

ไดแลนติน™ (ฟีนัยโทอินโซเดียมชนิดแคปซูลแบบออกฤทธิ์นาน)

1. ชื่อยา

ไดแลนติน (Dilantin® (Capsules 100 mg))

2. สูตรยา

phenytoin (ฟีนัยโทอิน) เป็นยาต้านการชักที่มีโครงสร้างทางเคมีที่คล้ายกับ barbiturates แต่มีวงห้าเหลี่ยม (5-membered ring) ชื่อทางเคมีคือ 5,5-diphenyl-2,4-imidazolidinedione

phenytoin สำหรับรับประทานในแต่ละแคปซูลแบบออกฤทธิ์นานประกอบด้วยตัวยา phenytoin sodium 100 มก.

3. ลักษณะยา

แคปซูลแบบออกฤทธิ์นาน

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

phenytoin มีข้อบ่งใช้สำหรับควบคุมอาการชักชนิดที่มีการเกร็ง-กระตุกทั้งตัว (grand mal) และการชักชนิด complex partial (psychomotor และ temporal lobe) และสำหรับใช้ป้องกันและรักษาอาการชักที่เกิดขึ้นระหว่างหรือหลังการผ่าตัดระบบประสาท (ผ่าตัดสมองและประสาท)

4.2 ขนาดและวิธีใช้ยา

โดยทั่วไปข้อมูลทั่วไป

ตำรับ phenytoin ชนิดแคปซูลที่ออกฤทธิ์นานและสารละลายสำหรับฉีดที่ผสมขึ้นนั้นใช้ phenytoin ที่อยู่ในรูปของเกลือ sodium ส่วน phenytoin ชนิดที่เป็นกรดอิสระนั้นใช้สำหรับเตรียมเป็นยาเม็ด phenytoin เนื่องจากปริมาณยาเมื่อใช้ในรูปแบบของกรดอิสระมากกว่าในรูปแบบเกลือ sodium ประมาณ 8% จึงอาจมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาและคอยวัดระดับยาในซีรัมเมื่อมีการเปลี่ยนยาที่เตรียมขึ้น

จากรูปแบบกรดอิสระมาเป็นรูปเกลือและในทางกลับกัน

สำหรับชนิดรับประทาน ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยแต่ละรายให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดใบบางราย อาจมีความจำเป็นต้องวัดระดับยาในซีรัมเพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมระดับยาในซีรัมที่ควบคุมอาการได้อย่างพอเหมาะและปราศจากอาการเป็นพิษทางคลินิกมักอยู่ในช่วง 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ถึง 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร อย่างไรก็ตามใบบางรายที่มีอาการชักแบบ grand mal ที่มีอาการน้อยอาจควบคุมได้ด้วยระดับยาในซีรัมที่ต่ำกว่านี้อาจจำเป็นต้องให้ยาในขนาดแนะนำในช่วง 7 ถึง 10 วันเพื่อให้ได้ระดับยาในซีรัมที่คงที่และไม่ควรทำการเปลี่ยนแปลงขนาดยา (เพิ่มหรือลด) ในช่วงที่สั้นกว่า 7 ถึง 10 วัน

ขนาดยาในผู้ใหญ่

ขนาดยาที่แบ่งให้ต่อวัน

ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนอาจเริ่มต้นด้วยขนาด 300 มก. ต่อวันแบ่งให้ในขนาดเท่าๆกัน 3 ครั้งแล้วค่อยปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับความต้องการในแต่ละรายขนาดยาที่ให้ในผู้ใหญ่ส่วนใหญ่เพื่อคงผลการรักษาให้เป็นที่น่าพอใจจะเป็น 300 มก. ถึง 400 มก. ต่อวันแบ่งให้ในขนาดเท่าๆกัน 3 ถึง 4 ครั้งตามลำดับอาจเพิ่มขึ้นถึง 600 มก. ต่อวันได้ถ้าจำเป็น

ขนาดยาที่ให้วันละครั้ง

ในผู้ใหญ่หากการให้ยาไดแลนตินชนิดแคปซูลในขนาดยาที่แบ่งให้วันละ 3 ครั้งๆละ 100 มก. สามารถควบคุมอาการชักอาจพิจารณาให้ฟีนัยโตอินในขนาดยา 300 มก. ในรูปแคปซูลที่ออกฤทธิ์ได้นานวันละ 1 ครั้งแทนได้จากการศึกษาขนาดยา 300 มก. ต่อวันเปรียบเทียบระหว่างแบ่งมื่อให้กับให้เพียงวันละครั้งพบว่ามีค่าการดูดซึมระดับยาสูงสุดในเลือดค่าครึ่งชีวิตภายในร่างกายค่าผลต่างระหว่างจุดที่ยาอยู่ในระดับสูงสุดกับต่ำสุดและค่าที่ตรวจพบได้ในปัสสาวะเท่ากันขนาดยาที่ให้วันละครั้งให้ความสะดวกแก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยในสถานดูแลและเพื่อจะใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องการขนาดนี้ทุกวันปัญหาใหญ่ในการจูงใจผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาอาจลดลงไปด้วยเมื่อผู้ป่วยสามารถได้รับยานี้เพียงวันละครั้งอย่างไรก็ตามควรเตือนผู้ป่วยไม่ให้พลาดการรับประทานยาได้อย่างไม่ตั้งใจ

มีเฉพาะฟีนัยโตอินที่อยู่ในรูปแคปซูลที่ออกฤทธิ์นานเท่านั้นที่แนะนำให้รับประทานวันละครั้งไม่แนะนำให้ใช้ยาฟีนัยโตอินอื่นๆเนื่องจากความแตกต่างที่เป็นแต่ดั้งเดิมในคุณสมบัติการแตกตัวและส่งผลถึงอัตราการดูดซึมของฟีนัยโตอินเนื่องจากกระบวนการผลิตและ/หรือรูปแบบยาเมื่อมีการจ่ายยาที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบยาหรือใช้ยาอื่นควรติดตามตรวจวัดระดับยาฟีนัยโตอินใน

ชีร์ม

การรับประทานยาโดยเริ่มต้นในขนาดสูง (loading dose) กรณีไม่ฉุกเฉินในผู้ป่วยผู้ใหญ่
การรับประทานยา phenytoin โดยเริ่มต้นในขนาดสูงอาจใช้กรณีเริ่มต้นการรักษาที่ไม่ฉุกเฉินในผู้ใหญ่ที่ต้องการระดับยาที่คงที่ในซีรัมอย่างรวดเร็วและสำหรับผู้ที่ไม่ต้องการให้ยาทางหลอดเลือดดำรูปแบบการให้ยานี้ควรจะใช้เฉพาะกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิกหรือโรงพยาบาลซึ่งสามารถเฝ้าระวังระดับ phenytoin ในซีรัมได้อย่างใกล้ชิดผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไตหรือตับไม่ควรได้รับการรับประทานยาโดยเริ่มต้นในขนาดสูง

ขนาดยารับประทานที่ให้เริ่มต้นในขนาดสูงที่แนะนำคือ phenytoin 1 กรัมแบ่งให้ 3 ครั้ง (400 มก. 300 มก. และ 300 มก.) และให้ห่างกันครั้งละ 2 ชั่วโมงการให้ยาเพื่อคงระดับยา (maintenance dosage) โดยปกติจะเริ่มให้ 24 ชั่วโมงหลังจากการให้ยาเริ่มต้นในขนาดสูงพร้อมกับการตรวจวัดระดับยาในซีรัมบ่อยๆ

ขนาดยาในเด็ก

เริ่มต้นด้วย ขนาด 5 มก./กก./วัน แบ่งให้ในขนาดเท่าๆกันวันละ 2 หรือ 3 ครั้ง และปรับขนาดยาที่ให้ต่อมาเป็นเฉพาะราย จนได้ขนาดสูงสุด 300 มก./วัน ขนาดยาสำหรับคงระดับยา (maintenance dosage) ที่แนะนำต่อวันมักจะเป็น 4 มก./กก. ถึง 8 มก./กก. เด็กที่อายุมากกว่า 6 ขวบและวัยรุ่น อาจต้องการขนาดยาต่ำสุดของผู้ใหญ่ (300 มก./วัน) ถ้าขนาดยาต่อวันไม่สามารถแบ่งออกได้เท่ากันแล้ว ควรได้รับยาขนาดที่สูงกว่าตอนก่อนนอน

การให้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตหรือโรคตับ

ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา

ผู้ป่วยสูงอายุ

ค่า phenytoin clearance ลดลงเล็กน้อยในผู้ป่วยสูงอายุ และอาจต้องปรับลดขนาดยาหรือความถี่ในการให้ยา (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ – ประชากรกลุ่มพิเศษ – อายุ)

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามให้ phenytoin ในผู้ป่วยที่แพ้ phenytoin หรือส่วนประกอบอื่นๆในเม็ดยาหรือhydantoin อื่นๆ

ห้ามให้ phenytoin ร่วมกับ delavirdine เนื่องจากอาจก่อให้เกิดการสูญเสียการตอบสนองต่อไวรัส และอาจทำให้ดื้อต่อ delavirdine หรือสารยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเตสกลุ่มที่ไม่ใช่นิวคลีโอไซด์ (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา โดยทั่วไป

phenytoin ไม่มีผลต่อโรคลมชักชนิดที่มีการหมดสติชั่วขณะ [absence (petit mal) seizures] ถ้ามีอาการชักแบบเกร็งกระตุก (grand mal) และชนิด absence (petit mal) seizures อยู่ด้วยกัน จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ยาอื่นร่วมด้วย

phenytoin ไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับอาการชักเนื่องจากน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสาเหตุจากเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ควรใช้วิธีการวินิจฉัยที่เหมาะสมตามข้อบ่งชี้

ไม่ควรหยุดยา phenytoin อย่างทันทีเนื่องจากมีโอกาสที่เพิ่มความถี่ในการชักรวมทั้งภาวะการชักไม่หยุด (status epilepticus) เมื่อแพทย์มีความเห็นว่ามีอาการจำเป็นต้องลดขนาดยาหยุดใช้ยาหรือแทนด้วยยาต้านอาการชักตัวอื่นควรกระทำอย่างค่อยเป็นค่อยไปอย่างไรก็ตามเมื่อมีการแพ้ยาหรือมีปฏิกิริยาแพ้ยาเกิดขึ้นอาจจำเป็นต้องแทนด้วยการรักษาแบบอื่นอย่างรวดเร็วในกรณีเช่นนี้การให้การรักษาอื่นที่ทดแทนควรใช้ยาต้านอาการชักที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มที่มีโครงสร้างทางเคมีแบบ hydantoin

มีผู้ป่วยน้อยรายที่รักษาด้วย phenytoin แล้วพบว่ามีการเมตาบอลิซึมยาได้ช้ามากเมตาบอลิซึมที่ช้านี้อาจเนื่องจากมีเอนไซม์อยู่จำกัดและขาดการเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยทางพันธุกรรม (polymorphism)

การดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากในระยะเวลายันสั้น (acute alcoholic intake) อาจทำให้ระดับ phenytoin ในซีรัมสูงขึ้นในขณะที่การดื่มสุราเรื้อรังอาจลดระดับยาในซีรัมลง

เนื่องจากส่วนของ phenytoin ในรูปอิสระเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตหรือตับ หรือในผู้ที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) จึงควรแปลผลความเข้มข้นของ phenytoin ทั้งหมดในพลาสมาด้วยความระมัดระวัง ความเข้มข้นของ phenytoin ในรูปอิสระอาจเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) การใช้ค่าความเข้มข้นของ phenytoin ในรูปอิสระอาจเป็นประโยชน์มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้

การฆ่าตัวตาย

มีรายงานเรื่องความคิดและพฤติกรรมในการฆ่าตัวตายในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยกลุ่มยาต้านการชักในหลายข้อบ่งใช้การศึกษาระยะห้วงกว้าง (meta-analysis) ของการศึกษาทดลองแบบสุ่มของยาต้านชักหลายชนิด โดยเปรียบเทียบกับยาหลอกแสดงให้เห็นว่ามีความเสี่ยงของความคิดและพฤติกรรมในการฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ยังไม่ทราบถึงกลไกของความเสี่ยงนี้และข้อมูลที่มีอยู่ไม่สามารถตัดความเป็นไปได้ของความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจาก phenytoin

ผลต่อหัวใจ

มีรายงานพบภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ และหัวใจห้องล่างหยุดบีบตัว (asystole)/หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ซึ่งโดยส่วนใหญ่สัมพันธ์กับความเป็นพิษที่เกิดจาก phenytoin (ดูหัวข้อ 4.9 การได้รับยาเกินขนาด) นอกจากนี้ยังพบผลต่อหัวใจดังกล่าวในขนาดยาและระดับยาของ phenytoin ที่แนะนำด้วย

กลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน / ปฏิกริยาต่อยาร่วมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการทั่วระบบร่างกาย

มีรายงานกลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity syndrome; HSS) หรือปฏิกริยาต่อยาร่วมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการทั่วระบบร่างกาย (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS) ในผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก รวมถึง phenytoin ถึงขั้นเสียชีวิตหรือคุกคามต่อชีวิตได้ในบางสถานการณ์เหล่านี้

โดยทั่วไป HSS/DRESS มักแสดงออกมาให้เห็นโดยไม่จำกัดเพียงแต่อาการไข้ ผื่น และ/หรือต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) ซึ่งมีระบบอวัยวะอื่นๆ เกี่ยวข้องด้วย เช่น ตับอักเสบ (hepatitis) ไตอักเสบ (nephritis) ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา (hematological abnormalities) กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) กล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) หรือปอดอักเสบ (pneumonitis) อาการเริ่มต้นอาจมีลักษณะคล้ายกับการติดเชื้อไวรัสเฉียบพลัน อาการแสดงที่พบบ่อยอื่นๆ รวมถึงอาการปวดข้อ (arthralgia) ดีซ่าน ภาวะตับโต จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเพิ่มขึ้น และภาวะอีโอซิโนฟิลมากช่วงเวลาระหว่างที่ได้รับยาครั้งแรกจนเกิดอาการแสดงมักจะประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ แต่ก็เคยมีรายงานในผู้ป่วยหลายรายที่ได้รับยาด้านการชักเป็นเวลา 3 เดือนหรือมากกว่าหากมีอาการแสดงและอาการดังกล่าวเกิดขึ้น ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินทันที และควรหยุด phenytoin หากไม่สามารถหาสาเหตุอื่น ๆ สำหรับอาการแสดงและอาการดังกล่าวได้

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด HSS/DRESS ได้แก่ผู้ป่วยผิวดำ ผู้ป่วยที่เคยมีอาการนี้ในอดีต (กับ phenytoin หรือยาต้านการชักอื่นๆ) ผู้ป่วยที่มีประวัติบุคคลในครอบครัวมีอาการนี้และผู้ป่วยที่ได้รับยาทดภูมิคุ้มกันอาการอาจรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติว่ามีปฏิกิริยาต่อยามาก่อน

ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง

ระดับ phenytoin ในซีรัมที่คงอยู่ในระดับสูงอย่างต่อเนื่องกว่าช่วงที่เหมาะสมอาจทำให้เกิดภาวะสับสนทางจิตตั้งเช่น “อาการเพ้อ (delirium)” “โรคจิต (psychosis)” หรือ “โรคสมอง (encephalopathy)” หรือสมองส่วนซีรีเบลลัมทำงานผิดปกติถาวรซึ่งเกิดได้น้อยมากและ/หรือสมองส่วนซีรีเบลลัมฝ่อเมื่อมีอาการแสดงเริ่มแรกของความเป็นพิษอย่างเฉียบพลันแนะนำให้ทำการวัดระดับยาในซีรัมหากระดับยาในซีรัมสูงเกินไปให้ทำการลดขนาดยา phenytoin ถ้ายังมีอาการอยู่แนะนำให้หยุดให้ยา phenytoin

ระบบการสร้างเม็ดเลือด

มีรายงานเป็นระยะๆ ถึงภาวะแทรกซ้อนต่อการสร้างเม็ดเลือด โดยบางรายถึงขั้นเสียชีวิต ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการให้ phenytoin ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้รวมถึงภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเกิน (leukopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte ต่ำ (granulocytopenia) หรือต่ำมาก และภาวะขาดเม็ดเลือดทุกชนิดโดยที่มีหรือไม่มี การกดของไขกระดูก

มีรายงานหลายฉบับที่เสนอแนะไว้ว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง phenytoin และการเกิดโรคต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) เฉพาะที่หรือเป็นทั่วไปทั้งตัว ได้แก่ benign lymph node hyperplasia, pseudolymphoma, lymphoma และ Hodgkin's disease ถึงแม้ว่ายังไม่ได้ชี้ชัดถึงความสัมพันธ์ของสาเหตุและผลที่เกิดขึ้นการเกิด lymphadenopathy บ่งบอกถึงความจำเป็นที่จะต้องแยกโรคดังกล่าวจากพยาธิสภาพของต่อมน้ำเหลืองชนิดอื่นต่อมน้ำเหลืองโตอาจพบอาการและอาการแสดงของภาวะคล้ายHSS/DRESS ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – กลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน / ปฏิกิริยาต่อยาร่วมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการทั่วระบบร่างกาย) ในผู้ป่วยทุกรายที่มี lymphadenopathy จะต้องมี การคอยติดตามสังเกตอาการในช่วงเวลานานขึ้นและควรพยายามอย่างสุดความสามารถที่จะควบคุมอาการชกด้วยการให้ยาด้านชกตัวอื่น

ขณะที่โลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ผิดปกติ (macrocytosis and megaloblastic anemia) เกิดขึ้นสภาวะเช่นนี้มักจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยกรด folic ถ้าเสริมกรด folicร่วมกับ

การรักษาด้วย phenytoin อาจทำให้การควบคุมอาการโรคลมชักได้ผลน้อยลงได้

การบาดเจ็บของตับ

การเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ (biotransformation) ที่สำคัญของ phenytoin เกิดในตับ

มีรายงานการเกิดตับอักเสบเนื่องจากพิษยาและตับถูกทำลายและจะมีอยู่น้อยรายที่อาจทำให้ถึงตายได้มีรายงานถึงผู้ป่วยที่ได้รับ phenytoin เกิดความเป็นพิษต่อตับอย่างเฉียบพลันรวมทั้งภาวะตับล้มเหลวเฉียบพลัน (acute hepatic failure) ซึ่งเกิดขึ้นไม่บ่อยนักโดยอุบัติการณ์เหล่านี้มักจะเกิดภายใน 2 เดือนแรกที่รักษา และอาจเกี่ยวข้องกับ HSS/DRESS (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – กลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน / ปฏิกริยาต่อยาร่วมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการที่ระบบร่างกาย) ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ที่ป่วยหนักอาจแสดงอาการของความเป็นพิษในระยะแรกเริ่มได้ ความเป็นพิษต่อตับเฉียบพลันจากยา phenytoin มีการดำเนินโรคได้ตั้งแต่ตับคืนสภาพเดิมอย่างรวดเร็วจนถึงตายได้ในผู้ป่วยที่ตับเป็นพิษอย่างเฉียบพลันเหล่านี้ควรหยุดให้ยา phenytoin อย่างทันทีและไม่ให้ยานี้ซ้ำอีก

ความเสี่ยงที่จะเกิดความเป็นพิษต่อตับและปฏิกิริยาภูมิไวเกินอื่นๆ ต่อ phenytoin อาจสูงขึ้นในผู้ป่วยผิวดำ

ปฏิกิริยาต่อผิวหนังอย่างรุนแรง

Phenytoin สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังอย่างรุนแรง (severe cutaneous adverse reactions (SCARs)) ซึ่งพบได้น้อย เช่น acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) (ดูหัวข้อ 4.8 ผลอันไม่พึงประสงค์ของยา - ระบบผิวหนัง) ผิวหนังอักเสบหลุดลอกเป็นแผ่น (exfoliative dermatitis) Stevens-Johnson syndrome (SJS) toxic epidermal necrolysis (TEN) และกลุ่มอาการ DRESSซึ่งทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ถึงแม้ว่าปฏิกิริยาทางผิวหนังที่รุนแรงอาจเกิดขึ้นได้โดยที่ไม่มีอาการเตือนผู้ป่วยควรได้รับการเตือน ว่าอาจเกิดผื่นและอาการอื่นๆ ของ HSS/DRESS (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – กลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน / ปฏิกริยาต่อยาร่วมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการที่ระบบร่างกาย) ผู้ป่วยควรรีบพบแพทย์ทันทีเพื่อขอคำแนะนำในการรักษาเมื่อพบว่ามีอาการหรืออาการแสดงดังกล่าว แพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาเมื่อพบว่ามีผื่นเกิดขึ้น ถ้าเป็นผื่นที่มีลักษณะไม่รุนแรง (คล้ายผื่นหัดหรือแบบไขดำแดง) (measles-like or scarlatiniform) อาจเริ่มการรักษาต่อหลังจากผื่นได้หายไปอย่างสมบูรณ์หากถ้ามีผื่นปรากฏขึ้นอีกเมื่อให้การรักษาอีกครั้งห้ามให้ยา

phenytoin อีกต่อไปความเสี่ยงที่จะเกิดปฏิกิริยาต่อผิวหนังอย่างรุนแรงและปฏิกิริยาภูมิไวเกินอื่นๆ ต่อ phenytoin อาจสูงขึ้นในผู้ป่วยผิวดำ

จากการศึกษาในผู้ป่วยเชื้อสายจีน พบความสัมพันธ์อย่างมากระหว่างความเสี่ยงของการเกิด SJS/TEN และ human leukocyte antigen HLA-B*1502 (เป็น gene ที่ผันแปรของ HLA-B gene) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา carbamazepine จากหลักฐานที่มีอยู่จำกัดพบว่า HLA-B*1502 อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด SJS/TEN ในผู้ป่วยชาวเอเชียที่ได้รับยา phenytoin ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด SJS/TEN จึงควรพิจารณาหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด SJS/TEN เช่น phenytoin ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ HLA-B*1502 เมื่อมีทางเลือกในการรักษาอื่นที่ให้ผลการรักษาเท่าเทียม

รายงานจากเอกสารอ้างอิงเสนอแนะไว้ว่าการใช้ phenytoin ร่วมกับการได้รับรังสีรักษาบริเวณ กะโหลกศีรษะและการค่อยๆลดขนาดยา corticosteroids อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นแดง (erythema multiforme) และ/หรือ SJS และ/หรือ TEN

Angioedema

มีรายงานการเกิด angioedema ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย phenytoin ควรหยุด phenytoin ทันทีหากเกิดอาการของภาวะ angioedema เช่น การบวมที่ใบหน้า รอบปาก หรือทางเดินหายใจ ส่วนบน (ดูหัวข้อ 4.8 ผลอันไม่พึงประสงค์ของยา – ระบบภูมิคุ้มกัน)

ผลต่อเมตาโบลิซึม

เนื่องจากมีรายงานปลืดย่อยซึ่งโยง phenytoin กับการเกิดการกำเริบของโรค porphyria จึงควรระวังการให้ยานี้ในผู้ป่วยที่กำลังเป็นโรคนี้อยู่

มีรายงานถึงภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเนื่องจากยาไปยับยั้งการหลั่งอินซูลิน phenytoin ยังอาจมีผลทำให้น้ำตาลในเลือดผู้ป่วยเบาหวานสูงขึ้น

ผลต่อกล้ามเนื้อและกระดูก

phenytoin และยาต้านการชักอื่นๆเหนี่ยวนาเอนไซม์ CYP450 ซึ่งมีผลทางอ้อมต่อเมตาโบลิซึมของแร่ธาตุในกระดูกโดยการไปเพิ่มเมตาโบลิซึมของวิตามินดี 3 ซึ่งอาจทำให้เกิดการขาดวิตามินดี 3 และเพิ่มความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะกระดูกบาง (osteomalacia) กระดูกหักกระดูกผุ ภาวะ

แคลเซียมต่ำในกระแสเลือด และภาวะฟอสเฟตต่ำในกระแสเลือด ในผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษามานานได้

สตรีที่สามารถตั้งครรภ์ได้

Phenytoin อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์เมื่อให้ยานี้ในสตรีที่กำลังตั้งครรภ์ การได้รับยา phenytoin ก่อนคลอดอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดทารกมีรูปพิการแต่กำเนิดและผลที่ไม่พึงประสงค์ด้านพัฒนาการอื่นๆ (ดูหัวข้อ 4.6 การใช้ยาระหว่างภาวะเจริญพันธุ์ มีครรภ์และให้นมบุตร)

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา phenytoin ชนิดรับประทาน

ผู้ป่วยที่ได้รับ phenytoin ควรได้รับการแนะนำถึงความสำคัญที่จะต้องรับประทานยาตามที่แพทย์กำหนดไว้อย่างเคร่งครัดและแจ้งแพทย์ที่รักษาถึงภาวะที่เกี่ยวข้องทางคลินิกต่างๆ ซึ่งทำให้ไม่สามารถรับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง เช่น การผ่าตัด เป็นต้น

ควรให้ผู้ป่วยระมัดระวังในการได้รับยาอื่นหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์โดยที่ไม่ได้ปรึกษาแพทย์ก่อน

ผู้ป่วยควรได้รับการแนะนำให้แจ้งแพทย์ผู้รักษาถ้าผิวหนังมีผื่นเกิดขึ้น

ควรเน้นให้เห็นความสำคัญของการรักษาสุขภาพปากที่ดีเพื่อลดการเกิด gingival hyperplasia และผลแทรกซ้อนของโรคดังกล่าว

4.5 อันตรกิริยาระหว่างยาและในรูปแบบอื่น

อันตรกิริยาระหว่างยา

phenytoin จับกับกับโปรตีนในซีรัมพลาสมาอย่างแพร่กระจายและมีแนวโน้มที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งแบบแข่งขันกัน phenytoin ถูกเปลี่ยนแปลงไปโดยเอนไซม์ไซโตโครมในตับ [hepatic cytochrome (CYP)] P450 ได้แก่ CYP2C9 และ CYP2C19 และไวต่ออันตรกิริยาของยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเป็นอย่างมากเนื่องจากจะเกิดเมแทบอลิซึมที่ทำให้เกิดการอึดตัวได้ การยับยั้งเมแทบอลิซึมอาจทำให้ความเข้มข้นของ phenytoin ที่ไหลเวียนอยู่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดความเป็นพิษของยา

phenytoin เป็นตัวเหนี่ยวนำเอนไซม์ที่เปลี่ยนแปลงยาในตับซึ่งออกฤทธิ์สูงและอาจลดระดับยาที่

เอนไซม์เหล่านี้เปลี่ยนแปลงได้

มียาหลายตัวที่อาจเพิ่มหรือลดระดับ phenytoin ในซีรัมหรืออาจได้รับผลกระทบจากยา phenytoin การวัดระดับ phenytoin ในซีรัมมีประโยชน์อย่างยิ่งเมื่อสงสัยว่าอาจจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดได้บ่อยที่สุดมีดังนี้

ยาที่อาจเพิ่มระดับ phenytoin ในซีรัม

ตาราง 1 สรุปกลุ่มยาที่อาจเพิ่มระดับ phenytoin ในซีรัม

ตาราง 1 ยาที่อาจเพิ่มระดับ phenytoin ในซีรัม

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม (ตัวอย่างเช่น ⁿ)
แอลกอฮอล์ (การดื่มปริมาณมากในระยะเวลาอันสั้น)	
ยาแก้ปวด/ยาต้านการอักเสบ	Azapropazone Phenylbutazone Salicylates
ยาระงับความรู้สึก	Halothane
ยาต้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ)	Chloramphenicol Erythromycin Isoniazid Sulfadiazine Sulfamethizole Sulfamethoxazole-trimethoprim Sulfaphenazole Sulfisoxazole Sulfonamides
ยาต้านการชัก	Felbamate Oxcarbazepine Sodium valproate Succinimides Topiramate

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม (ตัวอย่างเช่น ^๑)
ยาต้านเชื้อรา	Amphotericin B Fluconazole Itraconazole Ketoconazole Miconazole Voriconazole
ยารักษามะเร็ง	Capecitabine Fluorouracil
กลุ่ม benzodiazepines / ยาที่มีผลต่อจิตประสาท	Chlordiazepoxide Diazepam Disulfiram Methylphenidate Trazodone Viloxazine
ยาปิดกั้นช่องทางเข้า-ออกของแคลเซียม/ ยาที่มีผลต่อหัวใจและหลอดเลือด	Amiodarone Dicumarol Diltiazem Nifedipine Ticlopidine
ยาต้าน H ₂	Cimetidine
ยายับยั้ง HMG-CoA รีดักเตส	Fluvastatin
ฮอร์โมน	Estrogens
ยากดภูมิคุ้มกัน	Tacrolimus
ยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน	Tolbutamide
ยายับยั้ง proton pump	Omeprazole
ยายับยั้งการรีอัพเทคของ serotonin	Fluoxetine Fluvoxamine Sertraline

^๑ตารางนี้ไม่ได้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมรายชื่อยาให้ครอบคลุมหรือครบถ้วน โปรดอ่านเอกสารกำกับยาของแต่ละตัว

ยาที่อาจลดระดับ phenytoin ในซีรัม

ตาราง 2 สรุปกลุ่มยาที่อาจลดระดับ phenytoin ในซีรัม:

ตารางที่ 2 ยาที่อาจลดระดับ phenytoin ในซีรัม

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม (ตัวอย่างเช่น ¹⁾)
แอลกอฮอล์ (การดื่มสุราเรื้อรัง)	
ยาด้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ)	Ciprofloxacin Rifampin
ยาด้านชัก	Vigabatrin
ยารักษามะเร็ง	Bleomycin Carboplatin Cisplatin Doxorubicin Methotrexate
ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร	Sucralfate
ยาด้านไวรัส	Fosamprenavir Nelfinavir Ritonavir
ยาขยายหลอดลม	Theophylline
ยาหัวใจและหลอดเลือด	Reserpine
กรดโฟลิก	กรดโฟลิก
ยาเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด	Diazoxide
St. John's Wort	St. John's Wort

¹ตารางนี้ไม่ได้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมรายชื่อยาให้ครอบคลุมหรือครบถ้วน โปรดอ่านเอกสารกำกับยาของยาแต่ละตัว

molindone hydrochloride ประกอบด้วย calcium อีออนซึ่งรบกวนการดูดซึมของ phenytoin ควร สับหั่นเวลารับประทาน phenytoin และเภสัชภัณฑ์ calcium รวมทั้งยาลดกรดที่มี calcium อยู่ เพื่อป้องกันปัญหาการดูดซึม

ยาที่อาจเพิ่มหรือลดระดับ phenytoin ในซีรัม

ตาราง 3 สรุปกลุ่มยาที่อาจเพิ่มหรือลดระดับ phenytoin ในซีรัม:

ตารางที่ 3 ยาที่อาจเพิ่มหรือลดระดับ phenytoin ในซีรัม

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม (ตัวอย่างเช่น ^{ก)})
ยาด้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ)	Ciprofloxacin
ยาด้านชัก	Carbamazepine Phenobarbital Sodium valproate ^{ข)} Valproic acid ^{ข)}
ยารักษาเมะเร็ง	
ยาที่มีผลต่อจิตประสาท	Chlordiazepoxide Diazepam Phenothiazines

^{ก)} ตารางนี้ไม่ได้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมรายชื่อยาให้ครอบคลุมหรือครบถ้วน โปรดอ่านเอกสารกำกับยาของแต่ละตัว

^{ข)} Sodium valproate และ valproic acid เป็นยาที่คล้ายคลึงกัน คำว่า valproate ถูกนำมาใช้แทนยาเหล่านี้

ยาที่ระดับยาในซีรัมและ/หรือผลของยาอาจเปลี่ยนแปลงไปได้เนื่องจาก phenytoin
ตาราง 4 สรุปกลุ่มยาที่ระดับยาในซีรัมและ/หรือ ผลของยาอาจเปลี่ยนแปลงไปได้เนื่องจาก phenytoin

ตาราง 4 ยาที่ระดับยาในเลือดและ/หรือผลของยาอาจเปลี่ยนแปลงไปได้เนื่องจาก phenytoin

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม(ตัวอย่างเช่น ^{ก)})
ยาด้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ)	Doxycycline Rifampin Tetracycline
ยาด้านการแข็งตัวของเลือด	Warfarin Apixaban Dabigatran Edoxaban Rivaroxaban
ยาด้านชัก	Carbamazepine

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม(ตัวอย่างเช่น ¹⁾)
	Lamotrigine Phenobarbital Sodium valproate ²⁾ Valproic acid ²⁾ Lacosamide
ยาด้านเชื้อรา	Azoles Posaconazole Voriconazole
ยาด้านปรสิต	Albendazole Praziquantel
ยารักษาเมะเร็ง	Teniposide
ยาด้านเกล็ดเลือด	Ticagrelor
ยาด้านไวรัส	Delavirdine Efavirenz Fosamprenavir Indinavir Lopinavir/ritonavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir
ยาขยายหลอดลม	Theophylline
ยาปิดกั้นช่องทางเข้า-ออกของแคลเซียม/ยาที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด	Digitoxin Digoxin Disopyramide Mexiletine Nicardipine Nimodipine Nisoldipine Quinidine Verapamil
corticosteroids	

กลุ่มยา	ยาในแต่ละกลุ่ม(ตัวอย่างเช่น ^{ก)})
cyclosporine	
ยาขับปัสสาวะ	Furosemide
ยายับยั้ง HMG-CoA รีดักเตส	Atorvastatin Fluvastatin Simvastatin
ฮอร์โมน	Estrogen Oral contraceptives (ดูหัวข้อ 4.4 และ 4.6)
ยาเพิ่มน้ำตาลในเลือด	Diazoxide
ยากดภูมิคุ้มกัน	
ยาปิดกั้นการส่งสัญญาณประสาทระหว่างระบบประสาทกับกล้ามเนื้อลาย	Alcuronium Cisatracurium Pancuronium Rocuronium Vecuronium
ยาแก้ปวดชนิด opioid	Methadone
ยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน	Chlorpropamide Glyburide Tolbutamide
ยาที่มีผลต่อจิตประสาท / ยาด้านการซึมเศร้า	Clozapine Paroxetine Quetiapine Sertraline
วิตามินดี	วิตามินดี
กรดโฟลิก	กรดโฟลิก

^ก ตารางนี้ไม่ได้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมรายชื่อยาให้ครอบคลุมหรือครบถ้วน โปรดอ่านเอกสารกำกับยาของแต่ละตัว

^ข Sodium valproate และ valproic acid เป็นยาที่คล้ายคลึงกัน คำว่า valproate ถูกนำมาใช้แทนยาเหล่านี้

ถึงแม้ว่าไม่ใช่อันตรกิริยาระหว่างยาอย่างแท้จริงก็ตาม ยาด้านอาการซึมเศร้าชนิด tricyclic อาจทำให้เกิดการชักในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มการเกิดได้ และอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา phenytoin

ภาวะแอมโมเนียในเลือดสูงที่เกิดเมื่อใช้ร่วมกับยา Valproate

การใช้ยา phenytoin ร่วมกับ valproate สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแอมโมเนียในเลือดสูงเนื่องจาก valproate ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสองชนิดนี้ร่วมกันควรได้รับการตรวจติดตามอาการแสดงและอาการต่าง ๆ ของภาวะแอมโมเนียในเลือดสูง

อันตรกิริยาระหว่างยากับการให้อาหารทางสายยาง (Enteral feeding) / ผลิตภัณฑ์ทางโภชนาการ

รายงานจากเอกสารอ้างอิงเสนอแนะไว้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางสายยางและ/หรืออาหารเสริมที่ให้ร่วมกันจะมีระดับยา phenytoin ในพลาสมาต่ำกว่าที่คาดไว้ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ยา phenytoin พร้อมกันกับโภชนาการที่ให้ทางสายยาง อาจมีความจำเป็นที่จะคอยวัดระดับ phenytoin ในซีรัมบ่อยครั้งขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้

อันตรกิริยาระหว่างยากับผลการทดสอบจากห้องปฏิบัติการ

phenytoin อาจทำให้ระดับ iodine ที่จับกับโปรตีน (protein-bound iodine, PBI) ในซีรัมลดลงอาจทำให้ผลการทดสอบ dexamethasone หรือ metyrapone มีค่าต่ำกว่าค่าปกติ phenytoin อาจทำให้ระดับในซีรัมของ glucose, alkaline phosphatase และ gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) สูงขึ้น phenytoin อาจมีผลต่ออัตราเมตาบอลิซึม (metabolism rates) ของ calcium และน้ำตาลในเลือด

4.6 การใช้ยาระหว่าง ภาวะเจริญพันธุ์ มีครรภ์และให้นมบุตร

ภาวะเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์พบว่า phenytoin ไม่มีผลโดยตรงต่อภาวะเจริญพันธุ์

การให้ยาในสตรีมีครรภ์

Phenytoin ผ่านรกของมนุษย์ได้

มีรายงานหลายฉบับเสนอแนะไว้ว่ามีความเกี่ยวข้องกันระหว่างการใช้ยาด้านชักในสตรีโรคลมชักกับการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของเด็กที่เกิดจากสตรีเหล่านี้รายงานทางการแพทย์ที่มีรูปแบบระเบียบวิจ्यान้อย (less systematic reports) หรือรายงานที่อ้างอิงต่อกันมา (anecdotal reports) ก็ได้กล่าวถึงความเป็นไปได้ในการทำงานเดียวกันนี้กับการใช้ยาด้านชักตัวอื่นทั้งหมดที่เป็นที่รู้จักกัน

รายงานต่างๆที่เคยเสนอแนะไว้ว่ามีอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นของความผิดปกติแต่กำเนิดของเด็กที่เกิดจากสตรีที่รักษาด้วยยาต้านชักนั้นยังไม่อาจถือเป็นหลักฐานที่เพียงพอจะพิสูจน์ถึงความสัมพันธ์อย่างเป็นทางการและผลต่อกันที่แน่ชัดปัญหาในด้านรูปแบบวิธีการวิจัยในมนุษย์ในประเด็นการหาข้อมูลที่เพียงพอถึงผลของยาต่อการวิรูปของทารกปัจจัยทางพันธุกรรมหรือภาวะโรคลมชักเองอาจมีความสำคัญมากกว่ายาที่ใช้รักษาในการชักทำให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของเด็กและส่วนใหญ่ของมารดาที่ใช้ยาต้านการชักก็ให้กำเนิดทารกปกติดังนั้นไม่ควรหยุดยาต้านชักในผู้ป่วยที่ใช้ยาอยู่เพื่อป้องกันการชักที่สำคัญ (major seizure) เนื่องจากมีโอกาสที่เกิดการชักไม่หยุด (status epilepticus) จนเกิดการขาดอากาศหายใจและมีผลคุกคามชีวิตได้ในบางรายที่ความรุนแรงและความถี่ของโรคลมชักที่ไม่มีท่าที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อผู้ป่วยอาจพิจารณาหยุดยาก่อนการตั้งครรภ์และระหว่างตั้งครรภ์ถึงแม้ว่ายังไม่สามารถกล่าวได้อย่างมั่นใจว่าอาการลมชักที่แม้ว่าจะเป็นเพียงเล็กน้อยไม่มีอันตรายต่อตัวอ่อนที่กำลังพัฒนาหรือทารกในครรภ์แพทย์ผู้สั่งยาจะต้องชั่งน้ำหนักพิจารณาในการรักษาหรือให้คำปรึกษาแก่สตรีที่เป็นโรคลมชักที่ยังสามารถมีบุตรได้

นอกจากมีรายงานการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของทารกมีรูปพิการแต่กำเนิดเช่นเพดานปากโหว่/ปากแหว่งและหัวใจมีรูปพิการในบุตรของสตรีที่ได้รับยา phenytoin และยาต้านชักตัวอื่นๆแล้วยังมีรายงานถึงกลุ่มอาการ phenytoin ในทารก (fetal hydantoin syndrome) อันได้แก่การมีรูปร่างใบหน้าที่ผิดปกติ (dysmorphic facial features) การเจริญบกพร่องของนิ้วและเล็บ (nail and digit hypoplasia) การเติบโตของทารกในครรภ์ช้า (รวมไปถึง ภาวะศีรษะเล็กกว่าปกติ (microcephaly)) และความบกพร่องทางสมอง (mental deficiency) ก่อนคลอดในเด็กที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยา phenytoin

มีรายงานประปราย กล่าวถึงการเกิดมะเร็งได้แก่ neuroblastoma ในเด็กที่มารดาได้รับ phenytoin ระหว่างตั้งครรภ์

ควรใช้ phenytoin ในสตรีที่สามารถตั้งครรภ์ได้และในสตรีตั้งครรภ์เมื่อได้ประเมินแล้วว่าประโยชน์ที่อาจจะได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงเท่านั้น ควรให้คำปรึกษาแก่สตรีที่ตั้งครรภ์และสตรีที่สามารถตั้งครรภ์ได้เกี่ยวกับทางเลือกอื่นๆ ในการรักษาเมื่อเหมาะสม

โรคลมชักอาจเกิดขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงการดูดซึมหรือเมตาโบลิซึมของ phenytoin การตรวจวัดระดับ phenytoin ในซีรัมเป็นระยะๆจะมีประโยชน์อย่างยิ่งในการเป็นแนวทางดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่กำลังตั้งครรภ์เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมอย่างไรก็ตามหลังการคลอดแล้วอาจจะกลับมาใช้ขนาดยาเท่าเดิม

มีรายงานถึงความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอดในทารกที่มารดาเป็นโรคลมชักและได้รับยา phenobarbital และ/หรือ phenytoin การให้วิตามินเคสามารถป้องกันหรือแก้ไขความผิดปกตินี้โดยแนะนำให้กับมารดาก่อนคลอดและให้กับทารกแรกคลอด

สตรีที่สามารถตั้งครรภ์ได้ที่ไม่ได้วางแผนที่จะตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างการรักษา Phenytoin อาจทำให้วิธีการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนไม่ได้ผล (ดูหัวข้อ 4.5 อันตรกิริยาระหว่างยาและในรูปแบบอื่น)

Phenytoin ทำให้เกิดการวิรูปของตัวอ่อนในหนู rat หนู mice และกระต่าย

การใช้ยาระหว่างให้นมบุตร

ไม่แนะนำให้สตรีที่ได้รับยานี้ให้นมบุตรเพราะปรากฏว่า phenytoin ขับออกมาในน้ำนมมนุษย์ในความเข้มข้นต่ำความเข้มข้นของ phenytoin ในน้ำนมจะประมาณหนึ่งส่วนสามเท่าของความเข้มข้นในพลาสมาของมารดา

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้นานพาหนะและควบคุมเครื่องจักรกล

ควรแนะนำผู้ป่วยไม่ให้ขับขี้นานพาหนะหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลซึ่งอาจเป็นอันตรายจนกว่าจะทราบว่ายานี้ไม่มีผลต่อความสามารถที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมเหล่านี้

4.8 ผลอันไม่พึงประสงค์ของยา

มีรายงานถึงปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับ phenytoin (โดยไม่ทราบความถี่ – ไม่สามารถประมาณจากข้อมูลที่มีอยู่ได้) ไว้ดังต่อไปนี้

ผลต่อร่างกายโดยทั่วไป: anaphylactoid reaction และ anaphylaxis

ระบบประสาทส่วนกลาง: ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ในระบบของร่างกายนี้พบได้บ่อยและมักเกี่ยวข้องกับขนาดยา ซึ่งรวมถึงตากระตุก (nystagmus) เดินเซพูดเสียงลากแบบลิ้นค้ำปาก การเคลื่อนไหวที่สัมพันธ์กันลดลงและจิตใจสับสนมีรายงานภาวะสมองส่วนซีรีเบลลัมฝ่อ ซึ่งมีแนวโน้มจะเกิดมากขึ้นในผู้ที่มีระดับ phenytoin สูงและ/หรือผู้ใช้ phenytoin เป็นเวลานาน (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง)

นอกจากนี้ยังพบว่ามีอาการมีนงง เวียนศีรษะ บ้านหมุนนอนไม่หลับกระวนกระวายชั่วคราว กล้ามเนื้อกระตุก (motor twitchings) ปวดศีรษะความรู้สึกสัมผัสเพี้ยนและง่วง

มีรายงานน้อยรายที่กล่าวถึง phenytoin ทำให้เกิด dyskinesias ได้แก่ chorea, dystonia, tremor และ asterixis ซึ่งเหมือนกับที่พบจากยา phenothiazine และยา neuroleptic ตัวอื่นๆ

สังเกตพบการรับรู้สัมผัสของประสาทส่วนปลายผิดปกติเป็นส่วนใหญ่ (sensory peripheral neuropathy) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย phenytoin เป็นเวลานาน

ระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน: ทำให้หน้าตาหยาบกร้านริมฝีปากหนาใหญ่ขึ้นเหงือกหนา (gingival hyperplasia) ขนดกผิดปกติและผิวหนังคชาติเป็นพังผืด (Peyronie's disease)

ระบบทางเดินอาหาร: ภาวะตับล้มเหลวเฉียบพลันตับอักเสบเนื่องจากพิษยาที่มีการทำลายตับ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องผูก (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – การบาดเจ็บของตับ)

ระบบสร้างเม็ดเลือด: ผลแทรกซ้อนซึ่งมีรายงานเป็นครั้งคราวที่สัมพันธ์กับการให้ยา phenytoin ของระบบการสร้างเม็ดเลือดและถึงตายได้ในบางรายได้แก่ภาวะเกล็ดเลือดน้อย

(thrombocytopenia)ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกิน (leukopenia)ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte น้อย (granulocytopenia) หรือน้อยมากและภาวะขาดเม็ดเลือดทุกชนิดโดยที่มีหรือไม่มีการกดไขกระดูกโลหิตจางชนิดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrocytosis และmegaloblastic)เกิดขึ้นด้วยมีรายงานว่าทำให้เกิด lymphadenopathy ซึ่งรวมทั้งการเกิดการโตขึ้นของต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ร้ายแรง (benign lymph node hyperplasia), pseudolymphoma, lymphoma และ Hodgkin's disease(ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา –ระบบการสร้างเม็ดเลือด) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดง (pure red cell aplasia) อีกด้วย

ระบบภูมิคุ้มกัน: HSS/DRESS (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – กลุ่มอาการภาวะภูมิไวเกิน/ปฏิกิริยาต่อยาพร้อมกับภาวะอีโอซิโนฟิลมากและอาการทั่วระบบร่างกาย) systemic lupus erythematosus, periarteritis nodosa และความผิดปกติของ immunoglobulinมีรายงานว่าพบภาวะ angioedema (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษ)

พิเศษในการใช้ยา – angioedema)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: ผลการทดสอบการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ

ระบบผิวหนัง: อาการที่แสดงออกมาทางผิวหนังในบางครั้งมีไข้ร่วมด้วยได้แก่ผื่นขึ้นที่ผิวแบบไข้ดำแดง (scarlatiniform rashes) หรือผื่นแบบโรคหัด (morbilliform rashes) ที่เกิดได้บ่อยที่สุดเป็นผื่นแบบโรคหัด (เหมือนกับออกหัด) ผิวหนังอักเสบชนิดอื่น ๆ พบได้น้อยมากชนิดรุนแรงแบบอื่น ๆ ที่อาจทำให้ถึงตายได้ได้แก่เป็นตุ่มพองผื่นผิวหนังลอกหรือผื่นจ้ำเลือดผื่น lupus erythematosus AGEP SJS และ TEN (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – ปฏิกริยาต่อผิวหนังอย่างรุนแรง) มีรายงานว่าพบลมพิษ

ระบบสัมผัสพิเศษ: ความรู้สึกทางการรับรสเปลี่ยนไป

ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก: การเกิดกระดูกหักหรือการเกิดภาวะกระดูกบาง มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา phenytoin ในผู้ป่วยโรคลมชักเรื้อรังเป็นระยะเวลานานเกินกว่า 10 ปีการเกิดกระดูกพรุนและความผิดปกติของการเมตาโบลิซึมของกระดูก เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ และมีรายงานถึงการลดลงของระดับเมตาบอลิซึมของวิตามินดี

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่ทราบถึงขนาดที่ทำให้ถึงตายในผู้ป่วยเด็กประมาณกันว่าขนาดที่ทำให้ถึงแก่ความตายในผู้ใหญ่คือ 2 กรัม ถึง 5 กรัมอาการเริ่มแรกได้แก่ตากระตุก (nystagmus) เดินเซและพูดตะกุกตะกักอาการอื่น ๆ เช่นตัวสั่นมีการตอบสนองของรีเฟล็กซ์ที่ไวเกินง่วงนอนซึ่งมีภาวะง่วงซึมพูดเสียงลากแบบลิ้นคับปากตาพร่าคลื่นไส้และอาเจียนผู้ป่วยอาจเกิดอาการหมดสติ (comatose) และความดันโลหิตต่ำมีรายงานพบภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ และหัวใจหยุดนิ่ง /หัวใจหยุดเต้น (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา – ผลต่อหัวใจ)การตายเกิดเนื่องจากการกดระบบหายใจและระบบไหลเวียนโลหิต

มีความแตกต่างกันในคนไข้แต่ละรายของระดับยา phenytoin ในซีรัมที่ทำให้แสดงอาการเป็นพิษขึ้นตากระตุกกลับเมื่อมองไปด้านข้าง (lateral-gaze nystagmus) มักเกิดขึ้นที่ระดับยาในซีรัม 20 ไมโครกรัม/มล. และอาการเดินเซจากกล้ามเนื้อไม่สัมพันธ์กันอยู่ที่ระดับยาในซีรัม 30 ไมโครกรัม/มล. พูดตะกุกตะกักและภาวะง่วงซึมเกิดเมื่อระดับยาในซีรัมมากกว่า 40 ไมโครกรัม/มล. แต่มีรายงานถึงความเข้มข้นในซีรัมที่สูงถึง 50 ไมโครกรัม/มล. โดยไม่มีการเกิดอาการและอาการแสดง

ความเป็นพิษได้มีรายงานการใช้ยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดที่ใช้ในการรักษาถึง 25 เท่ามีผลทำให้ระดับยาในซีรัมสูงเกินกว่า 100 ไมโครกรัม/มล. และคนไข้กลับคืนสภาพปกติได้อย่างสมบูรณ์มีรายงานสมองส่วนซีรีเบลลัมทำงานผิดปกติและฝ่อถาวร

การรักษา

ไม่มีการรักษาที่เฉพาะทั้งนี้เพราะเท่าที่ทราบยังไม่มียาด้านพิษ

ควรสังเกตให้รอบคอบว่าระบบทางเดินหายใจและระบบไหลเวียนโลหิตพอเพียงและให้การดูแลระดับประคองที่เหมาะสมสามารถพิจารณาทำการฟอกเลือดเนื่องจาก phenytoin ไม่ได้จับกับโปรตีนในพลาสมาอย่างสมบูรณ์ใช้วิธีการถ่ายเปลี่ยนเลือดทั้งหมดในร่างกายในการรักษาความเป็นพิษอย่างรุนแรงในผู้ป่วยเด็ก

เมื่อมีอาการของการได้รับยาเกินขนาดอย่างเฉียบพลันควรระวังถึงอยู่เสมอว่ามีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยอาจได้รับยากดประสาทส่วนกลางอื่นรวมทั้งแอลกอฮอล์อยู่ด้วย

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

phenytoin เป็นยาต้านการชักที่สามารถใช้เป็นประโยชน์ในการรักษาโรคลมชักตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ที่สำคัญอยู่ที่ส่วนควบคุมการเคลื่อนไหวที่สมองส่วน cortex (motor cortex) โดยยับยั้งการแผ่กระจายของการส่งกระแสประสาทที่ผิดปกติ (seizure activity) โดยอาจเกิดจากการทำให้การไหลออกของ sodium จากเซลล์ประสาทเพิ่มมากขึ้น phenytoin ไปรักษาระดับ (stabilized) ของจุดเริ่มต้นเกิดการกระตุ้น (threshold) ให้คงที่มีให้มีการตื่นตัวที่สูงกว่าปกติจากการที่มีการกระตุ้นซึ่งมากเกินไปหรือจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อมที่ทำให้ membrane sodium gradient ลดลงรวมไปถึงการลดลงของ post-tetanic potentiation ที่ช่วงต่อของเซลล์ประสาท (synapse) การสูญเสีย post-tetanic potentiation ช่วยป้องกันไม่ให้ seizure foci บริเวณ cortex กระตุ้นสมองบริเวณข้างเคียง phenytoin ลดการทำงานในระดับสูงสุดของศูนย์การทำงานที่ก้านสมอง (brain stem) ซึ่งเกี่ยวข้องกับชักแบบเกร็ง-กระตุก (grand mal) ในระยะเกร็งตัว (tonic phase)

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

phenytoin เป็นกรดอ่อนและละลายน้ำอย่างมีขีดจำกัดแม้ในลำไส้หลังจากการรับประทานสารประกอบจะถูกดูดซึมอย่างช้าๆและค่อนข้างไม่แน่นอนหลังจากการดูดซึมอย่างสมบูรณ์แล้วจะกระจายอย่างรวดเร็วไปยังทุกเนื้อเยื่อ

ค่าครึ่งชีวิตของ phenytoin ในคนโดยเฉลี่ยเท่ากับ 22 ชั่วโมงโดยอยู่ในช่วง 7 ถึง 42 ชั่วโมงระดับยาจะอยู่ในสภาวะสมดุลที่ให้การรักษาลงหลังจากเริ่มต้นการรักษาในขนาดแนะนำ 300 มก./วัน อย่างน้อย 7 ถึง 10 วันสำหรับ phenytoin ชนิดแคปซูลที่ออกฤทธิ์นานระดับยาสูงสุดในซีรัมเกิดขึ้น 4ถึง12ชั่วโมงหลังจากให้ยา phenytoin มีปริมาตรการกระจายอย่างชัดเจนที่ 0.6 ลิตร/กก.และจับอย่างสูง (90%) กับโปรตีนในพลาสมาซึ่งมี albumin เป็นหลัก

ระดับ phenytoin อีกระอาจเปลี่ยนแปลงได้ในผู้ป่วยที่การจับกับโปรตีนของยาแตกต่างจากปกติ phenytoin สามารถกระจายไปในน้ำไขสันหลัง (CSF) น้ำลายน้ำอสุจิของเหลวในทางเดินอาหาร น้ำดีและน้ำนม ประเมินการวัดความเข้มข้นของ phenytoin ในน้ำไขสันหลังสมองและน้ำลายอยู่ในระดับเท่ากันโดยประมาณกับ phenytoin อีกระในพลาสมา

phenytoin ถูกเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในตับโดยการเมตาบอลิซึมแบบรวมกับออกซิเจน (oxidative metabolism) กระบวนการหลักเกี่ยวข้องกับ 4-hydroxylationซึ่งเทียบเป็นประมาณ 80% ของเมตาโบไลต์ทั้งหมดเอนไซม์ CYP2C9 มีบทบาทสำคัญในการเมตาบอลิซึมของ phenytoin (90% ของ clearance ภายในทั้งหมด) ขณะที่ CYP2C19 มีความเกี่ยวข้องน้อยในกระบวนการนี้ (10% ของ clearance ภายในทั้งหมด) อย่างไรก็ตามการมีส่วนร่วมของ CYP2C19 ในการเมตาบอลิซึมของ phenytoin นี้ อาจเพิ่มขึ้นได้เมื่อความเข้มข้นของ phenytoin สูงขึ้น

เนื่องจากระบบ cytochrome ที่เกี่ยวข้องกับ phenytoin hydroxylation ในตับมีความอิ่มตัวได้หากระดับยาในซีรัมสูงดังนั้นการเพิ่มขนาดยา phenytoin เพียงเล็กน้อยอาจทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยา ยาวนานขึ้นแล้วทำให้เกิดระดับยาในซีรัมเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก ซึ่งมีผลให้ระดับยาในซีรัมอยู่ในช่วงสูงสุดของระดับยาที่ให้ผลต่อการรักษาหรือสูงเกินระดับสูงสุดการเพิ่มขนาดยาตั้งแต่ 10% ขึ้นไป อาจทำให้ระดับยาในสภาวะสมดุล (steady state) เพิ่มขึ้นโดยไม่เป็นสัดส่วนมีผลต่อการก่อให้เกิดการเป็นพิษขึ้นได้มีการแสดงว่า clearance ของ phenytoin ถูกทำให้เสียหายโดยสารยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 เช่น phenylbutazone และ sulfaphenazole ยังได้มีการแสดงว่า clearance ที่เสียหายเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับสารยับยั้งเอนไซม์ CYP2C19 เช่น ticlopidine

ยาส่วนใหญ่ขับออกมากับน้ำดีในรูปเมตาโบไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ซึ่งจะถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารกลับเข้าร่างกายแล้วขับออกทางปัสสาวะด้วยการกรองออกมาทางหน่วยไต (glomerular filtration) เป็นบางส่วนแต่ที่สำคัญยิ่งกว่านั้นคือขับออกมาโดยการคัดหลั่งออกมาทางท่อไต (tubular secretion) น้อยกว่า 5% ของ phenytoin จะถูกขับออกในรูปของสารประกอบตั้งต้น

ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่คุมอาการได้ด้วยขนาดยาคงที่มีระดับยา phenytoin ในซีรัมคงที่ได้ระดับยา phenytoin ในซีรัมอาจมีความแตกต่างกันอย่างมากในผู้ป่วยแต่ละรายแม้ให้ขนาดยาเท่ากันผู้ป่วยที่มีระดับยาในซีรัมต่ำผิดปกติอาจเกิดจากผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาตามกำหนดหรือมีเมตาโบลิซึมของยาสูงผิดปกติผู้ป่วยที่มีระดับยาสูงกว่าปกติเป็นผลมาจากเป็นโรคตับเอนไซม์บกพร่องแต่กำเนิดหรือเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งมีผลรบกวนเมตาโบลิซึมของยาผู้ป่วยที่มีระดับ phenytoin ในซีรัมแตกต่างกันมากทั้งๆที่ได้รับยาในขนาดมาตรฐานเป็นปัญหาที่ยุงยากทางคลินิกการวัดระดับยาในซีรัมของผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีประโยชน์เป็นอย่างยิ่งเมื่อจำเป็นต้องวัดควรทำหลังจากเริ่มยาไปอย่างน้อย 7 ถึง 10 วันนับจากเริ่มการรักษาหรือมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาหรือมีการเพิ่มหรือลดยาตัวอื่นในแผนการรักษาเพื่อให้ระดับยาอยู่ในสภาวะสมดุลระดับยาที่ลดลงต่ำสุดซึ่งวัดเวลาที่กำลังจะให้ยาครั้งต่อไปทำให้ทราบถึงช่วงของระดับยาในซีรัมที่ยังมีผลทางคลินิกและความร่วมมือในการรับประทานยาตามคำสั่งแพทย์ของผู้ป่วยระดับยาสูงสุดซึ่งวัดเวลาที่ประเมินว่ายาจะมีความเข้มข้นในเลือดสูงสุดบ่งบอกถึง threshold ของผู้ป่วยในการเกิดผลข้างเคียงที่สัมพันธ์กับขนาดยา

การศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าการเคี้ยวหรือไม่เคี้ยวยาเม็ดให้ผลชีวสมมูลให้ระดับยาในซีรัมโดยประมาณเท่ากันและถูกดูดซึมได้เร็วกว่าแคปซูลขนาด 100 มก.

อันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์

การรับประทานยา nelfinavir ชนิดเม็ด (1,250 มก. วันละ 2 ครั้ง) ร่วมกับยา phenytoin ชนิดแคปซูล (300 มก. วันละครั้ง) ไม่ทำให้ความเข้มข้นของ nelfinavir ในพลาสมาเปลี่ยนแปลงอย่างไรก็ตามเมื่อให้รับประทานร่วมกันแสดงให้เห็นว่า nelfinavir ลด AUC ของ phenytoin ทั้งหมด (total) และ phenytoin ในรูปแบบอิสระ 29% และ 28% ตามลำดับ

ประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตหรือโรคตับ

ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา-ทั่วไป

อายุ

ค่า phenytoin clearance มักจะลดลงเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น (ลดลงร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 70 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุ 20-30 ปี) แบบแผนการให้ยา phenytoin มีความหลากหลายเป็นอย่างมาก และต้องปรับให้สอดคล้องกับผู้ป่วยแต่ละราย (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดและวิธีใช้ยา – การ

ให้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ – ผู้ป่วยสูงอายุ

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยก่อนทำการวิจัยทางคลินิก การก่อกะเร็ง

ในการศึกษาการก่อกะเร็งผ่านรกและในผู้ใหญ่โดยให้ phenytoin ผสมในอาหารที่อัตราส่วน 30 ถึง 600 ppm แก่หนู mice และ 240 ถึง 2,400 ppm แก่หนู rat พบว่าเนื้องอกเซลล์ตับเพิ่มขึ้นที่ระดับยาสูงทั้งในหนู mice และหนู rat ในการศึกษาเพิ่มเติม หนู mice ได้รับยาที่ขนาด 10 มก./กก. 25 มก./กก. หรือ 45 มก./กก. และหนู rat ได้รับยาที่ขนาด 25 มก./กก. 50 มก./กก. หรือ 100 มก./กก. ในอาหารเป็นเวลา 2 ปี พบว่าเนื้องอกเซลล์ตับในหนู mice เพิ่มขึ้นที่ขนาดยา 45 มก./กก. ไม่พบว่าการเกิดเนื้องอกเพิ่มขึ้นในหนู rat ยังไม่ทราบนัยสำคัญทางคลินิกที่แน่ชัดของเนื้องอกในสัตว์ฟันแทะเหล่านี้

การศึกษาความเป็นพิษทางพันธุกรรมแสดงให้เห็นว่า phenytoin ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียหรือเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมในหลอดทดลอง ยาตัวนี้มีฤทธิ์ทำให้โครโมโซมแตกทำลายในหลอดทดลอง แต่ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าวในร่างกาย

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 ส่วนประกอบอื่นในตำรับ

น้ำตาลแลคโตส, น้ำตาลซูโครส, talc และส่วนประกอบอื่นๆ เปลือกแคปซูลและแถบประกอบด้วย colloidal silicon dioxide, สีแดง FD&C เบอร์ 3, เจลาติน glycerylmonooleate และ Sodium lauryl sulfate

6.2 ความไม่เข้ากันกับยาอื่น

ยังไม่ทราบ

6.3 อายุยา

โปรดดูรายละเอียดบนขวด

6.4 ข้อควรระวังเป็นพิเศษในการเก็บยา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส (86 องศาฟาเรนไฮต์)
ป้องกันไม่ให้ถูกแสงหรือความชื้น

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ไตแลนดินชนิดแคปซูลแบบออกฤทธิ์นาน ในแต่ละแคปซูลประกอบด้วยตัวยา Phenytoin Sodium 100 มก บรรจุในขวดพลาสติก HDPE ขนาดบรรจุขวดละ 100 และ 1000 แคปซูล

7. ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร บริษัท เวียร์ทริค (ประเทศไทย) จำกัด

ผลิตโดย:

Viatrix Pharmaceuticals LLC, Vega Baja, Puerto Rico

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 29/63

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

3 สิงหาคม 2563

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

15 มีนาคม 2567

คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

- ยานี้อาจทำให้วงซีมจึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรและไม่ควรดื่มสุรา หรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ ขณะใช้ยานี้
- ยานี้อาจทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด
- ห้ามใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์เพราะอาจทำให้ทารกพิการได้
- ควรระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับโรคไต
- หากใช้ยานี้แล้วมีอาการผื่นแดงหรือมีอาการคล้ายเป็นหวัด ให้หยุดยาและรีบปรึกษาแพทย์ทันที
- ห้ามใช้ในผู้ที่เคยแพ้ยานี้
- เมื่อใช้ยานี้หากมีอาการดังต่อไปนี้เช่น ไข้ ผื่นแดง ตุ่มน้ำพอง มีการหลุดลอกของผิวหนัง และบริเวณเยื่อเมือกต่างๆ เช่น ในช่องปาก ลำคอ จมูก อวัยวะสืบพันธุ์ และเยื่อเมือกตาอักเสบ ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์เพราะอาจเป็น Stevens-Johnson syndrome