoas de origem chinesa das etnias Han e Thai. Se tem ascendência nestas etnias e já foi identificado como portador desta variante genética (alelo HLA-B*1502), discuta este facto com o seu médico antes de utilizar Hidantina.

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

Tomar Hidantina com outros medicamentos

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

- Fármacos que podem aumentar os níveis séricos de fenitoína incluem: cloranfenicol, anticoagulantes à base de cumarina, sulfafenazol, derivados de acetilureia, sulfonamidas, dicumarol, disulfiram, isoniazida, cimetidina, sultiamo, fenilbutazona, tolbutamida, salicilatos, clordiazepóxido, fenotiazinas, diazepam e alcoolismo agudo.

- Fármacos que podem diminuir os níveis séricos de fenitoína incluem: carbamazepina e abuso crónico de álcool; ácido fólico.

- Fármacos que podem aumentar ou diminuir os níveis séricos de fenitoína incluem: fenobarbital, valproato de sódio e certos antiácidos. O efeito da fenitoína sobre os níveis séricos do fenobarbital, ácido valpróico e valproato de sódio são também imprevisíveis.

- Fármacos com potencial epileptogénico, tais como os antidepressivos tricíclicos ou as fenotiazinas, podem precipitar convulsões em doentes susceptíveis e a dose de fenitoína pode necessitar ser ajustada.

- Fármacos 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 e ticagrelor.

- Fármacos cujos efeitos são melhorados pela fenitoína incluem a varfarina.

- Interferência com exames laboratoriais:

A fenitoína pode originar diminuição nos níveis séricos do iodo ligado às proteínas. Pode originar valores mais baixos 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.

-Acelera a degradação dos corticosteróides, bem como as sulfamidas incluindo os antidiabéticos deste tipo.

-A Hidantina desaloja os anticoagulantes dos locais de ligação proteica. É portanto necessário praticar provas de coagulação mais frequentes nos doentes tratados com estes medicamentos.

-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 envolvidas na metabolização de determinados fármacos. Assim, as preparações contendo *Hypericum perforatum* não devem ser utilizadas simultaneamente com Hidantina. Caso o doente já se encontre a tomar qualquer tipo de preparação contendo *Hypericum perforatum*, os níveis séricos de anticonvulsivantes devem ser avaliados e deve ser suspensa a utilização de *Hypericum perforatum*. Pode haver um aumento dos níveis séricos de anticonvulsivantes 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.

Para além das interacções acima referidas devem ainda ser consideradas as interacções da fenitoína com as seguintes substâncias: acetaminofeno, acetazolamida, aciclovir, alopurinol, disopiramide, propafenona, amiodorona, SAS, antineoplásicos (cisplatina, bleomicina, carmustine, metotrexato), benzodiazepinas, betabloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio, capecitabine, ciprofloxacina, ciclosporina e tacrolimus, substratos do CYP2B6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP3A4, indutores do CYP2C8/9, CYP2C19, inibidores do CYP2C8/9, CYP2C19, digoxina, dopamina, inibidores da HMG-Coa reductase, itraconazol, levodopa, lítio, metadona, metronidazol, agentes bloqueadores neuromusculares, omeprazol, primidona, sucralfato, teofilina, hormonas tiróideias e ticlopidina.

Gravidez e amamentação

Consulte primeiro o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento se está grávida, pretende engravidar ou está a amamentar.

Hidantina pode causar graves defeitos de nascença. Se tomar Hidantina 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 anti-epilética. 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.

Se é uma mulher em idade fértil e não está a planear engravidar, deve utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com Hidantina. Hidantina pode afetar a forma como os contraceptivos orais, tais como a pílula, atuam e pode torná-los menos eficazes a evitar uma gravidez. Fale com o seu médico, o qual irá conversar consigo sobre o tipo de contraceção mais adequado para utilizar enquanto estiver a tomar.

Se é uma mulher em idade fértil e está a planear engravidar, fale com o seu médico antes de parar a contraceção e antes de engravidar sobre mudar para outros tratamentos adequados, para evitar expor o feto à fenitoína.

Se está grávida ou pensa estar grávida fale imediatamente com o seu médico. Não deve parar de tomar o seu medicamento até ter falado sobre isso com o seu médico. Parar a medicação sem consultar o seu médico poderá causar crises que podem ser perigosas para si e para o seu feto. O seu médico poderá decidir mudar o seu tratamento.

A fenitoína atravessa a barreira placentária. Durante a gravidez o medicamento não deve ser administrado senão após avaliação da relação entre o benefício terapêutico esperado e o risco para a mãe e filho. O risco pode ser mantido a um nível mínimo, reduzindo a dose e controlando, se possível, os níveis sanguíneos.

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-epiléticos 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 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 epiléticas com consequências graves para a mãe e/ou para o feto.

Há alguma evidência de que a fenitoína pode originar anomalias congénitas na descendência de um pequeno número de doentes com epilepsia. Deste modo, a fenitoína não deve ser usada como fármaco de primeira escolha durante a gravidez, especialmente no seu início, a menos que o médico considere que o potencial benefício se sobreponha ao risco.

Além da incidência aumentada de malformações congénitas em crianças de mulheres que receberam fenitoína e outros agentes antiepilépticos, foi mais recentemente descrita a síndrome fetal de hidantoína. A síndrome consiste na deficiência de crescimento pré-natal, microcefalia e deficiência mental nas crianças de mulheres que receberam fenitoína, álcool, barbitúricos ou trimetadona. No entanto, todas estas situações estão interrelacionadas e estão frequentemente associadas com atraso de crescimento intrauterino devido a outras causas.

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

Devido à 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. Tem sido relatado defeitos de coagulação neo-natais 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.

A fenitoína é excretada em pequenas quantidades no leite materno, pelo que não se aconselha o aleitamento nesta situação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

As reacções do doente podem ser diminuídas, exigindo-se prudência na condução de veículos e utilização de máquinas.

3. COMO TOMAR HIDANTINA

Administração por via oral.

A dose óptima da Hidantina só pode ser determinada pelo médico, através da observação diária dos seus efeitos nos ataques e do aparecimento de sinais de intolerância.

As concentrações plasmáticas eficazes situam-se habitualmente entre 5-12 µg/ml no adulto e 10-20 µg/ml na criança.

Não existem valores de referência para os níveis séricos tóxicos, uma vez que se observam variações acentuadas entre os indivíduos em relação aos níveis séricos de fenitoína em que pode ocorrer toxicidade.

A dose letal em adultos está estimada em 2 a 5 g, desconhecendo-se a dose letal em pacientes pediátricos.

Os níveis séricos deverão ser ajustados quando existe hipoalbuminemia.

A Hidantina é mais rapidamente activa quando ingerida em jejum (aliás com bastante água para defender o estômago da excessiva alcalinidade), mas quando não for bem tolerada, passar a tomar o medicamento no final das refeições.

Adultos: a dose inicial é de 100 mg, três vezes ao dia; se necessário pode ser aumentada lentamente até 200 mg, também três vezes ao dia.

Crianças:

- acima de 6 anos, começar com 100 mg três vezes ao dia; se ao fim de uma semana a dose se mostra insuficiente, passar a 100 mg quatro vezes ao dia.

- abaixo de 4 anos pode iniciar-se o tratamento com 30 mg (1/3 de comprimido) misturado com creme ou leite, duas vezes ao dia; se insuficiente, a dose pode ser reforçada por mais uma ou duas tomas diárias (total: 3 a 4 vezes 1/3 de comprimido).

Idoso, insuficiência renal (incluindo a diálise), insuficiência hepática: nestes casos, o ajuste da dose e posologia devem estar de acordo com a avaliação dos níveis séricos.

Se tomar mais Hidantina do que deveria

Os sintomas iniciais de sobredosagem são nistagmo, ataxia e disartria. Outros sinais são tremor, hiperreflexia, sonolência, tonturas, letargia, afasia, visão turva, náuseas e vômitos. O paciente pode tornar-se comatoso e hipotenso. A morte é decorrente da depressão respiratória e circulatória.

Caso se tenha esquecido de tomar Hidantina

Em caso de omissão de uma ou mais doses, o doente deve manter o esquema terapêutico definido pelo seu médico.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Hidantina

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

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Hidantina pode causar efeitos indesejáveis em algumas pessoas.

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

Hipersensibilidade: síndrome de hipersensibilidade pode ocorrer. A existência de casos raros de reacções cruzadas entre a fenitoína, carbamazepina e o fenobarbital deve tornar prudente a substituição da fenitoína por ambas estas moléculas.

Digestivas: náuseas, vômitos.

Orais: hipertrofia gengival (relativamente frequente - 20% dos casos).

Nervosos: vertigens, perturbação visual, ataxia, confusão mental, síndrome cerebelo vestibular; habitualmente vinculada à sobredosagem ou a um defeito do metabolismo hepático com níveis séricos anormalmente elevados. Tonturas, nistagmo e parestesia, geralmente são passageiros. Já foram notificados casos de convulsões tónicas.

Hematológicos:

- complicações raras e por vezes fatais: trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose, pancitopenia.
- casos raros de anemia megaloblástica; uma correcção terapêutica é frequentemente desejável durante a gravidez.
- adenopatia pseudolinfomatosa.
- uma diminuição do número de um tipo de glóbulo vermelho (aplasia eritrocítica pura).

Cardiovasculares: arritmias atriais e ventriculares, hipotensão que pode levar a colapso cardiovascular em casos graves.

Sistema respiratório: podem ocorrer alterações na função respiratória incluindo paragem respiratória.

Cutâneos: rash cutâneo, bastante frequente; hirsutismo, eritema polimorfo; urticária relativamente rara; pigmentação cutânea no rosto e pescoço.

Diversos: icterícia colestática, hiperglicemia, osteomalácia.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado 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/submissaooram> (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 HIDANTINA

Conservar ao abrigo da luz directa e humidade, na embalagem de origem e a uma temperatura não superior a 30°C.

Não utilize Hidantina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Hidantina

A substância activa é a fenitoína sódica.

Os outros componentes são: amido de milho, carboximetilamido sódico, celulose microcristalina, talco, ácido esteárico, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio. Revestimento: hipromelose.

Qual o aspecto de Hidantina e conteúdo da embalagem

Embalagem com 20 ou 60 comprimidos contendo comprimidos revestidos doseados a 100 mg.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Faes Farma Portugal, S.A.

Rua Elias Garcia, 28

Venda Nova

2700-327 Amadora

Fabricante:

Faes Farma, S.A.

Máximo Aguirre, 14, Lejona

Vizcaya, 48940 - Espanha

Este folheto foi aprovado pela última vez em: