



Lysaker, 7. april 2017

**Fosfenytoinnatrium, Pro-Epanutin® 75 mg/ml (50 mg/ml fenytoinnatriumekvivalenter (FNE))
konsentrat til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning**

Feildosering og bruk utenfor godkjent indikasjon hos barn under 5 år

Kjære helsepersonell

Pfizer AS ønsker å informere om følgende viktig sikkerhetsinformasjon for Pro-Epanutin (fosfenytoinnatrium, et antiepileptikum):

Sammendrag

- Pro-Epanutin er ikke godkjent for bruk til barn under 5 år og skal ikke gis til denne pasientgruppen. Spontane rapporter mottatt av Pfizer, indikerer at feildosering har ført til dødelige overdoser i alle aldersgrupper. I tillegg har et uforholdsmessig høyt antall tilfeller av overdose, også dødsfall, blitt rapportert når Pro-Epanutin er brukt utenfor godkjent indikasjon hos pasienter under 5 år.
- Preparatomtalen er oppdatert for å tydeliggjøre at den godkjente aldersgruppen for bruk av Pro-Epanutin hos barn er fra 5 år eller eldre.
- Det er rapportert om feilbruk med Pro-Epanutin, som bruk av for høy dose, eller om for høy intravenøs (i.v.) infusjonshastighet. I enkelte tilfeller har slik feilbruk ført til hjertestans og/eller død.
- Det er svært viktig at Pro-Epanutin administreres med riktig dose og riktig infusjonshastighet som beskrevet i preparatomtalen.

Preparatomtalen har blitt oppdatert for å klargjøre doseringsinformasjonen og for å gi en ny advarsel om feilbruk. Det vektlegges også at det er behov for å overvåke pasienter nøye under intravenøs administrering av Pro-Epanutin. Doseringsveiledning for barn og voksne er også utviklet for å gi et forenklet sammendrag om administrering av Pro-Epanutin, til pasienter med status epilepticus, se vedlegg. Doseringsveiledningene vil ligge i pakningen sammen med Pro-Epanutin-hetteglass. Oppdatert preparatomtale (SPC) kan også søkes opp på <https://www.legemiddelsok.no>.

Mer informasjon vedrørende sikkerhet og anbefalinger:

Pro-Epanutin må alltid forskrives og gis i fenytoinnatriumekvivalenter (FNE).

Feildosering har skjedd når KONSENTRASJONEN av legemidlet i hetteglasset ble forvekslet med den TOTALE MENGDEN av legemidlet i hetteglasset. Pro-Epanutin markedsføres i 10 ml hetteglass som inneholder totalt 500 mg PE. Feil har forekommet når konsentrasjonen av legemidlet i hetteglasset (50 mg FNE/ml) ble feiltolket til å bety det totale innholdet i hetteglasset, som faktisk er

500 mg FNE, som gir en dose som er 10 ganger større enn normal dose. Det er rapportert om dødelige overdoser, også hos barn under 5 år.

Feildosering har også forekommet når en vedlikeholdsdose av Pro-Epanutin ble gitt kort tid etter første bolusdose, og/eller når den totale daglige vedlikeholdsdosen ble gjentatt i løpet av samme dag. Vedlikeholdsdosen av Pro-Epanutin skal justeres i henhold til pasientens behandlingsrespons og plasmafenytoinkonsentrasjoner. Dosering (punkt 4.2) i preparatomtalen er oppdatert for å klargjøre at “Etter administrering av bolusdose skal vedlikeholdsdoser startes ved neste identifiserte doseringsintervall. Hvis den tiltenkte dosefrekvensen for eksempel er hver 12. time, skal den første vedlikeholdsdosen Pro-Epanutin administreres 12 timer etter bolusdosen.”

Hvis Pro-Epanutin administreres med intravenøs infusjon, skal man strengt overholde anbefalt infusjonshastighet angitt i preparatomtalen. Advarsler og forsiktighetsregler (pkt. 4.4) i preparatomtalen er oppdatert for å klargjøre følgende ved dosering til voksne pasienter: “Pro-Epanutin skal administreres intravenøst med en hastighet som ikke overstiger 150 mg FNE/min, på grunn av risikoen for kardiovaskulær toksisitet (se pkt. 4.2)” og følgende ved dosering til pediatriske pasienter (5 år eller eldre): “Pro-Epanutin skal administreres med en hastighet som ikke overstiger 3 mg FNE/kg/min eller 150 mg FNE/min, avhengig av hva som er laveste infusjonshastighet, på grunn av risiko for kardiovaskulær toksisitet (se pkt. 4.2)”.

Bruk utenfor godkjent indikasjon hos barn under 5 år

Pro-Epanutin er ikke godkjent for bruk hos barn under 5 år, da sikkerhet og effekt av Pro-Epanutin ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Ytterligere informasjon

Pro-Epanutin (fosfenytoinnatrium) er indisert for voksne og barn som er 5 år eller eldre:

- ved status epilepticus
- som anfallsprofylakse ved nevrokirurgiske inngrep

Rapportering av bivirkninger

- Bivirkninger rapporteres til: RELIS i din helseregion (meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema og www.legemiddelverket.no/meldeskjema)
- Kan i tillegg rapporteres til Pfizer AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, telefon 67 52 61 00

Kontakt gjerne Pfizer AS for nærmere informasjon om rapportering av bivirkninger.

Vedlegg

Pro-Epanutin doseringsveiledning: Kun for voksne

Pro-Epanutin doseringsveiledning: For barn som er 5 år eller eldre

Oppdatert preparatomtale (SPC) kan søkes opp på <https://www.legemiddelsok.no>.

Vennlig hilsen
Pfizer AS



Medisinsk direktør

DOSERINGSVEILEDNING FOR BARN SOM ER 5 ÅR ELLER ELDRE for Pro-Epanutin™ (fosfentyoin) ved status epilepticus

Dødsfall har forekommet pga. doseringsfeil med Pro-Epanutin™

Skal IKKE gis til barn under 5 år.

Bruksanvisning: Denne doseringsveiledningen er utformet for å gjøre det lettere for deg å gi en bolusdose fosfentyoin. Bruk beregningene og/eller se doseringstabellen under for å få informasjon om riktig dosering basert på pasientens vekt.

KUN FOR BARN SOM ER 5 ÅR ELLER ELDRE

Se i preparatomtalen for utførlig informasjon om foreskriving.

Administrering av bolusdose

- Bolusdosen med fosfentyoin er 15 mg fenytoinnatriumekvivalenter (FNE) per kilo (15 mg FNE/kg) administrert som en enkelt dose via intravenøs (IV) infusjon. Intramuskulær administrering anbefales ikke.
 - Anbefalt IV-infusjonshastighet er 2 til 3 mg FNE/kg/min.
 - Skal ikke overskride 3 mg FNE/kg/min.**
 - Til IV-infusjon skal dosen fortynnes i en løsning med 5 % glukose eller 0,9 % natriumklorid.
- Det er viktig å overvåke EKG, blodtrykk og respirasjonsfunksjon under og etter fosfentyoininfusjon (spesielt i de første 30 minuttene etter administrering). Utstyr for gjenoppliving må være tilgjengelig.
- Til pasienter med nyre- eller leversykdom bør man vurdere å bruke en lavere bolusdose og/eller infusjonshastighet (10–25 % reduksjon). Nøyte klinisk overvåking er nødvendig.

**VÆR SIKKER PÅ AT DU ADMINISTRERER
RIKTIG DOSE FOSFENYTOIN**

MERK:

- Hvert 10 ml hetteglass fosfentyoin inneholder 500 mg FNE. FNE = fenytoinnatriumekvivalenter.
- Fosfentyoin skal alltid forskrives og gis i mg FNE.

Se tabellen nedenfor for infusjonstider.

MERK: DENNE DOSERINGSVEILEDNINGEN SKAL KUN BRUKES VED AKUTT BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS.
Les preparatomtalen for veiledning om vedlikeholdsdosering.

Bolusdoser, fortynningsvolumer og infusjonstid per pasient per pasientvekt i kg.

Bolusdose*† (mg FNE)		Pasientvekt (kg)		15 mg FNE/kg	*Det kan være behov for å åpne mer enn ett hetteglass. Se informasjon i pakningsvedlegget. †Før IV-administrering skal fortynningsmiddelet tilsettes i volumet som tilsvarer volumet av bolusdosen med fosfentyoin i ml.
Bolusdose med fosfentyoin (ml)		Bolusdose (mg FNE)		50 mg FNE/ml	Bruk tabellen nedenfor for å bekrefte utregningene.
Minimum infusjonstid§		For pasienter <50 kg: 5 minutter ELLER For pasienter >50 kg: Bolusdose (mg FNE)/150 mg FNE/min		Overvåking under og etter infusjon	§ Infusjonstid er svært viktig pga. fare for kardiovaskulære reaksjoner.

BARN SOM ER 5 ÅR ELLER ELDRE					
Pasientvekt (kg)	Bolusdose med fosfentyoin			Fortynningsmidler som skal tilsettes (ml)	Minimum infusjonstid (min)
	i milligram med fenytoinnatriumekvivalenter (mg FNE)	i milliliter med fosfentyoin (ml)	Nødvendig antall hetteglass		
44 ^a	660	13,2	1 fullt + 1 delvis fullt	13,2	5
43	645	12,9	1 fullt + 1 delvis fullt	12,9	5
42	630	12,6	1 fullt + 1 delvis fullt	12,6	5
41	615	12,3	1 fullt + 1 delvis fullt	12,3	5
40	600	12	1 fullt + 1 delvis fullt	12	5
39	585	11,7	1 fullt + 1 delvis fullt	11,7	5
38	570	11,4	1 fullt + 1 delvis fullt	11,4	5
37	555	11,1	1 fullt + 1 delvis fullt	11,1	5
36	540	10,8	1 fullt + 1 delvis fullt	10,8	5
35	525	10,5	1 fullt + 1 delvis fullt	10,5	5
34	510	10,2	1 fullt + 1 delvis fullt	10,2	5
33	495	9,9	1 delvis fullt	9,9	5
32	480	9,6	1 delvis fullt	9,6	5
31	465	9,3	1 delvis fullt	9,3	5
30	450	9	1 delvis fullt	9	5
29	435	8,7	1 delvis fullt	8,7	5
28	420	8,4	1 delvis fullt	8,4	5
27	405	8,1	1 delvis fullt	8,1	5
26	390	7,8	1 delvis fullt	7,8	5
25	375	7,5	1 delvis fullt	7,5	5
24	360	7,2	1 delvis fullt	7,2	5
23	345	6,9	1 delvis fullt	6,9	5
22	330	6,6	1 delvis fullt	6,6	5
21	315	6,3	1 delvis fullt	6,3	5
20	300	6	1 delvis fullt	6	5
19	285	5,7	1 delvis fullt	5,7	5
18	270	5,4	1 delvis fullt	5,4	5
17 ^a	255	5,1	1 delvis fullt	5,1	5

^aSe Administrering av bolusdose over for pasienter som veier <17 kg eller >44 kg.

Se i preparatomtalen for utførlig informasjon om forskriving. Oppdatert tekst kan søkes opp på <https://www.legemiddelsok.no/>

DOSERINGSVEILEDNING KUN FOR VOKSNE for Pro-Epanutin™ (fosfenytoin) ved status epilepticus

Dødsfall har forekommet pga. doseringsfeil med Pro-Epanutin™

Bruksanvisning: Denne doseringsveiledning er utformet for å gjøre det lettere for deg å gi en bolusdose fosfenytoin. Bruk beregningene og/eller se doseringstabellen under for å få informasjon om riktig dosering basert på pasientens vekt.

DOSERING KUN FOR VOKSNE

Se i preparatomtalen for utførlig informasjon om forskrivning.

Administrering av bolusdose

- Administrer 15 mg fenytoinnatriumekvivalenter (FNE) per kilo (15 mg FNE/kg) som en enkeltbolusdose via intravenøs (IV) infusjon.
 - Ved IV-infusjon skal dosen fortynnes i en løsning med 5 % glukose eller i en løsning med 0,9 % natriumklorid
 - Infusjonshastigheten må ikke overskride 150 mg FNE/min for voksne.
- Det er viktig å overvåke EKG, blodtrykk og respirasjonsfunksjon under og etter fosfenytoininfusjon (spesielt i de første 30 minuttene etter administrering). Utstyr for gjenoppliving må være tilgjengelig.
- Til eldre pasienter og pasienter med nyre- eller leversykdom bør man vurdere å bruke en lavere bolusdose og/eller infusjonshastighet (10–25 % reduksjon). Nøyte klinisk overvåking er nødvendig.

VÆR SIKKER PÅ AT DU ADMINISTRERER RIKTIG DOSE FOSFENYTOIN

MERK:

- Hvert 10 ml hetteglass fosfenytoin inneholder 500 mg FNE.
FNE = fenytoinnatriumekvivalenter.
- Fosfenytoin skal alltid forskrives og gis i mg FNE.

Se tabellen nedenfor for infusjonstider.

MERK: DENNE DOSERINGSVEILEDNINGEN SKAL KUN BRUKES VED AKUTT BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS.
Les pakningsvedlegget for veiledning om vedlikeholdsdosering.

Bolusdoser, fortynningsvolumer og infusjonstid per pasient per pasientvekt i kg.

Bolusdose** (mg FNE)		Pasientvekt (kg)		15 mg FNE/kg	*Det kan være behov for å åpne mer enn ett hetteglass til bolusdosen. Se informasjon i pakningsvedlegget. †Før IV-administrering skal fortynningsmiddelet tilsettes i volumet som tilsvarer volumet av bolusdosen med fosfenytoin i ml.
Bolusdose med fosfenytoin (ml)		Bolusdose (mg FNE)		50 mg FNE/ml	Bruk tabellen nedenfor for å bekrefte utregningene.
Minimum infusjonstid[§] (min)		Bolusdose (mg FNE)		150 mg FNE/min	Overvåking under og etter infusjon [§] Infusjonstiden er svært viktig pga. fare for kardiovaskulære reaksjoner.

VOKSNE					
Pasientvekt (kg)	Bolusdose med fosfenytoin		Nødvendig antall hetteglass	Fortynningsmidler som skal tilsettes (ml)	Minimum infusjonstid (min)
	i milligram med fenytoinnatriumekvivalenter (mg FNE)	i milliliter med fosfenytoin (ml)			
120 ^a	1800	36	3 fulle + 1 delvis fullt	36	12
119	1785	35,7	3 fulle + 1 delvis fullt	35,7	12
118	1770	35,4	3 fulle + 1 delvis fullt	35,4	12
117	1755	35,1	3 fulle + 1 delvis fullt	35,1	12
116	1740	34,8	3 fulle + 1 delvis fullt	34,8	12
115	1725	34,5	3 fulle + 1 delvis fullt	34,5	12
114	1710	34,2	3 fulle + 1 delvis fullt	34,2	12
113	1695	33,9	3 fulle + 1 delvis fullt	33,9	12
112	1680	33,6	3 fulle + 1 delvis fullt	33,6	12
111	1665	33,3	3 fulle + 1 delvis fullt	33,3	12
110	1650	33	3 fulle + 1 delvis fullt	33	11
109	1635	32,7	3 fulle + 1 delvis fullt	32,7	11
108	1620	32,4	3 fulle + 1 delvis fullt	32,4	11
107	1605	32,1	3 fulle + 1 delvis fullt	32,1	11
106	1590	31,8	3 fulle + 1 delvis fullt	31,8	11
105	1575	31,5	3 fulle + 1 delvis fullt	31,5	11
104	1560	31,2	3 fulle + 1 delvis fullt	31,2	11
103	1545	30,9	3 fulle + 1 delvis fullt	30,9	11
102	1530	30,6	3 fulle + 1 delvis fullt	30,6	11
101	1515	30,3	3 fulle + 1 delvis fullt	30,3	11
100	1500	30	3 fulle	30	10
99	1485	29,7	2 fulle + 1 delvis fullt	29,7	10
98	1470	29,4	2 fulle + 1 delvis fullt	29,4	10
97	1455	29,1	2 fulle + 1 delvis fullt	29,1	10
96	1440	28,8	2 fulle + 1 delvis fullt	28,8	10
95	1425	28,5	2 fulle + 1 delvis fullt	28,5	10
94	1410	28,2	2 fulle + 1 delvis fullt	28,2	10
93	1395	27,9	2 fulle + 1 delvis fullt	27,9	10
92	1380	27,6	2 fulle + 1 delvis fullt	27,6	10
91	1365	27,3	2 fulle + 1 delvis fullt	27,3	10
90	1350	27	2 fulle + 1 delvis fullt	27	9
89	1335	26,7	2 fulle + 1 delvis fullt	26,7	9
88	1320	26,4	2 fulle + 1 delvis fullt	26,4	9
87	1305	26,1	2 fulle + 1 delvis fullt	26,1	9
86	1290	25,8	2 fulle + 1 delvis fullt	25,8	9
85	1275	25,5	2 fulle + 1 delvis fullt	25,5	9
84	1260	25,2	2 fulle + 1 delvis fullt	25,2	9
83	1245	24,9	2 fulle + 1 delvis fullt	24,9	9
82	1230	24,6	2 fulle + 1 delvis fullt	24,6	9
81	1215	24,3	2 fulle + 1 delvis fullt	24,3	9
80	1200	24	2 fulle + 1 delvis fullt	24	8
79	1185	23,7	2 fulle + 1 delvis fullt	23,7	8
78	1170	23,4	2 fulle + 1 delvis fullt	23,4	8
77	1155	23,1	2 fulle + 1 delvis fullt	23,1	8
76	1140	22,8	2 fulle + 1 delvis fullt	22,8	8
75	1125	22,5	2 fulle + 1 delvis fullt	22,5	8
74	1110	22,2	2 fulle + 1 delvis fullt	22,2	8
73	1095	21,9	2 fulle + 1 delvis fullt	21,9	8
72	1080	21,6	2 fulle + 1 delvis fullt	21,6	8
71	1065	21,3	2 fulle + 1 delvis fullt	21,3	8
70	1050	21	2 fulle + 1 delvis fullt	21	7
69	1035	20,7	2 fulle + 1 delvis fullt	20,7	7
68	1020	20,4	2 fulle + 1 delvis fullt	20,4	7
67	1005	20,1	2 fulle + 1 delvis fullt	20,1	7
66	990	19,8	1 fullt + 1 delvis fullt	19,8	7
65	975	19,5	1 fullt + 1 delvis fullt	19,5	7
64	960	19,2	1 fullt + 1 delvis fullt	19,2	7
63	945	18,9	1 fullt + 1 delvis fullt	18,9	7
62	930	18,6	1 fullt + 1 delvis fullt	18,6	7
61	915	18,3	1 fullt + 1 delvis fullt	18,3	7
60	900	18	1 fullt + 1 delvis fullt	18	6
59	885	17,7	1 fullt + 1 delvis fullt	17,7	6
58	870	17,4	1 fullt + 1 delvis fullt	17,4	6
57	855	17,1	1 fullt + 1 delvis fullt	17,1	6
56	840	16,8	1 fullt + 1 delvis fullt	16,8	6
55	825	16,5	1 fullt + 1 delvis fullt	16,5	6
54	810	16,2	1 fullt + 1 delvis fullt	16,2	6
53	795	15,9	1 fullt + 1 delvis fullt	15,9	6
52	780	15,6	1 fullt + 1 delvis fullt	15,6	6
51	765	15,3	1 fullt + 1 delvis fullt	15,3	6
50	750	15	1 fullt + 1 delvis fullt	15	5
49	735	14,7	1 fullt + 1 delvis fullt	14,7	5
48	720	14,4	1 fullt + 1 delvis fullt	14,4	5
47	705	14,1	1 fullt + 1 delvis fullt	14,1	5
46	690	13,8	1 fullt + 1 delvis fullt	13,8	5
45	675	13,5	1 fullt + 1 delvis fullt	13,5	5
44 ^a	660	13,2	1 fullt + 1 delvis fullt	13,2	5

^aSe Administrering av bolusdose over for pasienter som veier <44 kg eller >120 kg.

Se i preparatomtalen for utførlig informasjon om forskrivning. Oppdatert tekst kan søkes opp på <https://www.legemiddelsok.no/>