

Phenhydan® Injektionslösung

Wirkstoff: Phenytoin-Natrium

271,8 mg/5 ml (entsprechend 250 mg Phenytoin)

Lesen Sie die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Gebrauchsinformation auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Gebrauchsinformation beinhaltet:

1. Was ist Phenhydan® Injektionslösung und wogegen wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung beachten?
3. Wie ist Phenhydan® Injektionslösung anzuwenden?

1. WAS IST PHENHYDAN® INJEKTIONS-LÖSUNG UND WOGEGEN WIRD ES ANGEWENDET?

Dieses Arzneimittel ist ein Antiepileptikum.
Bestimmte Krampfanfall-Formen: Status epilepticus und Anfallsserien.
Vorbeugende Behandlung von Krampfanfällen bei neurochirurgischen Eingriffen.
Behandlung bestimmter Schmerzformen: Neurogene Schmerzzustände vom Typ des Tic douloureux und andere zentrale oder periphere neurogene Schmerzzustände.

Hinweis:

Phenhydan® Injektionslösung ist nicht wirksam beim Absence-Status (einer besonderen Form des Krampfanfalls) sowie zur Vorbeugung und Behandlung von Fieberkrämpfen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON PHENHYDAN® INJEKTIONS-LÖSUNG BEACHTEN?

- Phenhydan® Injektionslösung darf nicht angewendet werden,**
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Phenytoin-Natrium, andere Hydantoine oder einen der sonstigen Bestandteile von Phenhydan® Injektionslösung sind (siehe Ziffer 6. „Weitere Informationen“)
- bei vorbestehenden schweren Schädigungen der Blutzellen und des Knochenmarks
- bei AV-Block II. und III. Grades sowie Syndrom des kranken Sinusknotens
- innerhalb der ersten drei Monate nach Myokardinfarkt und bei eingeschränkter Herzleistung (linksventrikuläres Auswurfvolumen geringer als 35 %).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung ist erforderlich, bei

- manifester Herzinsuffizienz
- pulmonaler Insuffizienz
- schwerer Hypotonie (Blutdruck systolisch kleiner als 90 mm Hg)
- Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute)
- sinuatrialem Block und AV-Block I. Grades sowie
- Vorhofflimmern und Vorhofflattern.
- 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.
- Bei der Behandlung mit Phenhydan® Injektionslösung können schwerwiegende Nebenwirkungen an der Haut in seltenen Fällen 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 Phenhydan® Injektionslösung einnehmen.

Patienten mit genetisch determinierter langsamer Hydroxylierung können schon bei mittleren Dosen die Anzeichen einer Überdosierung entwickeln. In diesen Fällen ist eine Verminderung der Dosis unter Kontrolle des Phenytoin-Plasmaspiegels erforderlich.

Nach Übergang auf ein Phenytoin-haltiges Arzneimittel, das eingenommen wird (z.B. Tabletten oder Saft), wird die Behandlung im ersten Vierteljahr monatlich, später halbjährlich überwatcht. Dabei sind Phenytoin-Plasmaspiegel, Blutbild, bestimmte Leberwerte (GOT, GPT, Gamma-GT), alkalische Phosphatase und im Kindesalter zusätzlich die Schilddrüsenfunktion zu kontrollieren. Eine mäßig schwere, gleichbleibende Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen, die regelmäßig durch Blutbildkontrollen überwacht wird, und eine isolierte Erhöhung des Blutwertes Gamma-GT zwingen nicht zu einem Behandlungsabbruch. Phenytoin soll mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind durchzuführen.

Die Injektionslösung ist nur zur intravenösen Applikation bestimmt, weil nach intramuskulärer Gabe die Resorption verzögert und unsicher ist. Subkutane oder paravenöse Injektionen sind zu vermeiden, weil die alkalische Phenytoin-Lösung Gewebenekrosen verursachen kann.

Das Lösungsmittel in der Phenhydan® Injektionslösung kann Dreivegehähne aus Kunststoff (z.B. Polycarbonat) sehr schnell angreifen. Deshalb wird ein separater Venenzugang benötigt. Untersuchungen mit Safsite Sicherheitskonnektoren für Infusionssysteme der Firma Braun Melsungen zeigen, dass auch diese durch Phenhydan® Injektionslösung angegriffen werden und daher nicht gemeinsam angewendet werden sollten. Phenytoin-Lösungen sind alkalisch.

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Lösungen verdünnt oder durch Anspülen oder Durchspülen des Venenzugangs in Kontakt gebracht werden.

Bei Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Phenhydan® Injektionslösung wird beeinflusst

Die chronische Einnahme von Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Vigabatrin oder Alkohol kann den Phenytoin-Plasmaspiegel erniedrigen. Darüber hinaus können Reserpin, Sucralfat, Diazoxid und Theophyllin den Phenytoin-Plasmaspiegel senken. Die Wirkung von Phenytoin kann bei gleichzeitiger Einnahme von Folsäure vermindert werden.

Folgende Substanzen können den Plasmaspiegel von Phenytoin erhöhen: akute Alkoholeinnahme, orale Antikoagulantien, Amiodaron, Felbamat, Benzodiazepine, Cimetidin, Ranitidin, Antibiotika (z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Isoniazid, Sulfonamide), Antimykotika (z.B. Amphotericin B, Fluconazol, Ketoconazol, Miconazol, Itraconazol), Kalziumkanalhemmer (Diltiazem, Nifedipin), Ticlopidin, Viloxazin, Tolbutamid, Fluoropyrimidine, Fluorouracil, Cycloserin, Disulfiram, Flouxetin, Halothan, Ethosuximid, Mesuximid, Methylphenidat, nichtsteroidale Antirheumatika, Omeprazol, P-Aminosalicylsäure (PAS), Sultiam, trizyklische Psychopharmaka und Valproat.

Bei zusätzlicher Gabe von Valproinsäure oder deren Dosiserhöhung kann die Menge des freien Phenytoins ansteigen (Konzentration des nicht eweißgebundenen Anteils), ohne dass der Plasmaspiegel des Gesamtphenytoin erhöht ist. Dadurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht werden (s. Ziffer 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Substanzen, die den Phenytoin-Plasmaspiegel erhöhen oder senken können, sind: Ciprofloxazin, Carbamazepin, Phenobarbital, Chlordiazepoxid, Diazepam.

Phenhydan® Injektionslösung beeinflusst

Phenytoin kann die Plasmakonzentration von Rifampicin erhöhen. Phenytoin induziert das Cytochrom-P-450-System (überwiegend das Isoenzym CYP3A4), so dass die Plasmakonzentrationen von Substanzen, die über das Cytochrom-P-450-System abgebaut werden, verringert werden können und deren Dosis ggf. den klinischen Erfordernissen anzupassen ist. Die Plasmakonzentrationen der folgenden Substanzen können durch Phenytoin erniedrigt werden: orale Antikoagulantien, Carbamazepin, Ciclosporin, Tacrolimus, Clozapin, Lamotrigin, Verapamil, Tetracycline (z.B. Doxycyclin), Praziquantel, Felbamat,

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Phenhydan® Injektionslösung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

Östrogene, Alcuronium, Diazoxid, Furosemid, Paroxetin, Nicardipin, Nimodipin, Vitamin D, Digitoxin, Methadon, Theophyllin, Itraconazol, Kortikosteroide, Pancuronium, trizyklische Psychopharmaka, Valproat, Vecuronium, orale Kontrazeptiva. Die empfängnisverhütende Wirkung der „Pille“ kann daher unsicher werden.

Die Toxizität von Methotrexat kann verstärkt werden. Weiterhin sind Wechselwirkungen mit Propoxyphen oder Salicylaten möglich. Viele der für Phenytoin genannten Wechselwirkungen treten bei kurzfristiger Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung nicht in Erscheinung. Bei Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle der INR.

Bei Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Während der Behandlung mit Phenhydan® Injektionslösung sollten Sie keinen Alkohol trinken.

Schwangerschaft und Stillzeit

Weil die Häufigkeit von Fehlbildungen offenbar abhängig von der Dosis ist, sollte in der Schwangerschaft die niedrigst mögliche Dosis angewendet werden, die die Krampfanfälle noch unterdrückt. Dies gilt besonders für die Zeit zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag. Eine Kombination von Phenhydan® Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln, die gegen Krampfanfälle wirken, oder weiteren Arzneimitteln sollte in dieser Zeit vermieden werden, da sich das Risiko einer Fehlbildung bei einer kombinierten Behandlung erhöht.

Der Gehalt von Phenytoin im Blut fällt in der Schwangerschaft ab und steigt im Wochenbett wieder auf Werte wie vor der Schwangerschaft an. Eine regelmäßige Kontrolle des Phenytoin-Plasmaspiegels ist deshalb ratsam.

Zur Vermeidung von Blutungen beim Neugeborenen sollte der Mutter vorbeugend Vitamin K₁ in den letzten Wochen der Schwangerschaft und anschließend dem Neugeborenen gegeben werden.

Phenytoin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Abstillen ist in der Regel nicht erforderlich, der Säugling ist jedoch auf fehlende Gewichtszunahme und überhöhtes Schlafbedürfnis zu überwachen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine Schwangerschaft sorgfältig planen und regelmäßig überwachen lassen. Es ist zu beachten, dass Arzneimittel zur Verhütung (die „Pille“) in ihrer Wirksamkeit vermindert sein können (s. Ziffer 2. „Bei Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln“).

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Zu Beginn einer Behandlung, bei höheren Dosen und bei gleichzeitiger Gabe von anderen am Zentralnervensystem angreifenden Arzneimitteln kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass unabhängig von der Auswirkung des zu behandelnden Grundleidens die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitigem Alkoholenuss.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Phenhydan® Injektionslösung

Das Lösungsmittel in der Phenhydan® Injektionslösung kann Dreivegehähne aus Kunststoff (z.B. Polycarbonat) sehr schnell angreifen. Deshalb wird ein separater Venenzugang benötigt. Untersuchungen mit Safsite Sicherheitskonnektoren für Infusionssysteme der Firma Braun Melsungen zeigen, dass auch diese durch Phenhydan® Injektionslösung angegriffen werden und daher nicht gemeinsam angewendet werden sollten. Phenytoin-Lösungen sind alkalisch.

3. WIE IST PHENHYDAN® INJEKTIONS-LÖSUNG ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlung an.

Der erwünschte Bereich des Phenytoin-Plasmaspiegels liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 µg/ml; ein Plasmaspiegel über 25 µg/ml kann eine schädigende Wirkung besitzen. Eine konstante Plasmakonzentration ist unter gleichbleibender Dosierung (steady state) erst nach 5 – 14 Tagen zu erwarten.

Status epilepticus und Anfallsserien

Alle allgemeinen intensivmedizinischen Maßnahmen – vor allem die Verhinderung von Aspiration, die Freihaltung der Atemwege, eine sorgfältige Kreislaufkontrolle und eine sachgemäße Lagerung – sind bei Status-epilepticus-Patienten unerlässlich. Die fortlaufende Überwachung durch Kontrolle des EKGs, des Blutdrucks und des neurologischen Status muss gewährleistet sein; die Plasmakonzentration muss überwacht werden. Die Möglichkeit der Reanimation sollte bestehen.

a) Erwachsene und Jugendliche ab dem 13. Lebensjahr
Die Anfangsdosis beträgt 1 Ampulle Phenhydan® Injektionslösung (entsprechend 250 mg Phenytoin).

Sie wird mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 25 mg Phenytoin/Minute) verabreicht. Falls die Anfälle nach 20 bis 30 Minuten nicht sistieren, kann die Dosis wiederholt werden. Wenn ein Stillstand der Anfälle erreicht wurde, kann bis zu einer Tagesdosis von 17 mg/kg KG bzw. 6 Ampullen Phenhydan® Injektionslösung (entsprechend 1500 mg Phenytoin) alle 1,5 bis 6 Stunden 1 Ampulle Phenhydan® Injektionslösung (entsprechend 250 mg Phenytoin) gegeben werden, um eine schnelle Aufsättigung zu erreichen.
Alternativ bietet sich die Gabe von Phenhydan® Infusionskonzentrat an.

b) Kinder bis zum 12. Lebensjahr
Kinder haben im Allgemeinen einen höheren Phenytoin-Bedarf als Erwachsene.

Am 1. Tag beträgt die maximale Tagesdosis 30 mg/kg KG, am 2. Tag 20 mg/kg KG, am 3. Tag 10 mg/kg KG. Die maximale Infusionsgeschwindigkeit liegt bei 1,0 mg/kg KG und Minute.
Beispiel: Ein Kind mit 25 kg KG erhält am 1. Tag bei einer maximalen Tagesdosis von 30 mg/kg KG 15 ml Injektionslösung (= 750 mg Phenytoin), am 2. Tag bei einer maximalen Tagesdosis von 20 mg/kg KG 10 ml Injektionslösung (= 500 mg Phenytoin) und am 3. Tag bei einer maximalen Tagesdosis von 10 mg/kg KG 5 ml Injektionslösung (= 250 mg Phenytoin).

Prophylaxe von Krampfanfällen bei neurochirurgischen Eingriffen

Erwachsene und Jugendliche ab dem 13. Lebensjahr erhalten täglich 1 bis 2 Ampullen Phenhydan® Injektionslösung (entsprechend 250 bis 500 mg Phenytoin) i.v. Sie werden mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 25 mg Phenytoin/Minute) verabreicht.
Kinder bis zum 12. Lebensjahr erhalten 5 bis 6 mg Phenytoin/kg KG. Die Injektionsgeschwindigkeit wird dem Gewicht bzw. dem Alter des Kindes entsprechend verringert.

Beispiel: Ein Kind mit 25 kg KG erhält bei einer Tagesdosis von 5 mg/kg KG 2,5 ml Injektionslösung (= 125 mg Phenytoin) und bei 6 mg/kg KG 3 ml Injektionslösung (= 150 mg Phenytoin).

Neurogene Schmerzzustände

Erwachsene und Jugendliche ab dem 13. Lebensjahr erhalten täglich 1 bis 2 Ampullen Phenhydan® Injektionslösung (entsprechend 250 bis 500 mg Phenytoin). Sie werden mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min (entsprechend 25 mg Phenytoin/Minute) verabreicht.

Art und Dauer der Anwendung

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Lösungen verdünnt oder durch Anspülen oder Durchspülen des Venenzugangs in Kontakt gebracht werden.

Nur klare Lösungen verwenden! Phenhydan® Injektionslösung wird intravenös infundiert. Paravenöse oder subkutane Injektionen sind zu vermeiden (s. auch Ziffer 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung ist erforderlich“).

Die intravenöse Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung muss mit besonderer Vorsicht unter Blutdruck- und EKG-Kontrolle erfolgen. Hämodynamische Nebenwirkungen lassen sich weitgehend durch langsame Applikation und ggf. durch ausreichende Digitalisierung vermeiden. Sinusbradycardie als Nebenwirkung einer Phenytoin-Injektion werden durch Atropin oder auch durch Orciprenalin schnell und günstig beeinflusst.

Bei einer zu schnellen intravenösen Injektion sind die häufigsten Nebenwirkungen Blutdruckabfall und/oder zentralnervöse Symptome, besonders bei Patienten mit einem Cor pulmonale oder einer Zerebralklerose. Plötzliches Absetzen kann eine Anfallshäufung bzw. einen Status epilepticus hervorrufen. Deshalb sollte, wenn möglich, die Dosis langsam reduziert werden, bei gleichzeitigem Einschleichen einer anderen antiepileptischen Medikation. Angesichts der relativ geringen therapeutischen Breite und der zahlreichen galenischen Zubereitungen mit unterschiedlicher Bioverfügbarkeit ist ein Wechsel von einem Präparat auf das andere ohne engmaschige Kontrollen der Plasmakonzentration nicht anzuraten (s. auch Ziffer 2. „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung ist erforderlich“). Die Injektionslösung darf nicht gemischt oder verdünnt werden. Alternativ bietet sich die Gabe von Phenhydan® Infusionskonzentrat an.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf. Sie ist bei guter Verträglichkeit nicht begrenzt. Die Therapie kann durch die Gabe von Phenhydan® Tabletten fortgeführt werden. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Phenhydan® Injektionslösung zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Phenhydan® Injektionslösung angewendet haben, als Sie sollten

Es können die unter Nebenwirkungen genannten unerwünschten Wirkungen verstärkt auftreten. Im Falle einer Überdosierung sollte so bald wie möglich ein Arzt/Notarzt zu Rate gezogen werden.

Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Frühsymptome zu hoher Dosen sind Doppeltsehen, Nystagmus, Tremor, Schwindel, Übelkeit, Magenbeschwerden, Sprechschwierigkeiten und schließlich zerebellare Ataxie. Bei stärkerer Intoxikation kann der Patient komatös werden, die Pupillenreflexe verschwinden und eine Hypotension sowie epileptische Anfälle können eintreten. Darüber hinaus kann es zu irreversiblen degenerativen Kleinhirnveränderungen kommen. Tod durch zentrale Atemdepression ist möglich. Die mittlere letale (Akut)-Dosis wird beim Erwachsenen auf 2 – 5 g Phenytoin geschätzt.

b) Therapie von Intoxikationen

Unterbrechung der Zufuhr von Phenytoin und Plasmaspiegelkontrollen. Trotz Absetzens kann die Plasmakonzentration vorübergehend noch ansteigen. Es ist eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich. Hämodialyse, forcierte Diurese und Peritonealdialyse sind wenig wirksam. Über die Wirksamkeit der hämatogenen Kohleperfusion sowie der kompletten Plasmasubstitution und Transfusion liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Aus diesem Grund sollte eine intensive internistische Therapie ohne spezielle Detoxifikationsverfahren, aber mit Kontrolle der Phenytoin-Plasmakonzentration erfolgen.

Wenn Sie die Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Phenhydan® Injektionslösung abbrechen

Sollten Sie die Behandlung mit Phenhydan® Injektionslösung unterbrechen oder beenden wollen, besprechen Sie dies vorher mit Ihrem Arzt. Beenden Sie nicht eigenmächtig ohne ärztliche Beratung die medikamentöse Behandlung. Sie können damit den Therapieerfolg gefährden. Die Dauer der Behandlung und die Höhe der Dosis sind individuell verschieden und werden von Ihrem Arzt festgelegt.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Phenhydan® Injektionslösung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Dosisabhängige unerwünschte Wirkungen treten bei einem Drittel der Patienten, meist bei Phenytoin-Plasmakonzentrationen über 20 µg/ml, auf. Diese nehmen mit steigender Plasmakonzentration und Kombinationstherapie zu, sind in der Regel reversibel und zwingen selten zum Abbruch der Therapie. Als dosisabhängige Nebenwirkungen sind bekannt: Diplopie, Nystagmus, Ataxie, Schwindel, Kopfschmerzen, zunehmende Erregbarkeit, hochfrequenter Ruhetremor, Dyskinesien, bulbäre Sprache, Abgeschlagenheit, Merkfähigkeitsstörungen und Störungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit. Beim Auftreten von dosisabhängigen Nebenwirkungen ist die Therapie zu überprüfen und die Dosis herabzusetzen, damit der Patient nicht in eine Intoxikation abgleitet. Bei länger anhaltender Überdosierung können auftreten: starrer Blick, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Apathie und Sedierung, Wahrnehmungs- und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Selten sind, insbesondere bei intravenöser Gabe, Asystolien durch Hemmung des Sinusknotens sowie Blockade der Überleitung und Unterdrückung des Kammer-Ersatzrhythmus bei totalem AV-Block. In Einzelfällen kann Kammerflimmern ausgelöst werden.

Es können proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen auftreten, die zu einer starken Beeinträchtigung der Herztätigkeit bis hin zum Herzstillstand führen.

Vorhofflimmern und -flattern wird durch Phenhydan® Injektionslösung nicht durchbrochen. Da die Refraktärzeit des AV-Knotens aber verkürzt werden kann, ist eine Beschleunigung der Ventrikelfrequenz möglich.

Es kann, insbesondere bei intravenöser Anwendung, zu Blutdruckabfall sowie Verschlechterung einer vorbestehenden Herz- bzw. Ateminsuffizienz kommen.

Bei zu rascher intravenöser Gabe können passagere Symptome wie Schwindel, Erbrechen, Mundtrockenheit auftreten, die sich im Allgemeinen innerhalb von 60 Minuten zurückbilden, sofern nicht mit einem Phenytoin-haltigen Arzneimittel vorbehandelt wurde.

Bei intravenöser Applikation größerer Mengen von Phenhydan® Injektionslösung besteht die Gefahr einer Phlebitis am Injektionsort bis hin zu einem sog. Purple-Glove-Syndrom und einer Alkalose (Phenytoin-Lösung ist stark alkalisch).

Bei empfindlichen Patienten bzw. Patienten mit gestörtem Calciumstoffwechsel kann sich eine Osteomalazie entwickeln. Eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion ist insbesondere bei Kindern möglich.

Bei einer langfristigen Therapie mit Phenytoin, die Plasmakonzentrationen über 25 µg/ml und klinische Zeichen einer Intoxikation zeigt, kann möglicherweise eine irreversible Kleinhirnatrophie auftreten, auch wenn die empfohlenen Standarddosierungen eingehalten wurden.

Bei einer Langzeittherapie mit Phenytoin zusammen mit anderen Antiepileptika, insbesondere Valproinsäure, kann es zu Zeichen einer Hirschschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Stupor, Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreaformige Dyskinesien) und schwere Allgemeinveränderungen im EEG. Selten kommt es bei jungen Mädchen und Frauen zur Entwicklung eines Hirsutismus.

Bei Langzeittherapie kann eine Polyneuropathie auftreten. Sehr selten wurde eine Muskelschwäche (myasthenisches Syndrom) beobachtet, die sich nach Absetzen von Phenytoin zurückbildet. Megaloblastäre Anämien, meistens durch Folsäuremangel bedingt, sind beschrieben worden.

In der Literatur finden sich Hinweise, dass Phenytoin akute Porphyrie-Attacken auslösen kann.

Nebenwirkungen ohne sichere Dosisabhängigkeit

Gelegentlich kommt es zu Gingivahyperplasie. Darüber hinaus kann es zu Hautveränderungen wie z.B. übermäßiger Pigmentierung (Chloasma) und Behaarung (Hypertrichosis) kommen.

Selten sind Stevens-Johnson- und Lyell-Syndrom. Ebenfalls selten sind allergische Exantheme, Blutbildveränderungen (wie z. B. Leukopenien) und Störungen der Leberfunktion. In diesen Fällen sollte Phenhydan® Injektionslösung abgesetzt werden, eventuell können sich die Symptome auch nach Dosisminderung zurückbilden.

In Einzelfällen wurden schwere allergische Reaktionen beobachtet: exfoliative Dermatitis, Fieber, Lymphknotenschwellungen, Beeinträchtigungen der blutbildenden Organe und des Knochenmarks, Leberfunktionsstörungen, eventuell auch unter Beteiligung anderer Organsysteme. Phenhydan® Injektionslösung sollte sofort abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache für das Auftreten dieser Symptome festgestellt wird.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST PHENHYDAN® INJEKTIONS-LÖSUNG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Hinweis auf die Haltbarkeit nach Anbruch

Sie dürfen Phenhydan® Injektionslösung nicht mehr verwenden, wenn Sie folgendes bemerken:

Bei Verfärbung oder Trübung der Lösung.

Angebrochene Ampullen dürfen nicht wieder verwendet werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Phenhydan® Injektionslösung enthält:

Der Wirkstoff ist: Phenytoin-Natrium.

1 Ampulle Phenhydan® Injektionslösung mit 5 ml enthält 271,8 mg Phenytoin-Natrium (entsprechend 250 mg Phenytoin).

Die sonstigen Bestandteile sind: α-Hydro-ω-(tetrahydro-2-furyl)methoxy) oligo(oxyethylen)-(1-3) (Glycofuro), Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Phenhydan® Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung:

Packung mit 5 farblosen Glasampullen zu je 5 ml Injektionslösung

Klinikpackung mit 25 (5 x 5) farblosen Glasampullen

Pharmazeutischer Unternehmer

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH

Weg beim Jäger 214 · 22335 Hamburg

Telefon: (040) 5 91 01 525 · Telefax: (040) 5 91 01 377

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2011.

Die folgenden Informationen sind für Ihren Arzt bestimmt.

Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika

ATC-Code: N03AB02

Phenytoin (5,5-Diphenyl-hydantoin) ist ein Antiepileptikum, das eine hyperpolarisierende Wirkung auf erregbare Zellmembranen besitzt und über Verstärkung inhibitorischer Impulsaktivität wirken soll. Phenytoin beeinflusst die Erregungsbildung und -ausbreitung im Herzen.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Phenytoin wird vornehmlich an Serumalbumin gebunden (83 % bis 94 %). Bei Neugeborenen ist die Eiweißbindung erniedrigt. Niedrige Albuminwerte, z.B. bei Hunger, Leber- und Nierenerkrankungen, erhöhen den freien Anteil. Außerdem können Pharmaka wie Phenylbutazon, Salicylsäure oder Valproinsäure Phenytoin aus der Eiweißbindung verdrängen. Da die Elimination von Phenytoin einer Sättigungskinetik gehorcht, ist die Halbwertszeit von der Höhe des Plasmaspiegels abhängig. Die Halbwertszeit beträgt zwischen 20 h und 60 h; im Kindesalter ist sie in der Regel kürzer; bei Früh- und Neugeborenen sowie bei toxischen Dosen ist mit einer verlängerten Halbwertszeit zu rechnen. Der therapeutische Bereich der Plasmakonzentration liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 µg/ml; Konzentrationen über 25 µg/ml können im toxischen Bereich liegen.

Phenytoin passiert die Plazenta leicht, es werden ähnliche Plasmakonzentrationen bei Mutter und Fetus gefunden. Muttermilch enthält 10 % bis 20 % der Plasmakonzentration.

Phenytoin wird zu mehr als 95 % biotransformiert. Der Hauptmetabolit ist das Glukuronid des p-Hydroxy-diphenyl-hydantoin, das im enterohepatischen Kreislauf zirkuliert. Etwa 5% des zugeführten Phenytoins werden unverändert mit dem Urin und den Fäzes ausgeschieden.

Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

S. Ziffer 3.: „Wenn Sie eine größere Menge von Phenhydan® Injektionslösung angewendet haben, als Sie sollten“.

b) Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

S. Ziffer 4.: „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

c) Mutagenes und tumorerezeugendes Potenzial

Zu Phenytoin liegen neben einer Reihe negativer Befunde zur Mutagenität auch Hinweise auf eine Induktion von Chromosomenmutationen vor. Diese Hinweise können aufgrund der mangelhaften Qualität der Untersuchungen nicht abschließend bewertet werden.

In Langzeituntersuchungen an Mäusen werden maligne und benigne proliferative Veränderungen des lymphatischen Systems beobachtet. Die Relevanz dieser Beobachtungen für den Menschen ist unklar.

d) Reproduktionstoxizität

Phenytoin passiert die Plazenta und erreicht im fetalen Plasma ähnliche Konzentrationen wie im maternalen. Es akkumuliert in der fetalen Leber. Die Inzidenz von Fehlbildungen bei intrauteriner Phenytoin-Exposition ist offenbar abhängig von der Höhe der Dosierung. Daher sollte, besonders zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag, die niedrigste anfallskontrollierende Dosis gewählt werden.

Eine für Phenytoin typische Fehlbildung ist die Hypoplasie der Nägel bzw. der ganzen Nagelphalanx. Wie bei anderen Antikonvulsiva sind auch für Phenytoin Fehlbildungen unterschiedlicher Art beschrieben worden. Die Patientinnen hatten Phenytoin meist in Kombination mit anderen Antikonvulsiva bzw. Barbituraten eingenommen. Es ist bisher ungeklärt, inwieweit Phenytoin für diesen Effekt verantwortlich ist; ein Beitrag der Grunderkrankung oder genetischer Faktoren ist wahrscheinlich.

Bei pränatal Phenytoin-exponierten Säuglingen muss in den ersten 12 Lebensstunden mit einer Erniedrigung der Vitamin-K-abhängigen Koagulationsfaktoren gerechnet werden. Hämorrhagien bei Neugeborenen sind beschrieben worden. Es liegen Fallberichte über die Ausbildung von Neuroblastomen bei pränatal Phenytoin-exponierten Kindern vor. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer Phenytoin-Exposition der Mütter und einer Tumorausbildung der Kinder kann bislang aufgrund der geringen belegten Fallzahl nicht nachgewiesen werden.

Bei Untersuchungen mit Glycofuro, einem weiteren Bestandteil dieses Arzneimittels, zur Reproduktionstoxizität an Ratten wurden nach oraler Gabe von 3,0 ml/kg/Tag ein leicht erhöhter intrauteriner Keimverlust, fötale Anomalien vor allem des Kreislaufsystems und leicht verminderte Fötengewichte festgestellt.

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Weitere Darreichungsformen

Phenhydan® Infusionskonzentrat

Phenhydan® (Tabletten)