

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Phenytoin Hikma, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Substancja czynna: sól sodowa fenytoiny

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Phenytoin Hikma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Phenytoin Hikma
3. Jak stosować lek Phenytoin Hikma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Phenytoin Hikma
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Phenytoin Hikma i w jakim celu się go stosuje

Phenytoin Hikma, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań zawiera sól sodową fenytoiny. Sól sodowa fenytoiny należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwdrgawkowymi. Leki przeciwdrgawkowe są stosowane w celu zapobiegania i leczenia napadów padaczkowych. Lek ten jest podawany przez lekarza we wstrzyknięciu dożylnym.

Lek Phenytoin Hikma jest stosowany w celu:

- leczenia następujących rodzajów napadów padaczkowych:
 - stanu padaczkowego (stanu uporczywego napadu padaczkowego). Uporczywy napad padaczkowy jest to:
 - napad padaczkowy, który nie ustępuje
 - lub kilka napadów padaczkowych, między którymi pacjent nie odzyskuje przytomności;
- zapobiegania napadowym padaczkowym występującym w trakcie lub po zakończeniu zabiegu neurochirurgicznego (operacji mózgu).

Lek Phenytoin Hikma **nie** działa, gdy nie występuje stan padaczkowy (szczególny rodzaj napadów padaczkowych) ani wtedy, gdy jest podawany w celu zapobiegania lub leczenia drgawek gorączkowych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Phenytoin Hikma

Kiedy nie stosować leku Phenytoin Hikma

- jeśli pacjent ma uczulenie na fenytoinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6.),
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na inne leki o podobnej strukturze chemicznej do fenytoiny (np. pochodne hydantoiny),
- jeśli komórki krwi i szpik kostny pacjenta są poważnie uszkodzone,
- jeśli pacjent ma blok przedsionkowo-komorowy stopnia II lub stopnia III (zaburzenia pracy serca),
- jeśli pacjent cierpi na zaburzenia serca (zespół Stokes-Adamsa), które powodują omdlenia, a

- czasem drgawki;
- jeśli pacjent cierpi na bradykardię zatokową (wolna czynność serca - poniżej 50 uderzeń na minutę), zespół chorego węzła zatokowego lub blok zatokowo-przedsionkowy (zaburzenia pracy serca),
 - jeśli u pacjenta w ciągu ostatnich trzech miesięcy wystąpił zawał serca,
 - jeśli pacjent ma niewielką objętość wyrzutową serca (należy zapytać o to lekarza),
 - nie należy stosować leku Phenytoin Hikma podskórnie, pozanaczyniowo przy podaniu dożylnym ani dotętniczo ze względu na jego wysokie pH.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Niewielka liczba osób leczonych lekami przeciwdrgawkowymi, takimi jak fenytoina, miała myśli o zranieniu lub zabiciu się. W razie wystąpienia w którymkolwiek momencie takich myśli pacjent powinien natychmiast skontaktować się z opiekującym się nim lekarzem.

Leku Phenytoin Hikma nie należy podawać w przypadkach

- niewydolności serca (niezdolności serca do prawidłowego pompowania krwi),
- upośledzenia oddychania,
- ciężkiego niedociśnienia tętniczego (skurczowe ciśnienie krwi poniżej 90 mmHg),
- następujących zaburzeń rytmu serca:
 - bloku przedsionkowo-komorowego stopnia I,
 - migotania przedsionków,
 - trzepotania przedsionków.

Lek Phenytoin Hikma należy podawać z zachowaniem szczególnych środków ostrożności, jeśli pacjent cierpi na:

- upośledzenie czynności nerek,
- upośledzenie czynności wątroby.

Lekarz zleci pobranie próbek krwi i moczu w celu monitorowania czynności wątroby i nerek.

U osób chorych na cukrzycę bardziej prawdopodobne jest wystąpienie hiperglikemii (wysokiego poziomu cukru we krwi).

Przy stosowaniu leku Phenytoin Hikma zgłaszano występowanie potencjalnie zagrażających życiu zmian skórnych (zespół Stevens-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka). W początkowym okresie występują one na tułowiu w postaci czerwonej, pierścieniowej wysypki lub kolistych plam, często z centralnie położonymi pęcherzami.

Dodatkowe objawy, na które należy zwrócić uwagę, to owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych oraz zapalenie spojówek (czerwone i spuchnięte oczy).

Tym potencjalnie zagrażającym życiu wysypkom skórny często towarzyszą objawy grypopodobne. Wysypka może postępować do uogólnionych pęcherzy lub złuszczenia się skóry.

Największe ryzyko pojawienia się poważnych reakcji skórnych występuje w pierwszych tygodniach leczenia.

Jeśli u pacjenta podczas stosowania leku Phenytoin Hikma wystąpił zespół Stevens-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka, nie może on nigdy ponownie zacząć przyjmować leku Phenytoin Hikma.

Poważne działania niepożądane dotyczące skóry występują rzadko podczas stosowania leku Phenytoin Hikma. Zagrożenie to może być związane z pewną mutacją genu w przypadku pacjentów pochodzenia chińskiego lub tajskiego. Pacjenci takiego pochodzenia, u których wcześniej stwierdzono występowanie tego wariantu genu (HLA-B*1502), przed przyjęciem leku Phenytoin Hikma powinni omówić to ze swoim lekarzem.

W razie wystąpienia wysypki lub tych objawów skórnych należy zaprzestać stosowania leku Phenytoin Hikma, pilnie zgłosić się do lekarza i powiedzieć mu, że się stosuje ten lek.

Istotne informacje dotyczące leczenia

Pacjenci, u których występuje powolna hydroksylacja

Powolna hydroksylacja to schorzenie dziedziczne. Wpływa ono na wykorzystywanie leku w organizmie i reakcje organizmu na lek.

Dlatego też pacjenci cierpiący na powolną hydroksylację powinni zachować ostrożność. Objawy przedawkowania mogą u nich występować nawet przy umiarkowanych dawkach (patrz „Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Phenytoin Hikma”). W takim przypadku dawkę leku należy zmniejszyć. Lekarz zleci badanie krwi w celu sprawdzenia, czy stężenia fenytoiny nie są zbyt wysokie.

Zmiana innego leku zawierającego fenytoinę

Po stosowaniu innych leków zawierających fenytoinę, stężenia fenytoiny mogą być inne niż po leku Phenytoin Hikma. W razie zmiany leku zawierającego fenytoinę lekarz będzie monitorował stan pacjenta aż do wyrównania stężeń fenytoiny. Może to trwać do dwóch tygodni.

Nagłe przerwanie przyjmowania leku Phenytoin Hikma

- możliwe jest częstsze występowanie napadów padaczkowych,
- możliwe jest wystąpienie stanu padaczkowego (stanu uporczywego napadu padaczkowego).

Aby uniknąć tych problemów lekarz może:

- powoli zmniejszać dawkę leku Phenytoin Hikma,
- rozpocząć stosowanie nowego leku przeciwdrgawkowego w małej dawce i stopniowo ją zwiększać.

Zmiana leczenia na doustną postać fenytoiny (np. tabletki lub syrop):

Lekarz będzie monitorował stan pacjenta i regularnie zlecał badanie krwi.

W przypadku dzieci lekarz będzie również monitorował czynność tarczycy.

Lekarz zdecyduje, czy którekolwiek z wyników badań będą oznaczały konieczność zmiany lub przerwania leczenia.

W przypadku pacjentów z niskimi stężeniami białek w osoczu (hipoproteinemia) bardziej prawdopodobne jest występowanie niepożądanego wpływu na układ nerwowy.

Inne leki i Phenytoin Hikma

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Wiele leków może zwiększać lub zmniejszać stężenia fenytoiny we krwi. Fenytoina może zmieniać stężenia innych leków we krwi. Te działania nazywa się interakcjami. W razie podejrzenia, że u pacjenta występują interakcje lekowe lekarz sprawdzi stężenia fenytoiny we krwi pacjenta.

Następujące substancje mogą zwiększać stężenia fenytoiny:

- alkohol (szybkie spożycie),
- doustne leki przeciwzakrzepowe (leki rozrzedzające krew, np. dikumarol),
- benzodiazepiny (leki uspokajające, np. chlorodiazepoksyd, diazepam, trazodon),
- leki znieczulające (np. halotan),
- inne leki przeciwdrgawkowe (np. sultiam, kwas walproinowy, etosuksymid, mesuksymid, felbamat),
- niesteroidowe leki przeciwreumatyczne (NLPZ, np. kwas salicylowy, azapropazon, fenylbutazon),
- antybiotyki (np. chloramfenikol, erytromycyna, izoniazyd, sulfonamid),
- leki przeciwgrzybiczne (np. amfoterycyna B, flukonazol, ketokonazol, mykonazol, itraconazol),
- inhibitory kanału wapniowego (leki nasercowe, np. amiodaron, diltiazem, nifedypina),
- hormony (np. estrogen),
- disulfiram (stosowany w leczeniu uzależnienia od alkoholu),

- metylfenidat (stosowany w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi [ADHD]),
- cymetydyna, omeprazol, ranitydyna (stosowane w leczeniu wrzodów żołądka),
- tyklopidyna (stosowana w zapobieganiu zakrzepicy),
- wiloksazyna, fluoksetyna (leki przeciwdepresyjne),
- kwas paraaminosalicylowy (PAS), cykloseryna (stosowane w leczeniu gruźlicy),
- trójcycliczne leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina, klomipramina),
- tolbutamid (stosowane w leczeniu cukrzycy),
- inne leki przeciwdrgawkowe (np. okskarbazepina, octan eslikarbazepiny i – u niektórych pacjentów – topiramata).

Substancje, które mogą zmniejszać stężenia fenytoiny:

- antybiotyki (np. cyprofloksacyna, ryfampicyna),
- inne leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina, wigabatryna, fenobarbital, prymidon),
- rezerpina (stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi),
- sukralfat (stosowany w leczeniu wrzodów dwunastnicy),
- diazoksyd (stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi),
- teofilina (stosowana w leczeniu trudności z oddychaniem),
- długotrwale nadużywany alkohol (uporczywe, długoterminowe nadużywanie alkoholu),
- nelfinawir (stosowany w leczeniu zakażeń wirusowych spowodowanych zakażeniem wirusem HIV [AIDS]).

Substancje, które mogą zwiększać lub zmniejszać stężenia fenytoiny:

- leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina, walproinian sodu, kwas walproinowy, fenobarbital),
- chlordiazepoksyd (lek uspokajający),
- diazepam (środek uspokajający).

Kwas walproinowy (lek przeciwdrgawkowy): u pacjentów otrzymujących kwas walproinowy i fenytoinę lub przy zwiększaniu dawki kwasu walproinowego może występować więcej działań niepożądanych. W szczególności większe jest prawdopodobieństwo wystąpienia uszkodzenia mózgu (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Fenytoina może zmieniać stężenia następujących leków we krwi pacjenta oraz ich działanie:

- kłozapina (stosowana w leczeniu schizofrenii);
- kortykosteroidy (np. deksametazon, prednizon, fludrokortyzon);
- doustne leki przeciwzakrzepowe (leki rozrzedzające krew, np. dikumarol);
- doksycyklina, tetracyklina (antybiotyki);
- prazykwantel (stosowany w leczeniu zakażeń robakami);
- ryfampicyna (stosowana w leczeniu gruźlicy);
- itrakonazol (lek przeciwgrzybiczy);
- leki przeciwdrgawkowe (np. lamotrygina, karbamazepina, kwas walproinowy, felbamat, topiramata, zonisamid lub tiagabina oraz aktywny metabolit okskarbazepiny (tzn. MHD) i octan eslikarbazepiny (tzn. eslikarbazepina));
- estrogen (stosowany w hormonalnej terapii zastępczej [HRT]);
- alkuronium, pankuronium, wekuronium (środki rozluźniające mięśnie);
- cyklosporyna (stosowana do zapobiegania odrzuceniu przeszczepionego narządu);
- diazoksyd (stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi);
- furosemid (lek moczopędny stosowany w leczeniu niewydolności serca);
- paroksetyna, sertralina (leki przeciwdepresyjne);
- teofilina (stosowana w leczeniu trudności z oddychaniem);
- digotoksyna (lek nasercowy);
- nikardypina, werapamil (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi);
- nimodypina (stosowana w zapobieganiu skurczowi naczyń krwionośnych w mózgu);
- chinidyna (lek nasercowy);
- trójcycliczne leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina, klomipramina);
- metadon (stosowany w leczeniu uzależnienia od heroiny);

- chloropropamid, glibenklamid (stosowane w leczeniu cukrzycy);
- tolbutamid (stosowany w leczeniu cukrzycy);
- witamina D;
- tenipozyd (lek przeciwnowotworowy);
- doustne środki antykoncepcyjne: w razie przyjmowania pigułek antykoncepcyjnych ich działanie może być niepewne;
- leki rozrzedzające krew (przeciwwskrzepowe): u pacjentów przyjmujących takie leki powinno się regularnie sprawdzać czas krzepnięcia krwi (wartość INR);
- metotreksat (lek przeciwnowotworowy): u pacjenta mogą występować:
 - większa liczba działań niepożądanych leczenia metotreksatem lub
 - nasilenie działań niepożądanych leczenia metotreksatem.
- kwas foliowy: fenytoina może nie działać skutecznie przy jednoczesnym przyjmowaniu kwasu foliowego.

Fenytoina może, przy jednoczesnym podawaniu z produktami zawierającymi paracetamol, nasilać metabolizm paracetamolu, co może doprowadzić do uszkodzenia wątroby.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy pamiętać, że pigułki antykoncepcyjne mogą nie działać przy jednoczesnym przyjmowaniu leku Phenytoin Hikma.

Jeśli pacjentka planuje zajść w ciążę lub już jest w ciąży, powinna przyjmować lek Phenytoin Hikma wyłącznie wtedy, gdy zaleci to lekarz, po starannej ocenie zagrożeń i korzyści.

W przypadku kobiet w ciąży leczonych jakimkolwiek lekiem przeciwdrgawkowym prawdopodobieństwo wystąpienia wad u płodu jest większe (dane sugerują, że to prawdopodobieństwo jest 2–3 razy większe). Do możliwych wad należą:

- zajęcza warga,
- wady serca,
- niedorozwój paznokci albo palców dłoni lub stóp, twarzy,
- wady cewy nerwowej (cewa nerwowa to część ciała, z której rozwija się układ nerwowy),
- opóźnienie wzrostu.

Pacjentki planujące ciążę lub już będące w ciąży powinny natychmiast omówić to z lekarzem. Lekarz sprawdzi, czy stosowanie leku Phenytoin Hikma jest konieczne.

W razie pilnej potrzeby podania leku Phenytoin Hikma w okresie ciąży:

- Pacjentka nie powinna, w miarę możliwości, przyjmować innych leków przeciwdrgawkowych. Przyjmowanie większej liczby leków przeciwdrgawkowych zwiększa ryzyko wystąpienia wad u płodu.
- W szczególności podczas pierwszych trzech miesięcy ciąży pacjentka powinna otrzymywać najniższą skuteczną dawkę. Jest to najniższa możliwa dawka, przy której napady padaczkowe są dobrze kontrolowane. Lekarz zdecyduje, jaka ma być ta dawka.
- Stan pacjentki i płodu będzie monitorowany:
 - Stężenia fenytoiny w surowicy krwi zmieniają się w okresie ciąży i po jej zakończeniu. Lekarz może monitorować stężenia fenytoiny w surowicy, aby upewnić się, że pacjentka otrzymuje właściwą dawkę.
 - Należy wykonać badanie ultrasonograficzne (usg). Takie badanie pozwala na uzyskanie szczegółowego obrazu płodu. Pacjentka powinna zostać poinformowana o wszelkich problemach dotyczących stanu jej dziecka.

W okresie ciąży nie należy nagle przerywać przyjmowania leku Phenytoin Hikma. Nagłe przerwanie leczenia może spowodować występowanie napadów padaczkowych. Może być to szkodliwe zarówno dla matki, jak i dla płodu.

Opieka nad noworodkiem

U noworodka podczas pierwszych 24 godzin po porodzie mogą wystąpić krwawienia. Aby im zapobiec:

- W ostatnim tygodniu ciąży lekarz powinien podać pacjentce dawkę witaminy K1;
- Lekarz powinien podać noworodkowi dawkę witaminy K1.

Zapobieganie niedoborowi kwasu foliowego

Aby zapobiegać możliwemu niedoborowi kwasu foliowego, pacjentka powinna w okresie ciąży przyjmować kwas foliowy. Można go przyjmować w postaci tabletek lub suplementów diety. Lekarz poinformuje pacjentkę, jaką dawkę powinna przyjmować. Przy przyjmowaniu kwasu foliowego działanie fenytoiny może być słabsze (patrz również „Inne leki i Phenytoin Hikma”).

Karmienie piersią

Niewielkie ilości substancji czynnej (soli sodowej fenytoiny) przechodzą do mleka ludzkiego. Zaleca się, aby pacjentka nie karmiła piersią podczas przyjmowania leku Phenytoin Hikma. Jeżeli jednak pacjentka chce karmić dziecko piersią, powinno być ono monitorowane w celu upewnienia się, że:

- prawidłowo przybiera na wadze,
- jego potrzeba snu nie jest zwiększona.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, ponieważ zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn jest zmniejszona.

Przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn należy poradzić się lekarza.

Zdolność do prowadzenia maszyn lub obsługi maszyn może być upośledzona:

- na początku stosowania leku Phenytoin Hikma,
- jeśli stosowane są wysokie dawki leku,
- przy łącznym stosowaniu tego leku z substancjami, które wpływają na ośrodkowy układ nerwowy (szczególnie z alkoholem).

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Phenytoin Hikma

Lek Phenytoin Hikma zawiera sód w ilości mniejszej niż 23 mg na każdą szklaną fiolkę (ampułkę). Jest niemal „pozbawiony sodu”.

Lek Phenytoin Hikma zawiera glikol propylenowy, który może spowodować występowanie objawów podobnych do występujących po spożyciu alkoholu.

Ten produkt leczniczy zawiera 10% vol. etanolu (alkoholu), tzn. do 394 mg na dawkę, co odpowiada 10 ml piwa, 4,17 ml wina na dawkę.

Może to być szkodliwe dla osób cierpiących na alkoholizm.

Należy to brać pod uwagę w przypadku kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci oraz grup pacjentów wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub padaczką.

3. Jak stosować lek Phenytoin Hikma

Szczegółowe informacje dotyczące dawkowania, postępowania z lekiem i przygotowania leku Phenytoin Hikma podano na końcu niniejszej ulotki dołączanej do opakowania pod nagłówkiem „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego”.

Lek Phenytoin Hikma będzie podawany pacjentowi przez lekarza w dowolnym wstrzyknięciu do żyły. Lekarz zdecyduje, ile leku pacjent potrzebuje i kiedy należy go podać. Zależy to od wieku i masy ciała pacjenta oraz od choroby, z powodu której pacjent ma przyjmować lek Phenytoin Hikma.

Podczas podawania leku Phenytoin Hikma lekarz będzie:

- stale monitorował serce, ciśnienie krwi i układ nerwowy,
- regularnie mierzył stężenia fenytoiny we krwi pacjenta.

Czas trwania leczenia

Fenytoinę można stosować przez dłuższy czas.

Czas trwania leczenia zależy od tego:

- z powodu jakiej choroby pacjent jest leczony,
- na ile dobrze pacjent odpowiada na leczenie,
- na ile dobrze pacjent toleruje działania niepożądane (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Podczas długotrwałego leczenia lekiem Phenytoin Hikma stężenia leku w osoczu będą monitorowane, tak aby pacjent mógł otrzymywać najniższą skuteczną dawkę. Pomoże to zminimalizować działania niepożądane.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że lek Phenytoin Hikma wykazuje zbyt silne lub za słabe działanie, wówczas powinien on porozmawiać o tym z lekarzem lub farmaceutą.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Phenytoin Hikma:

W razie otrzymania zbyt dużej dawki leku Phenytoin Hikma u pacjenta mogą wystąpić następujące objawy:

Wczesne objawy

- mimowolne gwałtowne ruchy oczu (oczopląs),
- ataksja mózdkowa (zaburzenie koordynacji ruchów),
- dyzartria (upośledzenie mowy).

Inne objawy

- drżenie;
- hiperrefleksja (nasilone odruchy);
- senność;
- wyczerpanie;
- ospałość (ociężałość);
- bełkotliwa mowa;
- diplopia (podwójne widzenie);
- zawroty głowy;
- nudności;
- wymioty;
- śpiączka (utrata przytomności);
- możliwy zanik odruchu źrenicznego (zmniejszanie się źrenic w reakcji na światło);
- spadek ciśnienia krwi;
- zaburzenia oddychania, który mogą prowadzić do śmierci;
- niewydolność serca, która może prowadzić do śmierci;
- nieodwracalne uszkodzenie mózgu.

W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów należy natychmiast poinformować o tym lekarza. Lekarz podejmie działania w celu usunięcia nadmiaru fenytoiny z organizmu pacjenta. Serce i oddychanie pacjenta będą monitorowane, a objawy będą leczone.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane (dotyczące więcej niż jednego na dziesięciu pacjentów):

- oczopląs (gwałtowne ruchy oczu), zaburzenia koordynacji ruchów (ataksja), parestezje (uczucie kłucia i mrowienia), uczucie splątania, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego lub

- błądnikowego, bezsenność, ból głowy, narastająca drażliwość, drżenia o wysokiej częstotliwości w spoczynku, opuszkowe zaburzenia mowy, wyczerpanie, zaburzenia zapamiętywania i zaburzenia sprawności intelektualnej;
- podwójne widzenie (diplopia).

Częste działania niepożądane (dotyczące maksymalnie jednego na dziesięciu pacjentów):

- w przypadku pacjentów leczonych przez dłuższy czas zgłaszano ospałość i uspokojenie, zaburzenia percepcji i przymglenie świadomości lub nawet śpiączkę;
- przy zbyt szybkim dożylnym podawaniu leku mogą wystąpić przejściowe objawy, takie jak zawroty głowy, wymioty i suchość w ustach, które na ogół ustępują w ciągu 60 minut, o ile pacjent nie otrzymał wcześniej leku zawierającego fenytoinę; w przypadku pacjentów leczonych przez dłuższy czas zgłaszano również utratę apetytu, nudności, wymioty, utratę masy ciała, zaparcie;
- wysypka odropodobna;

Niezbyt częste działania niepożądane (dotyczące maksymalnie jednego na stu pacjentów):

- u pacjentów leczonych długotrwale może wystąpić polineuropatia (z ryzykiem wystąpienia nieodwracalnej atrofii mózdzku);
- w przypadku pacjentów poddawanych długotrwałemu leczeniu fenytoiną zgłaszano poważne zmiany w zapisie EKG.

Rzadkie działania niepożądane (dotyczące maksymalnie jednego na tysiąc pacjentów):

- możliwe jest wystąpienie zmian liczby krwinek, np. leukopenii (zmniejszenia liczby białych krwinek), niedokrwistości megaloblastycznej (tworzenia się bardzo dużych krwinek czerwonych), porfirii (zaburzeń dotyczących pewnych enzymów, które w normalnych warunkach uczestniczą w wytwarzaniu porfiryń i hemu). W razie ich wystąpienia zalecane jest zaprzestanie podawania fenytoiny. Objawy te mogą również stopniowo ustąpić, jeżeli dawka zostanie zmniejszona;
- zgłaszano występowanie anafilaksji oraz reakcji rzekomoanafilaktycznych. W rzadkich przypadkach mogą one prowadzić do śmierci (zespół ten może obejmować m.in. objawy takie jak artralgie, eozynofilię, gorączkę, zaburzenia czynności wątroby, limfadenopatię lub wysypkę);
- badania laboratoryjne należy wykonywać co sześć miesięcy, zwłaszcza u dzieci, ze względu na możliwość upośledzenia czynności tarczycy;
- dyskinezja (zmniejszenie ruchów dowolnych oraz występowanie ruchów mimowolnych), płasawica (schorzenie obejmujące występowanie ruchów mimowolnych), dystonia (skurcze i powtarzające się ruchy lub nieprawidłowe postawy), drżenie i asteriksje (trzepoczące drżenie), asystolia (płaska linia zapisu EKG), blokada przewodnictwa i stłumienie komorowego rytmu zastępczego w przypadku pacjentów z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym, szczególnie przy dożylnym podawaniu fenytoiny. Możliwe jest występowanie działania proarytmicznego w postaci zmian lub nasilenia zaburzeń rytmu serca, które mogą prowadzić do ciężkiego upośledzenia czynności serca lub nawet zatrzymania krążenia; możliwe jest wystąpienie obniżonego ciśnienia krwi, nasilenia istniejącej niewydolności serca i niewydolności oddechowej, szczególnie w przypadku podawania dożylnego. W pojedynczych przypadkach pojawiało się migotanie przedsionków. Migotanie i trzepotanie przedsionków nie ustępują po podaniu fenytoiny. Możliwe jest jednak przyspieszenie rytmu komorowego ze względu na skrócenie czasu refrakcji węzła przedsionkowo-komorowego;
- w razie wystąpienia zaburzeń czynności wątroby z możliwym zajęciem innych narządów zaleca się przerwanie leczenia fenytoiną. Objawy te mogą również stopniowo ustąpić, jeżeli dawka zostanie zmniejszona. Z tego powodu przy długotrwałym przyjmowaniu fenytoiny należy regularnie (co kilka tygodni) sprawdzać aktywność enzymów wątrobowych;
- wysypki alergiczne (wyprysk); ciężkie reakcje alergiczne, np. zapalenie skóry lub złuszczone zapalenie skóry;
- u pacjentów podatnych lub pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia (zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej) może wystąpić rozmiękanie kości spowodowane nieprawidłową mineralizacją kości (osteomalacja). Pacjenci z tą chorobą na ogół dobrze reagują

- na podawanie witaminy D. Z tego powodu stężenie fosfatazy zasadowej powinno być regularnie sprawdzane;
- gorączka (wraz z wysypką). Zgłaszano występowanie miejscowego podrażnienia, stanu zapalnego i tkliwości. Zgłaszano występowanie martwicy i złuszczenia po wstrzyknięciu podskórnym lub okołonaczyniowym, które nie są zalecanymi drogami podawania leku. Podrażnienie tkanek miękkich i stan zapalny występowały w miejscu wstrzyknięcia przy wynaczynieniu fenytoiny podawanej dożylnie oraz bez wynaczynienia.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (dotyczące maksymalnie jednego na dziesięć tysięcy pacjentów):

- możliwe jest wystąpienie Purple Glove Syndrome, guzkowego zapalenia okołotętniczego (zapalenia średnich i małych tętnic) oraz nieprawidłowości dotyczących immunoglobulin;
- zgłaszano występowanie nadmiernego wzrostu tkanki dziąseł (przerost dziąseł), zmian skórnych, np. nadmiernej pigmentacji (ostuda) i porostu włosów (nadmierne owłosienie). Zgłaszano również występowanie przykurczu Dupuytrena oraz zespołu Stevens-Johnsona i zespołu Lyella. Zgłaszano występowanie ciężkich skórnych reakcji niepożądanych: zespołu Stevens-Johnsona i toksycznej nekrolizy naskórka (patrz punkt 4.4).
- osłabienie mięśni (zespół miasteniczny), który ustępuje po zaprzestaniu przyjmowania fenytoiny.

Działania niepożądane, których częstość jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zgłaszano występowanie Purple Glove Syndrome (choroby skóry, w której kończyny są obrzęknięte, przebarwione i bolesne). W razie wystąpienia przebarwienia skóry, obrzęku i bólu w miejscu wstrzyknięcia, które następnie zaczyna rozprzestrzeniać się w kierunku dłoni i palców, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Może to oznaczać, że u pacjenta występuje choroba znana jako Purple Glove Syndrome. W większości przypadków ulega on samoistnej poprawie, ale w niektórych przypadkach może być poważny i wymaga pilnego leczenia.

Działania niepożądane podczas długotrwałego leczenia

Częstość nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- obwodowa polineuropatia czuciowa (zaburzenia czynności nerwów) i napady toniczne,
- nieodwracalna atrofia mózdzku (trwały zanik mózdzku).

Przy długotrwałym przyjmowaniu fenytoiny (szczególnie przy przyjmowaniu doustnym) mogą wystąpić objawy uszkodzenia mózgu (encefalopatii). Jest to szczególnie prawdopodobne przy jednoczesnym stosowaniu innych leków przeciwdrgawkowych, szczególnie kwasu walproinowego. Objawy uszkodzenia mózgu obejmują:

Częstość nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- częstsze napady padaczkowe,
- utrata napędu (osłupienie),
- osłabienie mięśni (niedostateczne napięcie mięśni),
- dyskineza pląsawicza (zaburzenia ruchów),
- ciężkie uogólnione zmiany w badaniu mózgu (EEG),
- Zgłaszano zaburzenia kości, w tym osteopenię i osteoporozę (ścięczenie kości) oraz złamania. W razie długotrwałego przyjmowania leku przeciwdrgawkowego, osteoporozy w wywiadzie lub przyjmowania sterydów, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Phenytoin Hikma

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Po pierwszym otwarciu opakowania: lek Phenytoin Hikma należy zużyć natychmiast.

Nie należy używać ampułki, jeżeli roztwór w ampułce jest mętny lub zawiera stałe cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Phenytoin Hikma

Substancją czynną leku jest sól sodowa fenytoiny.

Każdy ml roztworu zawiera 50 mg soli sodowej fenytoiny (co odpowiada 46 mg fenytoiny).

Każda ampułka 5 ml z roztworem do wstrzykiwań zawiera 250 mg soli sodowej fenytoiny (co odpowiada 230 mg fenytoiny).

Pozostałe składniki to:

glikol propylenowy,

alkohol etylowy,

wodorotlenek sodu,

woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Phenytoin Hikma i co zawiera opakowanie

Lek Phenytoin Hikma jest dostarczany w przezroczystych szklanych fiolkach nazywanych ampułkami.

Lek Phenytoin Hikma to przezroczysty roztwór.

Wielkość opakowań:

Lek Phenytoin Hikma jest dostępny w opakowaniach zawierających 5 lub 50 ampulek.

1 ampułka zawiera 5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

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

2705-906 Terrugem SNT

Portugalia

Tel.: ++351-21 960 84 10

Faks: ++351-21 961 51 02

Ten produkt medyczny jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Niemcy:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung
Włochy:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Soluzione iniettabile
Polska:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Roztwór do wstrzykiwań
Portugalia:	Fenitoina Hikma 50 mg/ml Solução injectável

Rumunia: Phenytoin Hikma 50 mg/ml Soluție injectabilă
Wielka Brytania: Phenytoin 50 mg/ml Solution for injection

Data zatwierdzenia ulotki

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Sposób podawania

Roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dożylnego. Po podaniu domięśniowym wchłanianie jest opóźnione i zmienne. Lek Phenytoin Hikma należy wstrzykiwać powoli bezpośrednio do dużej żyły przez igłę o dużej średnicy lub cewnik dożylny. Należy unikać wstrzykiwań podskórnych lub wokół żyły, ponieważ roztwór fenytoiny do wstrzykiwań ma odczyn zasadowy i może powodować martwicę tkanek.

Postępowanie z lekiem i przygotowanie

Roztworu do wstrzykiwań nie wolno mieszać z innymi roztworami, ponieważ może dojść do krystalizacji fenytoiny.

Przed użyciem ampułki należy sprawdzić pod kątem występowania osadów i przebarwień. Produktu nie należy używać w razie wytworzenia się w roztworze w ampułce osadu lub zmętnienia. Lek Phenytoin Hikma nadaje się do użycia, dopóki nie występują w nim zmętnienie ani osad. Osad może się tworzyć w razie przechowywania produktu w lodówce lub zamrażarce. Ten osad ulega rozpuszczeniu, jeżeli produkt pozostawi się na pewien czas w temperaturze pokojowej. Produkt nadaje się wówczas do użycia. Należy podawać wyłącznie przezroczysty roztwór. Nieznaczne żółte przebarwienie nie ma wpływu na skuteczność działania tego roztworu.

Do jednorazowego użytku. Wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Czas trwania terapii zależy od choroby podstawowej i jej przebiegu. Jest on nieograniczony, pod warunkiem, że lek jest dobrze tolerowany.

Dawkowanie

Zakres stężeń terapeutycznych fenytoiny w osoczu krwi wynosi na ogół od 10 do 20 µg/ml. Przy stężeniach fenytoiny powyżej 25 µg/ml mogą wystąpić objawy toksyczności.

Stan padaczkowy lub powtarzające się w krótkich odstępach napady padaczkowe

Konieczne jest monitorowanie zapisu EKG, ciśnienia krwi i stanu neurologicznego oraz regularne badanie stężenia fenytoiny we krwi. Ponadto musi być zapewniony łatwy dostęp do zestawu do reanimacji.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Dawka początkowa to 1 ampłka produktu Phenytoin Hikma (co odpowiada 230 mg fenytoiny). Podaje się ją z maksymalną szybkością 0,5 ml/min (co odpowiada 23 mg fenytoiny na minutę). Jeżeli napad nie ustępuje po upływie 20–30 minut, dawkę można powtórzyć.

Po ustąpieniu drgawek można podawać dożylnie 1 ampłkę produktu Phenytoin Hikma (co odpowiada 230 mg fenytoiny) co 1,5 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 17 mg/kg mc. (lub 6 ampulek – co odpowiada 1380 mg fenytoiny) w celu uzyskania szybkiego nasycenia lekiem.

Maksymalna dawka dobową 17 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba ampulek</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
41 kg	3	690 mg
54 kg	4	920 mg
68 kg	5	1150 mg
81 kg	6	1380 mg

Dzieci w wieku do 12 lat

W pierwszej dobie maksymalna dawka dobową wynosi 30 mg/kg mc., w drugiej dobie 20 mg/kg mc., w trzeciej dobie 10 mg/kg mc. Maksymalna szybkość wstrzykiwania dożylnego wynosi 1 mg/kg mc. na minutę.

Doba 1

Maksymalna dawka dobową 30 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba ampulek</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
8 kg	1	230 mg
15 kg	2	460 mg
23 kg	3	690 mg
31 kg	4	920 mg
38 kg	5	1150 mg
46 kg	6	1380 mg

Doba 2

Maksymalna dawka dobową 20 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba ampulek</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
12 kg	1	230 mg
23 kg	2	460 mg
35 kg	3	690 mg
46 kg	4	920 mg

Doba 3

Maksymalna dawka dobową 10 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba ampulek</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
23 kg	1	230 mg
46 kg	2	460 mg

Zapobieganie napadom padaczkowym

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat otrzymują 1 do 2 ampulek produktu Phenytoin Hikma (co odpowiada 230 do 460 mg fenytoiny) na dobę z maksymalną szybkością wstrzykiwania wynoszącą 0,5 ml/min (co odpowiada 23 mg fenytoiny na minutę).

Dzieci w wieku do 12 lat otrzymują 5 do 6 mg/kg masy ciała. Szybkość wstrzyknięcia jest zmniejszona odpowiednio do masy ciała i wieku dziecka.

Dawka dobową 5 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>ml</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
9 kg	1	46 mg
18 kg	2	92 mg
28 kg	3	138 mg
37 kg	4	184 mg
46 kg	5	230 mg

Dawka dobową 6 mg/kg masy ciała odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>ml</i>	<i>Dawka fenytoiny</i>
8 kg	1	46 mg
15 kg	2	92 mg
23 kg	3	138 mg
31 kg	4	184 mg

38 kg	5	230 mg
46 kg	6	276 mg

Przy długotrwałym stosowaniu produktu Phenytoin Hikma konieczne jest regularne (co kilka tygodni) monitorowanie stężeń fenytoiny w osoczu oraz sprawdzanie morfologii i aktywności enzymów wątrobowych. Wynik morfologii wskazujący na umiarkowaną, stabilną leukopenię lub izolowany wzrost GGT nie wymaga zazwyczaj zaprzestania leczenia.

U pacjentów podatnych lub pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia (zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej) może wystąpić osteomalacja (rozmiękanie kości). Stan ten na ogół reaguje dobrze na podawanie witaminy D. Z tego powodu należy regularnie sprawdzać stężenie fosfatazy zasadowej.

Dodatkowo u dzieci należy monitorować czynność tarczycy.

Zmiana preparatów

Z uwagi na względnie mały zakres stężeń terapeutycznych fenytoiny w osoczu krwi oraz odmienną dostępność biologiczną różnych produktów leczniczych, gdy zmienia się stosowany produkt na inny produkt zawierający fenytoinę należy ściśle kontrolować jej stężenie w osoczu krwi. Uzyskania stanu równowagi (stałego stężenia w osoczu) można spodziewać się po stosowaniu stałej dawki leku przez okres 5 do 14 dni.

Z tego powodu dawkę produktu należy (o ile to możliwe) zmniejszać powoli, a nowe leki przeciwdrgawkowe należy wprowadzać zaczynając od małej dawki, stopniowo zwiększanej. W razie nagłego przerwania stosowania produktu Phenytoin Hikma może dojść do nasilenia częstości napadów padaczkowych lub stanu padaczkowego.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek/wątroby:

Brak jest odniesień do korekty dawki w tej grupie pacjentów, należy jednak zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami nerek i wątroby (patrz punkt 4.4). Niewydolność nerek i wątroby wymaga uważnego monitorowania.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):

Jak u osób dorosłych. U osób w podeszłym wieku powikłania mogą występować częściej.

Noworodki:

Wykazano, że wchłanianie fenytoiny po podaniu doustnym jest niepewne. Produkt Phenytoin Hikma należy wstrzykiwać powoli dożylnie z szybkością 1–3 mg/kg/min w dawce 15–20 mg/kg. Zazwyczaj pozwala to uzyskać stężenia fenytoiny w surowicy w ogólnie akceptowanym zakresie stężeń terapeutycznych wynoszącym 10–20 mg/l.

Niemowlęta i dzieci:

Jak u osób dorosłych. Metabolizm fenytoiny u dzieci jest często szybszy niż u dorosłych. Należy to wziąć pod uwagę przy ustalaniu schematu dawkowania. W takich przypadkach monitorowanie stężeń w surowicy jest więc szczególnie korzystne.

Leczenie przedawkowania

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania mogą wystąpić u osób z różnymi stężeniami fenytoiny w osoczu. Wczesne objawy obejmują mimowolne, szybkie ruchy oczu, ataksję mózdzkową i dyzartrię. Dodatkowe objawy mogą obejmować: drżenie, hiperrefleksję, senność, wyczerpanie, ospałość, bełkotliwą mowę, diplopię, zawroty głowy, nudności, wymioty. Pacjent może zapaść w śpiączkę, odruchy żreniczne mogą zaniknąć, a ciśnienie tętnicze może spaść. Zgon spowodowany jest np. ośrodkową depresją oddechu lub niewydolnością krążenia. Szacuje się, że przeciętna dawka śmiertelna (przy podaniu jednorazowym) wynosi 2–5 g fenytoiny u dorosłych. Nie jest znana dawka śmiertelna w przypadku dzieci i młodzieży. Przedawkowanie może prowadzić do nieodwracalnych degeneracyjnych zmian w

mózdku.

Leczenie zatrucia

Leczenie wstępne musi obejmować płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego i monitorowanie pacjenta na oddziale intensywnej terapii. Hemodializa, wymuszona diureza i dializa otrzewnowa są mniej skuteczne. Brak jest odpowiednich doświadczeń dotyczących skuteczności hemoperfuzji z węglem aktywnym, całkowitej wymiany osocza i przetaczania krwi. Z tego powodu należy prowadzić intensywne leczenie internistyczne bez szczególnych procedur detoksykacji, ale należy sprawdzać stężenia fenytoiny w osoczu.