zur Verfügung gestellt von Gebrauchs.info

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Zentropil®

Wirkstoff: Phenytoin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist Zentropil und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Zentropil beachten?
3. Wie ist Zentropil einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zentropil aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

SANDOZ
a Novartis company

1 Was ist Zentropil und wofür wird es angewendet?

Zentropil ist ein Antiepileptikum (Arzneimittel gegen Krampfanfälle).

Zur Behandlung bestimmter Krampfanfall-Formen:
- Fokal eingeleitete generalisierende und generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Grand mal) sowie einfache (z. B. Jackson-Anfälle) und komplexe Partialanfälle (z. B. Temporallappenanfälle)
- Vorbeugende Behandlung von Krampfanfällen, z. B. bei neurochirurgischen Eingriffen (Operationen am Gehirn)

Hinweis
Zentropil ist nicht wirksam bei Absence-Status (einer besonderen Form des Krampfanfalls) sowie zur Vorbeugung und Behandlung von Fieberkrämpfen.

Behandlung bestimmter Schmerzformen:
- Neurogene Schmerzzustände vom Typ des Tic douloureux und andere zentrale oder periphere neurogene Schmerzzustände

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von Zentropil beachten?

Zentropil darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie allergisch gegen Phenytoin, andere Hydantoine (Arzneimittel mit einem ähnlichen chemischen Aufbau) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei vorbestehenden schweren Schädigungen der Blutzellen und des Knochenmarks.
- bei AV-Block II. und III. Grades sowie Syndrom des kranken Sinusknotens (Störungen der Herzerregung).
- innerhalb der ersten drei Monate nach Myokardinfarkt (Herzinfarkt) und bei eingeschränkter Herzleistung (linksventrikuläres Auswurfvolumen geringer als 35 %).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Zentropil einnehmen.

Sie dürfen Zentropil erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt einnehmen, bei
- manifester Herzinsuffizienz (ungenügender Herzkraft),
- pulmonaler Insuffizienz (ungenügender Lungenfunktion),
- stark vermindertem Blutdruck (Blutdruck systolisch kleiner als 90 mm Hg),
- zu langsamer Herzschlagfolge (weniger als 50 Schläge pro Minute),
- sinuatrialem Block und AV-Block I. Grades (Störungen der Herzerregung),
- Vorhofflimmern und Vorhofflattern (zu schnellem Schlagen der Herzvorhöfe) sowie
- Leberfunktionsstörungen.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Zentropil behandelt wurden, hatten Gedanken daran, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wichtige Informationen über möglicherweise schwerwiegende Reaktionen
Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Phenytoin (Wirkstoff von Zentropil) berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit einer Blase in der Mitte) am Körperstamm. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind offene, schmerzende Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von grippeähnlichen Symptomen (Kopfschmerzen, Fieber und Gliederschmerzen) begleitet.

Das höchste Risiko für das Auftreten dieser schweren Hautreaktionen besteht in den ersten Behandlungswochen. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Zentropil aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Zentropil behandelt werden.

Wenn bei Ihnen ein Hautausschlag oder die anderen genannten Symptome an der Haut auftreten, suchen Sie sofort einen Arzt auf. Teilen Sie ihm mit, dass Sie Zentropil einnehmen.

Bei der Behandlung mit Zentropil können schwerwiegende Nebenwirkungen an der Haut in seltenen Fällen auftreten. Das Risiko dafür steht möglicherweise im Zusammenhang mit Genvarianten bei Personen chinesischer oder thailändischer Abstammung. Wenn Sie von diesen Volksgruppen abstammen und Sie auf der Grundlage eines vorher durchgeführten Tests wissen, dass Sie Träger dieser Gen-Variante (HLA-B*1502) sind, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt bevor Sie Zentropil einnehmen.

Bei Patienten, die Zentropil einnehmen, wurden Fälle von Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und das Antikonvulsiva-Hypersensitivitäts-Syndrom (AHS) beobachtet.

DRESS stellt eine schwere Übersensibilitätsreaktion gegenüber Arzneimitteln dar und ist durch Symptome wie Hautausschläge, Fieber, vergrößerte Lymphknoten und die Beteiligung innerer Organe gekennzeichnet.

AHS ist ein seltenes, arzneimittelinduziertes, mehrere Organsysteme betreffendes Syndrom, das tödlich verlaufen kann und bei manchen Patienten auftritt, die Antiepileptika einnehmen. Es ist charakterisiert durch Fieber, Ausschlag, Lymphadenopathie und andere Krankheitsbilder, die sich auf mehrere Organe auswirken; häufig ist die Leber beteiligt.

Wenn bei Ihnen die genannten Symptome auftreten, suchen Sie sofort einen Arzt auf. Teilen Sie ihm mit, dass Sie Zentropil einnehmen.

Zu den Patienten, die ein erhöhtes Risiko für AHS haben, gehören Patienten mit schwarzer Hautfarbe, Patienten mit AHS in der Familienanamnese, diejenigen, bei denen dieses Syndrom in der Vergangenheit bereits aufgetreten ist, sowie immunsupprimierte Patienten. Bei bereits sensibilisierten Personen prägt sich das Syndrom stärker aus. Wenn bei einem Patienten AHS diagnostiziert wird, muss Zentropil abgesetzt werden, und es sind die entsprechenden unterstützenden Maßnahmen einzuleiten.

Möglicherweise haben Patienten mit schwarzer Hautfarbe ein erhöhtes, obgleich noch immer seltenes Risiko für Übersensibilitätsreaktionen, zu denen Hautausschlag, SJS, TEN und Lebertoxizität zählen.

Patienten mit genetisch determinierter langsamer Hydroxylierung (ererbte Stoffwechsel-Abweichung) können schon bei üblichen Dosen die Anzeichen einer Überdosierung entwickeln. In diesen Fällen ist eine Verminderung der Anwendungsmenge unter Kontrolle des Phenytoin-Blutspiegels erforderlich.

Es besteht die Möglichkeit, dass Zentropil zu einer Verschlechterung der Porphyrie führen kann, daher sollte das Medikament bei Patienten mit dieser Erkrankung mit Vorsicht angewendet werden.

Zentropil kann zu Schwankungen des Blutzuckerspiegels führen.

Die Behandlung wird im ersten Vierteljahr monatlich, später halbjährlich überwacht. Dabei sind Phenytoin-Blutspiegel, Blutbild, bestimmte Leberwerte (GOT, GPT, Gamma-GT), alkalische Phosphatase (Blutwert, der auf eine Osteomalazie hinweist, siehe Abschnitt 4) und im Kindesalter zusätzlich die Schilddrüsenfunktion zu kontrollieren.

Eine mäßig schwere, gleichbleibende Verminderung der weißen Blutkörperchen, die regelmäßig durch Blutbildkontrollen überwacht wird oder eine isolierte Erhöhung des Blutwertes Gamma-GT zwingen nicht zu einem Behandlungsabbruch.

Was ist beim Wechsel von Zentropil auf ein anderes Arzneimittel mit demselben Wirkstoff oder andersherum, zu beachten?
Arzneimittel, die den Wirkstoff Phenytoin enthalten, werden in unterschiedlich hohem Maße im Körper aufgenommen. Diese Wirkstoffmenge muss genau für jeden Patienten vom Arzt individuell bestimmt werden, da sich die Arzneimenge, die für die Behandlung benötigt wird, nur wenig von der unterscheidet, die bereits schädigende Wirkungen entfaltet.

Beim Wechsel von einem Arzneimittel mit dem Wirkstoff Phenytoin auf ein anderes mit dem gleichen Wirkstoff (hier Zentropil) muss daher der Phenytoin-Blutspiegel engmaschig überwacht werden. Bei gleichbleibender, täglich eingenommener Dosis ist ein gleichbleibender Phenytoin-Blutspiegel erst nach 5 bis 14 Tagen zu erwarten.

Die Dosis des bisher eingenommenen Arzneimittels wird deshalb (soweit möglich) langsam vermindert und das neue Arzneimittel (hier Zentropil) einschleichend verabreicht.

Bei plötzlichem Absetzen von Zentropil kann eine Anfallshäufung oder ein Status epilepticus (besonders schwere Anfallsform) auftreten. Sprechen Sie in diesen Fällen mit Ihrem Arzt.

Einnahme von Zentropil zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Phenytoin, dem Wirkstoff von Zentropil?
- Die chronische Einnahme von Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Vigabatrin oder Alkohol kann den Phenytoin-Blutspiegel erniedrigen. Darüber hinaus können Antazida, Antibiotika/Fluoroquinolone (z. B. Ciprofloxacin), Rifampicin, Ritonavir, Reserpin, Sucralfat, Diazoxid, pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut enthalten (Hypericum perforatum), Nelfinavir und Theophyllin den Phenytoin-Blutspiegel senken. Die Wirkung von Phenytoin kann bei gleichzeitiger Einnahme von Folsäure vermindert werden.
- Kalziumionen können die Phenytoinresorption beeinflussen.

Folgende Substanzen können den Plasmaspiegel von Phenytoin, dem Wirkstoff von Zentropil, erhöhen:
- akute Alkoholeinnahme
- orale Antikoagulantien
- Amiodaron
- Felbamat, Ethosuximid, Mesuximid, Oxcarbazepin, Topiramat
- Benzodiazepine
- Magen-Darm-Mittel der Gruppe H_2-Rezeptorblocker (Cimetidin, Ranitidin)
- Antibiotika (z. B. Chloramphenicol, Erythomycin, Isoniazid, Sulfonamide)
- Antimykotika (z. B. Amphotericin B, Fluconazol, Ketoconazol, Miconazol, Itraconazol, Voriconazol)
- Kalziumkanalhemmer (Diltiazem, Nifedipin)
- Ticlopidin
- Viloxazin
- Tolbutamid
- Fluoropyrimidine
- Cycloserin
- Fluorouracil, Capecitabin
- Disulfiram
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin)
- Halothan
- Methylphenidat
- nicht-steroidale Antirheumatika
- Omeprazol
- Östrogene
- Salicylate, P-Aminosalicylsäure (PAS)
- Sultiam
- Chlordiazepoxid
- Diazepam
- trizyklische Psychopharmaka
- Valproat
  Bei zusätzlicher Gabe von Valproinsäure oder deren Dosiserhöhung kann die Menge des freien Phenytoins ansteigen (Konzentration des nicht eiweißgebundenen Anteils), ohne dass der Blutspiegel des Gesamtphenytoins erhöht ist. Dadurch kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen, insbesondere einer Hirnschädigung, erhöht werden (siehe auch Abschnitt 4).
- Trazodon
- Phenothiazine

Substanzen, die den Phenytoin-Plasmaspiegel (Phenytoin ist der Wirkstoff von Zentropil) erhöhen oder senken können:
- antineoplastische Mittel
- Ciprofloxazin
- Carbamazepin
- Phenobarbital
- Chlordiazepoxid
- Diazepam
- Valproinsäure und Natriumvalproat

Welche anderen Arzneimittel werden in ihrer Wirkung durch Zentropil beeinflusst?
- Zentropil kann die Plasmakonzentration von Rifampicin erhöhen.
- Zentropil kann den Abbau anderer Arzneimittel in der Leber beschleunigen (Enzyminduktion) und deren Konzentration im Blut verringern, sodass die Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise angepasst werden muss.

Die Konzentration im Blut der folgenden Substanzen können durch Zentropil erniedrigt werden:
- antineoplastische Mittel
- orale Antikoagulantien
- Carbamazepin, Lamotrigin, Felbamat, Valproat, Topiramat, Oxcarbazepin
- Ciclosporin, Tacrolimus
- Clozapin
- Verapamil
- Tetracycline (z. B. Doxycyclin)
- Praziquantel
- Östrogene
- neuromuskulär blockierende Stoffe (Alcuronium, Pancuronium, Vecuronium)
- Diazoxid
- Furosemid
- Paroxetin
- Quetiapin
- Sertralin
- Quinidin
- Rifampicin
- Kalziumkanalhemmer (Nicardipin, Nimodipin)
- Vitamin D
- Digitoxin
- Methadon
- Theophyllin
- Itraconazol
- Kortikosteroide
- trizyklische Psychopharmaka
- orale Kontrazeptiva
  Die empfängnisverhütende Wirkung der „Pille“ kann daher unsicher werden.
- bestimmte HIV-Virustatika (Amprenavir, Efavirenz, Lopinavir/Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir)

Weiterhin sind Wechselwirkungen mit Propoxyphen oder Salicylaten möglich.
Bei gleichzeitiger Verabreichung von Phenytoin mit Methotrexat kann die Toxizität von Methotrexat verstärkt werden.

Bei Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle der INR.

Einnahme von Zentropil zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Während der Behandlung mit Zentropil sollten Sie keinen Alkohol trinken.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft
Da die Häufigkeit von Fehlbildungen offenbar abhängig von der Einnahmemenge ist, sollte in der Schwangerschaft die niedrigste mögliche Arzneimenge eingenommen werden, die Krampfanfälle noch unterdrückt. Dies gilt besonders für die Zeit zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag.

Eine gemeinsame Anwendung von Zentropil mit anderen Arzneimitteln, die gegen Krampfanfälle wirken, oder weiteren Arzneimitteln sollte in dieser Zeit vermieden werden, da sich das Risiko einer Fehlbildung bei einer gleichzeitigen Behandlung mit mehreren Arzneimitteln erhöht.

Der Gehalt von Phenytoin im Blut fällt in der Schwangerschaft ab und steigt im Wochenbett wieder auf Werte vor der Schwangerschaft an. Eine regelmäßige Kontrolle des Phenytoin-Blutspiegel ist deshalb ratsam.

Fortsetzung auf der Rückseite >>

Aktualisierungsstand Gebrauchs.info September 2015

zur Verfügung gestellt von Gebrauchs.info

Zur Vermeidung von Blutungen beim Neugeborenen sollte vorbeugend Vitamin K1 in den letzten Wochen der Schwangerschaft der Mutter und anschließend dem Neugeborenen gegeben werden.

Stillzeit
Das Stillen wird für Mütter, die Zentropil einnehmen, nicht empfohlen, da Phenytoin, der Wirkstoff von Zentropil, in geringen Konzentrationen in die Muttermilch überzugehen scheint.

Hinweis
Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine Schwangerschaft zusammen mit Ihrem Arzt sorgfältig planen und regelmäßig überwachen lassen. Es ist zu beachten, dass Arzneimittel zur Verhütung in ihrer Wirksamkeit vermindert sein können (siehe Abschnitt 2 „Einnahme von Zentropil zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Zu Beginn einer Behandlung, bei höheren Einnahmemengen oder bei gleichzeitiger Anwendung von am Zentralnervensystem angreifenden Arzneimitteln sowie Alkohol kann das Reaktionsvermögen verändert sein. Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt! Beachten Sie besonders, dass Alkohol Ihre Verkehrstüchtigkeit noch weiter verschlechtert!

3 Wie ist Zentropil einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Der erwünschte Bereich des Phenytoin-Blutspiegels liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 µg Phenytoin/ml Blut; ein Blutspiegel über 25 µg Phenytoin/ml Blut kann eine schädigende Wirkung besitzen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Vorbeugung und Behandlung von Krampfanfällen
- *Einschleichende Dosierung*
  Ihr Arzt wird gewöhnlich mit einer geringen Dosis von Zentropil beginnen und steigert Ihre Dosis dann langsam, bis die beste Dosierung für Sie gefunden wurde.

- *Erhaltungsdosierung*
  Die Erhaltungsdosis, verteilt auf 1 bis 2 Einzelgaben, wird für jeden Patienten nach Anfallsfreiheit, Nebenwirkungen und Phenytoin-Blutspiegel (Wirkstoff von Zentropil) bestimmt.

- *Schnelle Aufsättigung*
  Eine schnelle Aufsättigung ist in einer Klinik unter Kontrolle des Phenytoin-Blutspiegels durchzuführen.

Neurogene Schmerzzustände
Erwachsene nehmen täglich 3 Tabletten Zentropil (entsprechend 300 mg Phenytoin) in 1 bis 3 Einzelgaben.

Die Einstellung (insbesondere einer höheren Dosierung) erfolgt nach den klinischen Erfordernissen und unter Kontrolle des Phenytoin-Blutspiegels.

Art der Anwendung
Die Tabletten werden mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen.
Die Tablette kann in vier gleiche Dosen geteilt werden.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Einnahme ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Krankheitsverlauf. Sie ist bei guter Verträglichkeit nicht begrenzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Zentropil zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Zentropil eingenommen haben, als Sie sollten
Wenn Sie eine Einzeldosis von Zentropil versehentlich doppelt einnehmen, hat dies keine Auswirkungen auf die weitere Einnahme, d. h. Sie nehmen Zentropil danach so ein, wie sonst auch.

Nach Einnahme einer erheblich zu hohen Tablettenanzahl kommt es zu Doppeltsehen, Augenzittern, Zittern an den Gliedmaßen, Schwindel, Übelkeit, Magenbeschwerden, Sprechschwierigkeiten und schließlich zerebellarer Ataxie (Störung im geordneten Bewegungsablauf).

Rufen Sie bei Auftreten dieser Krankheitszeichen den nächsten erreichbaren Arzt zu Hilfe! Mögliche Behandlungsmaßnahmen sind Magenspülung und Gabe von medizinischer Kohle durch den Arzt. Anschließend ist eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich.

Wenn Sie die Einnahme von Zentropil vergessen haben
In der Regel führt eine einmalig vergessene Einnahme zu keinen Krankheitsanzeichen. Beachten Sie aber bitte, dass Zentropil nur sicher und ausreichend wirken kann, wenn es gleichmäßig eingenommen wird!

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Zentropil abbrechen
Die eigenmächtige Unterbrechung der Behandlung ist bei diesem Arzneimittel gefährlich! Es kann zu einer Anfallshäufung oder einem Status epilepticus (besonders schwere Anfallsform) kommen. Bitte sprechen Sie daher unbedingt mit Ihrem behandelnden Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Zentropil abbrechen!

Bei unangenehmen Nebenwirkungen wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, welche Gegenmaßnahmen es hierfür gibt und ob andere Arzneimittel für die Behandlung in Frage kommen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelter von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Gelegentlich: Blutbildveränderungen (einige davon tödlich), wie Thrombozytopenie, Leukopenie, Granulozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie mit oder ohne Knochenmarksuppression sowie aplastische Anämie, Makrozytose, megaloblastische Anämie

Über Entwicklungen einer Lymphadenopathie (Erkrankung der Lymphknoten) (lokal und generalisiert), einschließlich gutartiger Lymphknotenhyperplasie, Pseudolymphom, Lymphom und Morbus Hodgkin wurde berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems
Anaphylaktoide Reaktion und Anaphylaxie

Nicht bekannt: Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Eine Entzündung der Gefäßwände der Arterien (Polyarteritis nodosa), Immunglobulin-Anomalien und eine allergische Kreuzreaktion mit Carbamazepin können auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems
Von der Anwendungsmenge abhängige, unerwünschte Wirkungen treten bei einem Drittel der Patienten auf, meist bei einem Phenytoin-Blutspiegel über 20 µg/ml: Doppelbilder, Nystagmus (Augenzittern), Ataxie (Störung im geordneten Bewegungsablauf), schleppende Sprache (Sprechstörung mit Heiserkeit, Näseln und verwaschener Aussprache), verringerte Koordination, geistige Verwirrung, Parästhesie (Sensibilitätsstörungen), schläfriger Zustand, Verschlafenheit, Schwindel, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, vorübergehende Nervosität, Muskelzuckungen, Abgeschlagenheit, Merkfähigkeitsstörungen und Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit, Geschmacksstörungen und Kopfschmerzen
Selten: Dyskinesien (unwillkürliche, störende Bewegungen), einschließlich Tremor (in Ruhe auftretendes Zittern)
Gelegentlich: irreversible Funktionsstörungen des Kleinhirns, die mit einer schwerwiegenden Phenytoin-Überdosierung im Zusammenhang stehen; Polyneuropathie (vorwiegend sensorisch-peripher) bei Patienten, die eine Langzeit-Phenytoin-Therapie erhielten.

Bei länger anhaltender Anwendung zu hoher Arzneimengen:
starrer Blick, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Apathie (Teilnahmslosigkeit) und Sedierung (Bewusstseinsdämpfung), Wahrnehmungs- und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma (tiefe Bewusstlosigkeit)

Bei langfristigen Behandlung mit einem Phenytoin-Blutspiegel über 25 µg/ml und Anzeichen einer Vergiftung: nicht rückbildungsfähiger Schwund des Kleinhirns

Bei einer Langzeittherapie mit Zentropil zusammen mit anderen Antiepileptika, insbesondere Valproinsäure, kann es zu Zeichen einer Hirnschädigung (Enzephalopathie) kommen: vermehrte Krampfanfälle, Antriebslosigkeit (Stupor), Muskelschwäche (muskuläre Hypotonie), Bewegungsstörungen (choreatiforme Dyskinesien) und schwere Allgemeinveränderungen im EEG.

Herzerkrankungen
Selten sind, insbesondere bei intravenöser Anwendung parenteraler Darreichungsformen (Einspritzung in eine Vene, meist in ein oberflächliches Blutgefäß des Armes), Asystolien (fehlende Herzschläge) durch Hemmung des Sinusknotens (Ort der Herzerregung) sowie Blockade der Überleitung und Unterdrückung des Kammer-Ersatzrhythmus bei totalem AV-Block (Blockierung der Reizleitung zwischen Vorhof und Kammer des Herzens).

Es können proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen (der vorbestehenden, unregelmäßigen Herzschläge) auftreten, die zu einer starken Beeinträchtigung der Herztätigkeit bis hin zum Herzstillstand führen.

Vorhofflimmern und -flattern (zu schnelles Schlagen der Herzvorhöfe) wird durch Zentropil nicht durchbrochen. Da die Refraktärzeit (die Erholungszeit) des AV-Knotens (der Ort der Überleitung der Herzerregung zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern) aber verkürzt werden kann, ist eine Beschleunigung der Ventrikelfrequenz (des Herzschlags der Herzkammern) möglich.

Es kann, insbesondere bei intravenöser Anwendung parenteraler Darreichungsformen, zu Blutdruckabfall sowie Verschlechterung einer vorbestehenden Herz- bzw. Ateminsuffizienz (verminderte Herz- bzw. Atemleistung) kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Übelkeit, Erbrechen und Obstipation

Leber- und Gallenerkrankungen
potenziell tödliche Fälle von toxischer Hepatitis (Entzündung der Leber) und Leberschädigung (evtl. infolge einer Übersensibilitätsreaktion)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten: schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse) (siehe Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

Scharlach- oder masernähnliche Ausschläge, mitunter begleitet von Fieber, traten auf. Dermatitis wird seltener beobachtet. Zu den weiteren Formen, die schwerer und seltener sind, gehören bullöse, exfoliative oder purpurische Dermatitis und Lupus erythematosus.

Erkrankungen der Skelettmuskulatur und des Bindegewebes
Es wurden Fälle von Verringerung der Knochendichte (Osteoporose bis hin zu Knochenbrüchen) berichtet. Bitte beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Antiepileptika über einen lange Zeit anwenden, wenn bei Ihnen eine Osteoporose festgestellt wurde oder wenn Sie gleichzeitig Kortison oder andere Steroidhormone einnehmen.

Bei empfindlichen Patienten bzw. gestörtem Kalziumstoffwechsel kann sich eine Osteomalazie (erhöhte Weichheit der Knochen) entwickeln.

Weitere Störungen des Knochenstoffwechsels, wie erniedrigte Kalziumkonzentration im Blut und verringerte Vitamin D-Spiegel, wurden berichtet.

Untersuchungen
Eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion ist insbesondere bei Kindern möglich.

Bei einer langfristigen Behandlung mit einem Phenytoin-Blutspiegel über 25 µg/ml und Anzeichen einer Vergiftung kann möglicherweise ein nicht rückbildungsfähiger Schwund des Kleinhirns auftreten, auch wenn die empfohlenen Standardanwendungsmengen eingehalten wurden.

Geringfügige Verringerung der Serumspiegel des Thyroxins. Diese Veränderungen führen nicht zu einer Unterfunktion der Schilddrüse.

Erhöhte Serumspiegel von Glukose, alkalischer Phosphatase und Gamma-Glutamyltranspeptidase; verringerte Serumspiegel von Kalzium und Folsäure. Es wird empfohlen, die Folatspiegel im Serum mindestens einmal alle 6 Monate zu bestimmen und bei Bedarf Folsäure zu verabreichen.

Zentropil kann sich auf Blutzuckerstoffwechsel-Tests auswirken.

Sonstige
Selten: Vergröberung der Gesichtszüge, Vergrößerung der Lippen, Wachstum des Zahnfleisches, Entwicklung eines männlichen Behaarungstyps, vermehrte Körperbehaarung, Induratio Penis plastica und Dupuytren-Kontraktur

Polyarthropathie (Nervenschädigung, die meist an den Beinen auftritt), interstitielle Nephritis (entzündliche Veränderung der Nieren), Entzündung der Lunge

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.
Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Zentropil aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Tabletten sind nach Anbruch des Behältnisses 6 Monate haltbar.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zentropil enthält
Der Wirkstoff ist Phenytoin.
1 Tablette enthält 100 mg Phenytoin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
dickflüssiges Paraffin, Gelatine, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Wie Zentropil aussieht und Inhalt der Packung
Zentropil ist eine weiße, runde, biplane, facettierte Tablette mit beidseitig geschwungener Kreuzbruchkerbe, mit vier radialen Einkerbungen im Stegbereich.

Zentropil ist in Originalpackungen mit 50, 100 und 200 Tabletten erhältlich.

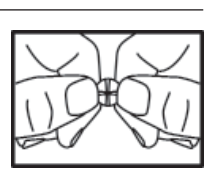
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller
Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2015.

Anwendungshinweis
Nehmen Sie die Tablette, wie in der nebenstehenden Abbildung gezeigt, in beide Hände. Durch Daumendruck über die beiden Zeigefinger wird die Tablette in 2 gleiche Hälften geteilt. In der gleichen Art und Weise können diese Hälften nochmals halbiert werden.



Aktualisierungsstand Gebrauchs.info September 2015