



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5292

BUENOS AIRES 04 JUN 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003590-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto ETOINA / FENITOÍNA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 mg/2 ml; 250 mg/5 ml; y una nueva presentación de venta para el producto ETOINA / FENITOÍNA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 mg/2 ml, autorizado por el Certificado Nº 45.964.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos de la Disposición Nº: 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para nuevas presentaciones de venta.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3292

Que a fojas 49 y 124 obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 77 a 103, y de rótulos de fojas 118 a 123, desglosando de fojas 77 a 85 y 118 a 119, para la Especialidad Medicinal denominada ETOINA / FENITOÍNA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 mg/2 ml; 250 mg/5 ml, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal ETOINA / FENITOÍNA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 mg/2 ml, la nueva presentación de venta de: Envases conteniendo 1 y 100 ampollas de 5 ml (250 mg/5 ml), siendo la presentación de 100 ampollas de USO



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **3292**

HOSPITALARIO EXCLUSIVO, para la especialidad medicinal antes mencionada además de las aprobadas anteriormente.

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.964 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-003590-12-3

DISPOSICIÓN Nº

nc

3292

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

32912



**ETOÍNA
FENITOÍNA SÓDICA**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Etoína solución inyectable 50 mg/ ml:

Cada ampolla contiene:

Fenitoína sódica..... 100 mg
Propilenglicol.....0,8 ml
Etanol absoluto.....0,2 ml (8 g/100 ml, 8% p/v)
Hidróxido de sodio c.s.p.....pH 12
Agua para inyectables c.s.p.....2,0 ml

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 ampolla de 2 ml. (*)

Lote N°:

Vencimiento:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 8 °C y 30 °C al abrigo de la incidencia de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Elaborado por Laboratorios Klonal S.R.L.

Lamadrid 802, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

Certificado N°: 45.964

Director Técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico

(*) También se presentan en envases de 100 ampollas de 2 ml para uso hospitalario exclusivo.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

Handwritten marks: a stylized signature and the letter 'N'.

3292



**ETOÍNA
FENITOÍNA SÓDICA**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Etoína solución inyectable 50 mg/ ml:

Cada ampolla contiene:

Fenitoína sódica..... 250 mg
Propilenglicol.....2,0 ml
Etanol absoluto.....0,5 ml (8 g/100 ml, 8% p/v)
Hidróxido de sodio c.s.p.....pH 12
Agua para inyectables c.s.p.....5,0 ml

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 ampolla de 5 ml. (*)

Lote N°:

Vencimiento:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 8 °C y 30 °C al abrigo de la incidencia de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Elaborado por Laboratorios Klonal S.R.L.

Lamadrid 802, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

Certificado N°: 45.964

Director Técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico

(*) También se presentan en envases de 100 ampollas de 5 ml para uso hospitalario exclusivo.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

27

3292



ETOÍNA
FENITOÍNA SÓDICA
Solución inyectable- Cápsulas
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Etoína solución inyectable 50 mg/ ml:

Cada ampolla contiene:

Fenitoína sódica..... 100 mg
Propilenglicol.....0,8 ml
Etanol absoluto.....0,2 ml (8 g/100 ml, 8% p/v)
Hidróxido de sodio c.s.p.....pH 12
Agua para inyectables c.s.p.....2,0 ml

Etoína solución inyectable 50 mg/ ml:

Cada ampolla contiene:

Fenitoína sódica..... 250 mg
Propilenglicol.....2,0 ml
Etanol absoluto.....0,5 ml (8 g/100 ml, 8% p/v)
Hidróxido de sodio c.s.p.....pH 12
Agua para inyectables c.s.p.....5,0 ml

Etoína cápsulas por 100 mg:

Cada cápsula contiene:

Fenitoína sódica..... 100,00 mg
Celulosa microcristalina (ph 101)..... 48,06 mg
Dióxido de silicio coloidal.....0,34 mg
Croscarmelosa sódica.....8,00 mg
Copovidone.....13,60 mg
Laurilsulfato de sodio.....1,50 mg
Estearato de magnesio.....0,30 mg
Alcohol 96º.....64,00 ml
Agua destilada c.s.p.3,00 ml

ACCION TERAPEUTICA:

Anticonvulsivante, antiaritmico.

Código ATC: N03AB

LEONARDO IANMELLO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

**INDICACIONES:**

Cápsulas: control de las convulsiones tonicoclónicas (gran mal), de las convulsiones parciales (focal incluyendo lóbulo temporal) o la combinación de ellas y la prevención y el tratamiento de crisis convulsivas producidas durante y después de la neurocirugía y/o lesión cerebral grave. También se utiliza en la neuralgia del trigémino, pero solo debería ser segunda opción terapéutica si el tratamiento con carbamazepina es inefectivo o el paciente es intolerante a la misma.

Solución inyectable: indicada para el control del status epilepticus del tipo tonicoclónicas (gran mal) y prevención y el tratamiento de crisis convulsivas producidas durante y después de la neurocirugía y/o lesión cerebral grave.

Se utiliza en arritmias cardíacas cuando la primera opción de tratamiento no es efectiva. Es importante cuando el cuadro es inducido por digitales.

POSOLOGIA /DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACION:

La dosificación óptima con Etoína debe ser determinada mediante ensayo clínico y adecuada individualmente por el médico.

El nivel sérico clínicamente efectivo es usualmente de 10 a 20 mcg/ml, nivel que se alcanza en un período de 7 a 10 días, por lo cual se sugiere que los cambios en la dosificación que sean necesarios tengan lugar respetando estos intervalos de tiempo.

Etoína cápsulas por 100 mg: Adultos y niños mayores de 6 años: 300 a 400 mg./día. Se aconseja una cápsula diaria al inicio del tratamiento aumentando luego a 2 y 3 cápsulas diarias. Para la mayoría de los adultos la dosis eficaz es de 3 a 4 cápsulas diarias pudiendo administrarse hasta 6 cápsulas por día si fuera necesario. Cada cápsula debe tomarse con medio vaso de agua.

Etoína solución inyectable 100 mg/2ml y 250 mg/5 ml:

Estados sobreagudos: 150 - 250 mg por vía intravenosa pudiendo administrarse una dosis subsiguiente de 100 a 150 mg 30 minutos mas tarde si fuera necesario.

Niños: la dosis se determina de acuerdo al peso del paciente según:

Peso en Kg	Dosis en mg
10	15 a 30
20	25 a 60
30	60 a 85
40	75 a 120

También puede ser deferminada de acuerdo a la superficie corporal en base a 250 mg por metro cuadrado.

Neurocirugía: 100 - 200 mg por vía intramuscular tres a cuatro veces por día en el intervalo que media entre la intervención y el post operatorio inmediato (24 hs).

Arritmias cardíacas: 3.5 a 5 mg por Kg de peso corporal, empleando la vía intravenosa. Puede repetirse la dosis una sola vez si se lo considera necesario.

Síntomas de sobredosis: Nistagmus, ataxia, visión borrosa, mareo, somnolencia, disartria, náuseas y vómitos temblor, debilidad.



Etioína inyectable debe ser inyectado lentamente directamente en una vena larga a través de aguja larga o cateter intravenoso.

Cada inyección o infusión intravenosa debe ser precedido y seguido de una inyección de solución fisiológica estéril a través de la misma aguja o cateter para que no se produzca una irritación local debido a la alcalinidad de la solución.

Para la administración de la infusión se debe diluir en 50 ml-100 ml de solución fisiológica, obteniendo una concentración final de fenitoína no mayor a 10 mg/ml. La administración debe iniciarse inmediatamente después de preparada y debe completarse dentro de la hora (la dilución no puede ser refrigerada).

MONITOREO DEL PACIENTE:

Se sugiere la realización periódica en especial en los primeros meses de tratamiento de los siguientes exámenes: hemograma completo con recuento plaquetario. Dosaje de la concentración plasmática de fenitoína. EEG. concentración sérica de folato. Dosaje de hormonas tiroideas y TSH. Examen odontológico. Hepatograma y examen clínico periódico, con especial atención en piel y ganglios linfáticos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las hidantoínas.

Disfunción cardíaca tal como síndrome de Adam-Stokes, bloqueo auriculo-ventricular de segundo y tercer grado, bloqueo sinoauricular y bradicardia sinusal.

La relación riesgo-beneficio deberá evaluarse en las siguientes situaciones:

Alcoholismo activo. Discrasias sanguíneas. Enfermedad cardiovascular. Diabetes mellitus. Pacientes con alteración de la función hepática o renal. Lupus eritematoso sistémico. Pacientes con alteraciones de la función tiroidea.

Niños: cuando la cantidad de alcohol, en la dosis a utilizar, conlleve a una concentración mayor de 20 mg/dl de alcoholemia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol como excipiente se deberán tener precauciones en cuanto a personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas, niños.

La suspensión abrupta de este producto puede generar crisis epiléptica. Cuando a criterio del médico sea necesario una reducción en la dosis, suspender la medicación o reemplazarla por otra, el cambio debe realizarse gradualmente.

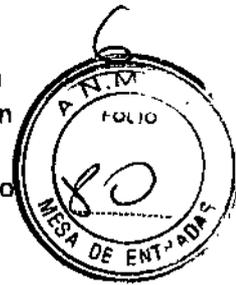
La inyección rápida puede causar hipotensión y depresión del sistema nervioso central. Deberán evitarse las inyecciones subcutáneas o perivasculares debido a la alcalinidad del producto.

Cuando los pacientes con estado de mal epiléptico hayan sido sedados con morfina o barbitúricos la administración de este producto deberá demorarse hasta que los efectos de las inyecciones sedantes hayan disminuido.

Si el estado del paciente es tal que resulta imposible la inmovilización de una extremidad o las venas resultan inaccesibles se podrá administrar la medicación por vía intramuscular durante el ataque, sin embargo, si la vía intravenosa es practicable, es la preferida durante el acceso convulsivo. Deben tomarse los recaudos para minimizar el riesgo de romper la aguja.

LEONARDO IANNELLO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

32921



Se debe tener en cuenta la posibilidad de un acceso convulsivo severo causado por un estado hipoglucémico marcado. Por lo tanto es conveniente determinar la glucemia en casos sospechosos.

Cuando se emplea Etoína en arritmias cardíacas, se recomienda efectuar un monitoreo electrocardiográfico constante y disponer de equipo resucitador tal como es costumbre cuando se administra cualquier droga antiarrítmica potente.

Deberán tomarse precauciones especiales cuando se administre fenitoína sódica a pacientes con función cardíaca muy desmejorada. Controlar la función hepatorenal y monitorear los niveles sanguíneos cuando se emplean dosis elevadas.

Comportamiento e ideas suicidas:

Los fármacos antiepilépticos, incluyendo la fenitoína, aumentan el riesgo de pensamientos o conductas suicidas en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Los pacientes tratados con antiepilépticos para cualquier indicación deben ser monitoreados para detectar la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamiento suicidas y / o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.

El riesgo, en los ensayos clínicos analizados, no varía sustancialmente con la edad (5-100 años).

Los pacientes, sus cuidadores y familiares deben ser informados de que la fenitoína aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas y deben ser advertidos de la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los signos y síntomas de depresión, de cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o de la aparición de pensamientos suicidas, comportamiento o pensamientos de autolesión. Las conductas preocupantes deben ser reportados inmediatamente a los médicos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El uso concomitante de fenitoína con paracetamol en altas dosis, o en tratamientos prolongados puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad por el paracetamol y su eficacia puede verse disminuida como consecuencia de la inducción enzimática debida a la fenitoína.

El consumo crónico de alcohol puede disminuir los niveles séricos y la eficacia de la fenitoína.

La administración concurrente de alcohol con una ingesta aguda de alcohol puede incrementar los niveles séricos de fenitoína.

La administración de fenitoína con fármacos depresores centrales o alcohol puede producir un incremento en la depresión central.

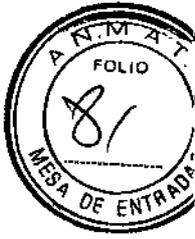
El uso de amiodarona concurrentemente con fenitoína puede resultar en mayores niveles séricos de la hidantoína, resultando en un aumento de sus efectos terapéuticos y tóxicos.

Los antiácidos conteniendo magnesio, aluminio y carbonato de calcio pueden disminuir la biodisponibilidad de la fenitoína por lo cual deben ser ingeridos con un intervalo de 2 a 3 horas.

Los siguientes fármacos pueden aumentar los niveles de fenitoína aumentando sus efectos farmacológicos y tóxicos, por lo cual deben realizarse los ajustes correspondientes: Anticoagulantes derivados de las cumarinas e indandiona,

LEONARDO IANNELLO
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

14



cloramfenicol, cimetidina, disulfiram, isoniazida, fenilbutazona, ranitidina, salicilatos, clordiazepoxido y sulfonamidas. Los efectos anticoagulantes de los derivados de la cumarina e indandiona pueden verse aumentados inicialmente pero decrecer con el uso continuo concurrente con fenitoína. La actividad terapéutica de las siguientes drogas puede verse disminuida cuando se administran concomitantemente con fenitoína en virtud a un aumento de su metabolismo y por ende a una menor concentración plasmática: Anticonvulsivantes, succinimida, carbamazepina, anticonceptivos orales conteniendo estrógenos, corticosteroides, glucocorticoides y mineralocorticoides corticotropina, ciclosporina, dacarbazina, glucósidos digitalicos, disopiramida, doxiciclina, estrógenos, furosemida, levodopa y quinidina. La carbamazepina puede también disminuir los niveles de fenitoína.

La fenitoína puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales conteniendo estrógenos a causa del aumento del metabolismo hepático de esteroides inducido por la fenitoína.

Los siguientes fármacos pueden disminuir los efectos anticonvulsivantes de la fenitoína, los efectos depresores centrales pueden verse aumentados. Debe ajustarse la dosificación de la fenitoína: Antidepresivos tricíclicos, clozapina, bupropion, haloperidol, loxapina, maprotilina, molindona, inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona y procarbazona, Fenotiocarbazinas, pimozida, tioxantenos.

El uso concurrente de fenitoína y antidepresivos tricíclicos puede producir una disminución de las concentraciones séricas del antidepresivo por lo cual deben ajustarse las dosis de ser necesario. El uso concurrente de fenotiazinas puede inhibir el metabolismo de la fenitoína, llevando su concentración sérica a niveles tóxicos.

Agentes antidiabéticos orales e insulina: La fenitoína puede aumentar los niveles séricos de glucosa y la posibilidad de hiperglucemia. Ajuste en ambas medicaciones puede ser necesario. Los suplementos de calcio o formulaciones que contengan sulfato de calcio como excipiente, usadas concurrentemente con la fenitoína pueden disminuir en forma significativa la biodisponibilidad del anticonvulsivante. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica aumentan el riesgo de osteopenia inducida por la fenitoína. Es recomendable que los pacientes recibiendo estas medicaciones sean monitoreados por signos tempranos y de haberlos debe discontinuarse el inhibidor de la anhidras carbónica.

No se recomienda el uso concomitante de diazoxido debido a que puede disminuir la eficacia de la fenitoína y del efecto hiperglicémico del diazoxido.

El uso de fenitoína intravenosa en pacientes medicados con dopamina pueden producir una repentina hipotensión y bradicardia, por lo cual, en estos casos, debe considerarse una terapia alternativa a la fenitoína.

El uso de anestésicos generales como halotano, enflurano o metoxiflurano, en pacientes medicados con fenitoína, puede producirse un aumento en el metabolismo del anestésico con la consiguiente hematotoxicidad y nefrotoxicidad (para el metoxiflurano solamente), y aumento de la toxicidad debida a la fenitoína.

El uso de Fluconazol o Miconazol con fenitoína puede producir una disminución del metabolismo de esta última resultando un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína. En estos casos la concentración plasmática de fenitoína debe ser cuidadosamente monitoreada.

El uso concomitante de Ketoconazol puede resultar en una alteración del metabolismo

LEONARDO IAN...
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

tanto de la fenitoína como del Ketoconazol. La respuesta a ambos medicamentos debe ser cuidadosamente monitoreada. Se ha reportado que el uso concomitante de Fluoxetina con fenitoína produce un aumento en las concentraciones plasmáticas de fenitoína, provocando síntomas de toxicidad. Se sugiere precaución y monitoreo a la respuesta de la medicación.



El uso de fenitoína vía oral en pacientes recibiendo nutrición enteral, puede disminuir la absorción del anticonvulsivante y probablemente sea necesario aumentar la dosis. Se sugiere monitorear la concentración sérica de fenitoína. La fenitoína puede incrementar el efecto depresor cardíaco de los betabloqueantes como el propanolol y de la lidocaína, como así también su metabolismo hepático. A pesar de que la fenitoína depleta las reservas de folato, la administración de suplementos conteniendo ácido fólico disminuye los niveles de fenitoína y posiblemente una pérdida de control de los ataques, de manera que se aconseja un aumento en el dosaje de fenitoína en pacientes recibiendo suplementos con ácido fólico.

El uso crónico de fenitoína aumenta el metabolismo de la metadona. Ajustes en la dosificación de esta droga deben ser tenidos en cuenta en la suspensión o inicios de tratamientos con fenitoína.

Debe tenerse precaución cuando nifedipina a verapamilo sean usados concomitantemente con fenitoína, drogas que presentan un alto porcentaje de unión a proteínas, debido a que pueden ocurrir cambios en la concentración sérica de droga libre (sin ligar a proteínas).

La inhibición del sistema enzimático del citocromo P-450 producido por el omeprazol, especialmente con altas dosis, puede causar una disminución en el metabolismo de la fenitoína, con el consecuente aumento de la concentración sérica de esta droga con una gran variabilidad individual.

Se recomienda precaución extrema en casos de uso concomitante fenil acetamida con fenitoína, debido al riesgo de toxicidad aditiva, reportes indican que el uso de ambas drogas ha producido síntomas paranoides.

El uso concomitante de fenitoína con rifampicina puede producir aumento en el metabolismo del anticonvulsivante disminuyendo su efecto terapéutico. La fenitoína reduce los efectos terapéuticos de estreptozocin y el uso concomitante de estas drogas no está recomendado.

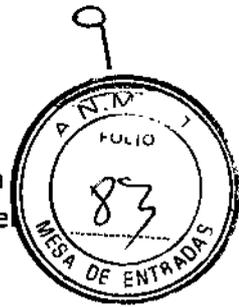
Se han observado aumentos en la concentración de fenitoína cuando es administrada concomitantemente con trazodona. Se sugiere precaución y monitoreo de los niveles plasmáticos de fenitoína.

El ácido valproico puede desplazar a la fenitoína de sus sitios de unión a proteínas, y la fenitoína puede aumentar el metabolismo hepático del ácido valproico produciendo una disminución de sus niveles plasmáticos y riesgo de hepatotoxicidad especialmente en niños.

Se sugiere precaución y un monitoreo del paciente debida a que han resultado concentraciones variables de fenitoína. El monitoreo de la concentración sérica de fenitoína libre es aconsejado por algunos médicos. El uso de fenitoína produce un aumento de el metabolismo de las xantinas (aminofilina, teofilina, cafeina). A su vez las xantinas inhiben la absorción de la fenitoína resultando en menores niveles del anticonvulsivante.

Durante una terapia con ambas drogas, deben monitorearse la concentración sérica tanto de la xantina como de lo fenitoína, y realizar los ajustes que sean requeridos en

LEONARDO IANNIELLO
FARMACEUTIC
DIRECTOR TECNICO



ambas drogas. Altas dosis de leucovorina pueden contrarrestar los efectos anticonvulsivantes de la fenitoína.

El uso concurrente de levotiroxina con fenitoína puede producir una reducción en la unión a proteínas de la levotiroxina y reducir la tiroxina sérica total (T4) en aprox. de 15 al 25 %. Sin embargo en la mayoría de los pacientes no es necesario alterar el dosaje de hormonas tiroideas.

El uso concomitante de fenitoína y praziquantel, produce una disminución significativa en la concentración plasmática del praziquantel, posiblemente debida a un aumento de su metabolismo por lo que puede ser necesario un ajuste en la dosis. El uso concomitante de sucralfato puede disminuir la absorción de fenitoína.

La sulfinil pirazona puede desplazar a la fenitoína de sus sitios de unión a proteínas y disminuir su metabolismo, posiblemente aumentando su concentración plasmática y su vida media. De manera que se aconseja efectuar monitoreo de signos de toxicidad debida a la fenitoína.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

En los últimos años se ha descrito una mayor incidencia de anomalías congénitas en niños cuyas madres utilizaron anticonvulsivos durante el embarazo aunque la mayoría de las madres epilépticas dan a luz niños normales. Tales anomalías incluyen: Labio leporino paladar hendido malformaciones cardíacas y el «síndrome fetal por hidantoína (caracterizado por deficiencia en el crecimiento prenatal, microcefalia, anomalías craneofaciales, hipoplasia de las uñas y deficiencia mental asociada al desarrollo intrauterino durante el tratamiento).

No se ha comprobado que estos medicamentos sean la causa del síndrome fetal por hidantoína y se cree que probablemente otros factores influyan mas en su aparición. Aun no se ha establecido una relación causa-beneficio definitiva. De manera que debe tenerse en cuenta la relación riesgo-beneficio al administrar este producto.

La lactancia debe suspenderse durante la medicación con fenitoína sódico debido a que esta droga se excreta en cantidades significativas en la leche.

REACCIONES ADVERSAS:

A las dosis terapéuticas recomendadas por lo general no presenta efectos tóxicos. Es necesario controlar a los pacientes especialmente en las primeras semanas de tratamiento.

Los signos de toxicidad son asociados con la depresión del sistema cardiovascular y nervioso central.

Sistema nervioso central: las manifestaciones más comúnmente encontradas con la terapia de fenitoína son referentes a este sistema y usualmente son dosis-relacionadas.

Se han observado: nistagmo, ataxia, dificultad para hablar, disminución de la coordinación, confusión mental, parestesia, letargo, vértigos. Mareos, insomnio, nerviosismo transitorio, dolor de cabeza.

Raramente se ha reportado discinesia incluyendo corea, distonia, temblor y asterixis, similares a las inducidas por fenotiazina y otras drogas neurolépticas. En pacientes que han recibido por largo tiempo terapia con fenitoína se ha observado una polineuropatía

LEONARDO IAN
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

periférica predominantemente sensorial. También han sido reportadas crisis tónicas.

Sistema cardiovascular: Reacciones radiotóxicas severas y fatales han sido reportadas con la disminución de la conducción auricular y ventricular y la fibrilación ventricular. Complicaciones severas son más comúnmente encontradas en ancianos y pacientes gravemente enfermos.



Sistema respiratorio: Puede ocurrir alteraciones en la función respiratoria incluyendo detención de la respiración.

Sitio de inyección: Irritación local e inflamación.

La inyección subcutánea y perivascular debe ser evitada. Se ha observado irritación suave del tejido e inflamación en el sitio de inyección con o sin extravasación.

Sistema dermatológico: Manifestaciones dermatológicas a veces acompañadas de fiebre incluyendo erupciones escarlatiniforme o morbiliforme. La erupción morbiliforme (como la del sarampión) es la más común. Otros tipos de dermatitis se ven raramente. Otras formas más serias que pueden ser fatales incluyendo ampollas, dermatitis exfoliativa o púrpura, lupus eritematoso, síndrome de Stevens –Johnson y Necrosis epidérmica tóxica.

Sistema hematopoyético: Han sido reportadas en asociación con la administración de fenitoína, complicaciones hematopoyéticas, algunas fatales. Incluyen: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia con o sin supresión medular y anemia aplásica. En el caso de desarrollarse una macrocitosis o una anemia megaloblástica, éstas usualmente responden a terapia con ácido fólico. Han habido gran número de reportes que sugieren la relación entre fenitoína y el desarrollo de linfadenopatía (local o generalizada) incluyendo hiperplasia benigna de ganglios linfáticos, pseudolinfoma, linfoma y enfermedad de Hodgkin's. En todos los casos de linfadenopatía, se debe hacer un seguimiento por un gran período y debería lograr el control de las convulsiones con otro antiepiléptico.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, constipación, hepatitis tóxica y daño hepático.

Tejido conectivo: Engrosamiento del perfil facial, alargamiento de los labios, hiperplasia gingival, hirsutismo, hipertrichosis. Raramente ocurren enfermedad de Peyrone (dolor durante la erección) y Dupuytren.

Sistema inmunológico: ha sido reportado síndrome de hipersensibilidad y puede ser fatal en casos raros (el síndrome puede incluir síntomas como artralgias, eosinofilia, fiebre, disfunción del hígado, linfadenopatía, erupción), lupus sistémico eritematoso, periarteritis nodosa e inmunoglobulinas anormales.

Otras: Poliartropatía, nefritis intersticial, neumonitis.

Los signos de toxicidad se manifiestan con mayor frecuencia a pacientes ancianos o

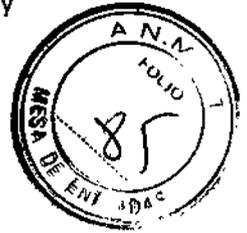
LEONARDO TANNELLO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

3292 11

pacientes cuya función renal se halla disminuida.

Con el uso parenteral puede aparecer ardor o dolor en el sitio de inyección y muy raramente necrosis.

Se aconsejan exámenes periódicos de sangre en los pacientes que reciben esta medicación.



PRESENTACIONES:

ETOINA Inyectable: 1-100 ampollas de 2 ml, siendo la presentación de 100 ampollas de uso hospitalario exclusivo; 1-100 ampollas de 5 ml, siendo la presentación de 100 ampollas de uso hospitalario exclusivo.

ETOINA Cápsulas: 50 y 1000 cápsulas siendo la última para uso hospitalario exclusivo.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL.

NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACION:

Conservar entre 8 °C y 30 °C al abrigo de la incidencia de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 45.964

Director Técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico

Elaborado por Laboratorios Klonal S.R.L.

Lamadrid 802, Quilmes, Provincia de Buenos Aires


LEONARDO IANNELLO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

