

FENITOÍNA

A fenitoína exerce um efeito estabilizador sobre as membranas excitáveis de diversas células, inclusive neurônios e miócitos cardíacos. Pode reduzir os fluxos de repouso de Na^+ assim como as correntes deste que fluem durante os potenciais de ação ou da despolarização induzida quimicamente. A capacidade da fenitoína para reduzir a duração das pós-descargas e limitar a propagação da crise é mais pronunciada que seu efeito sobre o limiar de estimulação; ou seja, pode prevenir a disseminação do foco mais que abolir sua descarga convulsiva. As características farmacocinéticas da fenitoína são afetadas por sua limitada solubilidade em água e pela eliminação dependente da dose. A absorção após a administração oral é lenta, variável e, em certas ocasiões, incompleta. Foram detectadas diferenças significativas na biodisponibilidade dos diversos preparados farmacêuticos orais. As concentrações plasmáticas máximas, após uma dose, podem ocorrer entre 3 a 12 horas. A absorção lenta durante a medicação crônica reduz as flutuações entre as doses. A fenitoína une-se às proteínas, especialmente a albumina, em 90%. A concentração em LCR é similar à plasmática; 95% da fenitoína metaboliza-se no retículo endoplasmático liso hepático, e o metabólito mais abundante é inativo. Quando as concentrações plasmáticas são inferiores a 10mg/ml, a eliminação segue um ritmo exponencial (primeira ordem) e a meia-vida varia entre 6 e 24 horas. Se as concentrações forem mais elevadas, a eliminação é dependente da dose e a meia-vida plasmática aumenta (60 horas), talvez porque a reação de hidroxilação se aproxime da saturação. Em um percentual mínimo de indivíduos foi detectada uma limitação, determinada geneticamente, da capacidade de metabolização da fenitoína.

Sinônimos: Phenytoin, Diphenyldantoin; Fenitoin; Fenitoínas; Fenytoiini; Fenytoin, Phenantoinum.

CAS: 57-41-0

PM: 253,3

INDICAÇÃO: Tratamento de base das convulsões tônico-clônicas (grande mal epilético), parciais, simples e complexos (lóbulo temporal). Estado de doença epilética resistente a diazepam. Prevenção e tratamento das convulsões que ocorrem durante ou após a neurocirurgia ou traumatismos cranianos graves. Tratamento de segunda linha após a carbamazepina, na neuralgia do trigêmeo. Arritmias cardíacas, especificamente causadas por digital.

DOSE: O tratamento deve ser iniciado com pequenas doses e aumentos graduais, até ser adquirido o controle das convulsões ou aparecer algum efeito tóxico. Em diversos casos é necessário determinar os níveis plasmáticos para uma posologia exata; os níveis séricos clinicamente efetivos, em geral, são de 10 a 20g/ml, embora em alguns casos controlem-se



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam

níveis séricos menores. São necessários de 7 a 10 dias para atingir o estado médio ou de equilíbrio nas concentrações sanguíneas. Adultos: 3 a 4mg/kg/dia. Dose de manutenção: 200 a 500mg/dia em uma ou várias doses. Crianças - dose inicial: 5mg/kg/dia com um máximo de 300mg/dia. Dose de manutenção: 4 a 8mg/kg/dia. Neonatos: doses conforme os níveis séricos.

REAÇÕES ADVERSAS: Sistema nervoso central: a maioria das manifestações colaterais da terapêutica com fenitoína foram observadas neste sistema e estão relacionadas com as concentrações sanguíneas. Nistagmo (20g/ml), ataxia (30g/ml) e confusão mental (49g/ml). Enjôos, insônia, nervosismo transitório, tremor e cefaléias. Discinesias (coréia, distonia, tremor). Disfunção cerebral irreversível. Neuropatia periférica. Trato gastrointestinal: náuseas, vômitos, constipação. Pele e mucosas: exantemas morbiliformes ou escarlatiniformes, freqüentemente com febre. Mais raramente: dermatite ampolar, exfoliativa ou purpúrica; lúpus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica. Tecido conectivo: engrossamento labial, hiperplasia gengival (20% do total de pacientes tratados com hidantoínas), hirsutismo e mal de Peyronie. Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose, pancitopenia e aplasia medular. Desenvolvimento de linfadenopatia (local e geral), que inclui hiperplasia nodular benigna, linfoma, pseudolinfoma e doença de Hodgkin. Outros: lúpus eritematoso sistêmico, poliartrite, hepatite tóxica, poliarterite nodosa, poliartropatia e anormalidades das imunoglobulinas.

PRECAUÇÕES: Em pacientes epiléticos a suspensão brusca da fenitoína pode precipitar um estado de doença epilética; quando a droga tiver que ser reduzida, suspensa ou substituída por outro antiepilético, a diminuição deve ser feita de forma gradual. Em pacientes com insuficiência hepática a dose deve ser reduzida para evitar a acumulação e toxicidade. Em caso de uremia há uma redução da união às proteínas plasmáticas da fenitoína, e, portanto, deve-se reduzir a dose desta. Ter cuidado ao administrar fenitoína em mulheres em idade fértil, pelo risco de gravidez com possíveis malformações. Lactação: pequenas quantidades de fenitoína são excretadas no leite materno.

INTERAÇÕES: Drogas que aumentam os níveis séricos de hidantoína: cloranfenicol, sulfonamidas, dicumarol, dissulfiram, isoniazida, cimetidina e fenilbutazona. Drogas que diminuem os níveis séricos de hidantoína: carbamazepina e álcool em forma crônica. Drogas que podem aumentar ou diminuir os níveis séricos de hidantoína: fenobarbital, ácido valpróico, certos antiácidos. Drogas cujo efeito é diminuído pela hidantoína: corticosteróides, dicumarol, anticoncepcionais orais, quinidina e vitamina D. Drogas cujo efeito pode ser aumentado ou diminuído pela hidantoína: varfarina. A determinação sanguínea da fenitoína é particularmente útil quando há suspeita de interação medicamentosa. Com relação aos exames laboratoriais, a fenitoína pode causar um aumento

Alcântara Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



[Facebook.com.br/farmacam](https://www.facebook.com/farmacam)



[Instagram.com.br/farmacam](https://www.instagram.com/farmacam)

dos níveis séricos de glicose, fosfatase alcalina, gammaglutamiltranspeptidase e diminuir os níveis séricos de cálcio e ácido fólico

CONTRA-INDICAÇÕES: Gravidez: foi descrito um aumento da incidência de malformações congênitas com vários anticonvulsivos e, em particular, com a hidantoína. Entre elas se incluem: lábio leporino, fenda palatina, malformações cardíacas e síndrome fetal por hidantoína (microcefalia, déficit de crescimento pré-natal e deficiência mental). Hipersensibilidade a hidantoína.

REFERÊNCIA:

MARTINDALE. **The Complete Drug Reference**. 35. Ed. PhP: Londres, 2007.

P.R.Vade-mécum. Disponível: <http://www.prvademecum.com>