



Hikma Pharma GmbH · Lochhamer Straße 13 · 82152 Martinsried

Datum: 23. Oktober 2025
E-Mail: kundenservice@hikma.com
Telefon: +49 (0) 89 / 45 450 – 0

Betreff: Gestattung gemäß §§10 Absatz 1a und 11 Absatz 1c AMG

	Arzneimittelname	Zulassungsnummer	Artikelnummer	Zulassungsinhaber
DE	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung	64019.00.00	101620199	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
IT	Fenitoina Hikma 50 mg/ml soluzione iniettabile	038935019	-	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Sehr geehrte Damen und Herren,

befristet bis zum 30. Juni 2026 hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte auf Grundlage von §§10 Absatz 1a und 11 Absatz 1c AMG (Arzneimittelgesetz) eine Gestattung für das Inverkehrbringen von Phenytoin 50 mg/ml (Packungsgröße 5 Ampullen) erteilt, welches für den italienischen Markt bestimmt ist.

Die Ausnahmegenehmigung umfasst folgende Charge: 25030331

Die aktuelle deutsche Fach- und Gebrauchsinformation finden sie unter folgenden Link:
<https://www.hikma.com/de-de/produkte/>

Bei Rückfragen wenden sie sich bitte an unseren Kundendienst unter 0800 4456266 bzw. 089 454500 oder kundenservice@hikma.com.

Mit freundlichen Grüßen,

Hikma Pharma GmbH

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Straße 13
82152 Martinsried

Geschäftsführer:
Dr. Christine Schneider

Tel.: +49 (0) 89 / 45 450 - 0
Fax: +49 (0) 89 / 45 450 – 566

Info-DE@hikma.com
www.hikma.com

Kostenlose Bestellhotline:
0800 / 44 56 266
(aus Dt. Festnetz)

Bankverbindung:

Commerzbank AG Muenchen
IBAN: DE67 7008 0000 0301 1628 00
BIC: DRESDEFF700

Bank Austria Creditanstalt
IBAN: AT73 1200 0523 3094 4601
BIC: BKAUATWW

Handelsregister:

HRB 179 588 München
Ust-Id-Nr.: DE210 650 231



BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn

Hikma Pharma GmbH
z. Hd. Frau Dr. Christina Holfelder
Lochhamer Strasse 13
82152 Martinsried, Germany

ABTEILUNG Zulassung 1
BEARBEITET VON Maria Belen Rodrigo
TEL +49 (0)228 99307 5642
E-MAIL Maria-Belen.Rodrigo@bfarm.de

HAUSANSCHRIFT Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
TEL +49 (0)228 99 307-0
FAX +49 (0)228 99 307-5207
E-MAIL poststelle@bfarm.de
INTERNET www.bfarm.de

Bonn, 18. September 2025
GESCHZ 13.2.12-2025-31803

Antrag vom 04.09.2025 auf Erteilung einer Gestattung gemäß §§ 10 Absatz 1a und 11 Absatz 1c
Arzneimittelgesetz (AMG)

Arzneimittelname	Zulassungsnummer	Zulassungsinhaber
Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung	64019.00.00	Hikma Farmaceutica (Portugal), S.A. Estrada do Rio da Mo 8,8 A e 8 B - Fervenca 2705-906 TERRUGEM SNT Portugal

Wirkstoff: Phenytoin-Natrium

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte erlässt auf Ihren Antrag vom 04.
September 2025 folgenden

Bescheid:

1. Es wird im Einzelfall gestattet, dass das o.g. Arzneimittel mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in italienischer Sprache in den Verkehr gebracht wird.
2. Diese Gestattung ist befristet bis zum 30. Juni 2026 und erfolgt unter dem Vorbehalt des jederzeitigen Widerrufs.

Begründung:

Nach §§ 10 Absatz 1a, 11 Absatz 1c AMG kann die zuständige Bundesoberbehörde im Fall eines drohenden oder bestehenden Versorgungsengpasses auf Antrag des Zulassungsinhabers im Einzelfall gestatten, dass das Arzneimittel befristet mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in anderen als der deutschen Sprache in den Verkehr gebracht wird.

Diese Voraussetzungen sind vorliegend erfüllt.

Bei der von Ihnen mit dem Antrag vorgelegten und für den italienischen Markt bestimmten Kennzeichnung/Packungsbeilage handelt es sich um eine Kennzeichnung/Packungsbeilage, die nicht für den deutschen Markt bestimmt ist.

Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung wird angewendet zur Behandlung von Status epilepticus und Anfallsserien sowie als Prophylaxe von Krampfanfällen bei neurochirurgischen Eingriffen, verbunden mit dem Hinweis, dass Phenytoin nicht wirksam beim Absence-Status sowie zur Prophylaxe und Therapie von Fieberkrämpfen ist.

Im Rahmen der aktuell durchgeführten Kritikalitätsprüfung des BfArM wurde eine versorgungsrelevante Lieferengpasssituation festgestellt und es ist mit einer Lieferunfähigkeit bis Anfang April 2026 zu rechnen. Zudem stehen derzeit keine wirkstoff- und darreichungsformgleichen Arzneimittel in ausreichendem Maße zur Verfügung. Das Inverkehrbringen der in Rede stehenden Ware dient der Sicherstellung der Patientenversorgung.

Zu 2.

Die Befristung stützt sich auf §§ 10 Absatz 1a, 11 Absatz 1c AMG und ist im genannten Zeitraum erforderlich, um den drohenden Versorgungsengpass mit dem o. g. Arzneimittel auf dem deutschen Markt abzuwenden. Die Befristung wird antragsgemäß bis zum 30.06.2026 ausgesprochen. Im Anschluss soll die Verfügbarkeit von regulärer Ware in deutscher Aufmachung wieder gewährleistet sein.

Der Widerrufsvorbehalt stützt sich auf § 36 Abs. 2 Nr. 3 VwVfG, wonach ein Verwaltungsakt nach pflichtgemäßem Ermessen auch mit einem Vorbehalt des Widerrufs erlassen werden kann. Dieser Vorbehalt ist gleichzeitig notwendig und zugleich das mildeste Mittel, um angemessen reagieren zu können, sofern sich herausstellen sollte, dass die Sicherheit von Patientinnen und Patienten durch die hier erfolgte Anordnung beeinträchtigt werden sollte.

Hinweis:

Es wird empfohlen, aus Gründen der Nachvollziehbarkeit und Transparenz, jeder Lieferung ein offizielles Informationsschreiben beizufügen. Dieses Informationsschreiben sollte mindesten folgende Informationen enthalten:

- Dauer der Ausnahmegenehmigung
- Chargennummern der auf Basis der Ausnahmegenehmigung in Verkehr gebrachten Chargen
- Vertriebsweg
- Pharmazentralnummer (PZN)
- Aspekte zur Rezeptabrechnung
- Kontaktinformationen bei Fragen zum Import
- Link zu elektronisch verfügbaren aktuellen deutschen Produktinformationstexten

Zudem wird darauf hingewiesen, dass bei Inverkehrbringen von Ware das BfArM unmittelbar unter der E-Mail-Adresse Lieferengpaesse@bfarm.de darüber in Kenntnis zu setzen ist.

Hinweis: Die Ausnahmegenehmigung wird für einen beantragten Zeitraum gegenüber dem Zulassungsinhaber befristet. Nach Ablauf des Befristungszeitraumes ist es dem Zulassungsinhaber nicht mehr gestattet, Arzneimittel auf Basis der Ausnahmegenehmigung in Verkehr zu bringen. Arzneimittel, welche sich noch nach Ablauf der Ausnahmegenehmigung in den Distributionsstufen befinden, dürfen weiterhin abgegeben werden. Dies ist darin begründet, dass sie bei Erwerb rechtmäßig in Verkehr waren.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn einzulegen.

Bonn, den 18.09.2025

Im Auftrag

Dr. Michael Horn



Anlagen:

- Gebrauchsinformation in italienischer Aufmachung
- Etikett in italienischer Aufmachung
- Äußere Umhüllung in italienischer Aufmachung
- Gebrauchsinformation in deutscher Aufmachung



la gravidanza, il rischio per il suo bambino di manifestare un difetto congenito è fino a 3 volte superiore rispetto alle donne che non assumono farmaci antiepilettici. Sono stati osservati gravi difetti alla nascita tra cui anomalie della crescita, del cranio, del viso, delle unghie, delle dita e del cuore. Alcune di queste possono manifestarsi insieme come parte della sindrome fetale da idantoina.

In bambini nati da madri che hanno assunto fenitoina durante la gravidanza, sono stati osservati problemi relativi allo sviluppo neurologico (sviluppo del cervello). Alcuni studi hanno evidenziato che la fenitoina influisce negativamente sullo sviluppo neurologico dei bambini esposti, nell'utero, alla fenitoina, mentre altri studi non hanno riscontrato un tale effetto. La possibilità di un effetto sullo sviluppo neurologico non può essere esclusa.

Fenitoina Hikma non deve esserle somministrata durante la gravidanza perché può aumentare il rischio di difetti alla nascita. Lei deve ricordare che la pillola contraccettiva può non essere efficace quando lei assume Fenitoina.

Se il trattamento con Fenitoina Hikma è essenziale, il suo medico le somministrerà la minore dose giornaliera efficace per controllare i suoi attacchi. La gravidanza può anche alterare l'efficacia di Fenitoina Hikma quindi può aver bisogno di effettuare dei controlli del sangue e la sua dose di Fenitoina Hikma può aver bisogno di essere aggiustata.

Se le viene somministrata Fenitoina Hikma per trattare i suoi attacchi, la terapia durante la gravidanza non deve essere interrotta improvvisamente poiché ogni interruzione improvvisa del trattamento o riduzione incontrollata del dosaggio può causare il ripetersi degli attacchi, che possono danneggiare lei e/o il nascituro.

Per prevenire sanguinamenti del suo bambino, le deve essere somministrata vitamina K1 nell'ultima settimana di gestazione e il suo neonato deve ricevere vitamina K1 dopo la nascita.

Lei non deve allattare se le stanno somministrando Fenitoina Hikma.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Fenitoina Hikma può causare vertigini o sonnolenza. Se lei avverte tali sintomi non guidi o usi alcun veicolo o macchinario e contatti il suo medico.

Fenitoina Hikma contiene etanolo e sodio

Questo prodotto medicinale contiene il 10% in volume di etanolo (alcol), cioè 394 mg per dose, equivalenti a 10 ml di birra, 4,17 ml di vino per dose. Ciò può essere dannoso per coloro che soffrono di alcolismo.

Questa informazione deve essere presa in considerazione nelle donne incinta o in quelle che allattano, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come i pazienti con patologie epatiche.

Questo prodotto medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) in ogni flaconcino in vetro (fiala). È essenzialmente "privo di sodio".

Fenitoina Hikma contiene glicole propilenico

Può causare sintomi simili a quelli causati all'alcool.

3. COME VIENE SOMMINISTRATA FENITOINA HIKMA

Informazioni più dettagliate su posologia, uso e preparazione di Fenitoina Hikma sono riportate al termine del presente foglio illustrativo alla voce “Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari”.

Fenitoina Hikma le verrà somministrato dal medico tramite iniezione lenta in una vena. Il medico stabilirà la dose necessaria e deciderà quando deve essere somministrata. La dose dipende dall'età, dal peso corporeo e dalla malattia che deve essere trattata con Fenitoina Hikma.

Quando riceve Fenitoina Hikma, il medico:

- controllerà continuamente il suo cuore, la pressione arteriosa e il sistema nervoso
- misurerà regolarmente i livelli di fenitoina

Durata della terapia

Fenitoina Hikma può essere usata a lungo termine.

La durata della terapia dipende:

- dalla malattia che deve essere trattata
- da come lei risponde al trattamento
- da come tollera gli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Durante il trattamento a lungo termine con Fenitoina Hikma i livelli plasmatici saranno controllati, in modo che lei possa ricevere la dose minima efficace. Ciò aiuterà a ridurre al minimo gli effetti indesiderati.

Se crede che l'azione di Fenitoina Hikma sia troppo forte o troppo debole, informi il suo medico o il farmacista.

Se le viene somministrata più Fenitoina Hikma di quanto deve

Il sovradosaggio di Fenitoina Hikma è pericoloso. Se lei pensa che le sia stata somministrata troppa Fenitoina Hikma contatti immediatamente il suo medico.

Se lei ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale chieda al suo medico, al farmacista o all'infermiere.

Se le viene somministrata una quantità eccessiva di Fenitoina Hikma, possono manifestarsi i sintomi seguenti:

Sintomi precoci

- movimenti involontari rapidi degli occhi (nistagmo)
- atassia cerebellare (un disturbo della coordinazione dei movimenti)
- disartria (difficoltà di articolazione della parola)

Altri sintomi

- tremore (scuotersi)
- iperreflessia (aumento dei riflessi)
- sonnolenza (rallentamento)
- esaurimento
- letargia (indolenza)
- difficoltà di articolazione della parola
- diplopia (visione doppia)
- capogiri
- nausea (sensazione di malessere)
- vomito
- coma (perdita di coscienza)
- il riflesso pupillare (quando la pupilla si contrae in risposta alla luce) può scomparire
- diminuzione della pressione arteriosa,
- effetti sulla respirazione. Questi possono essere letali.
- insufficienza cardiaca. Questa può essere letale.
- danno irreversibile al cervello

Se avverte uno qualsiasi di questi sintomi, informi immediatamente il medico. Il medico prenderà le misure opportune per ridurre l'eccesso di fenitoina dall'organismo. Il cuore e la respirazione verranno controllati e i sintomi verranno trattati.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comunichi immediatamente al suo medico se lei avverte uno qualsiasi dei seguenti sintomi dopo che le è stato somministrato questo medicinale.

- Improvvisa mancanza di respiro, difficoltà a respirare, rigonfiamento delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione cutanea o prurito (in particolare se distribuito su tutto il corpo). C'è una maggiore incidenza di questo nei pazienti neri.
- Se lei sperimenta scolorimento della cute, rigonfiamento e dolore dove è avvenuta la somministrazione che poi si diffonde dal braccio alle mani e alle dita, questo può significare che soffre di una condizione nota come Sindrome del Guanto Rosso (Purple Glove Syndrome). Nella maggior parte dei casi la situazione migliorerà spontaneamente ma in alcuni casi può essere grave e richiedere trattamento medico urgente.
- Se lei sviluppa eruzioni cutanee potenzialmente fatali che causano bolle (possono interessare la bocca e la lingua). Questi possono essere segni di una condizione nota come Sindrome di Steven-Johnson o necrolisi epidermica tossica (TEN). Queste condizioni sono state segnalate molto raramente.

PIN255-ITA/6



I bambini fino ai 12 anni di età ricevono 5 - 6 mg/kg di peso corporeo. La velocità di iniezione viene ridotta in base al peso e all'età del bambino.

Con una dose giornaliera di 5 mg/kg di peso corporeo, ciò equivale a

Peso corporeo	ml	Fenitoina
9 kg	1	46 mg
18 kg	2	92 mg
28 kg	3	138 mg
37 kg	4	184 mg
46 kg	5	230 mg

Con una dose giornaliera di 6 mg/kg di peso corporeo, ciò equivale a

Peso corporeo	ml	Fenitoina
8 kg	1	46 mg
15 kg	2	92 mg
23 kg	3	138 mg
31 kg	4	184 mg
38 kg	5	230 mg
46 kg	6	276 mg

In caso di assunzione prolungata di Fenitoina Hikma, i livelli plasmatici devono essere monitorati e si raccomandano controlli ad intervalli regolari (diverse settimane) dell'emocromo e dell'attività degli enzimi epatici. In presenza di un emocromo con leucopenia moderata e stabile o con un aumento isolato di gamma-GT, generalmente non è necessario sospendere il trattamento.

Si può sviluppare osteomalacia (fragilità ossea) in pazienti suscettibili o in pazienti con disturbi del metabolismo del calcio (aumento della fosfatasi alcalina). L'osteomalacia risponde in genere alla somministrazione di vitamina D.

Pertanto, la fosfatasi alcalina deve essere controllata regolarmente.

Inoltre, nei bambini deve essere monitorata la funzionalità della tiroide.

Passaggio a un altro preparato

A causa dell'intervallo terapeutico relativamente ristretto e della diversa biodisponibilità delle numerose preparazioni farmaceutiche, le concentrazioni plasmatiche di fenitoina devono essere sottoposte a stretto monitoraggio in caso di passaggio da una preparazione contenente fenitoina a un'altra. Se la dose rimane invariata, il raggiungimento dello stato stazionario è previsto dopo 5 -14 giorni.

Pertanto, se possibile, la dose deve essere ridotta gradualmente e il nuovo medicinale antiepilettico deve essere somministrato inizialmente a dosi basse, da aumentarsi gradualmente. L'interruzione improvvisa della somministrazione di Fenitoina Hikma può aumentare la frequenza delle convulsioni o indurre lo stato eplettrico.

- Se lei nota ecchimosi, febbre, se sembra pallido o ha forte mal di gola. Questi possono essere i primi segnali di una anomalia del sangue, inclusa riduzione del numero di globuli rossi, globuli bianchi o piastrine. Il suo medico può richiedere un controllo regolare del sangue per verificare questi effetti.

- Eruzione cutanea, febbre, ingrossamento delle ghiandole, aumento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia) ed infiammazione degli organi interni (fegato, polmoni, cuore, reni ed intestino crasso), lei può anche sperimentare dolore ed infiammazione delle articolazioni, questi possono essere segni di una reazione di ipersensibilità (es. reazione al farmaco o eruzione con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)) o essere dovuti a una condizione denominata lupus sistemico eritematoso (SLE).

- Se lei avverte confusione o ha una grave malattia mentale, poiché questo può essere sintomo che lei ha elevate quantità di fenitoina nel sangue. In rare occasioni, quando la quantità di fenitoina nel sangue rimane alta, si è verificato un grave danno irreversibile al cervello. Il suo medico può controllare il suo sangue per vedere quanta fenitoina c'è nel sangue e può modificarne la dose.

Altri effetti indesiderati che si possono verificare sono:

- **Effetti sul suo sistema nervoso:** movimenti inusuali degli occhi, instabilità, difficoltà a controllare i movimenti, tremori, movimenti anomali o sCOORDINATI, farfugliamento, confusione, formicolio o intorpidimento, sonnolenza, vertigini, capogiri, insonnia, nervosismo, spasmi muscolari, mal di testa ed alterazioni del gusto.
- **Effetti sulla sua pelle:** eruzione cutanea compreso il rash morbilliforme che generalmente è di natura lieve.
- **Effetti sul suo stomaco e sul suo intestino:** sensazione di malessere, vomito e stipsi.
- **Effetti sul suo sangue e sul sistema linfatico:** rigonfiamento delle ghiandole linfatiche, una riduzione del numero di un tipo di globuli rossi (aplasia specifica della serie rossa).
- **Effetti sul suo fegato e sui reni:** infiammazione dei reni e del fegato, danno del fegato o insufficienza del fegato che può portare a morte (individuabile come ingiallimento della pelle e del bianco degli occhi).
- **Effetti sul suo sistema riproduttivo e sulla mammella:** modifiche della forma del pene, erezione dolorosa.
- **Effetti sulle sue mani, sul viso e sul corpo:** cambiamenti delle mani con difficoltà nel raddrizzare le dita, cambiamenti dei tratti facciali, ingrossamento delle labbra o delle gengive, ingrossamento o anomalie del corpo o dei peli del viso.
- **Effetti sulle analisi mediche:** aumentati livelli di zucchero nel sangue o ridotti livelli nel sangue di calcio, fosfati, acido folico e vitamina D.
- **Effetti sul suo sistema respiratorio:** problemi respiratori compresa completa interruzione del respiro, infiammazione del rivestimento del polmone.
- **Effetti sul suo sistema immunitario:** problemi con la difesa del corpo contro le infezioni, infiammazione della parete delle arterie ed anomalie delle immunoglobuline.
- **Effetti sul suo cuore e sulla circolazione:** bassa pressione del sangue, dilatazione dei vasi sanguigni. La sua pressione sanguigna può anche essere più bassa e può avvertire problemi cardiaci quando Fenitoina viene iniettata nella sua vena troppo velocemente.
- **Effetti sulle sue ossa:** ci sono state segnalazioni di disturbi alle ossa comprese osteopenia e osteoporosi (assottigliamento dell'osso) e fratture. Verifichi con il suo medico o con il farmacista se lei è sotto trattamento antiepilettico a lungo termine, ha un pregresso di osteoporosi o assume steroidi.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE FENITOINA HIKMA

La conservazione della Fenitoina non sarà sua responsabilità.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione particolare di conservazione.

Il farmacista si assicurerà che il suo medicinale non venga usato dopo la data di scadenza riportata sulla confezione dopo la dicitura "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Il farmacista si assicurerà anche che la Fenitoina sia conservata nella confezione originale.

Tenere Fenitoina Hikma fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE ED ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Fenitoina Hikma

Il principio attivo è la fenitoina sodica.

Ogni ml di soluzione contiene 50 mg di fenitoina sodica (equivalenti a 46 mg di fenitoina). Ogni fiala da 5 ml di soluzione iniettabile contiene 250 mg di fenitoina sodica (equivalenti a 230 mg di fenitoina).

Gli eccipienti sono:

- glicole propilenico
- etanolo
- sodio idrossido
- acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Fenitoina Hikma e contenuto della confezione

Fenitoina Hikma è fornito in flaconcini di vetro trasparente, detti fiale.

Fenitoina Hikma è una soluzione limpida.

Confezioni:

Fenitoina Hikma è disponibile in confezioni da 5 o 50 fiale.

1 fiala contiene 5 ml di soluzione iniettabile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mò n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portogallo
Tel: +351-21 960 84 10

Concessionario di vendita

Hikma Italia Spa
viale Certosa 10
27100 Pavia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Germania: Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung
Italia: Fenitoina Hikma 50 mg/ml Soluzione iniettabile
Polonia: Phenytoin Hikma 50 mg/ml Roztwór do wstrzykiwań
Portogallo: Fenitoina Hikma
Regno Unito: Phenytoin 50 mg/ml Solution for injection

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta il 01/2022

Ulteriori informazioni per popolazioni particolari

Pazienti con insufficienza renale/epatica

Non vi sono indicazioni relative a un adattamento posologico in questa categoria di pazienti; tuttavia, i pazienti con patologie renali ed epatiche devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 4.4.). L'insufficienza renale ed epatica richiedono un attento monitoraggio.

Anziani (oltre i 65 anni)

Come per gli adulti, tuttavia, le complicità possono verificarsi più facilmente nei pazienti anziani.

Neonati

È stato dimostrato che nei neonati l'assorbimento della fenitoina dopo somministrazione orale è inattendibile. La fenitoina deve essere iniettata lentamente per via endovenosa, a una velocità di 1-3 mg/kg/min e alla dose di 15-20 mg/kg. In tal modo, si ottengono normalmente concentrazioni sieriche di fenitoina comprese nel range terapeutico generalmente accettato di 10-20 mg/l.

Popolazione pediatrica

Come per gli adulti. I bambini tendono a metabolizzare la fenitoina più rapidamente degli adulti. Tale aspetto deve essere tenuto in considerazione per la determinazione del regime posologico; pertanto, il monitoraggio dei livelli sierici è particolarmente utile in questi casi.

Terapia del sovradosaggio

Sintomi del sovradosaggio

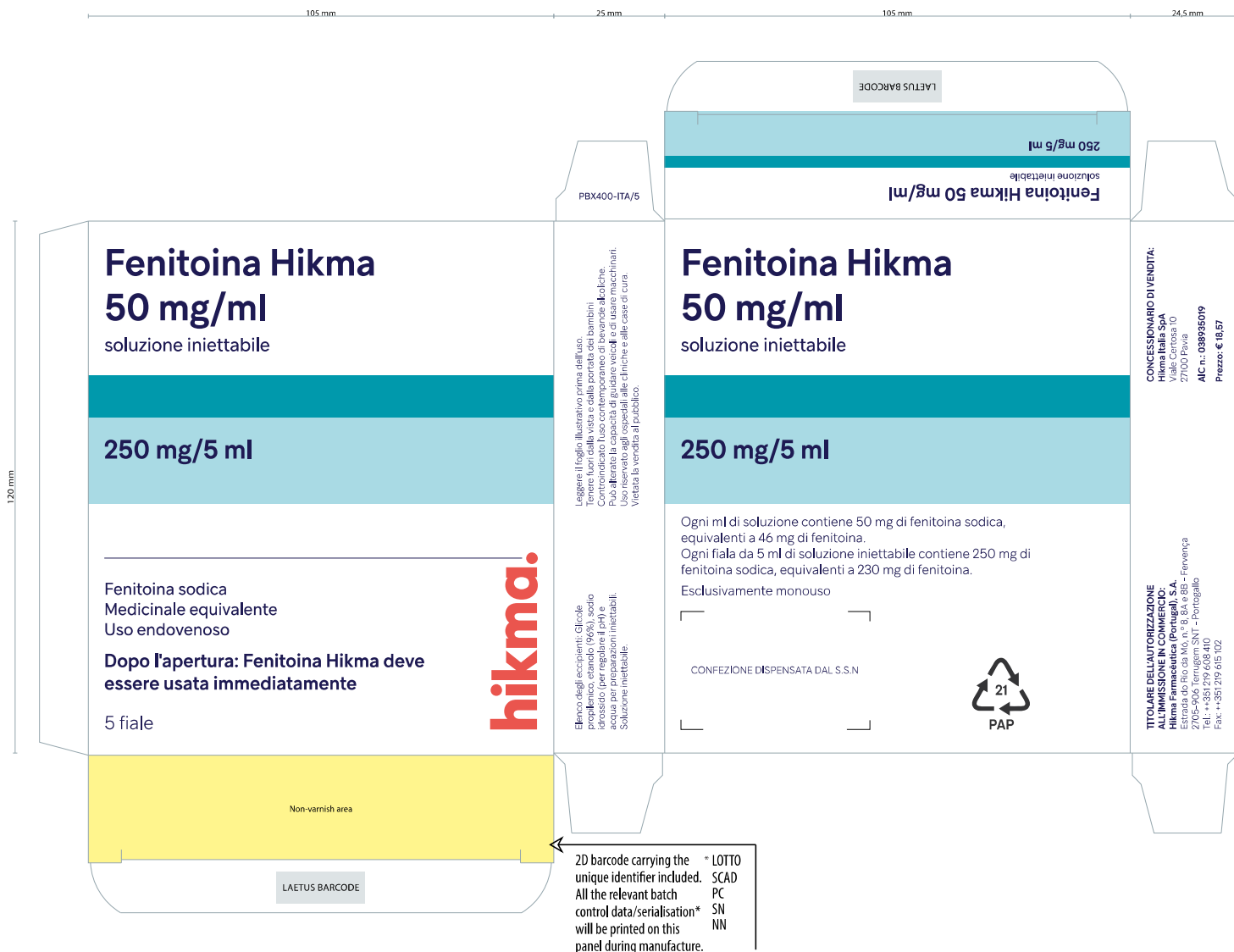
I segni di sovradosaggio possono manifestarsi in soggetti con livelli plasmatici di fenitoina differenti. I sintomi precoci comprendono movimenti involontari rapidi degli occhi, atassia cerebellare e disartria. Altri sintomi possono comprendere: tremore, iperreflessia, sonnolenza, esaurimento, letargia, disartria, diplopia, capogiri, nausea, vomito. Il paziente può entrare in coma, il riflesso pupillare può scomparire e la pressione sanguigna può abbassarsi. Il decesso può essere dovuto, per es., a depressione respiratoria centrale o insufficienza circolatoria. La dose letale media (in acuto) stimata nell'adulto è di 2-5 g di fenitoina. La dose letale nei pazienti pediatrici non è nota. Il sovradosaggio può indurre alterazioni cerebellari degenerative irreversibili.

Trattamento dell'intossicazione

Il trattamento iniziale deve comprendere la lavanda gastrica, la somministrazione di carbone vegetale attivo e il monitoraggio in terapia intensiva. Emodialisi, diuresi forzata e dialisi peritoneale sono meno efficaci. Le esperienze relative all'efficacia della perfusione ematica di carbone vegetale e della sostituzione plasmatica completa e della trasfusione sono insufficienti. Pertanto, si raccomanda un trattamento intensivo senza misure specifiche di disintossicazione e il controllo dei livelli plasmatici di fenitoina.



Fenitoina Hikma			
Container:	50 mg/ml	Dimensions:	210 x 594 mm
Pack Size:	5 vials	Template:	P004
Country:	Italy	Scale:	1:1
Identifier:	PIN255-ITA/6	Version:	02
		Date:	29.07.2022
		Colours:	Black
		Technical color (NOT-PRNT):	Dieline (Grey)
			Green



Fenitoina Hikma			
Container:	50 mg/ml	Dimensions:	105 x 25 x 120 mm
Pack Size:	5 amp.	Template:	B052
Country:	Italy	Scale:	1:1
Identifier:	PBX400-ITA/5	Version:	03
		Date:	17.06.2024
Colours:	P304C P3135C P2766C P2348C Black	Fonts:	Guillon
Non-Varnish Area		Fonts Size:	6 pt (min.)
Dieline		Braille:	-

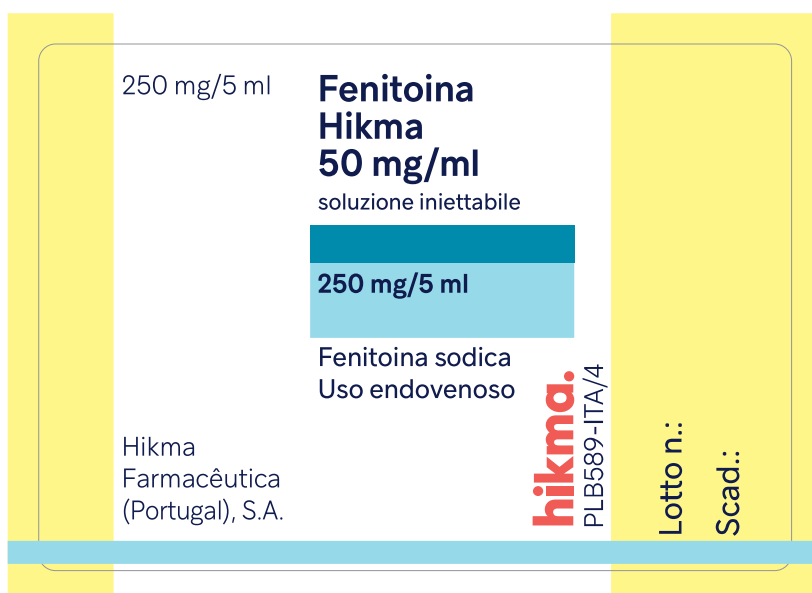
OK text 19/06/2024



Beatrice Mazza



100%



200%

Fenitoina Hikma			
Container:	50 mg/ml	Dimensions:	50 x 35 mm
Pack Size:	5 amp.	Template:	L012
Country:	Italy	Scale:	1:1
Identifier:	PLB589-ITA/4	Version:	01
		Date:	30.01.2019
Colours:	P304C  P3135C  P2766C  P2348C 	Braille:	-
	Non-Varnish Area 	Dieline 	

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung Phenytoin-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Möglicherweise hat man Ihnen Phenytoin als Einzeldosis verabreicht, um Anfälle im Rahmen einer Notfallbehandlung (Status epilepticus) zu kontrollieren. In diesem Fall können Sie die Gebrauchsinformation erst lesen, nachdem Ihnen das Arzneimittel verabreicht wurde. Ihr Arzt wird die wichtigen Sicherheitshinweise in dieser Gebrauchsinformation berücksichtigt haben, die Dringlichkeit einer Behandlung könnte aber wichtiger gewesen sein, als die Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen. Überprüfen Sie sie jetzt, vor allem, wenn Sie weiterhin mit Phenytoin behandelt werden.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Phenytoin Hikma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Phenytoin Hikma beachten?
3. Wie ist Phenytoin Hikma anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Phenytoin Hikma aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Phenytoin Hikma und wofür wird es angewendet?

Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung enthält Phenytoin-Natrium. Phenytoin-Natrium gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Antiepileptika bezeichnet werden. Antiepileptika werden zur Verhütung und Behandlung von Anfällen angewendet. Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt verabreicht und wird in eine Vene gespritzt (intravenös).

Phenytoin Hikma wird angewendet:

- zur Behandlung der folgenden Arten von Anfällen:
 - Status epilepticus (Zustand eines anhaltenden Anfalls). Um einen anhaltenden Anfall handelt es sich, wenn:
 - Sie einen Anfall haben, der nicht aufhört
 - oder
 - Sie mehrere Anfälle haben und dabei die ganze Zeit bewusstlos bleiben
- Zur Vorbeugung von Anfällen während oder nach neurochirurgischen Eingriffen (Operationen am Gehirn).

Phenytoin Hikma ist **nicht** wirksam beim Absence-Status (eine bestimmte Form von Anfällen) sowie zur Vorbeugung und Behandlung von Fieberkrämpfen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Phenytoin Hikma beachten?

Phenytoin Hikma darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Phenytoin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen andere Arzneimittel sind, die eine ähnliche chemische Struktur haben wie Phenytoin (z. B. Hydantoin).
- bei vorbestehenden schweren Schädigungen der Blutzellen und des Knochenmarks.
- bei AV-Block II. und III. Grades (Herzrhythmusstörung).
- wenn Sie an einer Erkrankung (Stokes-Adams-Syndrom) leiden, die zu Ohnmacht und manchmal auch zu Anfällen führt.
- wenn Sie eine Sinusbradykardie (langsame Herzfrequenz von weniger als 50 Schlägen pro Minute), ein Sick-Sinus-Syndrom oder SA-Block (sinuatrialer Block) (Herzrhythmusstörung) haben.
- wenn Sie in den letzten drei Monaten einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Ihr Herz ein zu geringes Auswurfvolumen hat (fragen Sie Ihren Arzt)
- wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion einnehmen, wie zum Beispiel Delavirdin.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mit Phenytoin behandelt werden, wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben:

- Niedriger Blutdruck oder Herzschwäche
- Lebererkrankung, da dies eine Anpassung der Dosis erfordern könnte
- Diabetes
- Porphyrie (eine Erbkrankheit, die die Produktion von Hämoglobin beeinträchtigt)
- Herzrhythmusstörungen (Phenytoin kann einige Herzrhythmusstörungen lindern, aber andere auch verschlimmern)
- Alkoholabhängigkeit
- wenn Sie taiwanesischer, japanischer, malaysischer oder thailändischer Abstammung sind und Untersuchungen ergeben haben, dass Sie Träger der genetischen Variante CYP2C9*3 sind.

Bei einer Anwendung von Phenytoin während der Schwangerschaft besteht ein Risiko für eine Schädigung des ungeborenen Kindes. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit Phenytoin eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Unterabschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Phenytoin ist erforderlich

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Phenytoin-Natrium behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Phenytoin Hikma darf nicht angewendet werden bei,

- Herzinsuffizienz (mangelhafte Pumpfunktion des Herzens)
- eingeschränkter Lungenfunktion
- stark erniedrigtem Blutdruck (systolischer Blutdruck unter 90 mm Hg)
- den folgenden Herzrhythmusstörungen
 - AV-Block-I-Grades
 - Vorhofflimmern
 - Vorhofflattern

Phenytoin Hikma sollte mit besonderer Vorsicht angewendet werden, wenn Sie:

- an einer eingeschränkten Nierenfunktion leiden
- an einer eingeschränkten Leberfunktion leiden

Ihr Arzt wird Ihnen Blut- und Urinproben abnehmen, um Ihre Leber- und Nierenfunktion zu überwachen.

Wenn Sie Diabetiker sind, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit eine Hyperglykämie (hohe Blutzuckerwerte) zu entwickeln.

Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenytoin berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schieffscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit Blasen in der Mitte) am Körperstamm. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind: offene Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen begleitet. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Das Risiko für das Auftreten von schweren Hautreaktionen ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenytoin Hikma aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Phenytoin behandelt werden.

Bei der Behandlung mit Phenytoin können in seltenen Fällen schwerwiegende Nebenwirkungen an der Haut auftreten. Das Risiko dafür steht möglicherweise im Zusammenhang mit Genvarianten bei Personen chinesischer oder thailändischer Abstammung. Wenn Sie von diesen Volksgruppen abstammen und Sie auf der Grundlage eines vorher durchgeführten Tests wissen, dass Sie Träger dieser Genvariante (HLA-B*1502) sind, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit Phenytoin behandelt werden.

Wenn Sie einen Ausschlag oder diese Symptome entwickeln, setzen Sie Phenytoin sofort ab, nehmen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch und sagen Sie dem Arzt, dass Sie dieses Arzneimittel eingenommen haben. Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie Phenytoin absetzen. Wenn Sie das Arzneimittel plötzlich absetzen, könnten Sie möglicherweise einen Anfall bekommen.

Wenn Sie eine Behandlung mit Phenytoin parallel zu einer Strahlentherapie ihres Kopfes erhalten, und die Dosis der Kortikosteroide reduziert wird, die Sie erhalten, kann es eher zu einer Erkrankung mit schwerem Hautausschlag (Erythema multiforme) oder mit Blasenbildung (Stevens-Johnson-Syndrom oder Toxische epidermale Nekrolyse) (siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich“) kommen.

Wichtige Hinweise für die Behandlung

Wenn Sie an langsamer Hydroxylierung leiden

Die langsame Hydroxylierung ist eine Erbkrankheit. Sie beeinflusst die Art, wie Ihr Körper Arzneimittel verarbeitet und auf sie reagiert.

Wenn Sie an langsamer Hydroxylierung leiden, müssen Sie daher vorsichtig sein. Es könnte bei Ihnen schon bei einer mittleren Dosierung zu Zeichen einer Überdosierung kommen (siehe “Wenn Sie mehr Phenytoin Hikma erhalten, als Sie sollten”). In diesem Fall muss Ihre Dosis verringert werden. Ihr Arzt wird bei Ihnen eine Blutprobe entnehmen, um sicher zu sein, dass die Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut nicht zu hoch sind.

Wenn Sie zu einem anderen Arzneimittel wechseln, das Phenytoin enthält

Andere Arzneimittel, die Phenytoin enthalten, erzielen bei Ihnen möglicherweise nicht die gleichen Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut wie mit Phenytoin Hikma. Wenn

Sie Ihr Phenytoin-Medikament wechseln, wird Ihr Arzt Sie überwachen, bis die Konzentrationen von Phenytoin in Ihrem Blut wieder eine gleichmäßige Höhe erreicht haben. Dies kann bis zu 2 Wochen dauern.

Wenn Sie die Behandlung mit Phenytoin Hikma plötzlich abbrechen,

- können Ihre Anfälle wieder häufiger auftreten,
- kann es zu einem Status epilepticus kommen (ein Zustand mit einem anhaltenden Anfall).

Um diese Probleme zu vermeiden, wird Ihr Arzt möglicherweise

- Ihre Dosis von Phenytoin Hikma allmählich verringern,
- das neue Epilepsiemittel mit einer niedrigen Dosis beginnen und diese allmählich steigern.

Wenn Sie auf ein Phenytoinpräparat zum Einnehmen wechseln (z.B. Tabletten oder Saft),

- wird Ihr Arzt den Behandlungsverlauf überwachen und regelmäßig Untersuchungen Ihres Blutes vornehmen,
- wird er bei einem Kind auch die Schilddrüsenfunktion überwachen.

Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie oder das Kind aufgrund der Untersuchungsergebnisse die Behandlung wechseln oder beenden müssen.

Wenn Sie einen niedrigen Eiweißgehalt in Ihrem Blut haben (Hypoproteinämie), kann es bei Ihnen eher zu unerwünschten Wirkungen auf Ihr Nervensystem kommen.

Anwendung von Phenytoin Hikma zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Phenytoin beeinflussen und Phenytoin kann die Wirksamkeit von gleichzeitig eingenommenen anderen Arzneimitteln beeinflussen. Dazu gehören:

- Herz-Kreislauf-Arzneimittel (z. B. Dicumarol, Amiodaron, Reserpin, Digitoxin, Digoxin, Mexiletin, Nisoldipin, Furosemid, Chinidin, Warfarin und Kalziumkanalblocker einschließlich Diltiazem und Nifedipin)
- Arzneimittel gegen Epilepsie (z. B. Carbamazepin, Lamotrigin, Phenobarbital, Natrium Valproat, Valproinsäure, Oxcarbazepin, Topiramat, Succinimide einschließlich Ethosuximid und Vigabatrin)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, Miconazol)
- Arzneimittel gegen Tuberkulose und andere Infektionen (z. B. Chloramphenicol, Isoniazid, Rifampicin, Sulfonamide, Sulfadiazin, Sulfamethizol, Sulfamethoxazol-Trimethoprim, Sulfaphenazol, Sulfisoxazol, Doxycyclin, Ciprofloxacin)
- Arzneimittel gegen Magengeschwüre (z. B. Omeprazol, Sucralfat und Arzneimittel, die H₂-Antagonisten genannt werden einschließlich Cimetidin, Ranitidin, Famotidin und einige Antazida)

- Arzneimittel gegen Asthma und Bronchitis (z. B. Theophyllin)
- Schmerzmittel/Entzündungshemmer (z. B. Phenylbutazon, Salicylate wie Aspirin und Steroide)
- Arzneimittel gegen Schlaflosigkeit, Depression und psychische Störungen (z. B. Chlordiazepoxid, Clozapin, Diazepam, Disulfiram, Fluoxetin, Methylphenidat, Paroxetin, Phenothiazine, Quetiapin, Trazodon, trizyklische Antidepressiva, Fluvoxamin, Sertralin und Viloxazin)
- Arzneimittel gegen Diabetes (z. B. Tolbutamid)
- Einige Hormonersatztherapien (Östrogene), orale Kontrazeptiva (Antibabypille)
- Arzneimittel, die bei Organ- und Transplantationen eingesetzt werden, um eine Abstoßung zu verhindern (z. B. Cyclosporin, Tacrolimus)
- Arzneimittel gegen Krebs (z. B. antineoplastische Wirkstoffe einschließlich Teniposid, Fluorouracil, Capecitabin, Bleomycin, Carboplatin, Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat)
- Arzneimittel zur Senkung hoher Cholesterin- und Triglycerid-Werte (Atorvastatin, Fluvastatin, Simvastatin)
- Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z. B. Delavirdin, Efavirenz, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir)
- Entwurmungsmittel (z. B. Albendazol, Praziquantel)
- In der Chirurgie verwendete Muskelrelaxanzien (neuromuskuläre Blocker), einige Anästhetika (Halothan) und Methadon
- Antikoagulanzen, z. B. Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban
- Lacosamid
- Ticagrelor
- Einige rezeptfreie Produkte (Folsäure, Vitamin D).

Möglicherweise muss Ihr Arzt die Konzentration von Phenytoin in Ihrem Blut bestimmen, um zu untersuchen, ob eines dieser Arzneimittel Ihre Behandlung beeinflusst. Produkte, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, dürfen **nicht** gleichzeitig mit diesem Arzneimittel eingenommen werden. Wenn Sie bereits Johanniskraut nehmen, fragen Sie Ihren Arzt bevor Sie die Einnahme von Johanniskraut beenden.

Phenytoin kann auch bestimmte Labortests beeinträchtigen, die bei Ihnen durchgeführt werden.

Anwendung von Phenytoin zusammen mit Alkohol

Der Konsum großer Mengen Alkohol kann die Phenytoin-Konzentration in Ihrem Blut ebenfalls beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Phenytoin kann schwere Geburtsfehler verursachen. Wenn Sie Phenytoin während der Schwangerschaft anwenden, hat Ihr Baby ein bis zu 3-mal höheres Risiko, einen Geburtsfehler zu haben, als bei Frauen, die kein Arzneimittel gegen Epilepsie (Antiepileptikum) anwenden. Schwere Geburtsfehler, wie zum Beispiel Wachstumsstörungen, Fehlbildungen des Schädels oder Gesichts, der Finger oder Fingernägel und Herzfehler, wurden gemeldet. Einige davon können zusammen als Teil eines fetalen Hydantoin-Syndroms auftreten.

Probleme mit der neurologischen Entwicklung (Entwicklung des Gehirns) wurden bei Kindern von Müttern gemeldet, die während der Schwangerschaft Phenytoin anwendeten. Einige Studien zeigten, dass Phenytoin die neurologische Entwicklung von Kindern, die im Mutterleib Phenytoin ausgesetzt waren, negativ beeinflusste, während andere Studien einen solchen Effekt nicht nachwiesen. Die Möglichkeit einer Auswirkung auf die neurologische Entwicklung kann nicht ausgeschlossen werden.

Phenytoin darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, da es möglicherweise das Risiko für Geburtsfehler erhöht. Ebenso sollten Sie beachten, dass die Pille zur Verhütung nicht verlässlich wirkt, wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden.

Wenn eine Behandlung mit Phenytoin absolut erforderlich ist, wird Ihr Arzt Ihnen die geringste mögliche Dosis verabreichen, mit der sich Ihre Anfälle kontrollieren lassen. Eine Schwangerschaft kann die Wirksamkeit von Phenytoin auch beeinflussen, möglicherweise benötigen Sie Blutuntersuchungen und Ihre Phenytoin-Dosis muss angepasst werden müssen.

Wenn Sie Phenytoin erhalten, um Ihre Anfälle zu behandeln, sollte die Therapie während der Schwangerschaft nicht plötzlich unterbrochen werden, da ein abrupter Abbruch der Behandlung oder unkontrollierte Dosisreduktionen zu einem Wiederauftreten von Anfällen führen kann, was Sie und/oder Ihr ungeborenes Kind schädigen könnte.

Um Blutungen und Gerinnungsstörungen bei Ihrem Baby vorzubeugen, sollten Sie in der letzten Woche Ihrer Schwangerschaft Vitamin K1 verabreicht bekommen. Ihr neugeborenes Baby sollte nach der Geburt auch Vitamin K1 verabreicht bekommen.

Sie dürfen nicht stillen, wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Phenytoin kann Schwindel oder Schläfrigkeit verursachen. Wenn Sie diese Symptome bemerken, dürfen Sie kein Fahrzeug führen, oder Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Phenytoin Hikma enthält Ethanol und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 10 vol.-% Ethanol (Alkohol), d. h. bis zu 394 mg pro Dosis, entsprechend 10 ml Bier oder 4,17 ml Wein pro Dosis.

Dies kann für Alkoholranke schädlich sein. Dies ist bei Schwangeren oder stillenden Müttern, Kindern und Hochrisikogruppen wie Patienten mit Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Phenytoin enthält Propylenglycol

Kann Symptome wie nach Alkoholgenuß verursachen.

3. Wie ist Phenytoin Hikma anzuwenden?

Ausführlichere Informationen zur Dosierung, Handhabung und Vorbereitung von Phenytoin Hikma befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage unter der Überschrift „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“.

Phenytoin Hikma wird Ihnen von Ihrem Arzt langsam in eine Vene injiziert. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Sie brauchen und wann es gegeben wird. Dies ist abhängig von Ihrem Alter, Ihrem Körpergewicht und von der Erkrankung, für die Phenytoin Hikma bei Ihnen angewendet werden muss.

Wenn Sie mit Phenytoin behandelt werden, wird Ihr Arzt

- regelmäßig Ihr Herz, Ihren Blutdruck und die Funktion Ihres Nervensystems überwachen
- regelmäßig Ihre Phenytoin-Konzentrationen messen

Behandlungsdauer

Phenytoin Hikma kann langfristig angewendet werden.

Die Behandlungsdauer hängt ab von

- der Art der Erkrankung, für die Sie behandelt werden
- wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen
- wie gut Sie das Arzneimittel vertragen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich“).

Während der langfristigen Behandlung mit Phenytoin wird Ihr Plasmaspiegel überwacht werden, damit Ihnen die niedrigste wirksame Dosis verabreicht werden kann. Dies hilft Nebenwirkungen zu verringern.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie das Gefühl haben, dass die Wirkung von Phenytoin Hikma zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge Phenytoin erhalten haben, als Sie sollten

Phenytoin ist bei Überdosierung gefährlich. Wenn Sie der Meinung sind, dass Sie zu viel Phenytoin erhalten haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Wenn Ihnen zu viel Phenytoin verabreicht wurde, können folgende Symptome auftreten:

Frühe Symptome

- unwillkürliche schnelle Augenbewegungen (Nystagmus)
- zerebellare Ataxie (eine Störung der Bewegungskoordination)
- Dysarthrie (Sprachstörung)

Sonstige Symptome

- Tremor (Zittern)
- Hyperreflexie (erhöhte Reflexe)
- Schläfrigkeit (Benommenheit)
- Erschöpfung
- Lethargie (Trägheit)
- verwaschene Sprache
- Diplopie (Doppeltsehen)
- Schwindel

- Übelkeit (Breachreiz)
- Erbrechen
- Koma (Bewusstseinsverlust)
- Ihr Pupillenreflex (wenn die Pupille bei Lichteinstrahlung kleiner wird) kann verschwinden
- Blutdruckabfall
- Auswirkungen auf die Atmung. Diese können tödlich sein.
- Herzinsuffizienz. Dies kann tödlich sein.
- irreversible Schädigung des Gehirns

Wenn bei Ihnen irgendwelche dieser Symptome auftreten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird Maßnahmen ergreifen, um die zu hohen Phenytoin-Konzentrationen aus Ihrem Körper zu entfernen. Ihr Herz und Ihre Atmung werden überwacht und Ihre Symptome behandelt werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt **sofort**, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, nachdem Ihnen das Arzneimittel verabreicht wurde.

- Plötzlich keuchende Atmung, Atemnot, Schwellungen der Augenlider, im Gesicht oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (besonders, wenn dies am ganzen Körper auftritt). Diese Nebenwirkungen treten bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe häufiger auf.
- Wenn bei Ihnen an der Injektionsstelle Hautverfärbungen Schwellungen und Schmerzen auftreten, die dann beginnen, sich entlang Ihres Armes in Ihre Hände und Finger ausbreiten. Dies kann bedeuten, dass Sie ein sogenanntes „Purple-Glove-Syndrom“ haben. In den meisten Fällen bessert sich dieser Zustand von selbst, aber in einigen Fällen kann er schwerwiegend sein und eine dringende medizinische Behandlung erfordern.
- Wenn Sie einen potenziell lebensbedrohlichen Hautausschlag mit Blasenbildung entwickeln (kann auch den Mund und die Zunge betreffen). Diese können Anzeichen für ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine Toxische epidermale Nekrolyse (TEN) sein. Diese wurden sehr selten berichtet.
- Wenn Sie Blutergüsse bemerken, Fieber bekommen, blass aussehen oder starke Halsschmerzen bekommen. Diese können die ersten Anzeichen für anormale Blutwerte sein, einschließlich einer Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen. Möglicherweise wird Ihr Arzt regelmäßig Blutproben abnehmen, um diese Wirkungen zu überwachen.
- Hautausschlag, Fieber, geschwollene Drüsen, Anstieg eines bestimmten Typs an weißen Blutkörperchen (Eosinophilie) und Entzündungen der inneren Organe (Leber, Lunge, Herz, Nieren und Darm), kann ebenfalls, wie Schmerzen und Entzündungen der Gelenke auftreten. Diese können Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)) sein oder auf einen systemischen Lupus erythematoses (SLE) hinweisen.
- Wenn bei Ihnen Verwirrungszustände auftreten oder Sie eine schwere psychische Erkrankung haben, da dies darauf hinweisen kann, dass Sie große Mengen Phenytoin im Blut haben. In seltenen Fällen, wenn die Phenytoin-Konzentration im Blut hoch bleibt, können irreversible Hirnschädigungen aufgetreten. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihr Blut testen, um zu kontrollieren wie viel Phenytoin im Blut ist und möglicherweise Ihre Dosis anpassen.

Weitere Nebenwirkungen, die auftreten können, umfassen:

- **Wirkungen auf Ihr Nervensystem:** Ungewöhnliche Augenbewegungen, Gangunsicherheit, Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Bewegungen, Zittern, abnorme oder unkoordinierte Bewegungen, verwaschene Sprache, Verwirrung, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Schwindel, Schlaflosigkeit, Nervosität, Muskelzucken, Kopfschmerzen und Geschmacksveränderungen.
- **Wirkungen auf Ihre Haut:** Hautausschlag, einschließlich masernähnlicher Ausschlag, der in der Regel leicht ist.
- **Wirkungen auf Ihren Magen und Darm:** Übelkeit, Erbrechen und Verstopfung.
- **Wirkungen auf Ihr Blut und Lymphsystem:** Schwellung der Lymphdrüsen, Verringerung der Anzahl einer bestimmten Art von roten Blutkörperchen (Aplasie der roten Blutkörperchen).
- **Wirkungen auf Ihre Leber und Niere:** Entzündung der Nieren und Leber, Leberschäden oder Leberversagen, das tödlich verlaufen kann (zu erkennen an Gelbfärbung der Haut und der Augen).
- **Wirkungen auf Ihre Fortpflanzungsorgane und Brust:** Veränderungen der Form des Penis, schmerzhaftere Erektion.
- **Wirkungen auf Ihre Hände, Gesicht und Körper:** Veränderungen an den Händen mit Schwierigkeiten die Finger zu strecken, Veränderungen der Gesichtszüge, vergrößerte Lippen oder Zahnfleisch, verstärkte oder abnorme Körper- oder Gesichtsbehaarung.
- **Auswirkungen auf medizinische Tests:** Erhöhte Blutzuckerspiegel oder verringerte Werte von Kalzium, Phosphaten, Folsäure und Vitamin D im Blut.
- **Wirkungen auf Ihre Atemwege:** Atemprobleme, einschließlich komplettem Ausfall der Atmung, Pleuraentzündung.
- **Wirkungen auf Ihr Immunsystem:** Probleme mit der körpereigenen Infektionsabwehr, Entzündung der Arterienwand und Immunglobulin-Anomalien.
- **Wirkung auf Ihr Herz und Ihren Kreislauf:** niedriger Blutdruck, Erweiterung der Blutgefäße. Ihr Blutdruck kann auch abfallen und es können Herzprobleme auftreten, wenn Phenytoin zu schnell in Ihre Vene injiziert wird.
- **Wirkungen auf Ihre Knochen:** Es gab Berichte von Knochenerkrankungen einschließlich Osteopenie und Osteoporose (Verminderung der Knochendichte) und Frakturen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie langfristige antiepileptische Medikamente nehmen, an Osteoporose leiden oder Steroide einnehmen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Phenytoin Hikma aufzubewahren?

Die Lagerung von Phenytoin Hikma unterliegt nicht Ihrer Verantwortung.
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Der Apotheker wird sicherstellen, dass Sie das Medikament nicht erhalten, wenn das auf dem Karton nach „verwendbar bis“ aufgedruckte Verfalldatum abgelaufen ist. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Der Apotheker wird auch sicherstellen, dass Phenytoin Hikma in der Originalverpackung aufbewahrt wird.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Phenytoin Hikma enthält

Der Wirkstoff ist Phenytoin-Natrium.

Jeder ml Lösung enthält 50 mg Phenytoin-Natrium (entsprechend 46 mg Phenytoin).

Jede Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 250 mg Phenytoin-Natrium (entsprechend 230 mg Phenytoin).

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Propylenglycol
- Ethanol
- Natriumhydroxid
- Wasser für Injektionszwecke

Wie Phenytoin Hikma aussieht und Inhalt der Packung

Phenytoin Hikma wird in Ampullen aus Klarglas geliefert.

Phenytoin Hikma ist eine klare Lösung.

Packungsgröße:

Phenytoin Hikma ist in Packungen mit 5 oder 50 Ampullen erhältlich.

1 Ampulle enthält 5 ml Injektionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Tel.: +351-21 960 84 10

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Injektionslösung
Italien:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Soluzione iniettabile
Polen:	Phenytoin Hikma 50 mg/ml Roztwór do wstrzykiwań
Portugal:	Fenitoína Hikma
Vereinigtes Königreich:	Phenytoin 50 mg/ml Solution for injection

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 08/2021

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Art der Anwendung

Die Injektionslösung ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt, da nach intramuskulärer Gabe die Resorption verzögert und nicht zuverlässig ist. Phenytoin Hikma sollte langsam direkt durch eine großkalibrige Injektionsnadel oder einen intravenösen Katheter in eine große Vene injiziert werden. Die subkutane oder paravenöse oder intraarterielle Injektion ist zu vermeiden, da die alkalische Phenytoin-Injektionslösung Gewebenekrosen verursachen kann.

Handhabung und Vorbereitung

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Lösungen gemischt werden, da Phenytoin auskristallisieren kann.

Vor der Anwendung müssen die Ampullen auf Ausfällungen und Verfärbungen kontrolliert werden.

Phenytoin Hikma darf nur angewendet werden, wenn die Lösung frei von Trübung oder Ausfällung ist. Eine Ausfällung kann entstehen, wenn das Präparat im Kühl- oder Gefrierschrank aufbewahrt wurde. Diese Ausfällung löst sich bei Raumtemperatur wieder auf. Anschließend ist das Präparat für die Anwendung geeignet.

Es darf nur eine klare Lösung appliziert werden. Eine leichte gelbliche Verfärbung hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Lösung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf. Wird das Arzneimittel gut vertragen, kann es unbegrenzt angewendet werden.

Dosierung

Der therapeutische Bereich der Plasmakonzentration liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 Mikrogramm/ml Phenytoin; Konzentrationen über 25 Mikrogramm/ml Phenytoin können im toxischen Bereich liegen.

Status epilepticus und Anfallsserien

Die fortlaufende Überwachung von EKG, Blutdruck und neurologischem Status sowie die regelmäßige Bestimmung der Phenytoin-Plasmakonzentrationen sind unerlässlich. Außerdem sollte eine Ausrüstung zur Reanimation bereitstehen.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Die Initialdosis beträgt 1 Ampulle Phenytoin Hikma (entsprechend 230 mg Phenytoin), die mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 23 mg Phenytoin pro Minute) verabreicht wird. Falls die Anfälle nach 20 bis 30 Minuten nicht sistieren, kann die Dosis wiederholt werden.

Wenn ein Stillstand der Anfälle erreicht wurde, kann alle 1,5 bis 6 Stunden 1 Ampulle Phenytoin Hikma (entsprechend 230 mg Phenytoin) bis zu einer maximalen Tagesdosis von 17 mg/kg Körpergewicht (KG) (oder 6 Ampullen, entsprechend 1380 mg Phenytoin) gegeben werden, um eine schnelle Aufsättigung zu erreichen.

Bei einer maximalen Tagesdosis von 17 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
41 kg	3	690 mg
54 kg	4	920 mg
68 kg	5	1150 mg
81 kg	6	1380 mg

Kinder bis zu 12 Jahren

Am 1. Tag beträgt die maximale Tagesdosis 30 mg/kg KG, am 2. Tag 20 mg/kg KG und am 3. Tag 10 mg/kg KG. Die maximale Injektionsgeschwindigkeit liegt bei 1 mg/kg KG pro Minute.

1. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 30 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
8 kg	1	230 mg
15 kg	2	460 mg
23 kg	3	690 mg
31 kg	4	920 mg
38 kg	5	1150 mg
46 kg	6	1380 mg

2. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 20 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
12 kg	1	230 mg
23 kg	2	460 mg
35 kg	3	690 mg
46 kg	4	920 mg

3. Tag

Bei einer maximalen Tagesdosis von 10 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>Ampullen</i>	<i>Phenytoin</i>
23 kg	1	230 mg
46 kg	2	460 mg

Prophylaxe von Krampfanfällen

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre erhalten täglich 1 bis 2 Ampullen Phenytoin Hikma (entsprechend 230 bis 460 mg Phenytoin), die mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 23 mg Phenytoin pro Minute) verabreicht werden.

Kinder bis zu 12 Jahren erhalten täglich 5 bis 6 mg/kg KG. Die Injektionsgeschwindigkeit wird entsprechend dem Gewicht/Alter des Kindes verringert.

Bei einer Tagesdosis von 5 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>ml</i>	<i>Phenytoin</i>
9 kg	1	46 mg
18 kg	2	92 mg
28 kg	3	138 mg
37 kg	4	184 mg
46 kg	5	230 mg

Bei einer Tagesdosis von 6 mg/kg KG entspricht dies:

<i>Körpergewicht</i>	<i>ml</i>	<i>Phenytoin</i>
8 kg	1	46 mg
15 kg	2	92 mg
23 kg	3	138 mg
31 kg	4	184 mg
38 kg	5	230 mg
46 kg	6	276 mg

Bei langfristiger Anwendung von Phenytoin müssen die Phenytoin-Plasmaspiegel überwacht werden und das Blutbild und die Leberenzyme sollten in regelmäßigen Abständen (mehrere Wochen) überprüft werden. Ein Blutbild, das eine mäßige, stabile Leukopenie anzeigt oder eine isolierte Erhöhung der Gamma-GT, sollte normalerweise kein Absetzen der Behandlung erfordern.

Bei anfälligen Patienten oder Patienten mit einer Kalzium-Stoffwechsel-Störung (erhöhte alkalische Phosphatase) kann sich eine Osteomalazie (weiche Knochen) entwickeln. Dies spricht normalerweise gut auf eine Verabreichung von Vitamin D an. Die alkalische Phosphatase sollte daher regelmäßig überprüft werden.

Zusätzlich sollte bei Kindern die Schilddrüsenfunktion überwacht werden.

Präparatewechsel

Aufgrund der relativ geringen therapeutischen Breite und der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit der zahlreichen galenischen Zubereitungen müssen bei einem Wechsel von einem phenytoinhaltigen Präparat zu einem anderen die Phenytoin-Plasmakonzentrationen engmaschig überwacht werden. Bei gleichbleibender Dosierung ist ein Steady-State nach 5 bis 14 Tagen zu erwarten.

Daher sollte die Dosis (soweit möglich) langsam reduziert und das neue Antiepileptikum in einer niedrigen Dosis begonnen werden, die langsam gesteigert wird. Ein plötzliches Absetzen von Phenytoin Hikma kann die Anfallsfrequenz erhöhen oder einen Status epilepticus auslösen.

Weitere Informationen für spezielle Personengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es gibt keine Hinweise auf die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe. Bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Die Nieren- und Leberfunktionsstörungen sind sorgfältig zu überwachen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann es jedoch eher zu Komplikationen kommen.

Neugeborene:

Es hat sich gezeigt, dass Phenytoin bei Neugeborenen nach oraler Gabe nicht zuverlässig resorbiert wird. Phenytoin sollte langsam intravenös mit einer Geschwindigkeit von 1-3 mg/kg/min und einer Dosis von 15-20 mg/kg KG injiziert werden. Dies führt in der Regel zu Serumkonzentrationen von Phenytoin innerhalb des allgemein anerkannten therapeutischen Bereichs von 10-20 mg/l.

Kleinkinder und Kinder:

Wie bei Erwachsenen. Kinder neigen jedoch dazu, Phenytoin schneller abzubauen als Erwachsene. Das ist bei der Festlegung der Dosierung zu berücksichtigen. Die Überwachung der Serumspiegel ist deshalb bei dieser Altersgruppe von besonderem Nutzen.

Behandlung einer Überdosierung

Symptome einer Überdosis

Zeichen einer Überdosierung können bei Personen mit ganz unterschiedlichen Phenytoin-Plasmaspiegeln auftreten. Die Frühsymptome umfassen unwillkürliche, schnelle Augenbewegungen, zerebellare Ataxie und Dysarthrie. Weitere mögliche Symptome sind: Tremor, Hyperreflexie, Schläfrigkeit, Erschöpfung, Lethargie, verwaschene Sprache, Diplopie, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen. Der Patient kann ins Koma fallen, der Pupillenreflex kann verschwinden und der Blutdruck sinken. Eine zentrale Atemdepression oder Kreislaufversagen können zum Tod führen. Die mittlere letale (akute) Dosis bei Erwachsenen wird auf 2-5 g Phenytoin geschätzt. Die letale Dosis für pädiatrische Patienten ist nicht bekannt. Eine Überdosierung kann zu irreversiblen degenerativen zerebellären Veränderungen führen.

Behandlung von Vergiftungen

Die Erstbehandlung muss eine Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und die Überwachung auf der Intensivstation umfassen. Hämodialyse, forcierte Diurese und Peritonealdialyse sind weniger wirksam. Die Wirksamkeit einer hämatogenen Kohleperfusion oder einer vollständigen Plasmasubstitution und -transfusion kann nicht beurteilt werden, da keine ausreichenden Erfahrungen hierzu vorliegen. Es wird deshalb eine Intensivtherapie mit Überwachung der Phenytoin-Plasmaspiegel, aber ohne spezielle Entgiftungsmaßnahmen empfohlen.