

BLASK® FENITOINA SÓDICA

250 mg/5 mL

SOLUCIÓN INYECTABLE
CAJA X 5 AMPOLLAS
I.V. o I.M.



CONTRAINDICACIONES: Pacientes hipersensibles a la fenitoína, a los excipientes, o a otros derivados. Embarazo y lactancia. Trastorno hepático o hemolítico y falla renal. Administración concomitante con delavirdina. Para los productos para vía parenteral: Por sus efectos sobre la automatización ventricular, la Fenitoína también está contraindicada en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, bloqueo A-V de segundo y tercer grado, y en pacientes con síndrome de Adams - Stokes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: El hígado es el lugar principal de biotransformación de Fenitoína; los pacientes con deterioro de la función hepática, pacientes ancianos o los que están gravemente enfermos pueden presentar signos tempranos de toxicidad. Si los signos iniciales de toxicidad en el SNC relacionados con la dosis se desarrollan, deberán verificarse inmediatamente las concentraciones plasmáticas. La Fenitoína puede también aumentar el nivel de glucosa sérica en pacientes diabéticos, posee efectos inhibitorios sobre la insulina. Deben descartarse crisis epilépticas causadas por alteración metabólica, antes de iniciarse el tratamiento. En niños que presenten ausencias crisis epilépticas o ausencia (pequeño mal), es necesaria la politerapia. Por riesgo de toxicidad del SNC (delirio, psicosis, encefalopatía), en ocasiones irreversible, se debe realizar seguimiento estricto de las concentraciones plasmáticas. Si los niveles son excesivos se debe reducir la dosis. En caso de síntomas persistentes se debe suspender. Se debe evitar el uso simultáneo de otros fármacos que se combinen, de importancia de la adherencia e informar los familiares en las condiciones de administración, conocer signos y síntomas de toxicidad (hematológicas, dermatológicas, hipersensibilidad o hepática) y reportar de inmediato, sin importar la severidad. Estos síntomas pueden incluir, entre otros, fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras en la boca, facilidad para que se produzcan hematomas, linfadenopatía o hemorragia petequial o purpúrica y en el caso de reacciones hepáticas, anorexia, náuseas/vómitos o ictericia. No debe ingerir bebidas alcohólicas y otros medicamentos sin asesoría médica. La importancia de la buena higiene dental debe resaltarse para minimizar el desarrollo de hipersensibilidad a sus componentes.

EFFECTS LA SUSPENSION ABRUPTA: La suspensión abrupta en pacientes epilépticos puede precipitar el estado epiléptico. La suspensión deberá realizarse de manera gradual. En caso de una reacción alérgica o de hipersensibilidad, podría requerirse una sustitución más rápida por la terapia alternativa. En este caso, la terapia alternativa debe ser un antiepileptico que sea efectivo a la dosis de administración.

CONDUCTAS E IDEAS SUICIDAS: Los antiepilepticos (AE), incluida la Fenitoína, aumentan el riesgo de ideas o conductas suicidas en pacientes que toman estos medicamentos para cualquier indicación. Los pacientes y familiares tratados con AE para cualquier indicación deben controlarse con relación a la aparición o empeoramiento del estado de ánimo, cambios en la aparición o desaparición de cambios inusuales en el estado de ánimo o la conducta. Cualquiera que considere prescribir Fenitoína u otro AE debe balancear el riesgo-beneficio. Los pacientes, sus cuidadores y familiares deben estar informados de que los AE aumentan el riesgo de pensamientos e ideas suicidas y se debe recomendar estar alertas a cambios inusuales en el estado de ánimo, cambios en la aparición o desaparición de pensamientos, conductas suicidas o pensamientos sobre daño auto infringido. Las conductas precipitadas deben reportarse de inmediato al médico.

REACCIONES DERMATOLÓGICAS SERIAS: Se han reportado reacciones dermatológicas serias y algunas veces mortales, incluida necrólisis epidérmica tóxica

(NET) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJNET), así como el tratamiento con Fenitoína en dosis altas. Los síntomas de toxicidad aparecen dentro de los primeros 28 días, pero puede ocurrir el primer signo. Deberá interrumpirse la Fenitoína cuando surja el posterior signo de erupción, a menos que la erupción no esté claramente relacionada con el medicamento. Si los signos o síntomas sugieren SSJNET, deberá considerarse un tratamiento alternativo. Si se presenta erupción, el paciente deberá ser evaluado con respecto a los signos de toxicidad sistémica. Si la erupción es medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos. Los estudios en pacientes con ascendencia China han encontrado una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar SSJNET y la presencia de HLA-B*1502, una variante alélica heredada del gen HLA B, en pacientes que utilizan carbamazepina. La evidencia limitada sugiere que HLA-B*1502 puede ser un factor de riesgo de desarrollar SSJNET en pacientes con ascendencia asiática que toman otros medicamentos antiepilepticos asociados con SSJNET, incluido Fenitoína. Deberá considerarse evitar la Fenitoína como una alternativa de la carbamazepina en pacientes positivos para HLA-B*1502. La utilización de la genotipificación de HLA-B*1502 tiene limitaciones importantes y nunca debe sustituirse por la vigilancia clínica apropiada y el manejo de los pacientes con los otros posibles factores de riesgo, como la movilidad del SSJNET, tales como la dosis del antiepileptico (AE), el cumplimiento terapéutico, los medicamentos concomitantes, las comorbilidades y el nivel de control dermatológico no se han estudiado.

REACCIÓN MEDICAMENTOSA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS RMESS/hipersensibilidad o ideas suicidas: El síndrome de hipersensibilidad o ideas suicidas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (RMESS) conocida también como hipersensibilidad multorgánica en pacientes que están tomando antiepilepticos incluido Fenitoína. Algunos de estos eventos han sido fatales o potencialmente mortales. La RMESS típicamente, aunque no exclusivamente, se presenta con fiebre, erupción y/o linfadenopatía, asociada con deterioro de otros órganos, tales como la piel, los pulmones, el hígado, los riñones, hematológicas, miocarditis o mielitis aguda, y/o veces semejándose a infección viral aguda. Nunca se presenta Eosinofilia. Debido a que éste desorden varía en la forma como se presenta, podrían estar comprometidos otros sistemas u órganos no mencionados. Es importante tener en cuenta que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes incluso si los signos leves de hipersensibilidad o ideas suicidas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos anteriormente están presentes, deberán evaluarse de inmediato al paciente. La Fenitoína no debe interrumpirse si no puede establecerse la etiología de los signos y síntomas.

La Fenitoína y otras hidantoinas están contraindicadas en pacientes que han experimentado hipersensibilidad a la Fenitoína. Adicionalmente deberán considerarse alternativas para el tratamiento de pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a carboxamidas (por ejemplo carbamazepina), barbituratos, succinatos y oxazolindionas (por ejemplo trimetadona) en estos pacientes. De manera similar, si existen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a estos medicamentos estructuralmente similares en el paciente o en miembros cercanos de la familia, deberán considerarse como alternativas a Fenitoína. Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier droga aguda, incluidos casos poco frecuentes de insuficiencia hepática aguda con el tratamiento de Fenitoína. Estos eventos pueden hacer parte del espectro de RMESS o pueden ocurrir de manera aislada. Otras manifestaciones frecuentes incluyen ictericia, hepatomegalia, elevación de los niveles de transaminasas séricas y elevación de los niveles de bilirrubina en el contexto de hepatotoxicidad aguda por Fenitoína varía desde la recuperación inmediata hasta deslentes fatales. En estos pacientes con hepatotoxicidad aguda, el tratamiento con Fenitoína debe interrumpirse inmediatamente y no debe volver a administrarse. Sistema Hematopoyético Las complicaciones hematopoyéticas, algunas fatales, se han reportado ocasionalmente asociadas con la administración de Fenitoína, ésta ha incluido trombocitopenia, leucopenia y anemia. El riesgo de complicaciones con o sin supresión de la médula ósea. Se han reportado numerosos casos que sugieren una relación entre la Fenitoína y el desarrollo de linfadenopatía (local o generalizada) incluida hiperplasia benigna en nodos linfáticos, sudoración, linfoma y enfermedad de Hodgkin. Aunque una relación de causa y efecto no se ha establecido, la frecuencia de linfadenopatía indica la necesidad de un diagnóstico diferencial de Fenitoína en pacientes con nodos linfáticos. El compromiso de los nodos linfáticos puede ocurrir con o sin síntomas y signos de RMESS. En todos los casos de linfadenopatía, está indicada la observación para seguimiento durante un periodo prolongado y deben realizarse todos los esfuerzos para controlar las crisis epilépticas usando antiepilepticos alternativos, efectos sobre la vitamina D y sobre los huesos. El diagnóstico diferencial de Fenitoína en pacientes con epilepsia se ha asociado con la disminución de la densidad mineral ósea (osteopenia, osteoporosis y osteomalacia) y fracturas óseas. La Fenitoína induce enzimas metabolizadoras hepáticas. Esto puede mejorar el metabolismo de la vitamina D y disminuir las concentraciones de vitamina D que pueden conllevar a deficiencia de ésta vitamina, hipocalcemia e hipofosfatasa. Deberá considerarse la detección mediante pruebas de laboratorio

apropiadas relacionadas con los huesos según se describen en el apartado de uso en la población pediátrica y con las directrices establecidas. Efectos del consumo de Alcohol sobre las Concentraciones Séricas de Fenitoína. El consumo agudo de alcohol puede aumentar las Concentraciones séricas de Fenitoína, aunque el consumo crónico del alcohol puede disminuir las concentraciones séricas. Exacerbación de la Porfiria Debido a que sólo existen reportes de exacerbación de la Fenitoína con la exacerbación de porfiria, deberá tenerse precaución durante la utilización de este medicamento en pacientes que sufren esta enfermedad.

PRUEBAS DE LABORATORIO: Pueden ser necesarias determinaciones de las concentraciones séricas de Fenitoína para obtener ajustes óptimos de la dosis. Las pruebas de laboratorio para la Fenitoína para obtener concentraciones plasmáticas totales terapéuticas de 10 a 20 µg/mL (concentraciones de Fenitoína no unida a proteína de 1 a 2 µg/mL).

UTILIZACIÓN DURANTE EL EMBARAZO: Fenitoína para la madre: Un aumento en la frecuencia de las crisis epilépticas puede ocurrir durante el embarazo debido a la alteración de la farmacocinética de Fenitoína. La medición periódica de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína puede ser valiosa para el manejo de las mujeres embarazadas como una guía para el ajuste apropiado de la dosis. Sin embargo, probablemente sea indicado restaurar en el postparto la dosis original. Esto será únicamente, criterio del médico tratante. Riesgo para el feto: El uso de Fenitoína durante el embarazo puede o si la paciente queda embarazada mientras está tomando el medicamento, deberá advertirse sobre el riesgo para el feto. La exposición prenatal a la Fenitoína puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas y otros desenlaces adversos relacionados con el desarrollo. El aumento de las frecuencias de malformaciones mayores (tales como defectos de nacimiento congénitos (cardíacos), anomalías menores (características faciales dismórficas, hipoplasia de la uña y el dedo), anomalías del crecimiento (incluida microcefalia) y deficiencia mental se han reportado en niños nacidos de mujeres epilépticas que estaban tomando Fenitoína sola o como politerapia con otros antiepilepticos durante el embarazo. Se han reportado varios casos de niños con síndrome de neurofibromatosis tipo 1, cuyos padres recibieron Fenitoína durante el embarazo. La incidencia global de malformaciones para niños de mujeres epilépticas tratados con medicamentos antiepilepticos (Fenitoína u otros) durante el embarazo es aproximadamente 10% o dos a tres veces el de la población general. Sin embargo, las contribuciones relativas de los medicamentos antiepilepticos en sí mismos asociados con el aumento del riesgo son inciertos y en la mayoría de los casos no se han podido atribuir anomalías específicas del desarrollo a antiepilepticos específicos. Los pacientes deben consultar con sus médicos para balancear los riesgos y los beneficios de la Fenitoína durante el embarazo. Periodo Postparto: Pueden presentarse trastornos hemorrágicos potencialmente mortales relacionados con la disminución de los niveles de factores de coagulación dependientes de la vitamina K en neonatos expuestos a Fenitoína en el útero. Esta condición inducida por medicamentos puede prevenirse con la administración de vitamina K a la madre antes del nacimiento y/o después del nacimiento. No se recomienda la lactancia de neonatos que están siendo tratados con Fenitoína, ya que parte del medicamento se secreta en leche materna. Para la vía parenteral, este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con hipotensión e insuficiencia cardíaca grave.

PRECLÍNICOS: Aumento de las tasas de resorción y malformación fueron reportadas después de la administración de Fenitoína en dosis de 75 mg/kg o mayores (aproximadamente 120% de la dosis inicial máxima en humanos o mayor en mg/m²) a conejas gestantes. Dosisificación: Solución Inyectable: La vía de administración de Fenitoína solución inyectable es intravenosa.

ESTADO DE ÉPILÉPTICOS Y CRISIS TÓNICO-CLÓNICO: Adultos: Debe administrarse una dosis de carga de aproximadamente 18 mg/kg/24h vía intravenosa a una velocidad no superior a 50 mg/min (durará unos 20 minutos en un paciente de 70 kg). La dosis de carga debe continuarse 2-4 horas después con una dosis de mantenimiento de 5-7 mg/kg/día vía intravenosa repartida en 3 o 4 administraciones. Intramuscular: I.M. no debe ser utilizada para el manejo de crisis epilépticas debido al retraso en la absorción. La administración I.M. no debería normalmente ser utilizado, debido a los riesgos de necrosis, formación de abscesos, y absorción errática. Si se requiere la vía I.M. durante más de 1 semana, se deberá considerar rutas alternativas como la intubación gástrica. Cuando se regresa a la dosis oral después, se debe

ajustar la dosis oral para compensar la acción y continua hasta alcanzar el nivel sérico deseado. Para evitar acumulación medicamentosa debido a la absorción de los depósitos musculares, se recomienda reducir la dosis oral iniciada a mitad de la dosis original (un tercio de la dosis intramuscular). Se requiere la medición de los niveles séricos de Fenitoína a Neonatos y niños pequeños: Dosis de carga de 15-20 mg/kg suelen utilizarse inicialmente, con un intervalo de 3 días (una dosis cada 8h). La velocidad de inyección debe ser inferior a 1-3 mg/kg/min, no superándose la dosis de 50 mg por minuto. Las dosis de mantenimiento serán de 5 mg/kg/24h. Adultos: Administrar una dosis de carga, 15-18 mg/kg/24 h, repartida en 3 dosis (1/2 dosis inicialmente, 1/4 dosis a las 8 h y 1/4 dosis a las 16 h); continuar con dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/24 h en 3 dosis (una dosis cada 8h), es decir, a las 24, 32, 40 horas y sucesivas. Neonatos y niños pequeños: Dosis de carga, 15 mg/kg/24 h y de mantenimiento de 5 mg/kg/24 h.

ARRITMIAS: Administrar de 50 a 100 mg cada 10 a 15 minutos hasta que revierta la arritmia o se alcance una dosis máxima de 1000 mg. La inyección debe practicarse en un sitio libre de lesiones cutáneas. Después de la monitorización continua del ECG y de la presión sanguínea. La velocidad de inyección no debe superar los 25-50 mg/min. En pacientes de edad avanzada, muy enfermos, debilitados o con disfunción hepática, a menudo se reduce la dosis total y la velocidad de administración se disminuye a 25 mg por minuto o incluso hasta 5-10 mg por minuto en dosis disminuidas de administración.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Debe administrarse lentamente. En adultos, la velocidad no debe ser superior a 5-10 mg/min; en neonatos, la velocidad no debe exceder de 1-3 mg/kg/min.

La solución inyectable puede administrarse vía I.V. también puede administrarse en infusión I.V., diluyendo en solución acuosa una concentración de fenitoína final entre 1-10 mg/mL. Se aconseja administrar antes y después de la infusión, solución salina estéril a través del mismo catéter o aguja para evitar la irritación vesical local debido a la alcalinidad de la solución. Se aconseja la determinación de los niveles plasmáticos de Fenitoína para garantizar la eficacia y ajustar posteriormente las constantes de mantenimiento sanguínea. Los niveles séricos terapéuticos se sitúan entre 10-20 µg/mL.

Durante la administración de la infusión se recomienda el control de las constantes vitales y del ECG. Pacientes de edad avanzada: (más de 65 años): Igual que en el caso de los adultos, la dosis de Fenitoína debe ajustarse según los requisitos individuales de los pacientes utilizando las mismas directrices. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una menor capacidad de eliminación, los medicamentos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de interacciones medicamentosas. La dosis debe individualizarse para proporcionar un beneficio máximo. En algunos casos, podrían ser necesarias determinaciones de las concentraciones séricas para ajustar óptimos de la concentración. La concentración sérica clínicamente eficaz usualmente es 10-20 µg/mL. Con la dosis recomendada, podría requerirse un período de siete a diez días para alcanzar las concentraciones sanguíneas de estado estable con Fenitoína y cambios en la dosis (aumento o disminución) no deben realizarse a intervalos menores de siete a diez días. Deberán monitorearse las concentraciones sanguíneas luego al cambio de la forma farmacéutica de liberación i.m. a liberación prolongada de Fenitoína sódica, y desde sales de sodio a formas ácido libre. Si se utiliza la sal de sodio de Fenitoína existe un aumento aproximadamente de un 8% en el contenido del medicamento con la forma de ácido libre sobre la de sal sódica, podrían requerirse ajustes de la dosis y control de la concentración sérica cuando se utiliza un producto formulado en solución de ácido libre a un producto formulado con sal sódica y viceversa.

PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA O RENAL: Debido al aumento de la fracción de la Fenitoína no unida a proteínas en pacientes con enfermedad hepática o renal o en aquellos pacientes con hipalbuminemia, la interpretación de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína total, debe realizarse con precaución. La concentración de Fenitoína no unida a proteínas puede ser más útil en estas poblaciones de pacientes. Pacientes Adultos Mayores: La depuración de Fenitoína se disminuye levemente en los pacientes adultos mayores y podrían requerirse dosis menores o menos frecuentes. Pacientes Pediátricos: Inicialmente, 5 mg/kg/día en dos o tres dosis divididas durante el día, con un intervalo de 6 horas, individualizada a un máximo de 300 mg diarios. Una dosis de mantenimiento diaria recomendada es usualmente 4 a 8 mg/kg. Los niños mayores de 6 años y adolescentes pueden requerir la dosis para adultos mínima (300 mg/día). Recién nacidos: La absorción de Fenitoína tras la administración oral en recién nacidos es impredecible. Por

lo tanto, el metabolismo de fenitoína estaría disminuido. Tanto en pacientes pediátricos como en adultos, los niveles séricos en los recién nacidos. Enfermedad renal o hepática: Debido a un aumento de la fracción no unida de la fenitoína en pacientes con enfermedad renal o hepática, o en aquellos con hipalbuminemia, la interpretación de las concentraciones totales plasmáticas de fenitoína debe hacerse con precaución. Son más útiles las concentraciones de fenitoína no unida en estos pacientes para analizar la farmacocinética y determinar la dosis efectiva posible por disminución de aclaramiento.

REACCIONES ADVERSAS: Generales: Se han observado reacciones alérgicas en forma de erupción y en formas raramente más serias y RMESS. También se ha reportado anafilaxia. Se han presentado también reportes de engrosamientos de los rasgos faciales, Lupus Eritematoso Sistémico, Periartritis nodosa y síndrome de Sjögren.

Sistema Nervioso: Las reacciones adversas en este sistema corren por frecuentes y usualmente relacionadas con la dosis. Las reacciones incluyen nistago, ataxia, dificultad para hablar, disminución de la coordinación, somnolencia y confusión mental. También se han observado mareo, vértigo, insomnio, nerviosismo transitorio, espasmos motores, parestesias y cefaleas. Se han reportado casos de discinesias inducidas por fenitoína, incluida corea, distonia, tremor y asterixis, similar a la inducida por fenitoína o otros neuroleptícos. Una polineuropatía predominantemente sensorial periférica se ha observado en pacientes que han recibido terapia prolongada con fenitoína. **Sistema Digestivo:** Falta hepática aguda, hepatitis tóxica, daño hepático, vómito, náuseas, estreñimiento, agrandamiento de los labios e inflamación de la lengua. **Piel y Anexos:** Erupciones dermatológicas algunas veces acompañadas por fiebre incluyen erupciones escarlatiniformes o morbiliformes. La erupción morbiliforme (similar al sarampión) es la más frecuente; otros tipos de dermatitis se observan más raramente. Otras formas más serias que pueden ser fatales incluyen dermatitis bullosa, exfoliativa o purpúrica, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. Se han reportado seborrrea y alopecia hipertrófica. **Sistema Hematológico y Linfático:** Se han reportado ocasionalmente complicaciones hematopoyéticas, algunas fatales, asociadas con la administración de fenitoína. Estas han incluido trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancytopenia con o sin supresión de la médula ósea. Aunque se ha presentado macrocitosi y anemia megaloblástica, estas afecciones usualmente no están relacionadas con ácido fólico. También se han reportado linfadenopatía incluida hiperplasia benigna de nodo linfático, seudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin. **Órganos de los Sentidos:** Alteración del sentido del gusto inducido sabor metálico. **Urogenitales:** Enfermedad de Peyronie.

INTERACCIONES: La Fenitoína se une extensamente a las proteínas plasmáticas séricas, está propensa a desplazamiento competitivo tras el metabolismo. La Fenitoína interacciona con otros hepáticos del citocromo P450, CYP2C9, CYP2C19 y son particularmente sensibles a interacciones medicamentosas inhibitorias debido a que están sujetas al metabolismo saturable. La inhibición del metabolismo puede producir aumentos significativos en las concentraciones circulantes de Fenitoína y aumentar el riesgo de toxicidad al medicamento. La Fenitoína es un inductor potente de enzimas hepáticas metabolizadoras de medicamentos. Las determinaciones de las concentraciones séricas de Fenitoína son especialmente útiles cuando se sospechan posibles interacciones medicamentosas.

LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS MÁS FRECUENTES SON LAS SIGUIENTES: Medicamentos que afectan la concentración de Fenitoína: Los medicamentos que pueden alterar las concentraciones séricas de Fenitoína incluyen: consumo prolongado de alcohol, amiodrona, antiépilepticos (etoximidia, felbamato, oxcarbazepina, metxetimida, topiramato), azoles (flucanazol, ketconazol, itraconazol, voriconazol), capecitabina, cloranfenicol, clordiazepóxido, diazepam, disulfiram, estrógenos, fluorouracilo, furosemida, fluvastatina, fluvastatina, antagonistas de H2 (por ejemplo ranitidina, cefalotina, ceftriaxona, cefepime, fenitoína, omeprazol, fenofibratas, salicilatos, sertralina, succinimidas, sulfonamidas (por ejemplo sulfametazol, sulfanzolaz, sulfadiazina, sulfametoxazol-trimetoprim), tacrolimus, ticlopidina, tolbutamida, trazodona y warfarina. Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones de Fenitoína, incluyen: antiepilepticos usualmente en combinación (por ejemplo fenobarbital, fenitoina, cefalotina, ceftriaxona, cefepime, fenitoína) usualmente como politerapia con carbamazepina, abuso crónico de alcohol, ácido fólico, fosfomavénir, neflinavir, resperina, ritonavir, hierba de San Juan, succralato y vigabatrina. La administración de Fenitoína con preparaciones que aumentan el pH gástrico (por ejemplo suplementos o antiácidos que contienen carbonato de calcio, hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) puede afectar la absorción de Fenitoína. En la mayoría de los casos donde las interacciones fueron observadas, el efecto fue la disminución de las concentraciones de Fenitoína cuando los medicamentos se toman al mismo tiempo. Cuando sea posible, la Fenitoína y estos productos no deben tomarse a la misma hora del día.

LOS MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AUMENTAR O

DISMINUIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE FENITOÍNA INCLUYEN: fenobarbital, valproato sódico, ácido valproico. De manera similar, el efecto de la Fenitoína sobre las concentraciones de fenobarbital, ácido valproico y valproato de sodio séricas es impredecible. La adición o el retiro de estos medicamentos en pacientes bajo terapia con Fenitoína pueden requerir ajuste de la dosis de Fenitoína para lograr un desenlace clínico óptimo. **MEDICAMENTOS AFECTADOS POR LA FENITOÍNA:** Medicamentos que no deben coadministrarse con Fenitoína: Delavirdina. Los medicamentos cuya eficacia se deteriora por la Fenitoína incluyen: azoles (flucanazol, ketconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol), corticosteroides, doxiciclina, estrógenos, furosemida, nifedipina, anticonceptivos orales, pacifilaxil, paroxetina, quindina, rifampina, sertralina, teniposida, teofilina y vitamina D.

-Se han reportado aumento y disminución de las respuestas PT/INR cuando la fenitoína se coadministra con warfarina.

-La Fenitoína disminuye las concentraciones plasmáticas de alendatozól, algunos antivirales contra el VIH (efavirenz, lopinavir/ritonavir, indinavir, nefelnavir, ritonavir, saquinavir), antiépilepticos (felbamato, topiramato, oxcarbazepina, cetipetina), atrovastatina, ciclosporina, digoxina, fluvastatina, ácido fólico, mexiletina, nisoldipina, praziquantel y simvastatina.

-Cuando se administra la Fenitoína con fosfomavénir solo puede disminuir la concentración de fosfomavénir, el metabolito activo. La Fenitoína cuando se administra con la politerapia de fosfomavénir y ritonavir puede aumentar la concentración de fosfomavénir.

-La resistencia a la acción de bloqueo neuromuscular de los bloqueadores neuromusculares no despoliarizantes pancuronio, vecuronio, rocuronio y cisatracurio se ha presentado en pacientes a los que se les ha administrado de manera crónica la fenitoína. Se desconoce si la Fenitoína tiene el mismo efecto sobre los no polarizantes. Los pacientes deben monitorearse de cerca para recuperación más rápida del bloqueo neuromuscular cuando se requieran de las tasas de infusión pueden ser mayores.

-La adición o el retiro de la Fenitoína durante la terapia concomitante con estos agentes puede requerir ajuste de la dosis de estos agentes para lograr el resultado clínico óptimo.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y PREPARACIONES DE ALIMENTACIÓN NUTRICIONALES/ENTERAL: Los reportes de la literatura sugieren que los pacientes que han recibido preparaciones de nutrición enteral y/o suplementos nutricionales relacionados tienen concentraciones plasmáticas de Fenitoína menores de lo esperado. Por tanto se sugiere que la Fenitoína no se debe administrar concomitantemente con una preparación de nutrición enteral. En estos pacientes podría ser necesario el monitoreo más frecuente de las concentraciones séricas de Fenitoína.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS O CON PRUEBAS DE LABORATORIO: La Fenitoína puede disminuir las concentraciones séricas de T4. También puede producirse valores menores de lo normal para pruebas de dexametasona o metirapona. La Fenitoína puede producir incremento de los niveles séricos de glucosa, fosfatasa alcalina, y gamma glutamil transpeptidasa (GGT). Deberá tenerse cuidado cuando se utilizan métodos inmunológicos para medir las concentraciones plasmáticas de Fenitoína.

ALMACENAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA CON FÓRMULA MÉDICA.