



1. NOMBRE(S) DEL MEDICAMENTO

EPAMIN[®] 50 mg/mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente activo: Fenitoína sódica.

La fenitoína sódica es un fármaco anticonvulsivante que se relaciona con los barbitúricos por su estructura química, pero tiene un anillo de cinco miembros. El nombre químico es 5,5-difenil-2,4-imidazolidinediona sódica.

Ampollas de 5 mL de solución estéril contienen 250 mg de fenitoína sódica. (50 mg por mililitro).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

La fenitoína está indicada para el control de crisis generalizadas tónico-clónicas (gran mal) y para la prevención y tratamiento de crisis ocurridas durante o después de neurocirugías y/o trauma craneoencefálico severo. La fenitoína también se ha usado en el tratamiento de neuralgia del trigémino. También se ha usado en arritmias cardíacas, tales como arritmias ventriculares o arritmias secundarias a intoxicaciones digitálicas cuando no responden a otros tratamientos anti-arrítmicos o cuando otros tratamientos no se toleran. La fenitoína no ha demostrado mejorar la sobrevivencia en pacientes con arritmias ventriculares.

4.2 Posología y Método de Administración

Generalidades

Las cápsulas y la solución inyectable de fenitoína, se formularon con la sal sódica de la fenitoína. La forma de ácido libre de la fenitoína, es usada en la suspensión de 125 mg/5 mL y en las tabletas de fenitoína. Como existe aproximadamente un 8% de aumento en el contenido del fármaco bajo la forma de ácido libre, con relación a la sal sódica, se podrían requerir ajustes de la dosis y monitoreo del nivel sérico, si se cambia a un paciente desde un producto formulado con el ácido libre a uno formulado con la sal sódica y viceversa.

Pudiesen ser necesarias las determinaciones de niveles séricos, para lograr ajustes de dosificación óptimos.

El control óptimo, sin síntomas clínicos de toxicidad, se logra frecuentemente con niveles séricos en el rango 10 mcg/mL -20 mcg/mL.

La fenitoína parenteral se puede administrar como una inyección en bolo IV lento o mediante una

infusión IV. La infusión rápida puede estar asociada con eventos cardiovasculares adversos (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Generales**).

Debido a los riesgos de toxicidad cardíaca y local asociados con la fenitoína intravenosa, se debe usar fenitoína oral siempre que sea posible.

Si se administra en forma diluida, la fenitoína parenteral debe diluirse con solución salina. La fenitoína parenteral no debe ser añadida a dextrosa o soluciones que contengan dextrosa debido al potencial para precipitarse.

Debido al riesgo de toxicidad local, la fenitoína IV debe administrarse directamente en una vena grande central o periférica a través de un catéter de gran calibre. Antes de la administración, la permeabilidad del catéter intravenoso debe ser probada con una infusión de solución salina estéril. Cada inyección de fenitoína parenteral debería ser seguida de una infusión de solución salina estéril a través del mismo catéter para evitar la irritación venosa local debido a la alcalinidad de la solución (ver Sección **4.4. Advertencias y Precauciones Especiales para el uso, toxicidad local (incluido el Síndrome Guante Púrpura)**).

Administración en Bolo: Un bolo parenteral de fenitoína debe ser inyectado lentamente, sin exceder 50 mg/min en los adultos, usando una vena grande y una aguja de calibre grande o un catéter IV. Cada inyección de fenitoína IV debe estar precedida por un lavado salino y seguida por una inyección de solución salina estéril a través de la misma aguja o catéter, para evitar la irritación venosa debida a la alcalinidad de la solución.

Administración por Infusión: Para administrarla por infusión, la fenitoína parenteral se debe diluir en 50 mL a 100 mL de solución salina normal, de forma que la concentración final de fenitoína en la solución no exceda 10 mg/mL. La administración se debe iniciar inmediatamente después de preparar la mezcla y debe completarse en el lapso de 1 hora (la mezcla para infusión no se debe refrigerar). Se debería usar un filtro en línea (0.22-0.50 micrones). Cada inyección de fenitoína IV debe estar precedida por un lavado salino y seguida por una inyección de solución salina estéril a través de la misma aguja o catéter, para evitar la irritación venosa debida a la alcalinidad de la solución.

La dosis no debe exceder 50 mg/minuto, intravenosamente en los adultos y no debe exceder 1 - 3 mg/kg/minuto en los neonatos y niños o 50 mg/minuto, lo que sea más lento. Existe un margen relativamente pequeño entre las dosis del efecto terapéutico completo y las dosis mínimas tóxicas de este fármaco (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Generales**).

En ocasiones que se pudiese requerir la administración intramuscular (IM) (por ej. en el postoperatorio de pacientes comatosos), se debe administrar una dosis intramuscular suficiente para mantener el nivel sérico dentro del rango terapéutico. Cuando se reanude la dosificación oral después del uso IM, la dosis oral se debe ajustar para compensar la absorción IM lenta y continua, para así evitar síntomas de toxicidad. Para evitar la acumulación del fármaco debida a la absorción desde depósitos musculares, se recomienda que durante la primera semana de regreso a la fenitoína oral, se disminuya la dosis a la mitad de la dosis original (un tercio de la dosis IM).

Estado Epiléptico: En adultos se debe administrar una dosis de carga de 10 mg/kg a 15 mg/kg por inyección intravenosa lenta, con una velocidad que no exceda 50 mg/minuto (esto requeriría aproximadamente 20 minutos en un paciente de 70kg). La dosis de carga debe estar seguida por una dosis de mantenimiento oral o intravenosa de 100 mg, cada 6 a 8 horas.

La absorción de la fenitoína en los neonatos y niños, podría ser poco confiable después de la administración oral. Una dosis de carga intravenosa de 15 mg/kg a 20 mg/kg de fenitoína, usualmente

producirá concentraciones séricas dentro del rango terapéutico generalmente aceptado (10-20 mcg/mL). El medicamento se debe inyectar lentamente por vía intravenosa, a una velocidad que no exceda 1 a 3 mg/kg/minuto o 50 mg/minuto, lo que sea más lento.

El mantenimiento de un monitoreo electrocardiográfico y de la presión sanguínea es esencial. El paciente debe ser observado para identificar signos de depresión respiratoria. Se recomienda la determinación de los niveles séricos de fenitoína, cuando se use la fenitoína para manejar un *status epilepticus*, así como el establecimiento subsiguiente de la dosis de mantenimiento.

Otras medidas incluirían la administración concomitante de una benzodiazepina IV, como el diazepam, o de un barbitúrico IV de acción corta, que se requieren para un control más rápido de las convulsiones, en virtud de la lenta velocidad de administración requerida por la fenitoína.

Si la administración de la fenitoína parenteral no elimina las crisis, se debería considerar el uso de otros agentes anticonvulsivantes, IV, barbitúricos, anestesia general u otras medidas apropiadas.

La administración intramuscular no se debe emplear para el tratamiento del *status epilepticus*, ya que el alcance de concentraciones pico podría requerir hasta 24 horas (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Generales**).

Neurocirugía: Dosis profiláctica - 100 mg a 200 mg (2 mL a 4 mL) administrada intramuscularmente, con intervalos de aproximadamente 4 horas durante la cirugía y continuándola durante el período postoperatorio. Cuando se requiera la administración IM en un paciente previamente estabilizado por vía oral, es necesario realizar ajustes compensatorios de la dosis, para mantener los niveles séricos terapéuticos. Cuando se use la vía IM, el medicamento se debe administrar en inyección IM profunda. Para mantener dichos niveles, se requiere 1 dosis intramuscular que sea 50% mayor que la dosis oral que se estaba usando. Cuando el paciente retorne a la administración oral, la dosis debe ser disminuida en un 50% de la dosis oral original durante una semana, para prevenir niveles séricos excesivos debidos a la liberación sostenida desde los sitios del tejido IM.

Si el paciente requiriese más de 1 semana de fenitoína IM, se deberían explorar otras vías de administración, como sería la intubación gástrica. Para períodos de tiempo menores de una semana, el paciente que viene de recibir administración IM debe recibir ahora la mitad de la dosis oral original, durante el mismo período de tiempo durante el cual recibió la fenitoína IM. El monitoreo de los niveles séricos, ayudará a prevenir una caída por debajo del rango terapéutico. Las determinaciones de los niveles séricos son especialmente útiles, cuando se sospechen interacciones de fármacos.

Neuralgia del Trigémino: No se ha establecido la dosis clínicamente eficaz en estudios clínicos. En adultos se ha reportado 11-18 mg/kg/día en dosis divididas. Se recomienda la determinación de niveles de fenitoína sérica. El nivel de fenitoína total no debe sobrepasar 20 mcg/mL.

Arritmia Cardíaca: La dosis es de 3,5 a 5 mg/kg de peso corporal, repetidos una vez si es necesario. Usualmente basta con una dosis diaria total de 700 mg a 1.000 mg. Si no se obtiene ningún beneficio con niveles plasmáticos de 20 mcg/mL, es improbable que niveles mayores tengan algún efecto. Se prefiere la administración lenta de 30 mg/min a 50 mg/min.

Posología en Poblaciones Especiales

Pacientes con enfermedad renal o hepática: ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el uso**.

Pacientes geriátricos: En pacientes geriátricos la depuración de fenitoína se disminuye levemente y

podrían requerirse dosis más bajas o menos frecuentes (ver Sección **5.2 Propiedades Farmacodinámicas – Poblaciones especiales – Edad**).

4.3 Contraindicaciones

La fenitoína está contraindicada en pacientes hipersensibles a la fenitoína, o a los ingredientes inactivos del producto, o a otras hidantoínas.

Debido a su efecto en el automatismo ventricular, la fenitoína está contraindicada en la bradicardia sinusal, bloqueo sinusal-auricular, bloqueo atrioventricular (AV) de segundo y tercer grado y en pacientes con el síndrome Adams-Stokes.

La coadministración de fenitoína está contraindicada con delavirdina debido a la posible pérdida de respuesta virológica y la posible resistencia a delavirdina o a la clase de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos.

Contraindicado en el embarazo y cuando se supone su existencia y durante la lactancia.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso

Generales

La fenitoína no es eficaz para crisis de ausencia (pequeño mal). Si están presentes ambos, crisis tónico-clónicas (gran mal) y de ausencia (pequeño mal), se requiere una farmacoterapia combinada.

La fenitoína no está indicada para crisis debidas a hipoglucemia u otras causas metabólicas. Se deben realizar los procedimientos de diagnóstico apropiados, según lo indicado.

Los signos de toxicidad más notables asociados con el uso IV de este medicamento, son el colapso cardiovascular y/o la depresión del sistema nervioso central. Podría ocurrir hipotensión cuando se administra el medicamento rápidamente por vía IV. La velocidad de administración es muy importante; no debe exceder 50 mg/minuto en los adultos y 1 a 3 mg/kg/minuto o 50 mg/minuto (lo que sea más lento), en los neonatos y niños. A estas velocidades, la toxicidad estaría minimizada.

Usualmente ocurre hipotensión, cuando este medicamento se administra por vía IV.

La vía IM no está recomendada para el tratamiento del *status epilepticus*, ya que no es posible alcanzar niveles séricos confiables de fenitoína dentro del rango terapéutico, con las dosis y los métodos de administración usados ordinariamente. En el tratamiento del *status epilepticus* se prefiere la vía IV, debido a la demora que ocurre en la absorción de la fenitoína cuando se administra intramuscularmente.

Los fármacos antiepilépticos no se pueden discontinuar abruptamente, debido a la posibilidad de un aumento de la frecuencia de las crisis, incluido un *status epilepticus*. Cuando a juicio del clínico se requiera la necesidad de reducir la dosis, discontinuación o sustitución por otra medicación anticonvulsivante alternativa, la implementación debe ser gradual. Sin embargo, en el caso de una reacción alérgica o de hipersensibilidad se podría requerir la sustitución rápida por la terapia alternativa. En este caso, la terapia alternativa debería ser un medicamento anticonvulsivante que no pertenezca a la clase química de las hidantoínas.

Se ha evidenciado que un pequeño porcentaje de los individuos tratados con fenitoína, la metabolizan lentamente. Este metabolismo lento podría deberse a una disponibilidad limitada de enzimas y ausencia de inducción; aparentemente esto estaría determinado genéticamente (polimorfismo).

La ingestión aguda de alcohol podría incrementar los niveles séricos de fenitoína, mientras que el uso crónico del alcohol podría disminuirlos.

Debido a un aumento de la fracción libre de fenitoína en pacientes con enfermedad renal o hepática, o en aquellos con hipoalbuminemia, la interpretación de las concentraciones plasmáticas totales de fenitoína debe hacerse con precaución. La concentración de fenitoína libre puede elevarse en pacientes con hiperbilirrubinemia. Las concentraciones de fenitoína libre pueden ser más útiles en estas poblaciones de pacientes.

Varios reportes de casos han sugerido que se podría ver, aunque raramente, un aumento en la incidencia de las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción/sarpullido cutáneo y la hepatotoxicidad, en los pacientes negros.

Suicidio

La ideación y comportamiento suicida han sido reportados en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorios controlados con placebo de fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo para la fenitoína.

Efectos Cardiovasculares

Se puede producir hipotensión. Se han comunicado reacciones cardiotóxicas graves y fallecimientos con arritmias, incluida bradicardia, en casos de depresión auricular y ventricular, y fibrilación ventricular. En algunos casos, las arritmias cardíacas han producido paros cardíacos/asistolia y muerte. Las complicaciones graves ocurren más frecuentemente en pacientes ancianos o gravemente enfermos. También se han informado eventos adversos cardíacos en adultos y niños sin enfermedades ni comorbilidades cardíacas subyacentes con las dosis y tasas de infusión recomendadas. Por lo tanto, es necesario monitorear cuidadosamente la actividad cardíaca (incluida la respiratoria) cuando se administran dosis de carga I.V. de fenitoína. Se podría necesitar una reducción de la tasa de administración o la interrupción de la dosificación. Fenitoína se debe administrar con precaución en pacientes con hipotensión y/o insuficiencia severa del miocardio.

Toxicidad local (Incluido el Síndrome del Guante Púrpura)

Se ha comunicado irritación e inflamación de los tejidos blandos en el lugar de inyección, con y sin extravasación de fenitoína IV.

Edema, decoloración y dolor distal en el lugar de inyección (conocido como "síndrome del guante púrpura") se han comunicado después de la inyección IV periférica de fenitoína. La irritación de los tejidos blandos puede ir de una ligera sensibilidad a una necrosis extensa y la descamación de la piel. Es posible que el síndrome no se manifieste durante varios días después de la inyección. Aunque la resolución de los síntomas puede ser espontánea, se produjeron necrosis cutánea e isquemia de las extremidades que requirieron intervenciones como la fasciotomía, injertos cutáneos y, en raras ocasiones, amputación.

Debe evitarse la administración inadecuada, incluida la inyección subcutánea o perivascular.

La administración intramuscular de fenitoína puede causar dolor, necrosis y formación de abscesos en el lugar de inyección (ver Sección 4.2. **Posología y método de administración**).

Síndrome de hipersensibilidad / Reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos

El Síndrome de Hipersensibilidad (HSS) o Reacción a los Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) se ha comunicado en pacientes que toman anticonvulsivos, incluida la fenitoína.

Algunos de estos episodios han sido mortales o potencialmente mortales.

Por lo general, aunque no siempre, el HSS/DRESS se presenta con fiebre, erupción cutánea y/o linfadenopatía conjuntamente con afectación de otro sistema de órganos, como hepatitis, nefritis, anormalidades hematológicas, miocarditis, miositis o neumonitis. Los síntomas iniciales pueden parecerse a los de una infección vírica aguda. Otras manifestaciones frecuentes son artralgia, ictericia, hepatomegalia, leucocitosis y eosinofilia. El intervalo entre la exposición al primer fármaco y los síntomas es usualmente 2 a 4 semanas, aunque se han reportado en individuos que han recibido anticonvulsivantes por 3 o más meses. Si se descubren tales signos o síntomas, el paciente debe valorarse de inmediato. La fenitoína se debe suspender si no es posible establecer una causa distinta para los signos o síntomas.

Los pacientes con alto riesgo de desarrollar HSS/DRESS incluyen pacientes negros, pacientes que han experimentado este síndrome en el pasado (con fenitoína u otros anticonvulsivos), pacientes con antecedentes familiares de este síndrome y pacientes inmunodeprimidos. El síndrome es más severo en individuos previamente sensibilizados.

Reacciones cutáneas graves

La fenitoína puede causar reacciones adversas cutáneas severas (SCARs, por sus siglas en inglés) raras, tales como pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP, por sus siglas en inglés) (ver Sección **4.8 Efectos Indeseables – Sistema Dermatológico**), dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y DRESS que pueden ser fatales. Aunque las reacciones graves en la piel pueden ocurrir sin previo aviso, los pacientes deben estar alerta a la aparición de erupciones cutáneas y otros síntomas de HSS/DRESS (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Síndrome de hipersensibilidad / Reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos**) y deben buscar ayuda médica inmediatamente de que observen cualquier señal indicativa o síntoma. El médico debe indicar al paciente que descontinúe el tratamiento si aparece rash cutáneo. Si el rash es de tipo moderado (parecido a varicela o escarlatina) la terapia puede ser reanudada después de que el rash haya desaparecido completamente. Si el rash recurre después de la restitución de la terapia, se contraindica la medicación de fenitoína. El riesgo de reacciones cutáneas graves y otras reacciones de hipersensibilidad a la fenitoína podría ser más alto en pacientes de raza negra.

Estudios en pacientes de ancestros chinos han encontrado una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SSJ/NET y la presencia de antígeno leucocitario humano HLA-B*1502 una variación alélica no heredada del gen HLA-B en pacientes que usan otra carbamazepina. Una limitada evidencia sugiere que HLA_B*1502 puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de SSJ/NET en pacientes de ascendencia asiática que toman medicamentos asociados con SSJ/NET incluyendo la fenitoína. Debe hacerse una consideración para evitar el uso de fármacos asociados a SSJ/NET incluyendo la fenitoína en pacientes positivos a HLA-B*1502 cuando las alternativas terapéuticas están igualmente disponibles.

Los reportes de la literatura sugieren que la combinación de fenitoína, irradiación craneal y la reducción gradual de corticoides puede estar asociada con el desarrollo de eritema multiforme y/o SSJ y/o NET.

Angioedema

Se ha reportado angioedema en pacientes tratados con fenitoína. Se debe suspender la fenitoína inmediatamente si aparecen síntomas de angioedema, como hinchazón facial, perioral o de las vías respiratorias superiores (ver Sección **4.8. Reacciones adversas – Sistema Inmunológico**).

Lesión Hepática

El hígado es el principal sitio de biotransformación de la fenitoína.

Se han reportado hepatitis tóxica y daño hepático, que raramente serían fatales.

Con la fenitoína se han reportado casos de hepatotoxicidad aguda, incluyendo casos infrecuentes de insuficiencia hepática aguda. Estos incidentes ocurren generalmente dentro de los 2 primeros meses del tratamiento y podrían relacionarse con HSS/DRESS (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Síndrome de hipersensibilidad / Reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos**). Los pacientes con deterioro de la función hepática, de edad avanzada o aquellos gravemente enfermos podrían presentar síntomas precoces de toxicidad.

El curso clínico de la hepatotoxicidad aguda de la fenitoína ha variado desde una recuperación inmediata, hasta desenlaces fatales. En los pacientes con hepatotoxicidad aguda, la fenitoína debe ser retirada inmediatamente y nunca administrada de nuevo.

El riesgo de hepatotoxicidad y otras reacciones de hipersensibilidad a la fenitoína podría ser más alto en pacientes de raza negra.

Sistema Hematopoyético

Se han comunicado en ocasiones complicaciones hematopoyéticas, en algunos casos mortales, en el caso de la administración de fenitoína. Estas incluyen trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia con o sin mielosupresión.

Se han producido varios reportes que sugieren una relación entre la fenitoína y el desarrollo de linfadenopatía (local o generalizada), incluyendo hiperplasia benigna de los ganglios linfáticos, pseudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin. Aunque no se ha establecido una relación causa-efecto, la manifestación de una linfadenopatía indicaría la necesidad de diferenciar esta condición, de otros tipos de patologías de los ganglios linfáticos. La implicación de un ganglio linfático, podría producirse con o sin síntomas semejantes a HESS/DRESS (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Síndrome de hipersensibilidad / Reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos**). En todos los casos de linfadenopatías se indica observación de seguimiento durante un período de tiempo prolongado, realizando los esfuerzos necesarios para lograr el control de las crisis usando fármacos anticonvulsivantes alternativos.

Si ocurriesen macrocitosis y anemia megaloblástica, estas condiciones responden usualmente a un tratamiento con ácido fólico. Si se incorpora el ácido fólico al tratamiento con fenitoína, podría ocurrir una merma del control de las crisis.

Efecto sobre el Sistema Nervioso Central

Si los niveles séricos de fenitoína permanecen en forma sostenida por encima del rango óptimo, se podrían producir estados de confusión mental, referidos como "delirio," "psicosis," o "encefalopatía," o rara vez como disfunción cerebelar irreversible y/o atrofia cerebelosa. De acuerdo con esto, se recomienda que al aparecer el primer signo de toxicidad aguda, se determinen los niveles séricos del fármaco. Si los niveles séricos son excesivos, se indica la disminución de la dosis de fenitoína; si los síntomas persisten, se recomienda la terminación del tratamiento con fenitoína.

Efecto Metabólico

En virtud de reportes aislados que han asociado a la fenitoína con exacerbación de porfiria, se debe tener precaución cuando se use el medicamento en pacientes que padezcan esta enfermedad.

Se ha reportado hiperglucemia, resultante de los efectos inhibitorios del fármaco sobre la liberación de la insulina. En los pacientes diabéticos, la fenitoína también podría aumentar los niveles de glucosa sérica.

Mujeres en edad fértil

La fenitoína puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La exposición

prenatal a la fenitoína puede aumentar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos de desarrollo (ver Sección **4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia**).

Excipientes con Efecto Conocido

La solución inyectable de fenitoína sódica contiene el excipiente propilenglicol (ver Sección **6.1 Lista de excipientes**). El uso prolongado, durante más de 24 horas, podría resultar en toxicidad asociada al propilenglicol (la cual incluye hemólisis, depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), hiperosmolaridad, acidosis láctica e insuficiencia renal), especialmente en pacientes con disfunción renal y/o hepática preexistente o cuando se administra conjuntamente con cualquier otro producto que contenga propilenglicol o con un sustrato de la enzima alcohol deshidrogenasa. Se debe monitorear a los pacientes para detectar la toxicidad asociada al propilenglicol, incluyendo la medición de la brecha aniónica.

Información para el Paciente

A los pacientes se les debe advertir que no deben usar otros medicamentos, ni bebidas alcohólicas, sin recibir primero asesoría médica.

Los pacientes deben recibir instrucciones de llamar a su médico, en caso de desarrollar una erupción/sarpullido en la piel.

4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Interacciones de Fármacos

La fenitoína está extensamente ligada a las proteínas séricas y plasmáticas y es propensa al desplazamiento competitivo. La fenitoína es metabolizada por enzimas hepáticas del citocromo (CYP) P450, CYP2C9 y CYP2C19 y es particularmente susceptible a las interacciones medicamentosas inhibitorias ya que está sujeta a un metabolismo saturable. La inhibición del metabolismo puede producir aumentos significativos en las concentraciones de fenitoína circulante e intensificar el riesgo de toxicidad medicamentosa.

La fenitoína es un inductor potente de enzimas hepáticas farmacometabolizantes y podría reducir el nivel de fármacos metabolizados por estas enzimas.

Son varios los fármacos que podrían aumentar o disminuir los niveles séricos de la fenitoína o que pueden ser afectados por la fenitoína. La determinación de niveles séricos de la fenitoína es particularmente útil si se sospechan posibles interacciones medicamentosas.

A continuación se presenta una lista de las interacciones medicamentosas más comunes.

Fármacos que podrían aumentar los niveles séricos de la fenitoína

La Tabla 1 resume las clases de fármacos que potencialmente podrían aumentar los niveles séricos de la fenitoína:

Tabla 1: Fármacos que pueden aumentar los niveles séricos de la Fenitoína

CLASES DE FÁRMACOS	FÁRMACOS EN CADA CLASE (TALES COMO)^a
Alcohol (ingestión aguda)	
Analgésicos / Agentes antiinflamatorios	Azapropazona Fenilbutazona Salicilatos
Anestésicos	Halotano

Agentes antibacterianos	Cloramfenicol Eritromicina Isoniazida Sulfadiazina Sulfametizol Sulfametoxazol- trimetoprima Sulfafenazol Sulfisoxazol Sulfonamidas
Anticonvulsivantes	Felbamato Oxcarbazepina Valproato de sodio Succinimidas Topiramato
Agentes antimicóticos	Anfotericina B Fluconazol Itraconazol Ketoconazol Miconazol Voriconazol
Agentes antineoplásicos	Fluorouracil Capecitabina
Benzodiazepinas / agentes psicotrópicos	Clordiazepóxido Diazepam Disulfiram Metilfenidato Trazodona Viloxazina
Bloqueadores de los canales de calcio /agentes cardiovasculares	Amiodarona Dicumarol Diltiazem Nifedipina Ticlopidina
Antagonistas-H ₂	Cimetidina
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	Fluvastatina
Hormonas	Estrógenos
Medicamentos inmunosupresores	Tacrolimus
Agentes hipoglucemiantes orales	Tolbutamida
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol
Inhibidores de la recaptación de serotonina	Fluoxetina Fluvoxamina Sertralina

^a Esta lista no pretende ser inclusiva o integral. Deben consultarse las etiquetas de medicamentos individuales

Fármacos que podrían disminuir los niveles séricos de la fenitoína

La Tabla 2 resumen las clases de fármacos que potencialmente disminuirían los niveles séricos de la fenitoína:

Tabla 2: Fármacos que pueden disminuir los niveles séricos de fenitoína

CLASES DE FÁRMACOS	FÁRMACOS EN CADA CLASE (TALES COMO) ^a
Alcohol (ingestión crónica)	
Agentes antibacterianos	Rifampicina Ciprofloxacina
Anticonvulsivantes	Vigabatrina
Agentes antineoplásicos	Bleomicina Carboplatino Cisplatino Doxorubicina Metotrexato
Antirretrovirales	Fosamprenavir Nelfinavir Ritonavir
Broncodilatadores	Teofilina
Agentes cardiovasculares	Reserpina
Ácido fólico	Ácido fólico
Agentes Hiperglucemiantes	Diazóxido
Hierba de San Juan	Hierba de San Juan

^a Esta lista no pretende ser inclusiva o integral. Deben consultarse las etiquetas de medicamentos individuales

El clorhidrato de molindona contiene iones calcio, que podrían interferir con la absorción de la fenitoína. Los horarios de la ingestión de la fenitoína y de las preparaciones contentivas de calcio, incluyendo las preparaciones antiácidas que contengan calcio, deben distanciarse para prevenir problemas en la absorción.

Fármacos que podrían aumentar o disminuir los niveles séricos de la fenitoína

La Tabla 3 resume la clases de fármacos que podrían aumentar o disminuir los niveles séricos de fenitoína:

Tabla 3: Fármacos que pueden aumentar o disminuir los niveles séricos de la Fenitoína

CLASES DE FÁRMACOS	FÁRMACOS EN CADA CLASE (TALES COMO) ^a
Agentes antibacterianos	Ciprofloxacina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina Fenobarbital Valproato sódico Ácido valproico
Agentes antineoplásicos	
Agentes psicotrópicos	clordiazepóxido diazepam fenotiazinas

^a Esta lista no pretende ser inclusiva o integral. Deben consultarse las etiquetas de medicamentos

individuales

Fármacos cuyos niveles séricos o efectos pueden ser alterados por la fenitoína

La Tabla 4 resume la clases de fármacos cuyos niveles séricos y/o efectos, podrían ser alterados por la fenitoína:

Tabla 4: Fármacos cuyos niveles séricos o efectos pueden ser alterados por la Fenitoína

CLASES DE FÁRMACOS	FÁRMACOS EN CADA CLASE (TALES COMO)^a
Agentes antibacterianos	Doxiciclina Rifampicina Tetraciclina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina Lamotrigina Fenobarbital Valproato sódico Ácido valproico
Agentes antimicóticos	Azoles Posaconazol Voriconazol
Antihelmínticos	Albendazol Praziquantel
Agentes antineoplásicos	Tenipósido
Antiretrovirales	Delavirdina Efavirenz Fosamprenavir Indinavir Lopinavir/ritonavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir
Broncodilatadores	Teofilina
Bloqueadores de los canales de calcio /Agentes cardiovasculares	Digitoxina Digoxina Disopiramida Mexiletina Nicardipina Nimodipina Nisoldipina Quinidina Verapamilo
Corticosteroides	
Anticoagulantes Cumarínicos	Warfarina
Ciclosporina	
Diuréticos	Furosemida
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	Atorvastatina Fluvastatina Simvastatina

Hormonas	Estrógenos Anticonceptivos orales (ver secciones 4.4 y 4.6)
Agentes hiperglucemiantes	Diazóxido
Agentes bloqueadores neuromusculares	Alcuronio Cisatracurio Pancuronio Rocuronio Vecuronio
Analgésicos opiáceos	Metadona
Agentes hipoglucemiantes orales	Clorpropamida Gliburida Tolbutamida
Agentes psicotrópicos / Antidepresivos	Clozapina Paroxetina Quetiapina Sertralina
Vitamina D	Vitamina D
Ácido fólico	Ácido fólico

^a Esta lista no pretende ser inclusiva o integral. Deben consultarse las etiquetas de medicamentos individuales

Aunque no es una interacción de fármacos verdadera, los antidepresivos tricíclicos podrían precipitar crisis en pacientes susceptibles y la dosificación de la fenitoína podría requerir ajustes.

Interacciones con Pruebas de Laboratorio de Fármacos

La fenitoína podría causar disminución de los niveles séricos del yodo unido a proteínas (PBI). También podría producir valores inferiores a los esperados, en las pruebas de dexametasona o metirapona. La fenitoína podría aumentar los niveles séricos de glucosa, fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT). La fenitoína puede afectar las pruebas metabólicas de calcio sanguíneo y glucosa sanguínea.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad

En estudios con animales, la fenitoína no tuvo efecto directo sobre la fertilidad.

Uso en el Embarazo

La fenitoína atraviesa la placenta en humanos.

Varios reportes sugieren una asociación entre el uso de fármacos anticonvulsivantes por mujeres con epilepsia y una frecuencia más alta de defectos congénitos en los hijos nacidos de estas mujeres. Un número menor de reportes sistemáticos o anecdóticos, sugieren una posible relación semejante con el uso de todos los fármacos anticonvulsivantes conocidos.

Los reportes que sugieren una frecuencia más alta de defectos congénitos entre los hijos de mujeres epilépticas tratadas con fármacos, no pueden considerarse adecuados para probar una relación definitiva de causa y efecto. Existen problemas metodológicos intrínsecos, para la obtención de datos adecuados de la teratogenicidad de los fármacos en humanos. Los factores genéticos, o la afección epiléptica misma, podrían ser causas más importantes que la farmacoterapia, de los defectos congénitos. La gran mayoría de las madres tratadas con medicación anticonvulsivante, dan a luz infantes normales. Es importante señalar, que los fármacos anticonvulsivantes no deben ser discontinuados en aquellas pacientes que los toman

para prevenir crisis mayores, debido a la fuerte posibilidad de precipitar *status epilepticus* acompañado por hipoxia y posible amenaza para la vida. En los casos individuales, donde la severidad y la frecuencia del trastorno convulsivo sean tales que la supresión de la medicación no plantee una amenaza seria para las pacientes, se podría considerar la discontinuación del fármaco desde antes y durante el embarazo, aunque no se puede establecer con alguna confianza que aún las convulsiones leves no representen algún riesgo para el embrión o el feto en desarrollo. El médico prescriptor deberá tomar en cuenta estas consideraciones, para el tratamiento o asesoramiento de mujeres epilépticas con potencial reproductivo.

Además de los reportes de una frecuencia más alta de malformaciones congénitas como labio/paladar hendido y malformaciones cardíacas en los hijos de mujeres que reciben fenitoína y otros fármacos anticonvulsivantes, se han producido reportes de un síndrome hidantoínico fetal. Este consiste en rasgos faciales dismórficos, hipoplasia de uña y dígito, deficiencia en el crecimiento prenatal (incluyendo microcefalia) y deficiencia mental en los niños nacidos de madres que han recibido fenitoína.

Se han producido algunos reportes aislados de malignidades, incluso de neuroblastoma, en niños cuyas madres recibieron fenitoína durante el embarazo.

La fenitoína sólo debe utilizarse en mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas si el beneficio potencial supera el riesgo. Cuando sea apropiado aconseje a las mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil acerca de tratamientos alternativos.

Una elevada proporción de las pacientes, presentan aumento de la frecuencia de las crisis convulsivas durante el embarazo, a causa de la alteración de la absorción o el metabolismo de la fenitoína. La medición periódica de las concentraciones séricas de fenitoína es en especial útil en el tratamiento de una paciente epiléptica embarazada, como guía para el ajuste apropiado de la dosis. Sin embargo, probablemente estará indicada la restauración de la dosis original después del parto.

Se han reportado defectos neonatales de la coagulación dentro de las primeras 24 horas, en bebés nacidos de madres epilépticas recibiendo fenobarbital y/o fenitoína. Se ha demostrado que la vitamina K previene o corrige este defecto y se recomienda administrársela a la madre antes del alumbramiento y al neonato después del parto.

Las mujeres en edad fértil que no están planeando un embarazo deben ser informadas sobre el uso de métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento. La fenitoína puede resultar en un fracaso del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales (ver Sección **4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción**).

La fenitoína es teratogénica en ratas, ratones y conejos.

Uso en Madres en Período de Lactancia

No se recomienda la lactancia materna del infante, en las mujeres que estén tomando este fármaco, ya que aparentemente la fenitoína se secreta en bajas concentraciones en la leche humana. La concentración de fenitoína en la leche materna es aproximadamente una tercera parte de la concentración plasmática materna correspondiente.

4.7 Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Usar Máquinas

Los pacientes deben ser advertidos de no manejar vehículos automotores u operar maquinaria potencialmente peligrosa, hasta que estén seguros de que esta medicación no afectará su capacidad para involucrarse en esas actividades.

4.8 Efectos Indeseables

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas con fenitoína (se desconoce su frecuencia, que no puede calcularse a partir de los datos disponibles):

El Organismo como un Todo: Reacción anafilactoide y anafilaxis.

Sistema Cardiovascular: Se han observado paros cardíacos/asistolia, bradicardia e hipotensión (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Efectos Generales y Cardiovasculares**).

Sistema Nervioso Central: Las reacciones adversas en este sistema del organismo son frecuentes y generalmente relacionadas con la dosis. Las reacciones incluyen nistagmo, ataxia, trastornos del habla, coordinación disminuida y confusión mental. Atrofia cerebelosa ha sido reportada y parece ser más probable en casos de niveles elevados de fenitoína y/o uso de fenitoína a largo plazo (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Efecto sobre el Sistema Nervioso Central**).

También se han observado mareo, vértigo, insomnio, nerviosismo pasajero, contracciones motoras, cefalea, parestesia y somnolencia.

Rara vez se han producido reportes de discinesias inducidas por fenitoína, incluyendo corea, distonía, temblor y asterixis, similares a las inducidas por la fenotiazina y otros fármacos neurolépticos.

En pacientes recibiendo tratamiento prolongado con fenitoína, se ha observado una polineuropatía periférica predominantemente sensorial.

Sistema del Tejido Conectivo: Tosquedad de los rasgos faciales, agrandamiento de los labios, hiperplasia gingival, hipertrichosis y enfermedad de Peyronie.

Sistema Gastrointestinal: Insuficiencia hepática aguda, hepatitis tóxica, lesiones hepáticas, vómito, náusea y estreñimiento (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Lesión hepática**).

Sistema Hematopoyético: Se han reportados complicaciones hematopoyéticas, algunas veces fatales, en asociación con la administración de la fenitoína. Estas han incluido trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia, con o sin supresión de la médula ósea. También han ocurrido macrocitosis y anemia megaloblástica. Se ha reportado linfadenopatías, incluyendo hiperplasia benigna de ganglio linfático, pseudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Sistema Hematopoyético**).

Sistema Inmunológico: Síndrome de hipersensibilidad/reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos HSS/DRESS (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Síndrome de hipersensibilidad / Reacción a los medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos**), lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa y anomalías en las inmunoglobulinas. Se ha reportado angioedema (ver Sección **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso – Angioedema**).

Sitio de Inyección: Se han reportado irritación local, inflamación, sensibilidad, necrosis y desprendimiento de la piel con o sin extravasación de fenitoína IV intravenosa. También han sido reportados edema, decoloración y dolor distal en el sitio de la inyección (que se describe como "síndrome guante púrpura") (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Toxicidad local [incluido el Síndrome del Guante Púrpura]**).

Investigaciones: Prueba de la función tiroidea anormal.

Sistema Dermatológico: Las manifestaciones dermatológicas, acompañadas algunas veces por fiebre, han incluido erupciones/sarpullidos escarlatiniformes o morbiliformes. Lo más común, es una erupción/sarpullido morbiliforme (tipo-sarampión); los otros tipos de dermatitis se han visto más raramente. Otras formas más seria, que podrían ser fatales, han incluido dermatitis bullosas, exfoliativas o purpúricas, lupus eritematoso, AGEP, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) (ver Sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso – Reacciones cutáneas graves). Se ha reportado urticaria.

Sentidos Especiales: Distorsión del sabor.

4.9 Sobredosificación

Se desconoce la dosis letal en pacientes pediátricos. En adultos, la dosis letal se ha estimado en 2 g a 5 g. Los síntomas iniciales son nistagmo, ataxia y disartria. Otros signos son temblor, hiperreflexia, somnolencia, adormecimiento, letargo, trastornos del habla, visión borrosa, náusea y vómito. El paciente se puede tornar comatoso e hipotenso. La muerte se debería a depresión respiratoria y circulatoria.

Existen diferencias marcadas entre los individuos, con respecto a los niveles séricos de fenitoína existentes cuando ocurre la toxicidad. El nistagmo de la mirada lateral aparece usualmente a 20 mcg/mL y la ataxia a 30 mcg/mL. La Disartria y el letargo, aparecen cuando la concentración sérica es >40 mcg/mL, pero se ha reportado una concentración tan alta como 50 mcg/mL, sin toxicidad evidente. Ha ocurrido la ingestión de cantidades tan altas como 25 veces la dosis terapéutica, resultantes en una concentración sérica > 100 mcg/mL, con recuperación completa. Se han reportado atrofia y disfunción cerebelosa irreversible.

Tratamiento

El tratamiento es inespecífico, ya que no existe un antídoto conocido.

Se debe vigilar cuidadosamente el funcionamiento adecuado de los sistemas respiratorio y circulatorio, implementando las medidas de soporte que sean necesarias. Se podría considerar una hemodiálisis, ya que la fenitoína no se une completamente a las proteínas plasmáticas. Se ha utilizado la transfusión de intercambio completo, en el tratamiento de intoxicación severa en pacientes pediátricos.

En los casos de sobredosificación aguda, se debe tener en mente la posibilidad de la presencia de otros depresores del SNC incluido el alcohol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La fenitoína es un medicamento anticonvulsivante, que puede ser útil en el tratamiento de la epilepsia. Su principal sitio de acción es aparentemente la corteza motora, donde inhibiría la expansión de la actividad epiléptica.

Posiblemente, al promover la salida de sodio de las neuronas, la fenitoína tiende a estabilizar el umbral contra la hiperexcitabilidad causada por estimulación excesiva o los cambios ambientales capaces de reducir el gradiente del sodio en la membrana. Esto incluye la reducción de la potenciación postetánica a nivel de las sinapsis. La pérdida de la potenciación postetánica evita focos corticales de convulsiones detonando áreas corticales adyacentes. La fenitoína reduce la actividad máxima de los centros del tallo cerebral, que son responsables de la fase tónica de las crisis tónico-clónicas (gran mal).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La fenitoína es un ácido débil y tiene una hidrosolubilidad limitada, aún en el intestino. El compuesto tiene un proceso de absorción lento y algo variable, después de su administración oral. Tras la administración IM, la absorción de la fenitoína es más lenta que tras la administración oral, debido a la mala hidrosolubilidad del compuesto y la posibilidad de su precipitación en el sitio de la inyección.

La vida media plasmática de la fenitoína en el hombre, es de 22 horas en promedio, con un rango de 7 a 42 horas. La fenitoína tiene un volumen de distribución aparente de 0,6 L/kg y se une en alta proporción (90%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Los niveles de fenitoína libre podrían verse alterados en los pacientes cuyas características de unión a las proteínas difieren de las normales. La fenitoína se distribuye hacia el líquido cefalorraquídeo (LCR), saliva, semen, líquidos gastrointestinales, bilis y leche materna. La concentración de la fenitoína en el LCR, cerebro y saliva, se aproxima al nivel de Fenitoína libre en el plasma.

La fenitoína es biotransformada en el hígado por metabolismo oxidativo. Las vías principales involucran 4-hidroxilación, que explica el 80% de todos los metabolitos. El CYP2C9 interpreta el papel principal en el metabolismo de la fenitoína (90% de la depuración intrínseca neta), mientras que el CYP2C19 se involucra en menor grado en este proceso (10% de la depuración intrínseca neta). Esta contribución relativa del CYP2C19 al metabolismo de la fenitoína, podría sin embargo aumentar aún más las concentraciones de la fenitoína.

Como los sistemas citocromos involucrados en la hidroxilación de la fenitoína en el hígado, se saturan en concentraciones séricas altas, incrementos pequeños en la dosis de la fenitoína podrían aumentar la vida media y producir aumentos muy sustanciales en los niveles séricos, cuando estos se encuentran en o por encima del límite superior del rango terapéutico. Se ha demostrado que la depuración de la fenitoína podría verse deteriorada por los inhibidores del CYP2C9, tales como la fenilbutazona y el sulfafenazol. Se evidenció un deterioro de la depuración, en pacientes que recibieron inhibidores del CYP2C19, como la ticlopidina.

La mayor parte del fármaco se excreta en la bilis como metabolitos inactivos, que luego son reabsorbidos desde el tracto intestinal y se eliminan en la orina, parcialmente por filtración glomerular, pero lo más importante por secreción tubular. Menos del 5% de la fenitoína se excreta en forma inalterada.

Cuando los pacientes se cambian de la administración oral a la (IM), puede ocurrir una caída de los niveles séricos de la fenitoína. Esta caída se debe a una menor absorción, comparada con la de la administración oral, debido a la pobre hidrosolubilidad de la fenitoína y a su posible precipitación en el sitio de inyección. La administración intravenosa es la vía preferida para producir niveles séricos terapéuticos en forma rápida.

Interacción Farmacocinética

La administración conjunta de nelfinavir tabletas (1.250 mg dos veces al día) con fenitoína cápsulas (300 mg una vez al día), no cambió la concentración plasmática del nelfinavir. Sin embargo, la administración conjunta del nelfinavir, redujo los valores de ABC de la fenitoína (total) y de la fenitoína libre en 29% y 28%, respectivamente.

Poblaciones especiales

Pacientes con enfermedad renal o hepática: ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso - General**.

Edad: La depuración de fenitoína tiende a disminuir con el incremento de la edad (20% menos en pacientes mayores de 70 años de edad en relación a aquellos pacientes de 20 – 30 años de edad). Los requerimientos de dosis de fenitoína son altamente variables y deben ser individualizados (ver Sección

4.2 Posología y método de administración – Posología en poblaciones especiales – Pacientes geriátricos

5.3 Datos de Seguridad Preclínica

Carcinogénesis

En un estudio de carcinogenicidad en adultos y transplacentar, se administró fenitoína como parte de la dieta a 30 a 600 ppm en ratones y 240 a 2400 ppm en ratas. Los tumores hepatocelulares aumentaron en las dosis más altas en ratones y ratas. En estudios adicionales, los ratones recibieron 10 mg/kg, 25 mg/kg o 45 mg/kg y las ratas recibieron 25 mg/kg, 50 mg/kg o 100 mg/kg como parte de su dieta durante 2 años. Los tumores hepatocelulares aumentaron en los ratones que recibían 45 mg/kg. No se observaron aumentos de la incidencia de tumores en las ratas. La importancia clínica de estos tumores en los roedores es incierta.

Los estudios de toxicidad genética mostraron que fenitoína no es mutagénica en bacterias ni en células mamíferas in vitro. Es clastogénica in vitro, pero no in vivo.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de Excipientes

Hidróxido de sodio, propilenglicol, alcohol etílico 96% y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

La fenitoína parenteral no debe ser añadida a dextrosa o soluciones que contengan dextrosa debido al potencial de precipitación.

6.3 Período de Validez

24 Meses.

6.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacenarlo a temperatura inferior a 30 °C. Proteger de la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y Contenido del Envase

Externo: Caja de Cartón

Interno: Mediato: Lecho Plástico

Inmediato: Ampolla de Vidrio Incoloro Tipo I.

Presentación comercial:

Caja x cuna x 5 ampollas x 5 mL c/u + inserto

Caja x cuna x 10 ampollas x 5 mL c/u + inserto

6.6 Instrucciones para el Uso/Manipulación

Para un solo uso. Una vez abierto, el producto no utilizado debe desecharse.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas de materia y cambio de color antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Ambas formas, no-diluida y la mezcla de infusión, son adecuadas para el uso, mientras permanezcan sin turbidez o precipitación.

La mezcla diluida para infusión (fenitoína más solución salina normal), no debe ser refrigerada. Si la fenitoína parenteral no diluida se refrigera o congela, se podría formar un precipitado; éste se debe disolver de nuevo después que la solución adquiera la temperatura ambiente, en cuyo caso el producto seguiría siendo adecuado para usarlo. Se podría desarrollar una coloración amarillenta; sin embargo, esto no tiene ningún efecto sobre la potencia de la solución.

Fabricado por: Actavis Italy S.P.A., Nerviano, MI. - Italia

Importado y distribuido por: Pfizer Cía., Ltda. Quito – Ecuador

Basado en CDSv20.0 del 13 de Septiembre de 2017, CDSv21.0 del 01 de marzo de 2018, CDSv22.0 del 19 de octubre de 2018 y CDSv23.0 del 24 de mayo de 2019

Título del Documento del Producto: Fenitoína Sódica Inyectable

Versión: 23.0

Fecha Efectiva: 24May2019

Reemplaza: 19Jul2017