

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Епилан Д Герот 100 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 100 mg фенитоин

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Епилептични гърчове: генерализирани тонично-клонични (grand mal) и огнищни (Джаксънови) гърчове, психомоторни гърчове (при огнище в темпоралния дял).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Пациенти, които не са лекувани преди това:

Лечението се започва с една таблетка (100 mg) дневно за една седмица, след което през втората седмица дозата се увеличава на две таблетки (200 mg) дневно. По-нататък дозата може да се увеличава до спиране на пристъпите. След това дозата може да се намали, докато се намери индивидуалната поддържаща доза. В повечето случаи тя е три таблетки (300 mg) дневно, разделени на три отделни приема. Максимална дневна доза: 5 таблетки (500 mg фенитоин).

Пациенти, които са лекувани преди това:

Предшестващото лечение трябва да бъде редуцирано и заменено с 1 таблетка (100 mg фенитоин) дневно през първата седмица, 2 таблетки (200 mg) през втората седмица и т. н. След около 3-5 седмици първоначално приемания медикамент трябва да бъде напълно заменен с таблетките Епилан Д Герот. Трябва да се избягват внезапните промени в терапията, тъй като това може да доведе до остро възобновяване на гърчовете.

Деца:

Препоръчителната дозировка за деца е 4-7 mg на килограм телесна маса дневно, разделена на два или три приема.

Максимална дневна доза: 300 mg.

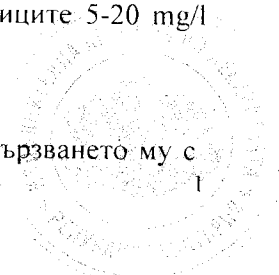
В отделни случаи незадоволителен клиничен ефект може да се дължи на прилагането на ниска доза. Тогава дозата трябва да се увеличава постепенно с 25-30 mg, при възможно мониториране на серумното ниво на продукта.

Терапевтичните серумни концентрации на медикамента са в границите 5-20 mg/l (20-80 $\mu\text{mol/l}$).

Дозировка при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност:

Бионаличността на лекарството нараства поради намаляване на свързването му с

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>9600015</u>
Разрешение № <u>9369</u> / 19. 04. 2010
Одобрение № <u>/</u>



протеините. Дозата трябва да бъде адаптирана на базата на серумното ниво на фенитоина, както и в съответствие с общата клинична картина.

Начин на приложение

Таблетките могат да се разчупват на половинки, но не трябва да се размачкват или дъвчат. Таблетките трябва да се приемат с много течност по време или след хранене.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към фенитоин и хидантоинови производни, както и към помощните вещества, AV блок втора и трета степен с камерен заместителен ритъм, SA блок, левкопения, декомпенсирана чернодробна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечението се изисква редовно следене на кръвните и чернодробните показатели.

С повишено внимание лекарственото средство трябва да се прилага при пациенти, страдащи от тежки чернодробни увреждания и хипергликемия.

Поради вероятността от повлияване на дейността на щитовидната жлеза при продължително провеждане противоепилептична терапия, се препоръчват лабораторни изследвания на всеки шест месеца. Това е изключително важно при деца.

Внезапното спиране на лечението с фенитоин може да провокира пристъпи. Всяко намаляване на дозата трябва да се извършва постепенно, за период от няколко седмици.

В случай на алергична реакция, която изисква незабавното прекратяване на лечението с продукта, той трябва да се замени с алтернативен противоепилептичен продукт, който не е от групата на хидантоините.

Около 20% от пациентите, които се лекуват с фенитоин, развиват хиперплазия на венците. Появата на тази нежелана реакция и нейните усложнения може да се избегне чрез подобряване на хигиената на устната кухина. При развитие на мегалобластна анемия в хода на лечението с фенитоин, се препоръчва заместителна терапия с фолиева киселина. В случай на остеомалация, се препоръчва заместителна терапия с витамин Д. При продължителна терапия трябва да се прибави витамин Д в доза най-малко 100 микрограма (4000 единици) на седмица.

Тъй като фенитоинът може да намали ефекта на оралните контрацептиви, препоръчва се да се използват алтернативни методи за контрацепция.

При лечение с фенитоин трябва да се избягва консумацията на алкохол.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Нивата на фенитоина могат да нараснат при приемане на:

алкохол (остро приемане), tolbutamide, chlordiazepoxide, coumarin, disulfiram, chloramphenicol, isoniazid, сулфонамиди, салицилати, phenylbutazone, феноптиазини, diazepam, естрогени, ethosuximide, halothane, methylphenidate, cimetidine, omeprazole, imipramine, trazodone, fenyramidol, sultiamе, viloxazine, тиреоидни продукти.

Нивата на фенитоина могат да се намалят при приемане на: алкохол (хронична употреба), reserpine, carbamazepine, барбитурати.

Нивата на фенитоина могат както да нараснат, така и да спаднат от фенобарбитал

или валпроева киселина.

Фенитоинът може да намали ефекта на следните лекарства: quinidine, vitamin D, digitoxin, rifampin, doxycycline, furosemide, verapamil, кортикостероиди, орални контрацептиви, орални антикоагуланти.

Поради изместване на methotrexate от залавните му места върху протеините, фенитоинът може да причини нарастване на свободния methotrexate и по този начин да потенцира неговия ефект.

Лабораторни тестове:

Фенитоинът може да повлияе метирапоновия и дексаметазоновия тест, както и кръвните тестове за калций и глюкоза. Фенитоинът може да намали свързания с протеините йод поради изместване.

4.6.Бременност и кърмене

Ако склонността към епилептични припадъци се прояви за първи път по време на бременността, фенитоин не трябва да се включва в терапията.

В случаите, когато терапията с фенитоин е вече установена, дозата на продукта трябва да бъде намалена до минималната ефективна доза, особено между 20 и 40 ден от бременността, тъй като съществува риск от развитие на хидантоинов синдром у плода.

Промяната на метаболитните възможности по време на бременността трябва да се има пред вид, като това се контролира с мониториране на серумните нива на продукта. При възможност се препоръчва избягване на комбинираното лечение с други лекарства.

Прилагането на витамин Д, фолиева киселина и витамин К през последните два месеца от бременността оказват благоприятно въздействие за избягване на остеомаляция и неонатално кървене.

Фенитоинът се отделя с кърмата, поради което се препоръчва избягване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението с фенитоин когато се прилагат повишаващи се дози и/или когато фенитоин се комбинира с други лекарства, които повлияват централната нервна система, реактивността на пациента може да бъде повлияна, което от своя страна да се отрази на възможността за шофиране или за работа с машини. Това се отнася особено и при комбиниране с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- *Стомашно-чревни нарушения*: гадене, повръщане, стомашна болка, хиперплазия на венците (предимно у подрастващи), запек, гигантохейлия.

- *Хепато-билиарни нарушения*: нарастване на GGT или алкалната фосфатаза, хепатит, жълтеница.

- *Нарушения на кръвта и лимфната система*: потискане на костния мозък с апластична анемия, панцитопения, левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, гранулоцитопения, мегалобластна анемия (фолиево-дефицитна анемия), еозинофилия, доброкачествена хиперплазия на лимфните възли, псевдолимфом, болест на Hodgkin, преходен дефицит на антитела.

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*: хирзуитизъм (предимно у подрастващи момичета), хлоазма, контрактура на Dupuytren, болест на Peyronie, нодозен панартерит, васкулит, лупус еритематодес, морбилиформен или скарлатиформен екзантем, синдром на Stevens-Jones, синдром на Lyell.

- *Нарушения на първата система:* безпокойство, безсъние, главоболие, нервност, обърканост, уморяемост, делирни инциденти, тремор, миоклонии, астериксис, безпокойство, периферна невропатия, нистагъм, зрителни нарушения, дистония, атаксия, церебрална дегенерация, хиперкинезия, хорей, временна хемипареза, спастична парализа, влошаване на миастения гравис, затруднения в говора.

- *Други:* треска, хипергликемия, миокардит, диспнея, интерстициална пневмония, белодробни инфилтрати, спленомегалия, интерстициален нефрит, остеомаляция, проводни нарушения на сърдечната дейност, полиартропатия.

4.9. Предозиране

Началните симптоми на остра интоксикация са: нистагъм, атаксия и дизартрия. Пациентът може да изпадне в кома, при която се установяват липса на зенични реакции и хипотония. Възможен е фатален изход поради потискане на дишането.

Лечение на острата интоксикация:

Лечението е неспецифично поради липса на антидот. Публикуваните до сега случаи на предозиране показват, че хемодиализата, перитонеалната диализа, пълното заместително кръвопреливане или форсираната диуреза са с ограничен ефект поради това, че 90% от фенитоина е силно свързан с протеините и е слабо разтворим във вода. Препоръчва се провеждане на интензивна обща терапия и поддържащи мероприятия, без специални дезинтоксикационни процедури. Препоръчва се следене на серумното ниво на продукта

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиконвулсанти, АТС код: N03AB 02

Фенитоинът намалява възбудимостта на нервните и мускулните структури чрез мембранна стабилизация (хиперполяризация) и чрез стимулиране генерирането на инхибиторни импулси посредством невротрансмитерната система на ГАВА. Освен това фенитоинът действа и като конкуритивен антагонист по отношение на дигиталисовите рецептори на миокарда. Антиконвулсивното действие на фенитоина се дължи главно на инхибиране на кортикалния и субкортикален поток от импулси, произхождащи от епилептичното огнище в мозъка. Фенитоинът проявява терапевтичен ефект и в случаите на пароксизмална невралгична болка (напр. тригеминална невралгия).

5.2. Фармакокинетични свойства

Като слаба киселина фенитоинът е практически неразтворим в киселата среда на стомашния сок. Абсорбцията настъпва главно в дванадесетопрътника и йеюнума. След приемането на еднократна доза от продукта, максималната плазмена концентрация се получава след 4-12 часа.

След абсорбция фенитоинът се свързва в 90% с плазмените протеини, предимно с албумина. Ако пациентът има ниски нива на албумин, което се получава при случай на хранителен недоимък, чернодробно или бъбречно заболяване, концентрациите на свободния фенитоин нарастват. Плазменият полуживот на фенитоина е 7-42 часа, като терапевтични концентрации в равновесно състояние /steady state/ на лекарството се достигат в разстояние на 7-10 дни.

Фенитоинът свободно преминава през плацентарната бариера, като нивата в майчината и феталната кръв са балансирани.

Само около 5% от приетия фенитоин се екскретира непроменен с урината и изпражненията. В по-голямата си част фенитоинът се метаболизира в черния дроб до 5-(p-хидроксифенил)-5-фенилхидантоин, свързан с глюкоронова киселина като се елиминира от организма чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация и тубулна секреция.

Полуживотът на фенитоина нараства с покачване; на плазмените концентрации на продукта (напр. над 25 µg/ml), следвайки сатурационна кинетика. Това вероятно се дължи на сатурацията на метаболизираща ензимна система (цитохром Р-450) и на конкурентивна инхибиция на чернодробните хидроксилази от главния метаболит. В резултат на това нараства дозата на фенитоина и при някои пациенти може да се развие интоксикация, дори при приемането на обикновено предписваната доза от 100 до 300 mg дневно. Това може да се обясни с факта, че серумното ниво може да нараства експоненциално при прилагане на по-високи дози на продукта.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията върху остра токсичност, извършени след орално и подкожно приложение на мишки, плъхове и зайци, сочат нива на LD₅₀ между 200 (зайци, прием през устата) и 2500 (плъхове, прием през устата) mg/kg телесно тегло. Хроничната токсичност е изследвана при перорални дози до 100 mg/kg телесно тегло дневно на кучета и плъхове. Не са отбелязани белези на невротоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

лактоза, царевично нишесте, желатин, кармелоза натриева сол, магнезиев стеарат, безводен силициев диоксид

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Блистери в опаковка по 100 таблетки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L.Pharma GmbH, Schlossplatz 1
8502 Lannach, Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600015

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19.02.2002; 06.04.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА Януари 2010