

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Epilan D – Gerot
100 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 100 mg fenytoínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 53,2 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Vzhľad: biele, okrúhle, bikonvexné tablety s deliacou ryhou.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Epileptické záchvaty:

- generalizované tonicko-klonické záchvaty (grand mal)

- fokálne kŕče (Jackson), psychomotorické záchvaty (kŕče temporálneho laloka)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Doteraz neliečení pacienti:

Prvý týždeň sa začína dávkou 100 mg (jedna tableta) fenytoínu denne, počas druhého týždňa sa postupne dávka zvyšuje na 200 mg (dve tablety) denne. Dávku potom možno zvyšovať, kým je pacient bez záchvatov. Potom možno dávku redukovať na individuálne určenú udržiavaciu dávku. Zvyčajne sú to radovo 3 tablety denne podávané v 3 rozdelených dávkach. Najvyššia denná dávka je 5 tabliet (500 mg fenytoínu).

Pacienti so zmenou terapie na fenytoín:

1 tableta (100 mg) denne počas prvého týždňa, 2 tablety denne počas druhého týždňa, atď., s postupnou redukciou dávkovania predchádzajúcej medikácie tak, že asi o 3 – 5 týždňov bude predchádzajúca medikácia úplne nahradená Epilanom D - Gerot. Akákoľvek náhla zmena terapie sa musí vylúčiť, lebo sa môže vyskytnúť hromadenie záchvatov.

Pediatrická populácia

Odporúčané dávkovanie pre deti je 4 - 7 mg/ kg telesnej hmotnosti na deň rozdelené do 2 až 3 dávok. Maximálna denná dávka: 300 mg fenytoínu.

Nedostatočný liečebný efekt môže v jednotlivých prípadoch spočívať v príliš nízkom dávkovaní.

Preto má prebiehať pomalé zvyšovanie dávky o 25 až 30 mg fenytoínu podľa možnosti pod kontrolou sérovej hladiny.

Terapeutické sérové koncentrácie sú v rozsahu 5 - 20 mg/l (20 - 80 µmol/l).

Pacientov so závažnou renálnou insuficienciou:

V dôsledku úbytku väzby na bielkoviny sa zvyšuje biologická dostupnosť.

Odporúča sa prispôbiť dávku primerane fenytoínovým hladinám v sére a k celkovému klinickému obrazu.

Spôsob podávania

Tablety sa majú užívať nerozhryznuté s väčším množstvom tekutiny počas jedla alebo po jedle.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na fenytoín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ďalej precitlivosť na ostatné hydantoíny, závažnejšia hypertenzia, srdcová dekompenzácia, hemoragická diatéza, A-V blok, sínusová bradykardia, leukopénia, dekompenzovaná insuficiencia pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Potrebné sú pravidelné kontroly krvných a pečňových testov. Vzhľadom na možné ovplyvnenie systému hormónov štítnej žľazy dlhodobou antiepileptickou liečbou sa odporúčajú, zvlášť u detí, polročné laboratórne kontroly. Náhle prerušenie liečby fenytoínom môže u pacientov s epileptickými záchvatmi vyvolať záchvat, preto sa má každé zníženie dávky realizovať postupne v priebehu niekoľkých týždňov. Ak je potrebné okamžité vysadenie fenytoínu kvôli alergickej komplikácii, musí sa podať súbežne iné antiepileptikum, ktoré nepatrí do chemickej triedy hydantoínov. Asi u 20 % liečených pacientov dochádza k hyperplázii gingív, ktorej vznik a rozsah možno minimalizovať intenzívnou hygienou úst.

Ak sa počas terapie fenytoínom objaví megaloblastická anémia, má sa liečiť podávaním kyseliny listovej. V prípade osteomalácie sa odporúča substitúcia vitamínom D. Počas dlhodobej terapie sa má zaistiť prísun najmenej 100 mcg (4000 jednotiek) vitamínu D za týždeň.

Fenytoín môže urýchliť alebo zhoršiť záchvaty typu absencie a myoklonické záchvaty.

Počas liečby fenytoínom sa nesmie požívať alkohol.

Ženy vo fertilnom veku

Keď sa fenytoín podáva tehotným ženám, môže spôsobiť poškodenie plodu. Prenatálna expozícia fenytoínu môže zvyšovať riziká závažných vrodených malformácií a iných nežiaducich vývojových následkov (pozri časť 4.6).

Epilan D - Gerot nesmú užívať ženy vo fertilnom veku, pokiaľ sa prínos nepovažuje za prevažujúci nad rizikami po dôkladnom zvážení vhodných alternatívnych možností liečby.

Pred začatím liečby fenytoínom u žien vo fertilnom veku sa má zvážiť tehotenský test.

Ženy vo fertilnom veku majú byť plne informované o potenciálnom riziku pre plod pri užívaní fenytoínu počas tehotenstva.

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené o nutnosti konzultácie s lekárom, hneď ako budú plánovať otehotnieť, aby spolu prediskutovali prechod na alternatívne liečby predtým, ako počnú, a predtým, ako vysadia antikoncepciu (pozri časť 4.6).

Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby okamžite kontaktovali svojho lekára, ak sú tehotné alebo ak si myslia, že môžu byť tehotné, a užívajú fenytoín.

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby a jeden mesiac po ukončení liečby. Keďže Epilan D - Gerot indukuje enzýmy, môže spôsobiť zlyhanie terapeutického účinku

hormonálnych antikoncepcií, a preto sa má ženám vo fertilnom veku odporučiť používanie iných účinných antikoncepčných metód (pozri časti 4.5 a 4.6).

Tento liek obsahuje laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú tento liek užívať.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hladiny fenytoínu môže zvýšiť:

alkohol (akútne užitie), tolbutamid, chlórdiazepoxid, kumarín, disulfiram, chlórarnfenikol, izoniazid, sulfónamidy, salicyláty, fenylbutazón, fenotiazíny, diazepam, estrogény, etosuximid, halotan, metylfenidát, cimetidín, omeprazol, imipramín, trazodón, fenyramidol, sultiam, tyreoidálne lieky, viloxazín.

Hladiny fenytoínu môže znížiť:

alkohol (chronické užívanie), reserpín, barbituráty, karbamazepín.

Hladiny fenytoínu môžu byť zvýšené alebo znížené fenobarbitalom a kyselinou valproovou.

Fenytoín môže znížiť účinok nasledujúcich liekov:

chinidínu, vitamínu D, digitoxínu, rifampicínu, doxycyklínu, furosemidu, kortikosteroidov, perorálnych kontraceptív, perorálnych antikoagulancií, verapamilu.

Vytesnením metotrexátu z jeho proteínovej väzby môže fenytoín zapríčiniť zvýšenie voľného metotrexátu a tým potenciáciu jeho účinku.

Laboratórne testy:

Fenytoín môže integrovať s metyrapónovým a dexametazónovým testom, ako aj s krvnými testami na kalcium a glukózu. Fenytoín môže redukovať jód viazaný na proteíny (PBI) cestou vytesnenia.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Epilan D - Gerot nesmú používať ženy vo fertilnom veku, pokiaľ sa potenciálny prínos nepovažuje za prevažujúci nad rizikami po dôkladnom zvážení vhodných alternatívnych možností liečby. Ženy musia byť plne informované o riziku potenciálneho poškodenia plodu pri užívaní fenytoínu počas tehotenstva, a tým o dôležitosti plánovania možného tehotenstva, a musia tomu rozumieť. U žien vo fertilnom veku sa má pred začiatkom liečby s Epilanom D - Gerot zvážiť tehotenský test.

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby a jeden mesiac po ukončení liečby. Keďže Epilan D - Gerot indukuje enzýmy, môže spôsobiť zlyhanie terapeutického účinku hormonálnych antikoncepcií, a preto sa má ženám vo fertilnom veku odporučiť používanie iných účinných antikoncepčných metód (pozri časť 4.5). Má sa používať najmenej jedna účinná metóda antikoncepcie (ako je vnútromaternicové teliesko) alebo dve komplementárne formy antikoncepcie vrátane bariérovej metódy. Pri voľbe antikoncepčnej metódy sa pri každom prípade musia vyhodnocovať individuálne okolnosti danej pacientky a pacientka má byť zahrnutá do diskusie.

Gravidita

Fenytoín u ľudí prechádza cez placentu.

Prenatálna expozícia fenytoínu môže zvyšovať riziká vrodených malformácií a iných nežiaducich vývojových následkov. U ľudí sa expozícia fenytoínu počas tehotenstva spája s frekvenciou závažných malformácií, ktorá je 2- až 3-násobne vyššia ako frekvencia vo všeobecnej populácii, ktorá predstavuje 2 – 3 %. Malformácie ako orofaciálne rásžtepy, srdcové chyby, kraniofaciálne chyby, hypoplázia nechtov a prstov a rastové abnormality (vrátane mikrocefálie a prenatálnej rastovej deficiencie) sa hlásili buď individuálne, alebo ako súčasť fetálneho hydantoínového syndrómu u detí narodených ženám s epilepsiou, ktoré používali počas gravidity fenytoín. U detí narodených ženám s

epilepsiou, ktoré užívali fenytoín samostatne alebo v kombinácii s inými AED počas gravidity, sa hlásila porucha nervového vývoja. Štúdie týkajúce sa rizika porúch nervového vývoja u detí vystavených fenytoínu počas tehotenstva sú rozporuplné a riziko sa nedá vylúčiť.

Ak sa dostaví epileptická záchvatová pohotovosť počas gravidity po prvý raz, má sa od terapie fenytoínom upustiť. Epilan D - Gerot sa nesmie používať počas gravidity, pokiaľ sa prínos nepovažuje za prevažujúci nad rizikami po dôkladnom zvážení vhodných alternatívnych možností liečby. Ženy musia byť plne informované o rizikách užívania fenytoínu počas gravidity a musia im rozumieť.

Ak na základe dôkladného zhodnotenia rizík a prínosov nie je k dispozícii žiadna alternatívna vhodná možnosť liečby a v liečbe s Epilanom D - Gerot sa pokračuje, má sa používať najnižšia účinná dávka fenytoínu. U žien, ktoré plánujú otehotnieť, sa má vyvinúť maximálna snaha, aby prešli na vhodnú alternatívnu liečbu pred počatím a pred ukončením užívania antikoncepcie. Ak žena otehotnie počas užívania fenytoínu, má byť odoslaná k špecialistovi, aby prehodnotil liečbu fenytoínom a zvážil alternatívne možnosti liečby.

Zmena metabolických podmienok počas gravidity vyžaduje sledovanie sérových hladín. Kombinácii s inými liekmi sa treba podľa možností vyhnúť.

Počas posledných dvoch mesiacov gravidity sa odporúča dávka vitamínu D, kyseliny listovej a vitamínu K, aby sa predišlo osteomalácii a novorodeneckému krvácaniu.

Dojčenie

Pretože fenytoín prechádza do materského mlieka, treba sa vyhnúť dojčeniu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Epilan D - Gerot má vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Na začiatku liečby fenytoínom pri vyššom dávkovaní a/alebo keď sa fenytoín užíva v kombinácii s inými látkami pôsobiacimi na centrálny nervový systém, môže byť pacientova schopnosť reakcií natoľko zmenená, že sa tým naruší jeho schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Toto platí najmä v kombinácii lieku s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Klasifikácia frekvencií nežiaducich účinkov je rozdelená nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Vzhľadom na nekompletnosť údajov, nemôžu byť frekvencie určené pre všetky nežiaduce účinky.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

nevoľnosť, vracanie, bolesť žalúdka, hyperplázia gingív (najmä u mladistvých pacientov), gigantocheilia, obštipácia

Poruchy pečene a žlčových ciest:

vzostup GGT alebo alkalickej fosfatázy, hepatitis, icterus

Poruchy krvi a lymfatického systému:

depresia kostnej drene s aplastickou anémiou, pancytopenia, leukopénia, agranulocytóza, trombocytopenia, granulocytopenia, megaloblastická anémia (anémia z nedostatku kyseliny listovej), eozinofília, zdurené lymfatických uzlín, pseudolymfómy, lymfómy, Hodgkinova choroba, prechodný nedostatok protilátok, splenomegália

Poruchy metabolizmu a výživy:

hyperglykémia

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

hirzutizmus (hlavne u mladších pacientok), chloazma, morbiliformné a skarlatiniformné exantémy, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm

Poruchy nervového systému:

závrat, nespavosť, bolesť hlavy, nervozita, zmätenosť, nepokoj, delirantné stavy, tras, myoklónie, asterixis (flopping tremor), rozväzovanie, periférne neuropatie, nystagmus, poruchy zraku, dystónia, ataxia, cerebrálna degenerácia, hyperkinézy, chorea, prechodná hemiparéza, spastické obrny, zhoršenie myasthenia gravis, poruchy reči – nezreteľná reč

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

myokarditída, poruchy kardiálnej vodivosti

Poruchy ciev:

panarteritis nodosa, vaskulitída

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

intersticiálna pneumónia, pľúcne infiltráty, dyspnoe

Poruchy obličiek a močových ciest:

intersticiálna nefritída

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

osteomalácia, polyartropatia, Dupuytrénova kontraktúra, Peyronisova choroba

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

horúčka, lupus erythematosus

Pediatrická populácia

Profil nežiaducich účinkov fenytoínu je všeobecne podobný u detí i dospelých. Hyperplázia ďasien sa vyskytuje častejšie u detských pacientov a u pacientov so zlou ústnou hygienou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútna intoxikácia sa prejavuje najskôr nystagmom, ataxiou, dysartriou. Potom upadne pacient do kómy, stratí zreničkové reflexy, má hypotenziu. Smrť v dôsledku centrálnej depresie dychu je možná.

Liečba akútnej intoxikácie:

Terapia je nešpecifická, keďže nie je známe žiadne antidotum. Hemodialýza, peritoneálna dialýza, celková výmenná transfúzia alebo forsírovaná diuréza boli v doteraz publikovaných prípadoch málo účinné, pretože fenytoín je z 90 % viazaný na bielkoviny a málo rozpustný vo vode. Ako metóda voľby sa preto odporúča intenzívna internistická terapia bez špeciálnych detoxikačných metód ale s kontrolami sérových hladín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, deriváty hydantoínu
ATC kód : N03AB02

Fenytoín znižuje na dráždivých štruktúrach (nerv, sval) dráždivosť stabilizáciou membrán (hyperpolarizácia) a podporovaním tlmiacich (inhibičných) impulzov cez neurotransmitterové systémy (GABA). Súbežne pôsobí na digitalisovom receptore myokardu kompetitívne antagonisticky.

Antikonvulzívny efekt fenytoínu spočíva prevažne v tlmení šírenia sa záchvatovej aktivity cez kortikálne a subkortikálne kmeňové spoje.
Naviac sa fenytoín ukázal terapeuticky účinný pri záchvatových neuralgických bolestiach (napr. neuralgie nervi trigemini).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ako slabá kyselina je fenytoín v kyslom prostredí žalúdočnej šťavy prakticky nerozpustný. K absorpcii dochádza najmä v duodéne a jejune. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú o 4 - 12 hodín po požití jednotlivej dávky.

Po absorpcii sa viaže fenytoín z 90 % na plazmatické proteíny, najmä albumíny. Nižšie albumínové hodnoty, napr. pri hlade, pečňových a obličkových ochoreniach, zvyšujú podiel voľného fenytoínu. Plazmatický polčas fenytoínu je 7 - 42 hodín, stále terapeutické hodnoty sa dosiahnu o 7 - 10 dní. Cestou nerušeného prechodu placentárnou bariérou dochádza k rovnováhe medzi materskou a plodovou krvou. Len asi 5 % fenytoínu sa vylúči nezmenených močom a stolicou. Zvyšok fenytoínu sa zväčša metabolizuje v pečeni na 5-(p-hydroxyfenyl)-5-fenylhydantoín, spojí sa s kyselinou glukurónovou a následne sa eliminuje z organizmu cez obličky glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Polčas fenytoínu stúpa s vyššími plazmatickými koncentraciami (napr. nad 25 µg/ml) a blíži sa kinetike sýtosti. Ako príčina toho sa berie do úvahy nasýtenosť metabolizujúceho enzymatického systému (cytochróm P-450), ako aj kompetitívne tlmenie pečňových hydroláz hlavným metabolitom. V dôsledku toho môžu zvyšovania dávky aj pri obvyklých rozsahoch od 100 - 300 mg fenytoínu denne u niektorých pacientov viesť k intoxikáciám. To je vysvetliteľné skutočnosťou, že sérové hladiny pri vyšších dávkach účinnej látky môžu prebiehať exponenciálne.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vyšetrenia týkajúce sa akútnej toxicity sa urobili na myšiach, potkanoch a králikoch. Pri perorálnom aj podkožnom podávaní sa dosiahli hodnoty LD 50 medzi 200 (králiky p.o.) a 2500 (potkany p.o.) mg/kg telesnej hmotnosti. Chronická toxicita sa skúšala na psoch a potkanoch v dávkach až do 100 mg/kg telesnej hmotnosti na deň. Neurotoxicita nebola pozorovaná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
kukuričný škrob
želatína
karmelóza, sodná soľ
sterát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

60 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie zložené z PVC/PVDC/Al fólie

Veľkosť balenia: 100 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

21/0964/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. decembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. apríla 2007

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

08/2021