

# Fenitoína Sódica

Solución Inyectable

250 mg

## Indicaciones:

- Control de crisis convulsivas tónico-clónicas
- Prevención y tratamiento de ataques ocurridos previos o posteriores a la neurocirugía y/o pos-traumatismo craneoencefálico severo.



Sabe mucho de vida  
[www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com)

PAIS	REG. SANITARIO	TEL. CONTACTO
Colombia	INVIMA 2009M-0009180	(571)673 4340 • Ext.: 2011
Chile	F-19303/12	(562)2201 9424
MAYOR INFORMACIÓN: <a href="http://www.labvitalis.com">www.labvitalis.com</a> - <a href="mailto:info@labvitalis.com">info@labvitalis.com</a>		
Badajoz 100 - Oficina 702 - Teléfono: ( 562)2201 9424 SANTIAGO - LAS CONDES - CHILE		

L-ME-J-105-1

La información contenida en este folleto, está dirigida exclusivamente al cuerpo médico como recordación. Material de uso exclusivo del representante de VITALIS



# Fenitoína Sódica

250 mg

Solución Inyectable

**Presentación**  
Caja x 10 unidades

**Registro ISP No.**  
F-19303/12 Chile



Sabe mucho de vida  
[www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com)

# Fenitoína Sódica 250 mg

**DESCRIPCIÓN:** La Fenitoína Sódica Solución inyectable 250mg/5mL, se debe administrar por vía intravenosa. Se encuentra en envases de una ampolla de 5 ml que contiene 250mg de Fenitoína. Cada mililitro de solución contiene 50mg de Fenitoína. La Fenitoína pertenece al grupo de medicamentos llamados anticonvulsivos.

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA** Antiepiléptico derivado de la Hidantoína, de uso sistémico, con acción sobre el Sistema Nervioso Central.

**INDICACIONES:** La Fenitoína está indicada para el control de crisis convulsivas tónico-clónicas (gran mal) y para la prevención y tratamiento de ataques ocurridos previos o posteriores a la neurocirugía y/o pos-traumatismo craneoencefálico severo.

**FARMACOCINÉTICA: Propiedades farmacocinéticas:** Fenitoína es un ácido débil con hidrosolubilidad limitada, aun en el intestino. El medicamento sufre una transformación lenta y variable después de su administración por vía oral. Después de la administración intramuscular, la absorción de Fenitoína es más lenta que después de la administración oral, debido a la pobre hidrosolubilidad del compuesto y la posibilidad de su precipitación en el sitio de inyección. La vida media plasmática en el hombre es de 22 horas en promedio, con un rango de 7 a 42 horas. La Fenitoína posee un volumen de distribución aparente de 0.6L/kg y se une fuertemente a proteínas del plasma (90%), principalmente albúmina. Los niveles libres de Fenitoína pueden afectarse en pacientes con alteración de la unión a proteínas. Se distribuye en líquido cefalorraquídeo (LCR), saliva, semen, secreciones gastrointestinales, bilis y leche materna. Las concentraciones de Fenitoína en LCR, tejido cerebral y saliva corresponden aproximadamente con las concentraciones libres en plasma. Fenitoína sufre biotransformación hepática mediante metabolismo oxidativo. La mayor vía metabólica involucra reacciones de 4-hidroxilación, originando cerca del 80% de los metabolitos a través de esta vía. La principal ruta metabólica está constituida por el citocromo CYP2C9 (90% de la depuración neta intrínseca), mientras que el citocromo CYP2C19 contribuye con el 10% restante. Esta contribución relativa del citocromo CYP2C19; sin embargo, puede modificar a un nivel mayor las concentraciones de Fenitoína.

Una caída en los niveles séricos de Fenitoína puede llegar a ocurrir cuando a los pacientes se les cambia la administración oral a intramuscular (I.M.). La caída es causada por una absorción más lenta, comparada con la de la administración oral, causada por la baja hidrosolubilidad de la Fenitoína y la posibilidad de precipitarse en el sitio de inyección. La administración intravenosa es la ruta preferida para producir rápidamente niveles terapéuticos en suero.

**CONTRAINDICACIONES :** La Fenitoína, debido a su efecto en la automatidad ventricular, está contraindicada en bradicardia sinusal, bloqueo sinoatrial, bloqueo atrioventricular de segundo y tercer grado y en pacientes con síndrome de Adams-Stokes. Embarazo, trastornos hepáticos y hematológicos. La Fenitoína está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la fenitoína, a sus ingredientes inactivos u otras hidantoínas.

**ADVERTENCIAS:** Tenga especial cuidado con la Fenitoína si:

- Padece insuficiencia del hígado, insuficiencia del corazón grave o hipotensión. Su médico le realizará controles periódicos. Recibe tratamiento con vitamina D o derivados, ya que su uso simultáneo con Fenitoína podría causarle un reblandecimiento progresivo de los huesos con posibles fracturas.
- Padece diabetes, ya que Fenitoína puede originarle una situación de hiperglucemia al incrementar los niveles de glucosa en sangre. Está embarazada o se encuentra en período de lactancia. No ingiera bebidas alcohólicas mientras esté en tratamiento con este medicamento.

**PRECAUCIONES:** La Fenitoína no está indicada en crisis de ausencia (pequeño mal). En casos de coexistir crisis tónico clónicas (gran mal) y crisis de ausencia (pequeño mal), está indicada la terapia combinada.

Fenitoína no está indicada en aquellas crisis que sean secundarias a hipoglucemia u otras causas de origen metabólico. En estos casos deben llevarse a cabo los procedimientos diagnósticos pertinentes. Los signos de toxicidad más notables asociados con el uso intravenoso del medicamento son colapso cardiovascular y/o depresión del sistema nervioso central. Puede ocurrir hipotensión cuando el medicamento es administrado rápidamente por vía intravenosa. La velocidad de la administración es muy importante; no debe excederse de 50 mg por minuto en adultos y de 1-3 mg/kg/minuto en neonatos y niños. A esta velocidad, la toxicidad debe minimizarse.

Cuando el medicamento se administra por vía intravenosa, usualmente ocurre hipotensión. La Fenitoína debe de usarse con precaución en pacientes con hipotensión e insuficiencia miocárdica severa. La ruta intramuscular no se recomienda para el tratamiento de crisis epilépticas ya que los niveles séricos de Fenitoína en el rango terapéutico no se podrán alcanzar fácilmente con dosis y métodos de administración utilizados normalmente. En el tratamiento del status epiléptico es recomendable la ruta intravenosa debido a que existe un retardo en la absorción cuando se administra por vía intramuscular. La administración de medicamentos antiepilépticos no debe suspenderse abruptamente por la posibilidad de incremento de frecuencia de aparición de crisis convulsivas, incluyendo estado epiléptico. Cuando a juicio del clínico se requiera disminuir la dosis, suspender su administración o realizar cambio de esquema terapéutico por otro medicamento anticonvulsivante, deberá realizarse de modo gradual. Sin embargo, en casos de aparición de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad tras la administración, puede ser necesaria la sustitución rápida con otra alternativa terapéutica. En tal caso, el nuevo medicamento no debe ser perteneciente a uno de la familia de las hidantoínas.

**DOSIFICACION:** En adultos, la dosis no debe de exceder de 50 mg/minuto y de 1-3 mg/kg/min en neonatos y niños. Existe un margen de seguridad relativamente reducido entre la dosis tóxica y el efecto terapéutico completo.

En aquellas ocasiones que se necesite la administración intramuscular (como en pacientes comatosos en post-operatorio), se debe administrar una dosis suficiente por vía intramuscular para mantener los niveles séricos dentro del rango terapéutico. Cuando se regresa a la dosis oral después haber utilizado la vía intramuscular, debe ajustarse la dosis oral para compensar la lenta y continua absorción intramuscular para evitar síntomas tóxicos. Para evitar acumulación medicamentosa debido a la absorción de los depósitos musculares, se recomienda que para la primera semana de haber regresado al tratamiento con Fenitoína oral, la dosis debe reducirse a la mitad de la dosis original (un tercio de la dosis intramuscular).

**Status epilepticus:** En el adulto, la dosis intravenosa inicial es de 10-15 mg/kg y debe administrarse lentamente sin exceder de 50 mg por minuto (requiriendo de aproximadamente 20 minutos en un adulto de 70 kg de peso). La dosis de inicio, debe ser seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg en forma oral o intravenosa cada 6 a 8 horas.

La absorción de Fenitoína en los neonatos y niños puede ser incierta después de su administración oral. Una dosis de inicio de 15 a 20 mg/kg de Fenitoína intravenosa usualmente produce concentraciones en el suero con un rango terapéutico aceptable (1,020 mcg/ml). El medicamento debe ser administrado lentamente y no exceder de 1-3 mg/kg/min.

En el manejo del status epilepticus, es recomendable efectuar medición de los niveles de Fenitoína en suero para establecer posteriormente la dosis de mantenimiento, así como una vigilancia continua de la presión arterial y electrocardiograma. Debe vigilarse al paciente por la posible presencia de signos de depresión respiratoria.

Algunos otros medicamentos concomitantes pueden ser necesarios para un rápido control de las crisis como son las benzodiazepinas como el diazepam o barbitúricos de acción corta en forma intravenosa, debido a la lenta administración requerida de Fenitoína.

En caso de no ser controladas las crisis se deben considerar otros anticonvulsivantes, barbitúricos intravenosos, anestesia general u otros manejos apropiados.

La administración intramuscular no debe ser utilizada en el status epiléptico ya que para alcanzar sus niveles pico requieren de aproximadamente 24 horas (véase Precauciones generales).

**Neurocirugía:** La dosis profiláctica es de 100-200 mg (2 a 4 ml) intramuscular, con intervalos de 4 horas, mientras dure la cirugía y continuar durante el período postoperatorio. Cuando sea necesaria la administración intramuscular en pacientes con dosis previamente estables por vía oral, es necesario efectuar ajustes compensatorios en la dosis para mantener niveles séricos terapéuticos. Cuando se utiliza la administración intra-muscular, el medicamento deberá administrarse por inyección intramuscular profunda. Es necesario que la dosis intramuscular sea 50% mayor que la requerida por vía oral para mantener estos niveles. Cuando el paciente se reintegre a la administración oral, la dosis debe reducirse al 50% de la original por vía oral durante una semana, para prevenir niveles en suero excesivos, debido a la liberación sostenida a partir del tejido intramuscular.

Si el paciente requiere más de una semana de administración de Fenitoína I.M., deben evaluarse vías alternas de administración, por ejemplo a través de una sonda gástrica. Para períodos menores de una semana, el paciente al que se le administró vía I.M. debe recibir la mitad de la dosis original durante el mismo período de tiempo en el que se empleó la vía intramuscular. La medición de los niveles séricos podría ser de utilidad para evitar una caída en rangos de dosis subterapéuticos. La determinación de los niveles séricos es especialmente útil cuando se sospeche la posibilidad de interacciones.

**Arritmia cardíaca:** De 3.5 a 5 mg/kg de peso corporal repetido en una ocasión si es necesario. Usualmente la dosis diaria total de 700 a 1,000 mg es suficiente. Si no existe una reacción beneficiosa a los niveles en plasma de 20 mg/ml niveles más elevados, no serán efectivos. La administración lenta de 30-50 mg/min es preferible.

Existen marcadas variaciones entre los sujetos con relación a los niveles séricos de Fenitoína en los que se presenta toxicidad. El nistagmus o la lateropulsión usualmente aparecen con un nivel de 20 mcg/ml, la ataxia con 30 mcg/ml, se observan letargia y disartria cuando los niveles en suero son mayores de 40 mcg/ml, pero se ha informado de pacientes con niveles tan elevados como 50 mcg/ml que no han tenido evidencia de toxicidad. Se han consumido hasta 25 veces la dosis terapéutica resultando en niveles séricos mayores a 100 mcg/mL, con recuperación completa.

**Tratamiento:** El tratamiento es inespecífico ya que no existe un antídoto conocido.

Sin embargo, es recomendable la observación cuidadosa de los sistemas respiratorio y circulatorio, así como la administración de las medidas adecuadas de soporte. La hemodilísis puede ser considerada ya que la Fenitoína no se adhiere completamente a las proteínas del plasma. La exanguinotransfusión total ha sido usada en el tratamiento de intoxicación severa de pacientes pediátricos. En caso de sobredosificación aguda debe tenerse presente la posibilidad de la presencia de otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol.

## EFFECTOS SECUNDARIOS:

**Efecto cardiovascular:** Reacciones cardiotóxicas severas y fatalidades han sido reportadas con depresión atrial y ventricular y fibrilación ventricular. Complicaciones severas se encuentran más comúnmente en personas de edad avanzada o en pacientes gravemente enfermos.

**Efecto en el sistema nervioso central:** Las concentraciones sanguíneas elevadas de fenitoína por encima de su rango terapéutico pueden originar cuadros confusional conocidos como "delirium", "psicosis" o "encefalopatía", en ocasiones disfunción cerebelar irreversible. De acuerdo con lo anterior, se recomienda realizar determinaciones de niveles sanguíneos ante la aparición de datos de toxicidad. La reducción de dosis en el esquema de tratamiento con fenitoína está indicada cuando los niveles sanguíneos tienen altas concentraciones; en caso de persistencia de la sintomatología se recomienda suspensión del tratamiento.

**Efecto hematopoyético:** Se han reportado casos que sugieren una relación causal entre el empleo de fenitoína y la aparición de linfadenopatía (local o generalizada) incluyendo hiperplasia nodular benigna, pseudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin. Aunque no se ha establecido una relación causa efecto, la aparición de linfadenopatía hace necesaria la determinación de ausencia de patología de los nodulos linfáticos. Se ha reportado la aparición de casos de macrocitosis y de anemia megaloblástica que responden habitualmente a tratamiento con ácido fólico. En caso de añadir ácido fólico al esquema de tratamiento con fenitoína, puede haber disminución del control de las crisis.

**Efectos hepáticos/inmunológicos:** El hígado es el principal sitio de biotransformación de fenitoína. Los pacientes con disminución de la función hepática, pacientes ancianos o aquellos con enfermedad grave, pueden presentar signos de toxicidad.

Se han reportado casos, en raras ocasiones fatales, de hepatitis tóxica y daño hepático. También se ha reportado la aparición de casos de hepatotoxicidad aguda, incluyendo casos infrecuentes de insuficiencia hepática aguda. Estos casos se han asociado a la aparición de un síndrome de hipersensibilidad caracterizado por fiebre, erupción cutánea y linfadenopatía que se presenta habitualmente dentro de los primeros dos meses de tratamiento. Otras manifestaciones comunes incluyen artralgias, erupción cutánea, ictericia, hepatoesplenomegalia, elevaciones de los niveles de transaminasas hepáticas, leucocitosis y eosinofilia. El curso clínico de la hepatotoxicidad con fenitoína va desde la recuperación rápida hasta desenlaces fatales. En estos pacientes que presentan hepatotoxicidad, está indicada la suspensión del tratamiento y no readministrarlo.

Varios reportes de casos individuales que puede existir incremento del riesgo, aunque bajo, de la incidencia de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y hepatotoxicidad en poblaciones de raza negra.

**Efecto en el sitio de inyección:** Ha ocurrido irritación e inflamación en los tejidos suaves en el sitio de

inyección con o sin extravasación de la fenitoína I.V. La irritación del tejido suave puede variar desde una leve sensibilidad hasta una necrosis extensiva, gangrenación y en raras ocasiones ha ocasionado amputación. Debe de evitarse la administración inadecuada incluyendo inyección subcutánea o perversular.

**Efectos tegumentarios:** Se debe interrumpir la administración de fenitoína en caso de aparición de erupción cutánea. Si la erupción cutánea es de tipo exfoliativo, purpúrico o buloso, o si se sospecha de lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson, o necrólisis epidérmica tóxica, no debe continuarse con la administración de este medicamento y debe considerarse alguna alternativa de tratamiento. Si la erupción cutánea es leve (tipo sarampión o escarlatiniforme), se debe continuar con el tratamiento una vez que la erupción haya desaparecido. Si éste aparece nuevamente al administrar otra vez el medicamento, está contraindicada la administración de fenitoína.

Reportes en la literatura sugieren que la combinación de fenitoína, radiación craneal y una disminución gradual en la dosis de esteroides, pueden acompañarse del desarrollo de eritema multiforme y/o síndrome de Stevens-Johnson, y/o necrólisis epidérmica tóxica.

**Efectos metabólicos:** En vista de la aparición de reportes aislados que asocian el empleo de fenitoína con agravamiento de cuadros de porfiria, debe tenerse cuidado con el empleo de este medicamento en pacientes con esta condición. Se ha reportado hiperglucemia como resultado de las acciones inhibitorias de liberación de la insulina por acción del medicamento. La fenitoína, también puede elevar las concentraciones séricas de glucosa en pacientes diabéticos.

**INTERACCIONES:** Existen muchos medicamentos que pueden incrementar o disminuir los niveles séricos o que puedan afectar a la fenitoína. Las determinaciones de los niveles de fenitoína son especialmente útiles cuando se sospecha una interacción medicamentosa. Las interacciones medicamentosas más comúnmente ocurridas se mencionan a continuación.

Medicamentos que pueden incrementar los niveles de fenitoína: La tabla 1 resume los medicamentos que potencialmente pueden causar incrementos de las concentraciones de fenitoína.

Clases de medicamentos	Medicamentos de cada clase
Alcohol (ingesta aguda) Agentes analgésicos/ antiinflamatorios Anestésicos Agentes antibacterianos	azapropazona fenilbutazona, salicilatos halotano Cloramfenicol, eritromicina, isoniácida sulfonamidas felbamato, succinimidas
Anticonvulsivantes Agentes antifúngicos	Amfoterina B, fluconazol, ketoconazol, miconazol, itraconazol
Benzodiazepinas/psicotrópicos	Clordacepóxido, diazepam, disulfiram, metilfenidato, trazodona, viloxacina
Agentes bloqueadores de canales de calcio/agentes cardiovasculares <b>Antagonistas H2</b> Hormonas	amiodarona, dicumarol diltiazem, nifedipina ticlopidina cimetidina, estrógenos
Agentes hipoglucemiantes orales Inhibidores de la bomba de protones Inhibidores de recaptura de serotonina	tolbutamida omeprazol Fluoxetina fluvoxamina, sertralina

Medicamentos que pueden disminuir los niveles de fenitoína: La tabla 2 resume los medicamentos que potencialmente pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de fenitoína. Tabla 2.

Clase de medicamentos	Medicamentos en cada clase (ejemplos)
Anticonvulsivantes	carbamazepina, fenobarbital, valproato de sodio, ácido valproico
Agentes antineoplásicos Agentes psicotrópicos	tenipósido clordacepóxido, diazepam

Medicamentos que pueden tanto incrementar como disminuir los niveles de fenitoína: La tabla 3 resume las clases de medicamentos que pueden ocasionar incrementos o descensos de las concentraciones de fenitoína. Tabla 3.

Medicamentos cuyos niveles o acciones pueden afectarse con el empleo de fenitoína:

La tabla 4 resume las clases de medicamentos cuyos niveles sanguíneos o efectos pueden afectarse con el empleo de fenitoína. Tabla 4.

Clase de medicamentos	Medicamentos en cada clase (ejemplos)
<b>Alcohol (ingesta crónica)</b> Agentes antimicrobianos Anticonvulsivantes Agentes antiulcerosos Broncodilatadores Agentes cardiovasculares Hipoglucemiantes orales	rifampicina vigabatrina sucral teofilina reserpina diazóxido

Clase de medicamentos	Medicamentos de cada clase(ejemplos)
Agentes antibacterianos Anticonvulsivantes Agentes antimicóticos Agentes antineoplásicos Bloqueadores de canales de calcio/agentes cardiovasculares Corticosteroides Anticoagulantes cumarínicos Diuréticos Hormonas Hiperglucemiantes Agentes bloqueadores neuromusculares Analgésicos narcóticos Agentes hipoglucemiantes orales Psicotrópicos y antidepresivos Vitamina D	doxiciclina, praziquantel, rifampicina, tetraciclina lamotrigina azoles tenipósido digoxina, nicardipina nimodipina, quinidina, verapamilo  furosemida Estrógenos, contraceptivos orales diazóxido alcuronio, pancuronio, vecuronio metadona clorpropamida, gliburida, tolbutamida clozapina, paroxetina, sertralina

**SOBREDOSIFICACIÓN** La dosis letal en pacientes pediátricos es desconocida.



**Vitalis**  
PHARMACEUTICAL

Sabe mucho de vida

www.labvitalis.com