

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Epanutin parenteral, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Phenytoinum natricum

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest lek Epanutin parenteral i w jakim celu się go stosuje

Substancja czynna leku - fenytoina należy do grupy pochodnych hydantoiny. Jest to lek o silnym działaniu przeciwdrgawkowym, stosowany:

- w celu opanowania stanu padaczkowego lub powtarzających się w krótkich odstępach czasu napadów padaczkowych;
- w zapobieganiu drgawkom po zabiegach neurochirurgicznych i (lub) urazach głowy;
- w ostrych zaburzeniach rytmu serca, np. w przypadku leczenia zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu serca lub zaburzeń rytmu serca w przebiegu zatrucia glikozydami naparstnicy, przy znieczuleniu ogólnym, operacjach kardiochirurgicznych, podczas cewnikowania serca oraz defibrylacji elektrycznej. Fenytoinę stosuje się, gdy nie nastąpiła poprawa kliniczna po podaniu innego leku przeciwarytmicznego lub gdy istnieje jakikolwiek czynnik, który nie pozwala na podanie innego leku. Fenytoina nie zwiększa przeżywalności pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Epanutin parenteral

Kiedy nie stosować leku Epanutin parenteral

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub inne hydantoiny, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- ze względu na wysokie pH roztworu nie podawać leku do tętnicy,
- u pacjentów z bradykardią zatokową,
- u pacjentów z blokiem zatokowo-przedsionkowym,
- u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego i trzeciego stopnia,
- u pacjentów z epizodami utraty przytomności wynikającymi z zespołu Adamsa-Stokesa,
- w skojarzeniu z delawirdyną (ze względu na ryzyko zmniejszenia jej skuteczności terapeutycznej oraz wykształcenia oporności na delawirdynę lub na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Epanutin parenteral należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, zwłaszcza:

- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca,
- u pacjentów z zaburzeniami czynności płuc,
- u pacjentów z niedociśnieniem (skurczowe ciśnienie tętnicze poniżej 90 mmHg),
- u pacjentów z przebyłym poważnym uszkodzeniem komórek krwi i szpiku kostnego,
- w okresie pierwszych trzech miesięcy po zawale mięśnia sercowego,
- u pacjentów z chorobami nerek i wątroby,
- u pacjentów z hipoalbuminemią,
- u pacjentów z hiperbilirubinemią,
- u pacjentów przyjmujących preparaty zawierające wyciąg z dziurawca zwyczajnego,
- u pacjentów z cukrzycą,
- u pacjentów z porfirią,
- u pacjentek w wieku rozrodczym lub pacjentek w ciąży
- u pacjentów pochodzenia tajwańskiego, japońskiego, malezyjskiego lub tajskiego, których wyniki badań pokazały, że są nosicielami wariantu CYP2C9*3

Jeśli lek Epanutin parenteral będzie stosowany w okresie ciąży, istnieje ryzyko uszkodzenia płodu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas przyjmowania leku Epanutin parenteral (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

U pacjentów stosujących leki przeciwpadaczkowe w różnych wskazaniach stwierdzono występowanie myśli i zachowań samobójczych. W przypadku pojawienia się objawów mogących świadczyć o występowaniu myśli i zachowań samobójczych należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

U pacjentów przyjmujących leki przeciwdrgawkowe może wystąpić zespół nadwrażliwości na te leki.

Zwiększone ryzyko wystąpienia nadwrażliwości dotyczy:

- pacjentów rasy czarnej
- pacjentów, u których nadwrażliwość wystąpiła w przeszłości
- pacjentów, w rodzinie których występowała nadwrażliwość
- pacjentów z obniżoną odpornością

Zespół nadwrażliwości wywołuje cięższe objawy u osób wcześniej uwrażliwionych.

Jeżeli u pacjenta rozpoznano zespół nadwrażliwości, lekarz zadecyduje o przerwaniu podawania fenytoiny i wdroży odpowiednie postępowanie.

Podczas stosowania leku Epanutin parenteral obserwowano wysypki skórne potencjalnie zagrażające życiu (np. zespół Stevensa-Johnsona, toksyczno martwicze oddzielenie się naskórka), które początkowo mają wygląd zaczerwienionych zmian o typie tarczy strzelniczej lub okrągłych plam, często z centralnie położonymi pęcherzami.

Mogą wystąpić objawy dodatkowe, np. gorączka, swędzenie, owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych oraz zapalenie spojówek (zaczerwienione i opuchnięte oczy).

Tym groźnym dla życia wysypkom skórnym często towarzyszą objawy grypopodobne. W dalszym rozwoju wysypki mogą pojawiać się rozległe pęcherze lub spelzanie dużych powierzchni naskórka. Największe ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji skórnych istnieje w pierwszych tygodniach leczenia. Lekarz może zalecić pacjentowi przerwanie leczenia, jeżeli pojawiła się wysypka. Jeżeli wysypka jest łagodniejsza (odropodobna lub płonicopodobna), leczenie można ponowić po pełnym ustąpieniu wysypki. Jeżeli wysypka pojawia się po wznowieniu leczenia, dalsze podawanie fenytoiny jest przeciwwskazane.

Jeśli u pacjenta wystąpi zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczno martwicze oddzielenie się naskórka podczas stosowania leku Epanutin parenteral, nie wolno już nigdy ponownie podejmować leczenia tym lekiem.

Jeśli u pacjenta wystąpi wysypka lub inne objawy skórne, nie należy przyjmować kolejnej dawki leku, niezwłocznie skonsultować się z lekarzem i powiedzieć mu o stosowaniu tego leku. Przed odstawieniem leku Epanutin parenteral należy skonsultować się z lekarzem.

Lek Epanutin parenteral może wywołać lub nasilać napady nieświadomości i napady miokloniczne.

U osób leczonych fenytoiną zgłaszano przypadki obrzęku twarzy, jamy ustnej (warg, dziąseł, języka) i szyi, które mogą prowadzić do zagrażających życiu trudności w oddychaniu. Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią takie objawy, nie należy przyjmować kolejnej dawki leku oraz natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Jeżeli stężenie fenytoiny w surowicy utrzymuje się na wysokim poziomie może powodować stany splątania lub rzadko nieodwracalny zespół mózdkowy i (lub) zanik mózdku.

Ważna informacja dotycząca potencjalnie ciężkich reakcji

U pacjentów otrzymujących lek Epanutin parenteral mogą wystąpić reakcje alergiczne lub reakcje skórne, w tym reakcje ciężkie, które nieleczone mogą prowadzić do poważnych powikłań. Podczas przyjmowania leku Epanutin parenteral pacjent powinien znać te objawy i uważnie obserwować się w kierunku ich wystąpienia. Objawy te obejmują: wysypkę skórą, gorączkę, powiększenie węzłów chłonnych, w powiązaniu z zaburzeniami dotyczącymi pracy innych narządów, takimi jak: zapalenie wątroby, zapalenie nerek, zaburzenia hematologiczne (krwi i układu krwiotwórczego), zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie mięśni lub zapalenie płuc. Początkowe objawy mogą przypominać ostrą infekcję wirusową. Inne objawy to: bóle stawów, żółtaczka, powiększenie wątroby, leukocytoza (zwiększona liczba krwinek białych), eozynofilia (zwiększenie odsetka krwinek kwasochłonnych w rozmazie krwi powyżej 4%).

Podczas stosowania leku Epanutin parenteral obserwowano przypadki ostrej hepatotoksyczności (zaburzenia czynności lub uszkodzenia wątroby), w tym sporadyczne przypadki ostrej niewydolności wątroby. Takie zdarzenia, wiążące się z zespołem nadwrażliwości występują zwykle w ciągu pierwszych 2 miesięcy leczenia. U pacjentów z ostrą hepatotoksycznością lek Epanutin parenteral należy natychmiast odstawić i nie podawać go ponownie.

Nie należy spożywać napojów alkoholowych i stosować innych leków bez konsultacji z lekarzem.

Lek Epanutin parenteral a inne leki

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

Wiele leków może zwiększać lub zmniejszać stężenie fenytoiny we krwi. Z drugiej strony, fenytoina może zmieniać stężenie wielu leków we krwi. W razie podejrzeń o występowanie interakcji należy określić stężenie fenytoiny we krwi. Najczęściej występują następujące interakcje:

Substancje, które mogą zwiększać stężenie fenytoiny we krwi*:

- etanol (spożycie dużej ilości alkoholu),
- dikumarol, tiklopidyna (leki przeciwzakrzepowe),
- chlordiazepoksyd, diazepam (benzodiazepiny),
- halotan (lek znieczulający ogólnie),
- walproinian sodu, suksymidy, felbamat, okskarbazepina, topiramata (leki przeciwdrgawkowe),
- salicylany, azapropazon, fenylbutazon (niesteroidowe leki przeciwzapalne),
- chloramfenikol, erytromycyna, izoniazyd, sulfonamidy, sulfadiazyna, sulfametyzol, sulfametoksazol-trymetoprym, sulfafenazol, sulfisoksazol (leki przeciwbakteryjne),
- amfoterycyna B, flukonazol, ketokonazol, mykonazol, itraconazol, worykonazol (leki przeciwgrzybicze),
- amiodaron, diltiazem, nifedypina (leki stosowane w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego),
- fluwastatyna (lek zmniejszający stężenie lipidów (tłuszczów) we krwi),
- estrogeny (leki hormonalne),

- takrolimus (lek działający na układ immunologiczny),
- fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina, trazodon (leki przeciwdepresyjne),
- cymetydyna, omeprazol (leki zmniejszające wydzielanie kwasu solnego w żołądku),
- inne leki psychotropowe (np. metylofenidat, wiloksazylna),
- disulfiram (lek stosowany w leczeniu uzależnienia od alkoholu),
- tolbutamid (lek stosowany w leczeniu cukrzycy),
- fluorouracyl, kapecytabina (lek przeciwnowotworowy).

* *Niniejszy wykaz nie jest kompletny ani wyczerpujący. Należy zapoznać się z informacjami o produkcji dotyczącymi poszczególnych leków.*

Substancje, które mogą zmniejszać stężenie fenytoiny we krwi*:

- cyprofloksacyna, ryfampicyna (antybiotyki),
- wigabatryna (lek przeciwdrgawkowy),
- bleomycyna, karboplatyna, cisplatyna, doksorubicyna, metotreksat (leki przeciwnowotworowe),
- fosamprenawir, nelfinawir, rytonawir (leki przeciwwirusowe),
- rezerpina (lek stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego i schizofrenii),
- diazoksyd (lek przeciwnadciśnieniowy),
- teofilina (lek stosowany w astmie oskrzelowej i innych zaburzeniach układu oddechowego),
- kwas foliowy,
- wyciąg z dziurawca zwyczajnego,
- alkohol nadużywany przewlekłe,
- produkty do żywienia dojelitowego i (lub) związane z tym suplementy odżywcze.

* *Niniejszy wykaz nie jest kompletny ani wyczerpujący. Należy zapoznać się z informacjami o produkcji dotyczącymi poszczególnych leków.*

Substancje, które mogą zwiększać albo zmniejszać stężenie fenytoiny we krwi*:

- karbamazepina, walproinian sodu, kwas walproinowy, fenobarbital (leki przeciwdrgawkowe),
- chlordiazepoksyd, diazepam, fenotiazyny (leki przeciwłękowe i uspokajające),
- cyprofloksacyna (antybiotyk),
- leki przeciwnowotworowe,
- niektóre środki zubożniające kwas solny w żołądku.

* *Niniejszy wykaz nie jest kompletny ani wyczerpujący. Należy zapoznać się z informacjami o produkcji dotyczącymi poszczególnych leków.*

Fenytoina może zmieniać stężenie i działanie następujących leków*:

- klozapiny (lek przeciwpsychotyczny),
- kortykosteroidów,
- warfaryny, rywaroksabanu, dabigatranu, apiksabanu, edoksabanu (leki przeciwzakrzepowe),
- doksycykliny, ryfampicyny, tetracykliny (leki stosowane w infekcjach pasożytniczych),
- azolowych leków przeciwgrzybiczych, pozakonazolu, worykonazolu (leki przeciwgrzybicze),
- albandazolu, prazykwantelu (leki przeciw pasożytnicze),
- delawirdyny, efawirenu, fosamprenawiru, indynawiru, lopinawiru/rytonawiru, nelfinawiru, rytonawiru, sakwinawiru (leki przeciwwirusowe),
- lamotryginy, karbamazepiny, walproinianu sodu, kwasu walproinowego, fenobarbitalu, lakozamidu (leki przeciwdrgawkowe),
- doustnych środków antykoncepcyjnych (działanie antykoncepcyjne może być nieskuteczne),
- alkuronium, cisatrakurium, pankuronium, rokuronium, wekuronium (środki zwiotczające mięśnie szkieletowe),
- paroksetyny, kwetiapiny, sertraliny (leki przeciwdepresyjne),
- diazoksydu, furosemidu (leki przeciwnadciśnieniowe),
- digitoksyny, digoksyny, dyzopiramidu, meksyletyny, nikardypiny, nimodypiny, nisoldypiny, chinidyny, werapamilu (leki stosowane w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego),
- metadonu (lek przeciwbólowy),
- chlorpropamidu, gliburydu, tolbutamidu (leki stosowane w leczeniu cukrzycy),

- tenipozydu (lek przeciwnowotworowy),
- tikagreloru (lek przeciwplatek),
- teofiliny (lek stosowany w astmie i innych chorobach układu oddechowego),
- cyklosporyny (np. przeciwgruźliczy),
- witaminy D,
- estrogenów (leki hormonalne),
- atorwastatyny, fluwastatyny, symwastatyny (leki regulujące przemiany lipidów (tłuszczów) w organizmie).

* Niniejszy wykaz nie jest kompletny ani wyczerpujący. Należy zapoznać się z informacjami o produkcji dotyczącymi poszczególnych leków.

U pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwzakrzepowe zaleca się regularną kontrolę wartości wskaźnika Quicka. Może wystąpić nasilenie działania toksycznego metotreksatu. Działanie fenytoiny może być osłabione podczas jednoczesnego przyjmowania kwasu foliowego.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek Epanutin parenteral może powodować poważne wady wrodzone. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Epanutin parenteral w okresie ciąży, jej płód jest do 3 razy bardziej narażony na wady wrodzone niż płody kobiet niestosujących leków przeciwpadaczkowych. Zgłaszano poważne wady wrodzone, w tym zaburzenia wzrostu oraz wady wrodzone czaszki, twarzy, paznokci, palców i serca. Niektóre z nich mogą występować łącznie jako część płodowego zespołu hydantoinowego.

U niemowląt urodzonych przez matki stosujące fenytoinę w okresie ciąży zgłaszano przypadki zaburzeń neurorozwojowych (związanych z rozwojem mózgu). Wyniki niektórych badań pokazują, że fenytoina wywiera negatywny wpływ na rozwój neurologiczny płodów narażonych na ten lek, natomiast wyniki innych badań nie potwierdzają takiego wpływu. Nie można zatem wykluczyć negatywnego oddziaływania fenytoiny na rozwój neurologiczny.

Fenytoina przenika przez barierę łożyskową u ludzi.

Fenytoina może niekiedy powodować wady wrodzone u potomstwa pacjentek z padaczką, dlatego leku nie należy stosować jako leku pierwszego rzutu podczas ciąży, zwłaszcza we wczesnej ciąży, chyba że w opinii lekarza potencjalne korzyści przewyższają ryzyko dla płodu. Lekarz udzieli informacji na temat innych możliwych sposobów leczenia.

Ze względu na to, że występowanie wad rozwojowych jest zależne od dawki fenytoiny, u kobiet w ciąży należy stosować najmniejszą dawkę, która umożliwi kontrolę drgawek.

Ryzyko wad wrodzonych, takich jak rozszczep wargi/podniebienia, wady serca, małogłowie czy niedorozwój umysłowy, jest większe, jeżeli pacjentka stosuje fenytoinę jednocześnie z innymi lekami przeciwdrgawkowymi. Czynniki genetyczne lub sama padaczka mogą być bardziej istotne w powstawaniu wad wrodzonych niż stosowanie leków.

W okresie ciąży następuje zmniejszenie stężenia fenytoiny we krwi. Po porodzie dochodzi do zwiększenia tego stężenia do wartości sprzed ciąży. Z tego względu lekarz zaleci regularne kontrolowanie stężenia fenytoiny we krwi w całym okresie ciąży oraz po porodzie.

Aby uniknąć powikłań krwotocznych u noworodka, lekarz zaleci profilaktycznie witaminę K matce w ostatnich tygodniach ciąży oraz następnie noworodkowi.

Lekarz powinien poinformować kobiety w wieku rozrodczym o konieczności stosowania w trakcie leczenia skutecznych metod antykoncepcji. Stosowanie fenytoiny może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Karmienie piersią

Podczas terapii fenytoiną nie zaleca się karmienia piersią, ponieważ lek występuje w małych ilościach w mleku ludzkim. Stężenie fenytoiny w mleku jest trzykrotnie niższe niż we krwi matki. Dziecko karmione piersią przez kobietę leczoną fenytoiną należy obserwować, czy wystarczająco przybiera na wadze albo czy nie jest nadmiernie senne.

Płodność

W badaniach u zwierząt fenytoina nie miała bezpośredniego wpływu na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Lek Epanutin parenteral wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, dlatego nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych urządzeń czy maszyn, dopóki lekarz nie zaleci inaczej.

U pacjentów w początkowym okresie stosowania leku Epanutin parenteral albo gdy lek jest przyjmowany w większych dawkach i (lub) w skojarzeniu z innymi lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, stwierdzano zmniejszoną zdolność reagowania na bodźce. Może dojść do pogorszenia zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to szczególnie sytuacji, gdy pacjent jednocześnie spożywa alkohol.

Lek Epanutin parenteral zawiera etanol, glikol propylenowy i sól

Ten lek zawiera 400 mg alkoholu (etanolu, 96%) w każdym 5 ml roztworu, co jest równoważne 10% objętości. Ilość alkoholu w 5 ml roztworu jest równoważna 11 ml piwa lub 4,5 ml wina.

Ilość alkoholu w tym leku prawdopodobnie nie będzie miała wpływu na dorosłych i młodzież, a jego działanie u dzieci prawdopodobnie nie będzie zauważalne. Może powodować pewne działanie u młodszych dzieci, na przykład uczucie senności.

Alkohol w tym leku może zmieniać działanie innych leków. Jeśli pacjent przyjmuje inne leki, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, powinna skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjent jest uzależniony od alkoholu, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku.

Ten lek zawiera również 2,072 g glikolu propylenowego na 5 ml roztworu fenytoiny, co odpowiada 414,0 mg glikolu propylenowego na 1 ml.

Przed podaniem leku dziecku w wieku poniżej 5 lat należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, zwłaszcza gdy dziecko przyjmuje inne leki zawierające glikol propylenowy lub alkohol.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią nie powinny przyjmować tego leku bez zalecenia lekarza. Lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu dodatkowych badań u takich pacjentek.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby lub nerek nie powinni przyjmować tego leku, chyba że zostanie to zalecone przez lekarza. Jeśli wystąpi u nich konieczność przyjmowania leku Epanutin parenteral przez ponad 24 godziny, lekarz może przeprowadzić dodatkowe badania.

Glikol propylenowy zawarty w tym leku może powodować objawy jak po spożyciu alkoholu i zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych.

Lek należy stosować tylko na zlecenie lekarza.

Lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu dodatkowych badań u pacjenta przyjmującego ten lek.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml roztworu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Epanutin parenteral

Lek Epanutin parenteral przeznaczony jest do stosowania wyłącznie przez lekarza lub pod kontrolą lekarską. O dawce oraz częstotliwości podawania leku decyduje lekarz. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

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

Zgłaszano następujące działania niepożądane (częstość nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu nerwowego:

Najczęstsze objawy występujące podczas leczenia fenytoiną, zazwyczaj zależne są od dawki.

Należą do nich: oczopląs, bezład ruchowy, niewyraźna mowa, zaburzona koordynacja, splątanie, ospałość oraz zawroty głowy, bezsenność, przemijająca nerwowość, drżenie mięśni oraz bóle głowy; parestezje (zaburzenia czucia w postaci mrowienia, pieczenia skóry), senność, rzadko dyskinezy (nieskoordynowane i niezależne od woli ruchy kończyn, warg, języka) w tym pląsawica, dystonia (nakładanie się na zamierzone ruchy pacjenta mimowolnych skurczów mięśni odpowiedzialnych zarówno za zginanie, jak i prostowanie kończyn), drżenia rąk; obwodowa polineuropatia czuciowa (uszkodzenie nerwów obwodowych) - głównie u pacjentów długotrwale przyjmujących fenytoinę; napady toniczne (nagły skurcz całego ciała, lub grupy mięśni, towarzyszy im utrata przytomności i upadek), zaburzenia smaku. Zgłaszano również zanik mózdzku, a działanie to było bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których stosowano fenytoinę w dużych dawkach i długotrwale.

Zaburzenia serca:

Zatrzymanie akcji serca/zatrzymanie krążenia, bradykardia (rzadkoskurcz) i niedociśnienie, ciężkie reakcje kardiotoxyczne oraz przypadki zgonów z zahamowaniem przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz migotaniem komór.

Ciężkie powikłania występują najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów ciężko chorych.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Zaburzenia czynności układu oddechowego z zatrzymaniem akcji oddechowej włącznie, zapalenie płuc.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Reakcje nadwrażliwości, reakcje rzekomoanafilaktyczne, anafilaksja, miejscowe podrażnienie, stan zapalny oraz tkliwość; martwica oraz oddzielanie tkanki martwiczej od tkanki zdrowej po wstrzyknięciu podskórnym lub okołonaczyniowym (należy unikać wstrzyknięć podskórnych i okołonaczyniowych). Zgłaszano także obrzęk, przebarwienia i ból występujące w miejscu wstrzyknięcia (opisywano to jako „Zespół Purpurowej Rękawiczki”).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Objawy skórne, którym czasami towarzyszy gorączka, obejmują: wysypki, pokrzywkę; rzadziej pozostałe rodzaje zapalenia skóry; cięższe objawy (mogą mieć skutek śmiertelny): pęcherzowe, złuszczone lub plamicze zapalenie skóry, toczень rumieniowaty. Bardzo rzadko zagrażające życiu wysypki skórne, powodujące tworzenie się pęcherzy (które mogą występować w jamie ustnej i na języku) - zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczno martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 2).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Rzadkie przypadki chorób układu krwiotwórczego, również ze skutkiem śmiertelnym.

Małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi), leukopenia (zmniejszenie liczby białych krwinek), granulocytopenia (zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych), agranulocytoza (niedobór granulocytów) oraz niedokrwistość aplastyczna (związana z zahamowaniem czynności szpiku lub bez zahamowania czynności szpiku); makrocytoza (nadmierne zwiększenie się średniej objętości erytrocytów) oraz niedokrwistość megaloblastyczna (spowodowana niedoborem witaminy B₁₂ lub kwasu foliowego); często powiększenie węzłów chłonnych (miejscowe lub uogólnione), w tym łagodny przerost węzłów chłonnych, rzekomy chłoniak, chłoniaki (choroby nowotworowe układu chłonnego); zmniejszenie liczby określonego rodzaju krwinek czerwonych (aplazja czysto czerwono krwinkowa).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Ostra niewydolność wątroby, toksyczne zapalenie wątroby oraz uszkodzenie wątroby, nudności, wymioty, zaparcia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Zgrubienie rysów twarzy, powiększenie ust, przerost dziąseł; nadmierne owłosienie, zapalenie wielostawowe. Rzadko choroba Peyroniego (skrzywienie prącia) oraz przykurcz Dupuytrena (przygięcie palca lub palców ręki). Zaburzenia kostne łącznie z osteopenią, osteoporozą („rozrzedzenie” kości) oraz złamania. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku długoterminowej terapii lekami przeciwpadaczkowymi, osteoporozy lub przyjmowania steroidów.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Zespół nadwrażliwości, w rzadkich przypadkach prowadzący do zgonu (objawy obejmują m.in.: bóle stawów, gorączkę, zaburzenia czynności wątroby, powiększenie węzłów chłonnych i wysypkę); toczeń rumieniowaty układowy; zmiany martwicze w tętnicach; wysypki skórne oraz toksyczne uszkodzenia wątroby u czarnoskórych pacjentów; ciężkie reakcje nadwrażliwości na leki, charakteryzujące się wysypką skórą, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych i uszkodzeniem narządów wewnętrznych. Trudności w oddychaniu, obrzęk szyi, twarzy lub warg.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Śródmiąższowe zapalenie nerek.

Przyjmowanie fenytoiny może zaburzać wyniki badań czynności tarczycy.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży występują z podobną częstością jak u dorosłych. Przerost (polekowy) dziąseł występuje częściej u dzieci i młodzieży oraz u osób nieutrzymujących odpowiedniej higieny jamy ustnej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego lub do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Epanutin parenteral

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

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 Epanutin parenteral

- Substancją czynną leku jest fenytoina sodowa.
- Pozostałe składniki to: glikol propylenowy, etanol 96%, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Epanutin parenteral i co zawiera opakowanie

Opakowanie zawiera: 5 szklanych fiolek po 5 ml roztworu gotowego do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny:

Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlandia

Wytwórca:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V., Rijksweg 12, B-2870 Puurs-Sint-Amands, Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.

tel. 22 546 64 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczegółowa informacja o tym leku (Charakterystyka Produktu Leczniczego) jest dostępna na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Droga podawania i czas trwania terapii:

Roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dożylnego (w wolnym bolusie lub we wlewie). Wystąpienie zdarzeń sercowo-naczyniowych może być związane ze zbyt szybkim podaniem dożylnym. Po podaniu domięśniowym wchłanianie jest opóźnione i zmienne. Domięśniowe podanie leku może spowodować ból, martwicę i tworzenie się ropnia w miejscu wstrzyknięcia.

Ze względu na ryzyko miejscowego działania toksycznego, lek Epanutin parenteral w postaci dożylny powinien być podawany bezpośrednio do dużej żyły obwodowej lub centralnej poprzez duży cewnik. Przed podaniem należy sprawdzić drożność cewnika dożylnego poprzez przepłukanie go jałowym roztworem soli fizjologicznej. Po każdym wstrzyknięciu leku powinno nastąpić przepłukanie tego samego cewnika jałową solą fizjologiczną w celu uniknięcia miejscowego podrażnienia żyły wywołanego zasadowym odczynem roztworu. Należy unikać wstrzykiwań podskórnych lub wokół żyły, ponieważ roztwór fenytoiny do wstrzykiwań ma odczyn zasadowy i może powodować martwicę tkanek. Należy rozważyć podanie fenytoiny w postaci doustnej, ze względu na ryzyko reakcji kardiotoxycznych i miejscowego działania toksycznego związanego z podawaniem dożylnym produktu.

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

Zakres stężeń terapeutycznych fenytoiny w osoczu krwi wynosi na ogół od 10 do 20 µg/ml.

U osób dorosłych dawkowanie przy podawaniu dożylnym nie powinno przekraczać 50 mg/min.

U noworodków lek należy wstrzykiwać powoli dożylnie w dawce 1 do 3 mg/kg mc./min, a u dzieci w dawce 1 do 3 mg/kg mc./min lub 50 mg/min, cokolwiek podawane jest wolniej.

Margines pomiędzy pełnym działaniem terapeutycznym a minimalnymi dawkami toksycznymi tego leku jest względnie niewielki.

Przy stężeniach fenytoiny w osoczu powyżej 25 µg/ml mogą wystąpić objawy toksyczności.

Konieczne jest monitorowanie zapisu EKG, ciśnienia tętniczego krwi, stanu neurologicznego oraz regularne badanie stężenia fenytoiny we krwi. Pacjenta należy również obserwować w kierunku objawów depresji oddechowej. Ponadto musi być dostępny zestaw do reanimacji.

W przypadku podawania leku Epanutin parenteral po rozcieńczeniu, lek należy rozcieńczyć roztworem fizjologicznym soli. Nie wolno rozcieńczać leku roztworem glukozy ani roztworami zawierającymi dodatek glukozy, ze względu na wytrącanie się osadu.

Podawanie w bolusie: pozajelitowy bolus fenytoiny należy podawać powoli, nie przekraczając 50 mg na minutę u osób dorosłych, do dużej żyły, igłą dużego kalibru lub przez cewnik dożylny. Każde dożylnie wstrzyknięcie fenytoiny powinno być poprzedzone przepłukaniem roztworem soli fizjologicznej. W celu uniknięcia miejscowego podrażnienia żyły wywołanego zasadowym odczynem roztworu po wykonaniu wstrzyknięcia należy podać jałowy roztwór soli fizjologicznej przez tę samą igłę lub cewnik.

Podawanie we wlewie: w celu podania we wlewie, pozajelitowy produkt fenytoiny należy rozcieńczyć w 50-100 ml fizjologicznego roztworu soli, z końcowym stężeniem fenytoiny w roztworze nieprzekraczającym 10 mg/ml. Podawanie należy rozpocząć natychmiast po sporządzeniu mieszaniny i musi być ono zakończone w ciągu godziny (mieszaniny do wlewu nie należy przechowywać w lodówce). Należy zastosować filtr wewnątrzcewnikowy (0,22-0,50 mikrona). Każde dożylnie wstrzyknięcie fenytoiny powinno być poprzedzone przepłukaniem roztworem soli fizjologicznej. W celu uniknięcia miejscowego podrażnienia żyły wywołanego zasadowym odczynem roztworu po wykonaniu wstrzyknięcia należy podać jałowy roztwór soli fizjologicznej przez tę samą igłę lub cewnik.

Ze względu na powolne tempo podawania fenytoiny, do szybkiej kontroli napadów będą zwykle konieczne inne procedury, m.in. równoczesne podawanie dożylniej benzodiazepiny, na przykład diazepamu, albo dożylnego krótko działającego barbituranu.

Jeśli napady nie ustępują pod wpływem fenytoiny podawanej pozajelitowo, należy rozważyć zastosowanie innych środków przeciwdrgawkowych, barbituranów dożylnych, znieczulenia ogólnego lub innych odpowiednich procedur.

Dawkowanie:

– Stan padaczkowy lub powtarzające się w krótkich odstępach napady padaczkowe

Dorośli i młodzież w wieku od 13 lat

Dawka początkowa wynosi – 1 fiolka leku Epanutin parenteral (co odpowiada 230 mg fenytoiny). Podaje się ją dożylnie z maksymalną szybkością 0,5 ml/min., (co odpowiada 23 mg fenytoiny na minutę). Gdyby drgawki nie ustąpiły po 20–30 minutach, dawkę można powtórzyć.

Po ustąpieniu drgawek można podawać dożylnie 1 fiolkę leku Epanutin parenteral (co odpowiada 230 mg fenytoiny) co 1,5 do 6 godzin. W celu uzyskania szybkiego nasycenia lekiem można zastosować maksymalną dawkę dobową 17 mg/kg mc.

Maksymalna dawka dobową 17 mg/kg mc. odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba fiolek</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. U noworodków lek należy wstrzykiwać powoli dożylnie w dawce 1 do 3 mg/kg mc./min, a u dzieci w dawce 1 do 3 mg/kg mc./min lub 50 mg/min, cokolwiek podawane jest wolniej.

Ten lek zawiera 2,072 g glikolu propylenowego w 5 ml roztworu. W związku z tym dawka nasycająca fenytoiny wynosząca 20 mg/kg mc. zawiera 165,6 mg/kg mc. glikolu propylenowego. U noworodków i niemowląt w wieku 1 roku lub młodszych może to powodować działania niepożądane.

Dawka dobową 30 mg/kg mc. odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba fiolek</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

Dawka dobową 20 mg/kg mc. odpowiada:

<i>Masa ciała</i>	<i>Liczba fiolek</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

Dawka dobową 10 mg/kg mc. odpowiada:

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

– **Zapobieganie drgawkom po zabiegach neurochirurgicznych i (lub) urazach głowy**

Dorośli i młodzież w wieku od 13 lat

1 do 2 fiolek leku Epanutin parenteral na dobę (co odpowiada od 230 do 460 mg fenytoiny). Lek podaje się we wstrzyknięciach dożylnych z maksymalną szybkością 0,5 ml/min (co odpowiada 23 mg fenytoiny na minutę).

Dzieci w wieku do 12 lat

5–6 mg/kg mc. Szybkość wstrzykiwania powinna być zmniejszona odpowiednio do masy ciała i wieku dziecka.

Ten lek zawiera 2,072 g glikolu propylenowego w 5 ml roztworu. W związku z tym dawka nasycająca fenytoiny wynosząca 20 mg/kg mc. zawiera 165,6 mg/kg mc. glikolu propylenowego. U noworodków i niemowląt w wieku 1 roku lub młodszych może to powodować działania niepożądane.

Dawka dobową 5 mg/kg mc. 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 mc. 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

– **Ostre zaburzenia rytmu serca**

Zastosowanie w zaburzeniach rytmu serca należy ograniczyć do sytuacji wymagających nagłej pomocy. Wskazane jest monitorowanie zapisu EKG i ciśnienia krwi.

Podobnie jak podczas stosowania innych silnie działających leków przeciwaritmicznych, należy mieć przygotowany zestaw do reanimacji.

Zalecana dawka wynosi 3,5 do 5 mg/kg mc. we wstrzyknięciach dożylnych. W razie potrzeby wstrzyknięcie może zostać powtórzone. Zazwyczaj wystarczająca jest całkowita dawka dobową w wysokości od 700 do 1 000 mg. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie przy stężeniu leku we krwi wynoszącym 20 µg/ml, działanie leku przy większym stężeniu jest mało prawdopodobne.

Zalecane jest powolne podawanie z prędkością 30 do 50 mg/min.

Dawkowanie w szczególnych populacjach pacjentów

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby

Patrz punkt 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku klirens fenytoiny jest nieznacznie zmniejszony, dlatego mogą być wymagane mniejsze dawki lub zmniejszona częstość podawania (patrz punkt 5.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego).

Zmiana leku:

Ze względu na względnie mały zakres stężeń terapeutycznych fenytoiny w osoczu oraz odmienną dostępność biologiczną różnych produktów galenowych, nie należy zmieniać stosowanego leku na inny produkt fenytoiny bez ścisłej kontroli jej stężenia w osoczu. Stałe stężenie fenytoiny w osoczu (stan równowagi) następuje dopiero po stosowaniu stałej dawki leku przez okres 5 do 14 dni.

Z tego powodu dawkę leku należy (o ile to możliwe) zmniejszać powoli, a nowe leki przeciwdrgawkowe należy wprowadzać poprzez stopniowe zwiększanie dawki. Po nagłym przerwaniu stosowania leku Epanutin parenteral mogą wystąpić lub nasilić się drgawki i stan padaczkowy. Jeśli w opinii lekarza konieczne jest zmniejszenie dawki, odstawienie leku lub zastąpienie go innym leczeniem przeciwpadaczkowym, należy dokonywać tego stopniowo. W razie reakcji alergicznej lub reakcji nadwrażliwości konieczne może być szybkie podanie innego leku przeciwpadaczkowego. W takim przypadku leczenie alternatywne powinno być prowadzone lekiem przeciwpadaczkowym niebędącym pochodną hydantoiny.

Niezgodności farmaceutyczne:

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Po otwarciu, niewykorzystane resztki produktu należy wyrzucić.

Lek Epanutin parenteral powinien zostać zużyty natychmiast po otwarciu.

Leku Epanutin parenteral nie należy mieszać z innymi roztworami (w tym z roztworem glukozy ani z roztworami zawierającymi dodatek glukozy), gdyż dochodzi wówczas do wytrącania się osadu fenytoiny.

Nie należy stosować leku w przypadku wytrącenia osadu lub zmętnienia roztworu w fiolce.