

# fenitoína sódica

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50mg/mL

Embalagens contendo 1, 25, 50, 72 e 100 ampolas com 5mL.



## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

fenitoína sódica.....50mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: edetato dissódico, creatinina, álcool etílico, propilenoglicol, hidróxido de sódio e água para injeção.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação do medicamento:** A fenitoína sódica é um medicamento utilizado em pacientes portadores de crises convulsivas generalizadas e todas as formas de crises parciais epilépticas.

**Indicações do medicamento:** Crises convulsivas epilépticas e parciais. Crises convulsivas por traumatismo crânio-encefálico, secundárias e neurocirurgia. Tratamento das crises convulsivas. Desde sua introdução até o momento, numerosos aspectos de sua atividade terapêutica e tolerância pelo organismo têm sido estudados. Em decorrência disso, estabeleceram-se normas para sua administração, vigilância do aparecimento de efeitos secundários e indicações em algumas afecções não relacionadas com a epilepsia.

#### Riscos do medicamento:

**CONTRAINDICAÇÕES:** INDIVÍDUOS QUE TENHAM APRESENTADO REAÇÕES INTENSAS AO MEDICAMENTO OU A OUTRAS HIDANTOÍNAS. PACIENTES QUE APRESENTAM SÍNDROME DE ADAM-STOKES, BLOQUEIO A-V DE 2º E 3º GRAUS, BLOQUEIO SINOTRIAL E BRADICARDIA SINUSAL.

**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** A FENITOÍNA DEVE SER ADMINISTRADA COM CAUTELA EM CASOS DE DISCRASIAS SANGÜÍNEAS, DOENÇA CARDIOVASCULAR, *DIABETES MELLITUS*, FUNÇÕES HEPÁTICA, RENAL OU TIREOIDEIANA PREJUDICADAS, DROGAS ANTIPILEPÍTICAS NÃO DEVEM SER ABRUPTAMENTE DESCONTINUADAS, DEVIDO AO POSSÍVEL AUMENTO NA FREQUÊNCIA DE CRISES, INCLUINDO *STATUS EPILEPTICUS*. QUANDO A CRITÉRIO MÉDICO HOUVER NECESSIDADE DE REDUÇÃO DE DOSE, DESCONTINUAÇÃO OU SUBSTITUIÇÃO POR UMA TERAPIA ALTERNATIVA, ESTA DEVE SER FEITA GRADUALMENTE. ENTRETANTO, NO EVENTO DE REAÇÃO ALÉRGICA OU REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE, UMA RÁPIDA SUBSTITUIÇÃO PARA UMA TERAPIA ALTERNATIVA PODE SER NECESSÁRIA. NESTE CASO, A TERAPIA ALTERNATIVA DEVE SER UMA DROGA ANTIPILEPÍTICA NÃO PERTENCENTE À CLASSE DAS HIDANTOÍNAS.

PODE OCORRER HIPOTENSÃO, ESPECIALMENTE APÓS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE FENITOÍNA EM DOSES ELEVADAS E ALTAS VELOCIDADES DE ADMINISTRAÇÃO. APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA, REAÇÕES CARDIOVASCULARES GRAVES E FATALIDADES FORAM RELATADAS COM DEPRESSÃO NA CONDUÇÃO ATRIAL E VENTRICULAR E FIBRILAÇÃO VENTRICULAR. COMPLICAÇÕES GRAVES SÃO PRINCIPALMENTE RELATADAS EM IDOSOS E PACIENTES GRAVEMENTE DEBILITADOS. PORTANTO É NECESSÁRIO TER CUIDADOSOS MONITORAÇÃO DURANTE A ADMINISTRAÇÃO DE GRANDES QUANTIDADES DE FENITOÍNA SÓDICA PELA VIA INTRAVENOSA, PODENDO SER NECESSÁRIA A REDUÇÃO NA VELOCIDADE DE ADMINISTRAÇÃO OU INTERRUPTÃO DA ADMINISTRAÇÃO. A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER UTILIZADA COM CAUTELA EM PACIENTES COM HIPOTENSÃO E INSUFICIÊNCIA MIOCARDICA GRAVE. A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER DESCONTINUADA SE OCORRER O APARECIMENTO DE *RASH* CUTÂNEO. SE O *RASH* FOR ESFOLATIVO, PURPÚRICO OU BOLHOSO, OU SE HOUVER SUSPEITA DE LÚPUS ERITEMATOSO, SÍNDROME DE *STEVENS-JOHSON*, OU NECROSE EPIDÉRMICA, O USO DESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER RETOMADO E TERAPIA ALTERNATIVA DEVE SER CONSIDERADA. SE O *RASH* FOR DO TIPO MODERADO (SARAMPO ESCARLATINIFORME), A TERAPIA PODE SER RETOMADA APÓS O *RASH* TER DESAPARECIDO COMPLETAMENTE. CASO O *RASH* REAPAREÇA AO REINICIAR O TRATAMENTO, A FENITOÍNA SÓDICA OU OUTRA FENITOÍNA ESTÃO CONTRAINDICADAS.

FORAM RELATADOS COM O USO DE FENITOÍNA CASOS DE HEPATOTOXICIDADE AGUDA, INCLUINDO CASOS INFREQUENTES DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA. ESTES INCIDENTES FORAM ASSOCIADOS COM UMA SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE CARACTERIZADA POR FEBRE, ERUPÇÕES CUTÂNEAS E LINFADENOPATIA, E NORMALMENTE OCORREM DENTRO DOS 2 PRIMEIROS MESES DE TRATAMENTO. OUTRAS MANIFESTAÇÕES COMUNS INCLUEM ICTERÍCIA, HEPATOMEGALIA, NÍVEIS ELEVADOS DE TRANSAMINASE SÉRICA, LEUCOCITOSE E EOSINOFILIA, O PERCURSO CLÍNICO DE HEPATOTOXICIDADE AGUDA DE FENITOÍNA VARIA DE RECUPERAÇÃO IMEDIATA A CONSEQUÊNCIA FATAL. NESTES PACIENTES COM HEPATOTOXICIDADE AGUDA, A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER IMEDIATAMENTE DESCONTINUADA E NÃO DEVE SER ADMINISTRADA NOVAMENTE.

COMPLICAÇÕES HEMATOPOIÉTICAS, ALGUMAS FATAIS, FORAM OCASIONALMENTE RELATADAS COMO ASSOCIADAS À ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA. ESTAS INCLUEM TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, GRANULOCITOPENIA, AGRANULOCITOSE E PANCIOPENIA COM OU SEM SUPRESSÃO DA MEDULA ÓSSEA. HOUVE UM NÚMERO DE RELATOS QUE INDICOU A EXISTÊNCIA DE UMA RELAÇÃO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA E O DESENVOLVIMENTO DE LINFADENOPATIA (LOCAL OU GENERALIZADA), INCLUINDO HIPERPLASIA DE NÓDULO LINFÁTICO BENIGNO, PSEUDOLINFOMA, LINFOMA E DOENÇA DE *HODGKIN*. EMBORA NÃO SE TENHA ESTABELECIDO UMA RELAÇÃO CAUSA-EFEITO, A OCORRÊNCIA DE LINFADENOPATIA INDICA A NECESSIDADE EM DIFERENCIÁ-LA DE OUTROS TIPOS DE TUMOROLOGIA DE NÓDULO LINFÁTICO, O COMPROMETIMENTO DOS NÓDULOS LINFÁTICOS PODE OCORRER COM OU SEM SINTOMAS E SINAIS SEMELHANTES ÀS PATOLOGIAS SANGÜÍNEAS, COMO: FEBRE, *RASH* E COMPROMETIMENTO HEPÁTICO.

DEVE OCORRER ACOMPANHAMENTO MÉDICO POR PERÍODO PROLONGADO EM TODOS OS CASOS DE LINFADENOPATIA E TODO ESFORÇO DEVE SER EMPREGADO PARA SE ALCANÇAR O CONTROLE DAS CRISES UTILIZANDO-SE DROGAS ANTIPILEPÍTICAS ALTERNATIVAS.

A INGESTÃO AGUDA DE ÁLCOOL PODE AUMENTAR AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FENITOÍNA, ENQUANTO QUE O SEU USO CRÔNICO PODE DIMINUI-LAS.

A FENITOÍNA SÓDICA NÃO ESTÁ INDICADA PARA O TRATAMENTO DE CRISES DE AUSÊNCIA.

UMA PEQUENA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE FORAM TRATADOS COM FENITOÍNA APRESENTARAM LENTA METABOLIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, O LENTO METABOLISMO PODE SER JUSTIFICADO PELA DISPONIBILIDADE ENZIMÁTICA LIMITADA E FALTA DE INDUÇÃO O QUE PARECE SER GENETICAMENTE DETERMINADO. ADICIONALMENTE, DEVE-SE TER CAUTELA AO UTILIZAR MEDICAMENTOS COM ESTRUTURAS SIMILARES (POR EX.: BARBITÚRICOS, SUCCINÍMIDAS, OXAZOLIDINEDIONAS E OUTROS COMPONENTES RELACIONADOS) NESTES MESMOS PACIENTES.

A FENITOÍNA NÃO FOI FREQUENTEMENTE ASSOCIADA À EXACERBAÇÃO DA PORFÍRIA. DEVE-SE TER CAUTELA QUANDO A FENITOÍNA SÓDICA FOR UTILIZADA EM PACIENTES COM ESTA DOENÇA.

RELATOU-SE HIPERGLICEMIA RESULTANTE DE EFEITO INIBITÓRIO DA FENITOÍNA NA LIBERAÇÃO DE INSULINA. A FENITOÍNA PODE TAMBÉM AUMENTAR AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE GLICOSE EM PACIENTES DIABÉTICOS.

AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FENITOÍNA ESPECIFICADAS ABAIXO PODEM PRODUIR ESTADO CONFUSIONAL COMO DELÍRIO, PSICOSE OU ENCEFALOPATIA, OU RARAMENTE, DISFUNÇÃO CEREBRAL IRREVERSÍVEL. A REDUÇÃO DA DOSE DE FENITOÍNA SÓDICA ESTÁ INDICADA SE A CONCENTRAÇÃO DE FENITOÍNA FOR EXCESSIVA; CASO OS SINTOMAS PERSISTAM, A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER DESCONTINUADA.

O FÍGADO É O PRINCIPAL ÓRGÃO DE BIOTRANSFORMAÇÃO DA FENITOÍNA; PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, IDOSOS, OU AQUELES QUE ESTÃO GRAVEMENTE DOENTES PODEM DEMONSTRAR SINAIS PRECOZES DE TOXICIDADE.

A FENITOÍNA E OUTRAS HIDANTOÍNAS NÃO ESTÃO INDICADAS PARA CRISES, DEVIDO A PROCESSOS HIPOGLICÊMICOS OU A OUTRAS CAUSAS METABÓLICAS. PROCEDIMENTOS ADEQUADOS DE DIAGNÓSTICO DEVEM SER REALIZADOS NESTES CASOS.

**Interações medicamentosas:**

**Etanol:** Existe evidência de que o etanol induz a produção de enzimas microsossínicas hepáticas resultando em metabolismo realçado da fenitoína. Os pacientes epilépticos que ingerem muito álcool devem ser rigorosamente observados quanto ao decréscimo dos efeitos anticonvulsivantes.

**Barbituratos:** Pacientes mantidos com fenitoína e um barbiturato devem ser observados quanto a sinais de intoxicação com fenitoína se o barbiturato for retirado. O fenobarbital pode reduzir a absorção oral da fenitoína.

**Cloranfenicol:** Pacientes recebendo simultaneamente fenitoína e cloranfenicol devem ser rigorosamente observados quanto a sinais de intoxicação com fenitoína. A dose anticonvulsiva deve ser reduzida, se necessário. A possibilidade de se usar um antibiótico alternativo deve ser considerada. O cloranfenicol diminui o metabolismo da fenitoína.

**Corticosteróides:** Se necessário o uso de corticosteróides em pacientes recebendo anticonvulsivantes, deve-se estar alerta para o caso de uma resposta terapêutica inadequada ao corticosteróide.

**Dissulfiram:** Esta droga inibe o metabolismo hepático da fenitoína. Os níveis sanguíneos de fenitoína são aumentados e a excreção urinária diminuída dentro das quatro horas da administração da primeira dose de dissulfiram. Os pacientes que recebem as duas drogas devem ser monitorados. A redução da dose de fenitoína pode ser necessária em alguns pacientes.

**Isoniazida:** Pacientes recebendo ambas as drogas devem ser rigorosamente observados quanto a sinais de toxicidade pela fenitoína. A quantidade da dose anticonvulsivante deve ser reduzida, se necessário.

**Fenilbutazona:** Esta droga e um de seus metabólitos competem com a fenitoína no metabolismo hepático. Além disso, estudos *in vitro* demonstraram que a fenilbutazona pode deslocar a fenitoína da fixação às proteínas plasmáticas.

Pacientes recebendo ambas as drogas devem ser observados quanto a sinais de intoxicação pela fenitoína.

**Salicilatos:** Podem deslocar a fenitoína por fixação da proteína plasmática, aumentando assim a concentração da fenitoína livre (ativa) no plasma. Altas doses de salicilatos devem ser administradas com cautela a pacientes em tratamento com fenitoína, especialmente se os pacientes parecem propensos à intoxicação.

**Sulfonamidas:** Podem inibir o metabolismo da fenitoína e também deslocá-la por mecanismos de fixação às proteínas plasmáticas.

**Folatos:** A fenitoína tem potencial em diminuir os níveis plasmáticos de folato.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** Um número de relatos indica uma associação entre o uso de drogas antiépilépticas por mulheres epilépticas e uma maior incidência de efeitos teratogênicos em crianças nascidas destas mulheres. Os relatos indicam que uma maior incidência de efeitos teratogênicos nas crianças de mulheres tratadas com medicamentos epilépticos não podem ser considerados como adequados para provar uma relação causa-efeito definitiva. O médico deve aconselhar as mulheres epilépticas durante a gravidez e avaliar a relação risco/benefício.

A grande maioria das mulheres epilépticas tratadas com medicamento antiépiléptico geram fetos normais. Deve-se estar atento ao fato de que o tratamento antiépiléptico não deve ser interrompido em pacientes nas quais o medicamento previne a ocorrência de crises epilépticas maiores, devido à alta possibilidade de precipitação do estado epiléptico acompanhado de hipóxia e ameaça à vida. Em casos particulares nos quais a gravidade e frequência das crises são tais que a retirada do medicamento não representa ameaça séria ao paciente, deve-se considerar a interrupção do tratamento antes ou durante a gravidez, embora não exista segurança que mesmo crises epilépticas menores não representem algum perigo ao desenvolvimento fetal.

Ocorre aumento na frequência das crises epilépticas durante a gravidez em uma grande proporção de pacientes, devido a alteração na absorção ou metabolismo de fenitoína. Deve-se realizar monitoração frequente dos níveis plasmáticos de fenitoína em mulheres grávidas utilizando-se a mesma como guia para um ajuste posológico adequado. Contudo, após o parto, provavelmente será indicado o retorno à posologia original.

Relatou-se a deficiência da coagulação neonatal nas primeiras 24 horas após o parto em crianças nascidas de mães em tratamento com fenobarbital e/ou fenitoína. A vitamina K tem mostrado prevenir ou corrigir esta deficiência, sendo recomendada a sua administração à mãe antes do parto, e ao recém-nascido após o parto.

A lactação não é recomendada a lactentes que estejam utilizando esse medicamento, pois a fenitoína parece ser secretada em pequenas concentrações do leite materno.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Não há contraindicação relativa a faixas etárias.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

**Modo de uso:**

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.

**Posologia:** O efeito da droga depende do estabelecimento de um teor sanguíneo de no mínimo 10 a 15 microgramas por mililitro.

Por isso o estabelecimento das doses requer, algumas vezes, ajuste individual. Em geral, esses níveis eficazes são obtidos em crianças com doses proporcionalmente maiores do que nos adultos. Assim, em pacientes com peso corpóreo abaixo de 30 quilos podem ser necessárias doses diárias oscilando entre 10 e 15 miligramas por quilo de peso. Já em pacientes com mais de 30 quilogramas podem ser necessárias doses menores da ordem de 5 a 10mg/kg.

Com esse esquema posológico, quando é necessário efeito imediato, como nos controles de uma crise aguda, no estado de mal epiléptico, nas crises de arritmias, recomenda-se a forma injetável, preferencialmente pela via intravenosa. A interrupção do tratamento deve ser feita de forma gradual.

Em geral, as doses habituais de fenitoína sódica injetável são as seguintes: Para o controle de estados agudos:

**Adultos:** Via intramuscular ou preferencialmente intravenosa, ½ a 2 ampolas no prazo de 1 hora. Nunca exceder 250mg no prazo de 15 minutos, nem mais de 1,0g em 24 horas.

As aplicações intravenosas devem ter intervalos de, pelo menos, 15 minutos. É de grande importância que a administração seja feita lentamente.

Não é recomendada a adição da solução injetável de fenitoína sódica a soluções para infusão intravenosa devido à sua baixa solubilidade à consequente precipitação.

Porém, alguns médicos sugerem que a infusão intravenosa seja razoável em diluição adequada compatível com a solução de infusão por curtos períodos utilizando filtro em linha.

Estes médicos atestam que a infusão de fenitoína sódica possa evitar alguns efeitos adversos relacionados à aplicação intravenosa direta.

**Crianças:** Quando for necessário usar a forma injetável, a dose a ser injetada de cada vez deve ser calculada à base de 2,0 a 2,5mg/kg de peso, repetida nunca antes de 15 minutos, e não excedendo em 24 horas o teor de 15mg/kg de peso.

Pacientes idosos ou com função hepática prejudicada podem requerer doses menores.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.** Atenção: O número de lote e data de validade gravados na ampola podem ser tornar ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

**REAÇÕES ADVERSAS:** INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS, TAIS COMO: VERTIGEM, PRURIDO, FORMIGAMENTO, CEFALÉIA, SONOLENCIA, ATAXIA, BEM COMO QUAISQUER OUTROS SINAIS E SINTOMAS.

**Conduta em caso de superdose:** A dose letal média, em adultos é estimada em 1 a 5g. Em crianças, ainda é desconhecida.

Os sintomas cardíacos iniciais são: nistagmo, ataxia e disartria. O paciente torna-se comatoso com pupilas não responsivas e ocorre uma hipotensão.

Outros sinais são: tremores, hiper-reflexia, letargia, fala arrastada, náuseas, vômitos. A morte é devido à depressão respiratória e apneia.

O tratamento é inespecífico desde que não há um antídoto conhecido. O funcionamento adequado dos sistemas respiratório e circulatório deve ser monitorizado e, se necessário, deverão ser instituídas medidas suportivas adequadas.

Se o reflexo de vômito estiver ausente, as vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas. Pode ser necessário o uso de oxigênio, vasopressores e ventilação assistida para depressões do SNC, respiratório e cardiovascular.

Finalmente, pode-se considerar o uso da hemodíalise desde que a fenitoína não é completamente ligada às proteínas plasmáticas.

Transfusões sanguíneas totais têm sido utilizadas no tratamento de intoxicações severas em crianças.

**Cuidados de conservação e uso:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### Características farmacológicas:

**Propriedades Farmacodinâmicas:** A fenitoína é um medicamento antiépiléptico. O principal local de ação parece ser o córtex motor, onde a extensão da atividade das crises é inibida. Possivelmente pela estimulação da saída de sódio dos neurônios, a fenitoína tende a estabilizar o limiar contra a hiperexcitabilidade causada pela estimulação excessiva ou alterações



ambientais capazes de reduzir o gradiente da membrana sódica. Isto inclui a redução de potenciação pós-tetânica na sinapse. A perda da potenciação pós-tetânica previne o *focus* das crises corticais pela detonação das áreas corticais adjacentes. A fenitoína reduz a atividade máxima dos centros tronco-cerebrais responsáveis pela fase tônica das crises tônico-clônicas (crises de grande mal).

**Indicações:** Crises convulsivas epiléticas e parciais. Crises convulsivas por traumatismo crânio-encefálico, secundárias e neurocirurgia. Tratamento das crises convulsivas. Desde sua introdução até o momento, numerosos aspectos de sua atividade terapêutica e tolerância pelo organismo têm sido estudados. Em decorrência disso, estabeleceram-se normas para sua administração, vigilância do aparecimento de efeitos secundários e indicações em algumas afecções não relacionadas com a epilepsia.

**CONTRAINDICAÇÕES:** INDIVÍDUOS QUE TENHAM APRESENTADO REAÇÕES INTENSAS AO MEDICAMENTO OU A OUTRAS HIDANTOINAS. PACIENTES QUE APRESENTAM SÍNDROME DE ADAM-STOKES, BLOQUEIO A-V DE 2º E 3º GRAUS, BLOQUEIO SINOTRIAL E BRADICARDIASINUSAL.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** Este medicamento deve ser administrado por via intramuscular ou intravenosa. DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**Posologia:** O efeito da droga depende do estabelecimento de um teor sanguíneo de no mínimo 10 a 15 microgramas por mililitro. Por isso o estabelecimento das doses requer, algumas vezes, ajuste individual. Em geral, esses níveis eficazes são obtidos em crianças com doses proporcionalmente maiores do que nos adultos. Assim, em pacientes com peso corpóreo abaixo de 30 quilos podem ser necessárias doses diárias oscilando entre 10 e 15 miligramas por quilo de peso. Já em pacientes com mais de 30 quilogramas podem ser necessárias doses menores da ordem de 5 a 10mg/kg.

Com esse esquema posológico, quando é necessário efeito imediato, como nos controles de uma crise aguda, no estado de mal epilético, nas crises de arritmias, recomenda-se a forma injetável, preferencialmente pela via intravenosa. A interrupção do tratamento deve ser feita de forma gradual. Em geral, as doses habituais de fenitoína sódica injetável são as seguintes: Para o controle de estados agudos:

**Adultos:** Via intramuscular ou preferencialmente intravenosa. ½ a 2 ampolas no prazo de 1 hora. Nunca exceder 250mg no prazo de 15 minutos, nem mais de 1,0g em 24 horas.

As aplicações intravenosas devem ter intervalos de, pelo menos, 15 minutos. É de grande importância que a administração seja feita lentamente.

Não é recomendada a adição da solução injetável de fenitoína sódica a soluções para infusão intravenosa devido à sua baixa solubilidade à consequente precipitação.

Porém, alguns médicos sugerem que a infusão intravenosa seja razoável em diluição adequada compatível com a solução de infusão por curtos períodos utilizando filtro em linha.

Estes médicos atestam que a infusão de fenitoína sódica possa evitar alguns efeitos adversos relacionados à aplicação intravenosa direta.

**Crianças:** Quando for necessário usar a forma injetável, a dose a ser injetada de cada vez deve ser calculada à base de 2,0 a 2,5mg/kg de peso, repetida nunca antes de 15 minutos, e não excedendo em 24 horas o teor de 15mg/kg de peso. Pacientes idosos ou com função hepática prejudicada podem requerer doses menores.

**ADVERTÊNCIAS:** A FENITOÍNA DEVE SER ADMINISTRADA COM CAUTELA EM CASOS DE DISCRASIAS SANGÜÍNEAS, DOENÇA CARDIOVASCULAR, DIABETES MELLITUS, FUNÇÕES HEPÁTICA, RENAL OU TIREOIDEIANA PREJUDICADAS. DROGAS ANTIPILEPTICAS NÃO DEVEM SER ABRUPTAMENTE DESCONTINUADAS, DEVIDO AO POSSÍVEL AUMENTO NA FREQUÊNCIA DE CRISES, INCLUINDO STATUS EPILEPTICUS, QUANDO A CRITÉRIO MÉDICO HOUVER NECESSIDADE DE REDUÇÃO DE DOSE, DESCONTINUAÇÃO OU SUBSTITUIÇÃO POR UMA TERAPIA ALTERNATIVA, ESTA DEVE SER FEITA GRADUALMENTE. ENTRETANTO, NO EVENTO DE REAÇÃO ALÉRGICA OU REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE, UMA RÁPIDA SUBSTITUIÇÃO PARA UMA TERAPIA ALTERNATIVA PODE SER NECESSÁRIA. NESTE CASO, A TERAPIA ALTERNATIVA DEVE SER UMA DROGA ANTIPILEPTICA NÃO PERTENCENTE À CLASSE DAS HIDANTOINAS.

PODE OCORRER HIPOTENSÃO ESPECIALMENTE APÓS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE FENITOÍNA EM DOSES ELEVADAS E ALTAS VELOCIDADES DE ADMINISTRAÇÃO. APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA, REAÇÕES CARDIOVASCULARES GRAVES E FATALIDADES FORAM RELATADAS COM DEPRESSÃO NA CONDUÇÃO ATRIAL E VENTRICULAR E FIBRILAÇÃO VENTRICULAR. COMPLICAÇÕES GRAVES SÃO PRINCIPALMENTE RELATADAS EM IDOSOS E PACIENTES GRAVEMENTE DEBILITADOS. PORTANTO É NECESSÁRIO TER

CUIDADOSA MONITORAÇÃO DURANTE A ADMINISTRAÇÃO DE GRANDES QUANTIDADES DE FENITOÍNA SÓDICA PELA VIA INTRAVENOSA, PODENDO SER NECESSÁRIA A REDUÇÃO NA VELOCIDADE DE ADMINISTRAÇÃO OU INTERRUPTÃO DA ADMINISTRAÇÃO.

A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER UTILIZADA COM CAUTELA EM PACIENTES COM HIPOTENSÃO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA GRAVE. A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER DESCONTINUADA SE OCORRER O APARECIMENTO DE RASH CUTÂNEO. SE O RASH FOR ESFOLIATIVO, PURPÚRICO OU BOLHOSO, OU SE HOUVER SUSPEITA DE LÚPUS ERITEMATOSO, SÍNDROME DE STEVENS-JOHSON, OU NECROSE EPIDERMICA, O USO DESTES MEDICAMENTOS NÃO DEVE SER RETOMADO E TERAPIA ALTERNATIVA DEVE SER CONSIDERADA. SE O RASH FOR DO TIPO MODERADO (SARAMPO ESCARLATINIFORME), A TERAPIA PODE SER RETOMADA APÓS O RASH TER DESAPARECIDO COMPLETAMENTE. CASO O RASH REAPAREÇA AO REINICIAR O TRATAMENTO, A FENITOÍNA SÓDICA OU OUTRA FENITOÍNA ESTÃO CONTRAINDICADAS.

FORAM RELATADOS COM O USO DE FENITOÍNA CASOS DE HEPATOTOXICIDADE AGUDA, INCLUINDO CASOS INFREQUENTES DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA. ESTES INCIDENTES FORAM ASSOCIADOS COM UMA SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE CARACTERIZADA POR FEBRE, ERUPÇÕES CUTÂNEAS E LINFADENOPATIA, E NORMALMENTE OCORREM DENTRO DOS 2 PRIMEIROS MESES DE TRATAMENTO. OUTRAS MANIFESTAÇÕES COMUNS INCLUEM ICTERICIA, HEPATOMEGALIA, NÍVEIS ELEVADOS DE TRANSAMINASE SÉRICA, LEUCOCITOSE E EOSINOFILIA. O PERCURSO CLÍNICO DE HEPATOTOXICIDADE AGUDA DE FENITOÍNA VARIA DE RECUPERAÇÃO IMEDIATA À CONSEQUÊNCIA FATAL. NESTES PACIENTES COM HEPATOTOXICIDADE AGUDA, A FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER IMEDIATAMENTE DESCONTINUADA E NÃO DEVE SER ADMINISTRADA NOVAMENTE.

COMPLICAÇÕES HEMATOPOIÉTICAS, ALGUMAS FATAIS, FORAM OCASIONALMENTE RELATADAS COMO ASSOCIADAS À ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA. ESTAS INCLUEM TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, GRANULOCITOPENIA, AGRANULOCITOSE E PANCIOPENIA COM OU SEM SUPRESSÃO DA MÉDULA ÓSSEA. HOUVE UM NÚMERO DE RELATOS QUE INDICOU A EXISTÊNCIA DE UMA RELAÇÃO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA E O DESENVOLVIMENTO DE LINFADENOPATIA (LOCAL OU GENERALIZADA), INCLUINDO HIPERPLASIA DE NÓDULO LINFÁTICO BENIGNO, PSEUDOLINFOMA, LINFOMA E DOENÇA DE HODGKIN. EMBORA NÃO SE TENHA ESTABELECIDO UMA RELAÇÃO CAUSA-EFEITO, A OCORRÊNCIA DE LINFADENOPATIA INDICA A NECESSIDADE EM DIFERENCIÁ-LA DE OUTROS TIPOS DE PATOLOGIA DE NÓDULO LINFÁTICO, O COMPROMETIMENTO DOS NÓDULOS LINFÁTICOS PODE OCORRER COM OU SEM SINTOMAS E SINAIS SEMELHANTES AS PATOLOGIAS SANGÜÍNEAS, COMO: FEBRE, RASH E COMPROMETIMENTO HEPÁTICO.

DEVE OCORRER ACOMPANHAMENTO MÉDICO POR PERÍODO PROLONGADO EM TODOS OS CASOS DE LINFADENOPATIA E TODO ESFORÇO DEVE SER EMPREGADO PARA SE ALCANÇAR O CONTROLE DAS CRISES UTILIZANDO-SE DROGAS ANTIPILEPTICAS ALTERNATIVAS.

A INGESTÃO AGUDA DE ALCÓOL PODE AUMENTAR AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FENITOÍNA, ENQUANTO QUE O SEU USO CRÔNICO PODE DIMINUI-LAS.

A FENITOÍNA SÓDICA NÃO ESTÁ INDICADA PARA O TRATAMENTO DE CRISES DE AUSÊNCIA.

UMA PEQUENA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE FORAM TRATADOS COM FENITOÍNA APRESENTARAM LENTA METABOLIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, O LENTO METABOLISMO PODE SER JUSTIFICADO PELA DISPONIBILIDADE ENZIMÁTICA LIMITADA E FALTA DE ISOLAMENTO QUE PARECE SER GENÉTICAMENTE DETERMINADO, ADICIONALMENTE DEVE-SE TER CAUTELA AO UTILIZAR MEDICAMENTOS COM ESTRUTURAS SIMILARES (POR EX.: BARBITÚRICOS, SUCCINIMIDAS, OXAZOLIDINONAS E OUTROS COMPONENTES RELACIONADOS) NESTES MESMOS PACIENTES.

A FENITOÍNA NÃO FOI FREQUENTEMENTE ASSOCIADA À EXACERBAÇÃO DA PORFÍRIA. DEVE-SE TER CAUTELA QUANDO A FENITOÍNA SÓDICA FOR UTILIZADA EM PACIENTES COM ESTA DOENÇA.

RELATOU-SE HIPERGLICEMIA RESULTANTE DE EFEITO INIBITÓRIO DA FENITOÍNA NA LIBERAÇÃO DE INSULINA. A FENITOÍNA PODE TAMBÉM AUMENTAR AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE GLICOSE EM PACIENTES DIABÉTICOS.

AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FENITOÍNA ESPECIFICADAS ACIMA PODEM PRODUZIR ESTADO CONFUSIONAL COMO DELÍRIO, PSICOSE OU ENCEFALOPATIA, OU RARAMENTE, DISFUNÇÃO CEREBELAR IRREVERSÍVEL. A REDUÇÃO DA DOSE DE FENITOÍNA



SÓDICA ESTÁ INDICADA SE A CONCENTRAÇÃO DE FENITOÍNA FOR EXCESSIVA; CASO OS SINTOMAS PERSISTAM, A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA SÓDICA DEVE SER DESCONTINUADA.

O FIGADO É O PRINCIPAL ÓRGÃO DE BIOTRANSFORMAÇÃO DA FENITOÍNA. PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, IDOSOS, OU PACIENTES QUE ESTÃO GRAVEMENTE DOENTES PODEM DEMONSTRAR SINAIS PRECOZES DE TOXICIDADE.

A FENITOÍNA E OUTRAS HIDANTOINAS NÃO ESTÃO INDICADAS PARA CRISES, DEVIDO A PROCESSOS HIPOGLICÊMICOS OU A OUTRAS CAUSAS METABÓLICAS. PROCEDIMENTOS ADEQUADOS DE DIAGNÓSTICO DEVEM SER REALIZADOS NESTES CASOS.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** Um número de relatos indica uma associação entre o uso de drogas anti-epiléticas por mulheres epiléticas e uma maior incidência de efeitos teratogênicos em crianças nascidas destas mulheres. Os relatos indicam que uma maior incidência de efeitos teratogênicos nas crianças de mulheres tratadas com medicamentos anti-epiléticos não podem ser considerados como adequados para provar uma relação causa-efeito definitiva. O médico deve aconselhar as mulheres epiléticas durante a gravidez e avaliar a relação risco/benefício.

A grande maioria das mulheres epiléticas tratadas com medicamento anti-epilético geram fetos normais. Deve-se estar atento ao fato de que o tratamento anti-epilético não deve ser interrompido em pacientes nas quais o medicamento previne a ocorrência de crises epiléticas maiores, devido à alta possibilidade de precipitação do estado epilético acompanhado de hipoxia e ameaça à vida. Em casos particulares nos quais a gravidade e frequência das crises são tais que a retirada do medicamento não representa ameaça séria ao paciente, deve-se considerar a interrupção do tratamento antes ou durante a gravidez, embora não exista segurança que mesmo crises epiléticas menores não representem algum perigo ao desenvolvimento fetal.

Ocorre aumento na frequência das crises epiléticas durante a gravidez em uma grande proporção de pacientes, devido a alteração na absorção ou metabolismo de fenitoína. Deve-se realizar monitoração frequente dos níveis plasmáticos de fenitoína em mulheres grávidas utilizando-se a mesma como guia para um ajuste posológico adequado. Contudo, após o parto, provavelmente será indicado o retorno à posologia original.

Relatou-se a deficiência da coagulação neonatal nas primeiras 24 horas após o parto em crianças nascidas de mães em tratamento com fenobarbital e/ou fenitoína. A vitamina K tem mostrado prevenir ou corrigir esta deficiência, sendo recomendada a sua administração à mãe antes do parto, e ao recém-nascido após o parto.

A lactação não é recomendada a lactentes que estejam utilizando esse medicamento, pois a fenitoína parece ser secretada em pequenas concentrações do leite materno.

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:** **Idosos:** O clearance da fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem requerer doses menores.

**Interações medicamentosas:** **Etanol:** Existe evidência de que o etanol induz a produção de enzimas microsômicas hepáticas resultando em metabolismo reduzido da fenitoína. Os pacientes epiléticos que ingerem muito álcool devem ser rigorosamente observados quanto ao decréscimo dos efeitos anticonvulsivantes.

**Barbitúricos:** Pacientes mantidos com fenitoína e um barbiturato devem ser observados quanto a sinais de intoxicação com fenitoína se o barbiturato for retirado. O fenobarbital pode reduzir a absorção oral da fenitoína.

**Cloranfenicol:** Pacientes recebendo simultaneamente fenitoína e cloranfenicol devem ser rigorosamente observados quanto a sinais de intoxicação com fenitoína. A dose anticonvulsiva deve ser reduzida, se necessário. A possibilidade de se usar um antibiótico alternativo deve ser considerada. O cloranfenicol diminui o metabolismo da fenitoína.

**Corticosteróides:** Se necessário o uso de corticosteróides em pacientes recebendo anticonvulsivantes, deve-se estar alerta para o caso de uma resposta terapêutica inadequada ao corticosteroide.

**Dissulfiram:** Esta droga inibe o metabolismo hepático da fenitoína. Os níveis sanguíneos de fenitoína são aumentados e a excreção urinária diminuída dentro das quatro horas da administração da primeira dose de dissulfiram. Os pacientes que recebem as duas drogas devem ser monitorados. A redução da dose de fenitoína pode ser necessária em alguns pacientes.

**Isoniazida:** Pacientes recebendo ambas as drogas devem ser rigorosamente observados quanto a sinais de toxicidade pela fenitoína. A quantidade da dose anticonvulsivante deve ser reduzida, se necessário.

**Fenilbutazona:** Esta droga e um de seus metabólitos competem com a fenitoína no metabolismo hepático. Além disso, estudos *in vitro* demonstraram que a fenilbutazona pode deslocar a fenitoína da fixação às proteínas plasmáticas. Pacientes recebendo ambas as drogas devem ser observados quanto a sinais de intoxicação pela fenitoína.

**Salicilatos:** Podem deslocar a fenitoína por fixação da proteína plasmática,

aumentando assim a concentração da fenitoína livre (ativa) no plasma. Altas doses de salicilatos devem ser administradas com cautela a pacientes em tratamento com fenitoína, especialmente se os pacientes parecem propensos à intoxicação.

**Sulfonamidas:** Podem inibir o metabolismo da fenitoína e também deslocá-la por mecanismos de fixação às proteínas plasmáticas.

**Folatos:** A fenitoína tem potencial em diminuir os níveis plasmáticos de folato.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:** COLAPSO CARDIOVASCULAR E/OU DEPRESSÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL SÃO OS EVENTOS CLÍNICOS ADVERSOS MAIS IMPORTANTES CAUSADOS PELA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE FENITOÍNA SÓDICA. HIPOTENSÃO PODE OCORRER SE A DROGA FOR ADMINISTRADA RAPIDAMENTE PELA VIA INTRAVENOSA.

OS EVENTOS ADVERSOS SÓDICOS MAIS COMUMENTE OBSERVADOS COM O USO DE FENITOÍNA CLÍNICA EM ESTUDOS CLÍNICOS FORAM: NISTAGMO, VERTIGEM, PRURIDO, PARESTESIA, CEFALEIA, SONOLÊNCIA E ATAXIA, COM DUAS EXCEÇÕES, ESTES EVENTOS SÃO COMUMENTE ASSOCIADOS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DA FENITOÍNA. PARESTESIA E PRURIDO, ENTRETANTO, FORAM MUITO MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADOS A ADMINISTRAÇÃO DE FENITOÍNA SÓDICA E OCORRERAM MAIS FREQUENTEMENTE COM A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DO QUE COM A ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR. ESTAS SENSACIONES, GERALMENTE DESCRITAS COMO PRURIDO, QUEIMADURAS OU FORMIGAMENTO NÃO FORAM NORMALMENTE OBSERVADAS NO LOCAL DA INFUSÃO, O LOCAL DO DESCONFORTO VARIOU, SENDO A VIRILHA MENCIONADA MAIS FREQUENTEMENTE COMO O LOCAL ENVOLVIDO.

PARESTESIA E PRURIDO FORAM EVENTOS TRANSITÓRIOS QUE OCORRERAM DENTRO DE ALGUNS MINUTOS APÓS O INÍCIO DA INFUSÃO E QUE GERALMENTE DESAPARECERAM 10 MINUTOS APÓS A INFUSÃO DE FENITOÍNA SÓDICA. ALGUNS PACIENTES APRESENTARAM SINTOMAS DURANTE HORAS. ESTES EVENTOS NÃO AUMENTARAM EM GRAVIDADE COM A ADMINISTRAÇÃO REPETIDA.

EVENTOS ADVERSOS OU ALTERAÇÕES CLÍNICAS LABORATORIAIS CONCOMITANTES SUGERINDO PROCESSO ALÉRGICO NÃO FORAM OBSERVADOS. A INCIDÊNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS TENDEM A AUMENTAR TANTO EM FUNÇÃO DO AUMENTO DA DOSE QUANTO DO AUMENTO DA VELOCIDADE DE INFUSÃO.

**Superdose:** A dose letal média, em adultos é estimada em 2 a 5g. Em crianças, ainda é desconhecida.

Os sintomas cardíacos iniciais são: nistagmo, ataxia e disartria. O paciente torna-se comatoso com pupilas não responsivas e ocorre uma hipotensão.

Outros sinais são: tremores, hiporreflexia, letargia, fala arrastada, náuseas, vômitos. A morte é devido à depressão respiratória e apneia.

O tratamento é inespecífico desde que não há um antídoto conhecido. O funcionamento adequado dos sistemas respiratório e circulatório deve ser monitorizado e, se necessário, deverão ser instituídas medidas suportivas adequadas. Se o reflexo de vômito estiver ausente, as vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas. Pode ser necessário o uso de oxigênio, vasopressores e ventilação assistida para depressões do SNC, respiratório e cardiovascular.

Finalmente, pode-se considerar o uso da hemodíalise desde que a fenitoína não é completamente ligada às proteínas plasmáticas. Transfusões sanguíneas totais têm sido utilizadas no tratamento de intoxicações severas em crianças.

**Armazenagem:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**Nº do lote e data de fabricação:** VIDE CARTUCHO

**NÃO SOBR PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva  
CRF-GO nº 2.659

M.S. nº 1.0370.0507

**LABORATÓRIO**

**TEUTO BRASILEIRO S.A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76  
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA  
CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br

**SAÇteuto**  
0800621800  
saç@teuto.com.br