



פייזר פיי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ
רח' שנקר 9, ת.ד. 12133
הרצליה פיתוח, ישראל 46725
טל: 972-9-9700500 פקס: 972-9-9700501
פייזר פרמצבטיקה ישראל בע"מ

מרץ 2020

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של **Epanutin 100mg Capsules**.
קו תחתי משמעו תוספת טקסט, קו חוצה משמעו מחיקת טקסט, הדגשה משמעה החמרה.

Each capsule contains 100mg of Phenytoin sodium

חזק:

Phenytoin is indicated for the treatment of epilepsy.

התוויה:

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

4 CONTRAINDICATIONS

Dilantin is contraindicated in patients with:

- A history of hypersensitivity to phenytoin, its inactive ingredients listed in section *Description (10)*, or other hydantoin. Reactions have included angioedema.
- A history of prior acute hepatotoxicity attributable to phenytoin.
- Coadministration with delavirdine because of the potential for loss of virologic response and possible resistance to delavirdine or to the class of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.2 Suicidal Behavior and Ideation

Antiepileptic drugs (AEDs), including Epanutin, increase the risk of suicidal thoughts or behavior in patients taking these drugs for any indication. Patients treated with any AED for any indication should be monitored for the emergence or worsening of depression, suicidal thoughts or behavior, and/or any unusual changes in mood or behavior.

Pooled analyses of 199 placebo-controlled clinical trials (mono- and adjunctive therapy) of 11 different AEDs showed that patients randomized to one of the AEDs had approximately twice the risk (adjusted Relative Risk 1.8, 95% CI:1.2, 2.7) of suicidal thinking or behavior compared to patients randomized to placebo. In these trials, which had a median treatment duration of 12 weeks, the estimated incidence rate of suicidal behavior or ideation among 27,863 AED-treated patients was 0.43%, compared to 0.24% among 16,029 placebo-treated patients, representing an increase of approximately one case of suicidal thinking or behavior for every 530 patients treated. There were four suicides in drug-treated patients in the trials and none in placebo-treated patients, but the number is too small to allow any conclusion about drug effect on suicide.

...
Anyone considering prescribing Epanutin or any other AED must balance the risk of suicidal thoughts or behavior with the risk of untreated illness. Epilepsy and many other illnesses for which AEDs are prescribed are themselves associated with morbidity and mortality and an increased risk of suicidal thoughts and behavior. Should suicidal thoughts and behavior emerge during treatment, the prescriber needs to consider whether the emergence of these symptoms in any given patient may be related to the illness being treated.

Patients, their caregivers, and families should be informed that AEDs increase the risk of suicidal thoughts and behavior and should be advised of the need to be alert for the emergence or worsening of the signs and symptoms of depression, any unusual changes in mood or behavior, or the emergence of suicidal thoughts, behavior, or thoughts about self-harm. Behaviors of concern should be reported immediately to healthcare providers.

5.3 Serious Dermatologic Reactions

Epanutin can cause Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), which may be fatal. Reported reactions in phenytoin-treated patients have included toxic epidermal necrolysis (TEN), Stevens-Johnson syndrome (SJS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), and Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) [see *Warnings and Precautions (5.4)*]. The onset of symptoms is usually within 28 days, but can occur later. Epanutin should be discontinued at the first sign of a rash, unless the rash is clearly not drug-related. If signs or symptoms suggest a severe cutaneous adverse reaction, use of this drug should not be resumed and alternative therapy should be considered. If a rash occurs, the patient should be evaluated for signs and symptoms of SCARs.

5.4 Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Multiorgan Hypersensitivity

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), also known as Multiorgan hypersensitivity, has been reported in patients taking antiepileptic drugs, including Epanutin. Some of these events have been fatal or life-threatening. DRESS typically, although not exclusively, presents with fever, rash, lymphadenopathy, and/or facial

swelling, in association with other organ system involvement, such as hepatitis, nephritis, hematological abnormalities, myocarditis, or myositis sometimes resembling an acute viral infection. Eosinophilia is often present. Because this disorder is variable in its expression, other organ systems not noted here may be involved. It is important to note that early manifestations of hypersensitivity, such as fever or lymphadenopathy, may be present even though rash is not evident. If such signs or symptoms are present, the patient should be evaluated immediately. Epanutin should be discontinued if an alternative etiology for the signs or symptoms cannot be established.

5.5 Hypersensitivity

Epanutin and other hydantoin are contraindicated in patients who have experienced phenytoin hypersensitivity. Additionally, consider alternatives to structurally similar drugs such as carboxamides (e.g., carbamazepine), barbiturates, succinimides, and oxazolidinediones (e.g., trimethadione) in these same patients. Similarly, if there is a history of hypersensitivity reactions to these structurally similar drugs in the patient or immediate family members, consider alternatives to Epanutin.

5.6 Cardiac Effects

Cases of bradycardia and cardiac arrest have been reported in Epanutin-treated patients, both at recommended phenytoin doses and levels, and in association with phenytoin toxicity. Most of the reports of cardiac arrest occurred in patients with underlying cardiac disease.

5.7 Angioedema

Angioedema has been reported in patients treated with Epanutin in the postmarketing setting. Epanutin should be discontinued immediately if symptoms of angioedema, such as facial, perioral, or upper airway swelling occur. Epanutin should be discontinued permanently if a clear alternative etiology for the reaction cannot be established.

...

5.10 Effects on Vitamin D and Bone

The chronic use of phenytoin in patients with epilepsy has been associated with decreased bone mineral density (osteopenia, osteoporosis, and osteomalacia) and bone fractures. Phenytoin induces hepatic metabolizing enzymes. This may enhance the metabolism of vitamin D and decrease vitamin D levels, which may lead to vitamin D deficiency, hypocalcemia, and hypophosphatemia. Consideration should be given to screening with bone-related laboratory and radiological tests as appropriate and initiating treatment plans according to established guidelines.

5.11 Exacerbation of Porphyria

In view of isolated reports associating phenytoin with exacerbation of porphyria, caution should be exercised in using this medication in patients suffering from this disease.

5.12 Teratogenicity and Other Harm to the Newborn

Epanutin may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Prenatal exposure to phenytoin may increase the risks for congenital malformations and other adverse developmental outcomes.

Increased frequencies of major malformations (such as orofacial clefts and cardiac defects), and abnormalities characteristic of fetal hydantoin syndrome, including dysmorphic skull and facial features, nail and digit hypoplasia, growth abnormalities (including microcephaly), and cognitive deficits, have been reported among children born to epileptic women who took phenytoin alone or in combination with other antiepileptic drugs during pregnancy. There have been several reported cases of malignancies, including neuroblastoma.

A potentially life-threatening bleeding disorder related to decreased levels of vitamin K-dependent clotting factors may occur in newborns exposed to phenytoin in utero. This drug-induced condition can be prevented with vitamin K administration to the mother before delivery and to the neonate after birth.

5.13 Slow Metabolizers of Phenytoin

A small percentage of individuals who have been treated with phenytoin have been shown to metabolize the drug slowly. Slow metabolism may be caused by limited enzyme availability and lack of induction; it appears to be genetically determined. If early signs of dose-related central nervous system (CNS) toxicity develop, serum levels should be checked immediately.

6 ADVERSE REACTIONS

The following serious adverse reactions are described elsewhere in the labeling:

- Cardiac Effects
- Angioedema
- ...

The following adverse reactions associated with the use of Epanutin were identified in clinical studies or postmarketing reports. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Body as a Whole: Allergic reactions in the form of rash and rarely more serious forms and DRESS have been observed, as has angioedema. Anaphylaxis has also been reported.

...

Digestive System: Acute hepatic failure, toxic hepatitis, liver damage, nausea, vomiting, constipation, enlargement of the lips, and gingival hyperplasia.

...

Laboratory Test Abnormality: Phenytoin may decrease serum concentrations of thyroid hormone (T4 and T3), sometimes with an accompanying increase in thyroid-stimulating hormone (TSH), but usually in the absence of clinical hypothyroidism. Phenytoin may also produce lower than normal values for dexamethasone or metyrapone tests. Phenytoin may cause increased serum levels of glucose, alkaline phosphatase, and gamma glutamyl transpeptidase (GGT).

Nervous System: The most common adverse reactions encountered with phenytoin therapy are nervous system reactions and are usually dose-related. Reactions include nystagmus, ataxia, slurred speech, decreased coordination, somnolence, and mental confusion. Dizziness, vertigo, insomnia, transient nervousness, motor twitchings, paresthesias, and headaches have also been observed. There have also been rare reports of phenytoin-induced dyskinesias, including chorea, dystonia, tremor and asterixis, similar to those induced by phenothiazine and other neuroleptic drugs. Cerebellar atrophy has been reported, and appears more likely in settings of elevated phenytoin levels and/or long-term phenytoin use. A predominantly sensory peripheral polyneuropathy has been observed in patients receiving long-term phenytoin therapy.

Skin and Appendages: Dermatological manifestations sometimes accompanied by fever have included scarlatiniform or morbilliform rashes. A morbilliform rash (measles-like) is the most common; other types of dermatitis are seen more rarely. Other more serious forms which may be fatal have included bullous, exfoliative or purpuric dermatitis, acute generalized exanthematous pustulosis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. There have also been reports of hypertrichosis and urticaria.

...

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Drugs that Affect Phenytoin Concentrations

Table 2 includes commonly occurring drug interactions that affect phenytoin concentrations. However, this list is not intended to be inclusive or comprehensive. Individual prescribing information from relevant drugs should be consulted. The addition or withdrawal of these agents in patients on phenytoin therapy may require an adjustment of the phenytoin dose to achieve optimal clinical outcome.

Table 2: Drugs That Affect Phenytoin Concentrations

Interacting Agent	Examples
Drugs that may increase phenytoin serum levels	
Antiepileptic drugs	Ethosuximide, felbamate, oxcarbazepine, methsuximide, topiramate
Azoles	Fluconazole, ketoconazole, itraconazole, miconazole, voriconazole
Antineoplastic agents	Capecitabine, fluorouracil
Antidepressants	Fluoxetine, fluvoxamine, sertraline
Gastric acid reducing agents	H ₂ antagonists (cimetidine), omeprazole
Sulfonamides	Sulfamethizole, sulfaphenazole, sulfadiazine, sulfamethoxazole-trimethoprim
Other	Acute alcohol intake, amiodarone, chloramphenicol, chlordiazepoxide, disulfiram, estrogen, fluvastatin, isoniazid, methylphenidate, phenothiazines, salicylates, ticlopidine, tolbutamide, trazodone, warfarin
Drugs that may decrease phenytoin serum levels	
Antacids ^a	Calcium carbonate, aluminum hydroxide, magnesium hydroxide <i>Prevention or Management:</i> Phenytoin and antacids should not be taken at the same time of day
Antineoplastic agents usually in combination	Bleomycin, carboplatin, cisplatin, doxorubicin, methotrexate
Antiviral agents	Fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir
Antiepileptic drugs	Carbamazepine, vigabatrin
Other	Chronic alcohol abuse, diazepam, diazoxide, folic acid, reserpine, rifampin, St.

	John's wort ^b , sucralfate, theophylline
Drugs that may either increase or decrease phenytoin serum levels	
Antiepileptic drugs	Phenobarbital, valproate sodium, valproic acid

^a Antacids may affect absorption of phenytoin.

^b The induction potency of St. John's wort may vary widely based on preparation.

7.2 Drugs Affected by Phenytoin

Table 3 includes commonly occurring drug interactions affected by phenytoin. However, this list is not intended to be inclusive or comprehensive. Individual drug package inserts should be consulted. The addition or withdrawal of phenytoin during concomitant therapy with these agents may require adjustment of the dose of these agents to achieve optimal clinical outcome.

Table 3: Drugs Affected by Phenytoin

Interacting Agent	Examples
Drugs whose efficacy is impaired by phenytoin	
Azoles	Fluconazole, ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole
Antineoplastic agents	Irinotecan, paclitaxel, teniposide
Delavirdine	Phenytoin can substantially reduce the concentrations of delavirdine. This can lead to loss of virologic response and possible resistance
Neuromuscular blocking agents	Cisatracurium, pancuronium, rocuronium and vecuronium: resistance to the neuromuscular blocking action of the nondepolarizing neuromuscular blocking agents has occurred in patients chronically administered phenytoin. Whether or not phenytoin has the same effect on other non-depolarizing agents is unknown. <i>Prevention or Management:</i> Patients should be monitored closely for more rapid recovery from neuromuscular blockade than expected, and infusion rate requirements may be higher.
Warfarin	Increased and decreased PT/INR responses have been reported when phenytoin is coadministered with warfarin
Other	Corticosteroids, doxycycline, estrogens, furosemide, oral contraceptives, paroxetine, quinidine, rifampin, sertraline, theophylline, and vitamin D
Drugs whose level is decreased by phenytoin	
Antiepileptic drugs ^a	Carbamazepine, felbamate, lamotrigine, topiramate, oxcarbazepine,
Antilipidemic agents ^a	Atorvastatin, fluvastatin, simvastatin
Antiviral agents	Efavirenz, lopinavir/ritonavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir Fosamprenavir: phenytoin when given with fosamprenavir alone may decrease the concentration of amprenavir, the active metabolite. Phenytoin when given with the combination of fosamprenavir and ritonavir may increase the concentration of amprenavir
Calcium channel blockers	Nifedipine, nimodipine, nisoldipine, verapamil
Other	Albendazole (decreases active metabolite), chlorpropamide, clozapine, cyclosporine, digoxin, disopyramide, folic acid, methadone, mexiletine, praziquantel, quetiapine

^a The effect of phenytoin on phenobarbital, valproic acid and sodium valproate serum levels is unpredictable

...

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

In humans, prenatal exposure to phenytoin may increase the risks for congenital malformations and other adverse developmental outcomes. Prenatal phenytoin exposure is associated with an increased incidence of major malformations, including orofacial clefts and cardiac defects. In addition, the fetal hydantoin syndrome, a pattern of abnormalities including dysmorphic skull and facial features, nail and digit hypoplasia, growth abnormalities (including microcephaly), and cognitive deficits has been reported among children born to epileptic women who took phenytoin alone or in combination with other antiepileptic drugs during pregnancy [see Data]. There have been several reported cases of malignancies, including neuroblastoma, in children whose mothers received phenytoin during pregnancy.

Administration of phenytoin to pregnant animals resulted in an increased incidence of fetal malformations and other manifestations of developmental toxicity (including embryofetal death, growth impairment, and behavioral abnormalities) in multiple species at clinically relevant doses [see Data].

Clinical Considerations

...

Data

Human Data

Meta-analyses using data from published observational studies and registries have estimated an approximately 2.4-fold increased risk for any major malformation in children with prenatal phenytoin exposure compared to controls. An increased risk of heart defects, facial clefts, and digital hypoplasia has been reported. The fetal hydantoin syndrome is a pattern of congenital anomalies including craniofacial anomalies, nail and digital hypoplasia, prenatal-onset growth deficiency, and neurodevelopmental deficiencies.

Animal Data

Administration of phenytoin to pregnant rats, rabbits, and mice during organogenesis resulted in embryofetal death, fetal malformations, and decreased fetal growth. Malformations (including craniofacial, cardiovascular, neural, limb, and digit abnormalities) were observed in rats, rabbits, and mice at doses as low as 100, 75, and 12.5 mg/kg, respectively.

9 OVERDOSAGE

The lethal dose in pediatric patients is not known. The lethal dose in adults is estimated to be 2 to 5 grams. The initial symptoms are nystagmus, ataxia, and dysarthria. Other signs are tremor, hyperreflexia, lethargy, slurred speech, blurred vision, nausea and vomiting. The patient may become comatose and hypotensive. Bradycardia and cardiac arrest have been reported. Death is caused by respiratory and circulatory depression....

As much as 25 times the therapeutic dose has been taken to result in a serum concentration over 100 mcg/mL with complete recovery. Irreversible cerebellar dysfunction and atrophy have been reported.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

2 לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6) או לתרופות ממשפחת ההידנטואין. כולל תגובות רגישות יתר של בצקת מסוג אנגיודדמה.
- סבלת בעבר מבעיות בכבד כתוצאה מנטילת פניטואין.
- הנך נוטל דלאווירדין.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול באפנוטין, ספר לרופא אם:

- הנך סובל או סבלת מדיכאון, שינויים במצבי רוח, מחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית.
- חווית בעבר תגובה אלרגית לתרופות הדומות לאפנוטין כגון קרבוקסאמידים, ברביטורטים, סוקצינימידים ואוקסזולידין-דיאונים.
- הנך סובל או סבלת מבעיות בכבד או בכליות.
- הנך סובל או סבלת ממחלת הפורפיריה.
- הנך סובל או סבלת מרמות סוכר גבוהות בדם (היפרגליקמיה).
- הנך צורך אלכוהול.
- הנך בהריון או מתכננת להיכנס להריון. אפנוטין עלולה לגרום נזק לעובר.
- אם את נוטלת אפנוטין במהלך הריון, התינוק שלך נמצא בסיכון למומים מולדים חמורים.
- אם הרית בזמן הטיפול באפנוטין, רמת התרופה בדם עשויה לרדת, דבר שגורם לפרוסים חמורים יותר. הרופא שלך עשוי לשנות את המינון של אפנוטין.
- אם את נוטלת אפנוטין במהלך הריון, התינוק שלך נמצא גם בסיכון לבעיות דימום מיד לאחר הלידה. הרופא שלך עשוי לרשום לך ולתינוקך תרופה על מנת למנוע זאת.
- על כל הנשים בגיל הפריין להתייעץ עם הרופא המטפל שלהן בנוגע לאפשרויות טיפול אחרות במקום אפנוטין.
- אם את בגיל הפריין ולא מתכננת להיכנס להריון, עלייך להשתמש באמצעי מניעה יעילים בזמן השימוש באפנוטין.
- הנך מניקה או מתכננת להניק. תרופה זו עלולה לחדור לחלב האם. את הרופא שלך צריכים להחליט האם ליטול אפנוטין בזמן שאת מניקה.

אין להפסיק ליטול אפנוטין בבת אחת וללא התייעצות עם הרופא.

- הפסקה פתאומית של אפנוטין עלולה לגרום לבעיות חמורות.
- הפסקה פתאומית של תרופה לטיפול בפרוסים עלולה לגרום לעליה בשכיחות הפרוסים או להתקף פרוסום (סטטוס אפילפטיקוס).

בדומה לתרופות נוגדות פרוסום אחרות, אפנוטין עלולה לגרום למחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית במספר קטן מאוד של אנשים (כ- 1 מתוך 500). ראה סעיף 4, תופעות לוואי.

מחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית עלולים להיגרם ידי גורמים אחרים מתרופות. יתכן והרופא יבדוק גורמים אחרים.

על מנת לצפות תסמינים מוקדמים של מחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית:

- יש לשים לב לכל שינוי, במיוחד שינויים פתאומיים, במצב הרוח, בהתנהגויות, במחשבות או ברגשות.
- יש להקפיד על ביקורים קבועים אצל הרופא המטפל.
- אנא פנה לרופא שלך במידת הצורך, במיוחד אם אתה מודאג מהופעת תסמינים כלשהם.

אפנוטין עלולה לגרום לתגובה אלרגית חמורה, אשר עשויה להשפיע על חלקים שונים בגוף כגון הכבד, הכליות, הדם, הלב, העור או חלקים אחרים בגוף. תגובה זו עלולה להיות חמורה מאד ואף לגרום למוות. ראה סעיף 4, תופעות לוואי. תגובות רגישות יתר כוללת גם תגובה של העור ולעיתים נדירות תגובות עוריות חמורות, יש להפסיק מיד במקרה של הופעת פריחה ולפנות לרופא. תגובות רגישות יתר כוללת גם תסמינים של בצקת מסוג אנגיואדמה, כגון נפיחות של הפנים, אזור הפה או דרכי נשימה עליונות- במקרה של כל אחד מהתסמינים האלו יש להפסיק מיד את נטילת התרופה ולפנות לרופא.

אפנוטין עלולה לגרום לבעיות בלב שלך, כולל קצב לב איטי. ראה סעיף 4, תופעות לוואי.

יש לידע את הרופא על כל המצבים שבהם לא ניתן לקחת את התרופה דרך הפה כפי שנקבע (כגון ניתוח).

בדיקות ומעקב

בטיפול ממושך בתרופה יש לערוך בדיקת צפיפות עצם ורמות ויטמין D באופן תקופתי. תרופה זו יכולה להשפיע על תוצאות הרמות בדם של הורמונים של בלוטת התריס דקסטזון, מטירפון, אלקליין פוספטאז, גלוקוז ו-GGT.

תגובות בין תרופתיות:

שימוש באפנוטין עם תרופות מסוימות אחרות עלול לגרום לתופעות לוואי או להשפיע על יעילותן. אין ליטול או להפסיק לקחת תרופה אחרת מבלי להיוועץ ברופא. אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות העלולות להעלות את רמת הפניטואין בדם: תרופות נוגדות פרכוסים כגון: אתוסוקסימיד, פלבמט, אוקסקארבאזפין, מטסוקסימיד, טופיראמט; אזולים כגון: פלוקונאזול, קטוקונאזול, מיקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול; תרופות לטיפול בגידולים סרטניים כגון: קאפציטאבין, פלואורואראציל; תרופות נגד דיכאון כגון: פלואוקסטין, פלובוקסאמין, סרטלין; תרופות להורדת חומציות בקיבה כגון: חוסמי H2 (סימטידין), אומפראזול; סולפונאמידים כגון: סולפאמטיזול, סולפאפינאזול, סולפאדיאזין, סולפאמתוקסאזול-טרימתופרים; תרופות אחרות כגון: אימודארון, כלורמפניקול, כלורודיאזפוקסיד, דיסולפיראם, אסטרוגן, פלובאסטאטין, איזוניאזיד, מתילפנידאט, פנטואיזינים, סליצילאטים, טיקלופידין, טולבוטאמיד, טראזודון, וארפרין; כמו כן צריכת אלכוהול חריפה.
- תרופות העלולות להוריד את רמת הפניטואין בדם: נוגדי חומצה כגון: קלציום קרבונאט, אלומיניום הידרוקסיד, מגנזיום הידרוקסיד (תכשירים אלו עלולים להשפיע על ספיגת התרופה, יש להימנע מנטילת נוגדי חומצה באותו זמן ביום עם אפנוטין); תרופות לטיפול בגידולים סרטניים (בדרך כלל בשילוב) כגון: בלאומיצין, קרבופלטין, ציספלאטין, דוקסורוביצין, מטותרקסאט; תרופות אנטי ויראליות כגון: פוסאמפרנאביר, נלפינאביר, ריטונאביר; תרופות נוגדות פרכוסים כגון: ויגבטרין קארבאמזפין; תרופות אחרות כגון: דיאזפאם, דיאזוקסיד, חומצה פולית, רזרפין, ריפאמפין, היפיריקום (St John's Wort), סוכראלפאט, תאופילין; כמו כן צריכת אלכוהול כרונית.
- תרופות העלולות להעלות/ להוריד את רמת הפניטואין בדם: תרופות נוגדות פרכוסים כגון: פנובארביטאל, חומצה ולפרואית, סודיום ולפרואט.
- תרופות שהפקט שלהן עלול להשתנות כתוצאה מהשילוב עם פניטואין: אזולים כגון: פלוקונאזול, קטוקונאזול, איטראקונאזול, פוסאקונאזול, ווריקונאזול; תרופות לטיפול בגידולים סרטניים כגון: אירינוטקאן, פאקליטאקסל, טניפוסיד; דלאוירדין, תרופות להרפיית שרירים כגון: ציסאטראקוריום, פנקורוניום, רוקורוניום, וקורוניום; וארפרין; תרופות אחרות כגון: קורטיקוסטרואידים, דוקסיציקלין, אסטרוגנים, פורוסמיד, גלולות למניעת הריון, פארוקסטין, כינידין, ריפאמפין, סרטלין, תאופילין, ויטמין D.
- תרופות שרמתן בדם עלולה לרדת כתוצאה מהשילוב עם פניטואין: תרופות נוגדות פרכוסים כגון: קארבאמזפין, פלבמט, לאמוטריג'ין, טופיראמט, אוקסקארבאזפין; תרופות להורדת רמת השומנים בדם כגון: אטורבסטאטין, פלובאסטאטין, סימבסטאטין; תרופות אנטי ויראליות כגון: אפאבירנז, לופינאביר/ ריטונאביר, אינדינאביר, נלפינאביר, ריטונאביר, סקווינאביר, פוסאמפרנאביר; תרופות לטיפול ביתר לחץ דם וללב כגון ניפדיפין, נימודיפין, ניזולדיפין, וראפאמיל; תרופות אחרות כגון: אלבנדאזול, כלורפרופאמיד, קלזאפין, ציקלוספורין, דיגוקסין, דיזופיראמיד, חומצה פולית, מתאדון, מקסילטין, פראזיקואנטל, קוואטיאפין.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

במהלך הטיפול בתרופה אין לצרוך כלל אלכוהול ללא התייעצות מוקדמת עם הרופא שלך. צריכת אלכוהול בזמן נטילת אפנוטין עשויה לשנות את רמת התרופה בדם, דבר שעלול לגרום לבעיות חמורות.

הריון, הנקה ופוריות

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הנך בהריון או מתכננת להיכנס להריון, אפנוטין עלולה לגרום נזק לעובר.

- אם את נוטלת אפנוטין במהלך הריון, התינוק שלך נמצא בסיכון למומים מולדים חמורים.
- אם הרית בזמן הטיפול באפנוטין, רמת התרופה בדם עשויה לרדת, דבר שגורם לפרכוסים חמורים יותר. הרופא שלך עשוי לשנות את המינון של אפנוטין.
- אם את נוטלת אפנוטין במהלך הריון, התינוק שלך נמצא גם בסיכון לבעיות דימום מיד לאחר הלידה. הרופא שלך עשוי לרשום לך ולתינוקך תרופה על מנת למנוע זאת.
- על כל הנשים בגיל הפרייה להתייעץ עם הרופא המטפל שלהן בנוגע לאפשרויות טיפול אחרות במקום אפנוטין.
- אם את בגיל הפרייה ולא מתכננת להיכנס להריון, עלייך להשתמש באמצעי מניעה יעילים בזמן השימוש באפנוטין.

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הנך מניקה או מתכננת להניק. תרופה זו עלולה לחדור לחלב האם. את הרופא שלך צריכים להחליט אם ליטול אפנטין בזמן שאת מניקה.

נהיגה ושימוש במכונית

אין לנהוג, להפעיל מכונית כבדות או לבצע פעילויות מסוכנות עד שתדע כיצד אפנטין תשפיע עליך. אפנטין עלולה להאט את יכולות החשיבה והיכולות המוטוריות (התנועתיות) שלך. ראה סעיף 4, תופעות לוואי.

3 כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. הרופא שלך עשוי לשנות את המינון במידת הצורך. אין לשנות את המינון מבלי להיוועץ ברופא שלך.

...

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. תסמינים ראשוניים של מינון יתר כוללים: ריחוד עיניים, חוסר קואורדינציה והפרעה בדיבור. סימנים אחרים כוללים: רעד, עודף רפלקסים, מצב של חוסר תגובה, דיבור עילג, בחילה והקאה. יתכן אובדן הכרה וירידה בלחץ הדם. כמו כן דווח על קצב לב איטי ודום לב.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. הפסקת התרופה עלולה לגרום לעליה בשכיחות הפרוסים או להתקף פרוסום שלא מפסיק (סטטוס אפילפטיקוס).

4 תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בדילנטין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא במקרה של:

- תגובה של רגישות יתר לתרופה, הכוללת פריחה עורית, חום והגדלה של בלוטות לימפה / או נפיחות בפנים.
- תגובה של רגישות יתר לתרופה, הכוללת תסמינים של בצקת מסוג אנגיואדמה, כגון נפיחות בפנים, אזור הפה או דרכי נשימה עליונות

- שוק אנפילקטי

יש לפנות מיד לרופא במקרה ומופיעה אחת או יותר מהתופעות הלוואי הבאות, במיוחד אם הן חדשות, היו קיימות והחמירו או מדאיגות אותך: דיכאון, חרדה, עצבנות – תופעות חדשות או שהיו קיימות והחמירו. מחשבות והתנהגות אובדנית, התקף פאניקה, חוסר מנוחה ואי שקט, אגרסיביות (כעס ואלימות), התנהגות אימפולסיבית מסוכנת, דיבור ופעילות יתר (מאניה), שינויים חריגים אחרים במצב הרוח ובהתנהגות, נדודי שינה.

אפנטין עלולה לגרום לתגובה אלרגית חמורה, אשר עשויה להשפיע על חלקים שונים בגוף כגון הכבד, הכליות, הדם, הלב, העור או חלקים אחרים בגוף. תגובה זו עלולה להיות חמורה מאד ואף לגרום למוות.

יש לפנות מיד לרופא במקרה ומופיעה אחת או יותר מתופעות הלוואי הבאות:

חום, פריחה, הגדלה של בלוטות לימפה, נפיחות של הפנים, העיניים, השפתיים או הלשון, קושי בבליעה או בנשימה, כאב גרון, פצעים כואבים בפה, נטייה גבוהה לחבורות, כתמים סגולים או אדומים על העור, זיהומים בתדירות גבוהה, איבוד תאבון (אנורקסיה), בחילה, הקאה, הצהבה של העור או העיניים (צהבת).

יש לפנות לרופא גם אם התופעות קלות או אם אתה נוטל אפנטין במשך תקופה ממושכת. תופעות אלו עלולות להיות סימן לתגובה אלרגית חמורה.

אפנטין עלולה לגרום לבעיות בלב שלך, כולל קצב לב איטי.

יש לפנות מיד לרופא במקרה ומופיעה אחת מתופעות הלוואי הבאות: סחרחורת, עייפות, תחושה שהלב פועם באיטיות או מחסיר פעימות, כאב בחזה.

תופעות לוואי נוספות כוללות:

ריחוד עיניים, רמות ויטמין D נמוכות...

רמות גבוהות של אפנטין בדם אשר עלולות לגרום לבלבול (הזיות), פסיכוזה או מצב חמור יותר המשפיע על תפקוד המוח (אנצפלופתיה). תסמינים במקרה של הפסקת הטיפול

אם תפסיק את התרופה בפתאומיות יתכן ותפתח פרוסום או התקף פרוסום שלא מפסיק (סטטוס אפילפטיקוס).

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<http://www.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

לחילופין, לקבלת עלון מלא מודפס ניתן לפנות לחברת פיזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133 הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,

גילי קבשה

רוקחת ממונה