



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé



Janvier 2017

### **Prodilantin® 75 mg/ml (fosphénytoïne sodique) : Erreurs médicamenteuses pouvant être d'issue fatale en particulier chez les enfants âgés de moins de 5 ans (utilisation hors AMM)**

*Information destinée aux services d'urgence, SAMU/SMUR, de réanimation/soins intensifs, de neurologie et de neurochirurgie, de pédiatrie, et aux pharmaciens hospitaliers*

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire KEOCYT souhaite porter à votre connaissance les informations importantes de sécurité suivantes concernant Prodilantin 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/solution injectable (**fosphénytoïne sodique**) :

#### **Résumé**

- Des erreurs médicamenteuses, notamment des surdosages, ont été signalées avec Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) ; ils peuvent être responsables d'arrêts cardiaques et/ou de décès.
- Certains signalements font mention de l'utilisation de Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) hors AMM chez des enfants de moins de 5 ans, associée à un pourcentage plus élevé, en comparaison des autres groupes d'âge, de cas de surdosages d'issue fatale. Pour rappel, Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 5 ans et la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies dans cette population. L'état de mal épileptique chez l'enfant de moins de 5 ans peut être traité par la spécialité Dilantin (phénytoïne sodique).
- Les prescriptions et l'administration de Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) doivent toujours être réalisées en équivalent de phénytoïne sodique (EP). Chaque flacon de 10 ml de Prodilantin 75 mg/ml (**fosphénytoïne sodique**) contient 500 mg de phénytoïne sodique (EP).
- Des guides posologiques pour l'administration des doses de charge chez l'enfant de plus de 5 ans et chez l'adulte sont joints à ce courrier et seront prochainement insérés dans les boîtes de Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**). Pour l'administration des doses d'entretien, veuillez consulter le RCP.

#### **Informations complémentaires**

Les erreurs médicamenteuses peuvent résulter de plusieurs facteurs : doses trop élevées, vitesse de perfusion trop rapide, délai trop court entre une dose de charge et une dose d'entretien, confusions relatives aux équivalents phénytoïne sodique, confusion entre la concentration et la quantité totale contenue dans un flacon.

Ces erreurs médicamenteuses représentent un problème important en raison de l'utilisation du produit dans des situations d'urgence et chez des patients en situation vulnérable. Elles peuvent être en effet responsables de séquelles médicales potentiellement graves (parmi lesquelles des arrêts cardiaques d'évolution fatale). Des signalements d'issue fatale ont notamment été rapportés en lien avec une confusion entre la concentration (50 mg d'EP/ml) et la quantité totale dans le volume total par flacon (500 mg d'EP dans 10 ml de Prodilantin) entraînant des surdosages de 10 fois la dose.

Il est donc nécessaire de privilégier l'affichage de la quantité totale de substance active dans le volume total (500 mg d'EP dans 10 ml de Prodilantin) plutôt que sa concentration par ml dans les systèmes informatiques, les bases de données de prescriptions, les armoires de délivrance automatique, les logiciels de commande et de stockage pour éviter les risques de confusion.

Lors de l'administration de la **dose de charge** de Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) dans l'état de mal épileptique, veuillez-vous reporter aux guides posologiques joints pour :

- le calcul de la dose de charge en mg d'EP (en fonction du poids : 15 mg/kg/jour)
- le volume de diluant à ajouter
- la durée minimale de perfusion

Pour l'administration de la **dose d'entretien** dans l'état de mal épileptique (4 à 5 mg/kg/jour), nous vous invitons à consulter le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Le RCP a également été mis à jour pour clarifier les informations relatives aux risques d'erreurs médicamenteuses et rappeler la nécessité d'une surveillance étroite.

Pour rappel, Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 5 ans :

- pour le contrôle de l'état de mal épileptique de type tonico-clonique (grand mal).
- pour la prévention et le traitement des crises convulsives survenant après une intervention neurochirurgicale et/ou un traumatisme crânien.
- comme substitution à la phénytoïne orale lorsque l'administration orale est impossible et/ou contre-indiquée.

Les pharmaciens hospitaliers sont invités à diffuser aux services concernés les guides posologiques qui seront prochainement insérés dans les boîtes de Prodilantin. Dans l'attente, des exemplaires supplémentaires de ces guides peuvent être commandés en contactant le laboratoire KEOCYT.

Ces documents sont également téléchargeables sur le site de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr>).

### Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Par ailleurs, les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM.

### Information médicale

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique), vous pouvez contacter le numéro d'information médicale et pharmacovigilance : 01 42 31 07 10, ou adresser un courrier au laboratoire :

KEOCYT  
106 avenue Marx Dormoy  
Immeuble Cap Sud  
92120 Montrouge

Nous vous prions d'agréer, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Anne VISBECQ  
Directeur médical



Édouard LECHAPTOIS  
Pharmacien responsable



Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

PJ : Annexes  
Prodilantin RCP  
Prodilantin Guide posologique réservé à l'adulte  
Prodilantin Guide posologique réservé aux enfants âgés de 5 ans et plus

# Prodilantin® (fosphénytoïne)

## Guide posologique destiné au traitement d'urgence de l'état de mal épileptique

### Réservé à l'adulte uniquement

Des décès se sont produits en raison d'erreurs médicamenteuses avec Prodilantin®

**Mode d'emploi :** Ce guide posologique a été conçu pour vous aider à administrer une dose de charge de fosphénytoïne. Utilisez les équations et/ou consultez le tableau ci-dessous afin de déterminer la dose de charge ainsi que le temps de perfusion appropriés en fonction du poids du patient.

#### POSOLOGIE ADULTE UNIQUEMENT

Consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour des informations complètes sur la prescription.

#### Administration de la dose de charge

- Administrez 15 milligrammes d'équivalents de phénytoïne sodique (EP) par kilogramme (15 mg d'EP/kg) en dose unique en perfusion intraveineuse (IV).
  - Pour la perfusion IV, diluez la dose dans une solution de glucose à 5 % ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %
  - La vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 150 mg d'EP/min pour les adultes.
- Il est impératif de surveiller l'ECG, la tension artérielle et la fonction respiratoire pendant et après la perfusion de fosphénytoïne (en particulier au cours des 30 premières minutes suivant l'administration). Un équipement de réanimation cardiaque doit être disponible.
- Chez les patients âgés et les patients présentant une maladie rénale et/ou hépatique, envisager de diminuer la dose de charge et/ou le débit de perfusion (réduction de 10 à 25 %). Une surveillance clinique étroite est nécessaire.

**PRENEZ SOIN DE VOUS ASSURER QUE LA DOSE CORRECTE DE FOSPHÉNYTOÏNE EST ADMINISTRÉE**







#### NOTEZ QUE :

- Chaque flacon de 10 ml de fosphénytoïne contient 500 mg d'EP. EP = équivalents de phénytoïne sodique.
- La fosphénytoïne doit toujours être prescrite et administrée en mg d'EP.


Voir le tableau ci-dessous pour les durées minimales de perfusion :

**ATTENTION : CE GUIDE POSOLOGIQUE EST UNIQUEMENT DESTINÉ AU TRAITEMENT D'URGENCE DE L'ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE**  
Consultez le RCP pour les informations relatives à la posologie d'entretien.

Dose de charge, volume de diluant et durée minimale de perfusion en fonction du poids du patient (en kg).

<b>Dose de charge**</b> (mg d'EP)		<b>Poids du patient</b> (kg)		<b>15</b> mg d'EP/kg	* La dose de charge peut nécessiter l'ouverture de plus d'un flacon. Voir le conditionnement pour plus d'informations. † Avant l'administration IV, ajoutez un volume de diluant égal à celui de la dose de charge de fosphénytoïne en ml.
<b>Dose de charge de fosphénytoïne</b> (ml)		<b>Dose de charge</b> (mg d'EP)		<b>50</b> mg d'EP/ml	
<b>Durée minimale de perfusion<sup>§</sup></b> (min.)		<b>Dose de charge</b> (mg d'EP)		<b>150</b> mg d'EP/min	

Veillez utiliser le tableau ci-dessous pour confirmer tous vos calculs.

Surveillance pendant et après la perfusion  <sup>§</sup>Le respect de la durée minimale de perfusion est crucial en raison du risque d'événements cardiovasculaires.

ADULTE					
Poids du patient (kg)	Dose de charge de fosphénytoïne			Volume de diluant à ajouter (ml)	Durée minimale de perfusion (min)
	en milligramme d'équivalents de phénytoïne sodique (mg d'EP)	en millilitres de fosphénytoïne (ml)	Nombre de flacons nécessaires		
120 <sup>a</sup>	1 800	36	3 complets + 1 partiel	36	12
119	1 785	35,7	3 complets + 1 partiel	35,7	12
118	1 770	35,4	3 complets + 1 partiel	35,4	12
117	1 755	35,1	3 complets + 1 partiel	35,1	12
116	1 740	34,8	3 complets + 1 partiel	34,8	12
115	1 725	34,5	3 complets + 1 partiel	34,5	12
114	1 710	34,2	3 complets + 1 partiel	34,2	12
113	1 695	33,9	3 complets + 1 partiel	33,9	12
112	1 680	33,6	3 complets + 1 partiel	33,6	12
111	1 665	33,3	3 complets + 1 partiel	33,3	12
110	1 650	33	3 complets + 1 partiel	33	11
109	1 635	32,7	3 complets + 1 partiel	32,7	11
108	1 620	32,4	3 complets + 1 partiel	32,4	11
107	1 605	32,1	3 complets + 1 partiel	32,1	11
106	1 590	31,8	3 complets + 1 partiel	31,8	11
105	1 575	31,5	3 complets + 1 partiel	31,5	11
104	1 560	31,2	3 complets + 1 partiel	31,2	11
103	1 545	30,9	3 complets + 1 partiel	30,9	11
102	1 530	30,6	3 complets + 1 partiel	30,6	11
101	1 515	30,3	3 complets + 1 partiel	30,3	11
100	1 500	30	3 complets	30	10
99	1 485	29,7	2 complets + 1 partiel	29,7	10
98	1 470	29,4	2 complets + 1 partiel	29,4	10

97	1 455	29,1	2 complets + 1 partiel	29,1	10
96	1 440	28,8	2 complets + 1 partiel	28,8	10
95	1 425	28,5	2 complets + 1 partiel	28,5	10
94	1 410	28,2	2 complets + 1 partiel	28,2	10
93	1 395	27,9	2 complets + 1 partiel	27,9	10
92	1 380	27,6	2 complets + 1 partiel	27,6	10
91	1 365	27,3	2 complets + 1 partiel	27,3	10
90	1 350	27	2 complets + 1 partiel	27	9
89	1 335	26,7	2 complets + 1 partiel	26,7	9
88	1 320	26,4	2 complets + 1 partiel	26,4	9
87	1 305	26,1	2 complets + 1 partiel	26,1	9
86	1 290	25,8	2 complets + 1 partiel	25,8	9
85	1 275	25,5	2 complets + 1 partiel	25,5	9
84	1 260	25,2	2 complets + 1 partiel	25,2	9
83	1 245	24,9	2 complets + 1 partiel	24,9	9
82	1 230	24,6	2 complets + 1 partiel	24,6	9
81	1 215	24,3	2 complets + 1 partiel	24,3	9
80	1 200	24	2 complets + 1 partiel	24	8
79	1 185	23,7	2 complets + 1 partiel	23,7	8
78	1 170	23,4	2 complets + 1 partiel	23,4	8
77	1 155	23,1	2 complets + 1 partiel	23,1	8
76	1 140	22,8	2 complets + 1 partiel	22,8	8
75	1 125	22,5	2 complets + 1 partiel	22,5	8
74	1 110	22,2	2 complets + 1 partiel	22,2	8
73	1 095	21,9	2 complets + 1 partiel	21,9	8
72	1 080	21,6	2 complets + 1 partiel	21,6	8
71	1 065	21,3	2 complets + 1 partiel	21,3	8
70	1 050	21	2 complets + 1 partiel	21	7
69	1 035	20,7	2 complets + 1 partiel	20,7	7
68	1 020	20,4	2 complets + 1 partiel	20,4	7
67	1 005	20,1	2 complets + 1 partiel	20,1	7
66	990	19,8	1 complet + 1 partiel	19,8	7
65	975	19,5	1 complet + 1 partiel	19,5	7
64	960	19,2	1 complet + 1 partiel	19,2	7
63	945	18,9	1 complet + 1 partiel	18,9	7
62	930	18,6	1 complet + 1 partiel	18,6	7
61	915	18,3	1 complet + 1 partiel	18,3	7
60	900	18	1 complet + 1 partiel	18	6
59	885	17,7	1 complet + 1 partiel	17,7	6
58	870	17,4	1 complet + 1 partiel	17,4	6
57	855	17,1	1 complet + 1 partiel	17,1	6
56	840	16,8	1 complet + 1 partiel	16,8	6
55	825	16,5	1 complet + 1 partiel	16,5	6
54	810	16,2	1 complet + 1 partiel	16,2	6
53	795	15,9	1 complet + 1 partiel	15,9	6
52	780	15,6	1 complet + 1 partiel	15,6	6
51	765	15,3	1 complet + 1 partiel	15,3	6
50	750	15	1 complet + 1 partiel	15	5
49	735	14,7	1 complet + 1 partiel	14,7	5
48	720	14,4	1 complet + 1 partiel	14,4	5
47	705	14,1	1 complet + 1 partiel	14,1	5
46	690	13,8	1 complet + 1 partiel	13,8	5
45	675	13,5	1 complet + 1 partiel	13,5	5
44 <sup>a</sup>	660	13,2	1 complet + 1 partiel	13,2	5

<sup>a</sup> Voir rubrique « Administration de la dose de charge » ci-dessus pour les patients de poids < 44 kg ou > 120 kg.  
Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour toute information complémentaire.

PAA083830

**Prodilantin® (fosphénytoïne)**  
Guide posologique destiné au traitement d'urgence  
de l'état de mal épileptique chez l'adulte

Chaque flacon de 10 ml contient 750 mg de fosphénytoïne sodique  
équivalent à 500 mg de phénytoïne sodique (50 mg/EP/ml).

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT**





# Prodilantin® (fosphénytoïne)

## Guide posologique destiné au traitement d'urgence de l'état de mal épileptique



Réservé aux enfants âgés de 5 ans et plus uniquement

Des décès se sont produits en raison d'erreurs médicamenteuses avec Prodilantin®

**NE PAS administrer aux enfants âgés de moins de 5 ans**

**Mode d'emploi :** Ce guide posologique a été conçu pour vous aider à administrer une dose de charge de fosphénytoïne. Utilisez les équations et/ou consultez le tableau ci-dessous afin de déterminer la dose de charge ainsi que le temps de perfusion appropriés en fonction du poids du patient.

### RÉSERVÉ AUX ENFANTS ÂGÉS DE 5 ANS ET PLUS UNIQUEMENT

Consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour des informations complètes sur la prescription.

#### Administration de la dose de charge

- La dose de charge de fosphénytoïne est de 15 milligrammes d'équivalents de phénytoïne sodique (EP) par kilogramme (15 mg d'EP/kg) administrés en dose unique en perfusion intraveineuse (IV). L'administration intramusculaire n'est pas recommandée.
  - Le débit de perfusion IV recommandé est de 2 à 3 mg d'EP/kg/min. **Ne pas dépasser 3 mg d'EP/kg/min ou 150 mg d'EP/min, prenez le débit le plus lent des deux.**
  - Pour la perfusion IV, diluez la dose dans une solution de glucose à 5 % ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Il est impératif de surveiller l'EKG, la tension artérielle et la fonction respiratoire pendant et après la perfusion de fosphénytoïne (en particulier au cours des 30 premières minutes suivant l'administration). Un équipement de réanimation cardiaque doit être disponible.
- Chez les patients présentant une maladie rénale et/ou hépatique, envisager de diminuer la dose de charge et/ou le débit de perfusion (réduction de 10 à 25 %). Une surveillance clinique étroite est nécessaire.

**PRENEZ SOIN DE VOUS ASSURER QUE LA DOSE CORRECTE DE FOSPHÉNYTOÏNE EST ADMINISTRÉE**

#### NOTEZ QUE :

- Chaque flacon de 10 ml de fosphénytoïne contient 500 mg d'EP. EP = équivalents de phénytoïne sodique.
- La fosphénytoïne doit toujours être prescrite et administrée en mg d'EP.

Voir le tableau ci-dessous pour les durées minimales de perfusion :

**ATTENTION : CE GUIDE POSOLOGIQUE EST UNIQUEMENT DESTINÉ AU TRAITEMENT D'URGENCE DE L'ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE**  
Consultez le RCP pour les informations relatives à la posologie d'entretien.

Dose de charge, volume de diluant et durée minimale de perfusion en fonction du poids du patient en kg.

<b>Dose de charge*†</b> (mg d'EP)		<b>Poids du patient</b> (kg)		<b>15</b> mg d'EP/kg	* Peut nécessiter l'ouverture de plus d'un flacon. Voir le conditionnement pour plus d'informations. † Avant l'administration IV, ajoutez un volume de diluant égal à celui de la dose de charge de fosphénytoïne en ml.
<b>Dose de charge de fosphénytoïne</b> (ml)		<b>Dose de charge</b> (mg d'EP)		<b>50</b> mg d'EP/ml	Veillez utiliser le tableau ci-dessous pour confirmer tous vos calculs.
<b>Durée minimale de perfusion<sup>§</sup></b>		Pour les patients ≤ 50 kg : 5 minutes OU Pour les patients > 50 kg : dose de charge (mg d'EP)/150 mg d'EP/min			<sup>§</sup> Le respect de la durée minimale de perfusion est crucial en raison du risque d'événements cardiovasculaires.

### ENFANTS ÂGÉS DE 5 ANS ET PLUS

Poids du patient (kg)	Dose de charge de fosphénytoïne			Volume de diluant à ajouter (ml)	Durée minimale de perfusion (min)
	en milligramme d'équivalents de phénytoïne sodique (mg d'EP)	en millilitres de fosphénytoïne (ml)	Nombre de flacons nécessaires		
44 <sup>a</sup>	660	13,2	1 complet + 1 partiel	13,2	5
43	645	12,9	1 complet + 1 partiel	12,9	5
42	630	12,6	1 complet + 1 partiel	12,6	5
41	615	12,3	1 complet + 1 partiel	12,3	5
40	600	12	1 complet + 1 partiel	12	5
39	585	11,7	1 complet + 1 partiel	11,7	5
38	570	11,4	1 complet + 1 partiel	11,4	5
37	555	11,1	1 complet + 1 partiel	11,1	5
36	540	10,8	1 complet + 1 partiel	10,8	5
35	525	10,5	1 complet + 1 partiel	10,5	5
34	510	10,2	1 complet + 1 partiel	10,2	5
33	495	9,9	1 partiel	9,9	5
32	480	9,6	1 partiel	9,6	5
31	465	9,3	1 partiel	9,3	5
30	450	9	1 partiel	9	5
29	435	8,7	1 partiel	8,7	5
28	420	8,4	1 partiel	8,4	5
27	405	8,1	1 partiel	8,1	5
26	390	7,8	1 partiel	7,8	5
25	375	7,5	1 partiel	7,5	5
24	360	7,2	1 partiel	7,2	5
23	345	6,9	1 partiel	6,9	5
22	330	6,6	1 partiel	6,6	5
21	315	6,3	1 partiel	6,3	5
20	300	6	1 partiel	6	5
19	285	5,7	1 partiel	5,7	5
18	270	5,4	1 partiel	5,4	5
17 <sup>a</sup>	255	5,1	1 partiel	5,1	5

<sup>a</sup> Voir rubrique « Administration de la dose de charge » ci-dessus pour les patients de poids < 17 kg ou > 44 kg. Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour toute information complémentaire.

PAA083871

**Prodilantin® (fosphénytoïne)**  
Guide posologique destiné au traitement d'urgence de l'état de mal épileptique chez l'enfant âgé de 5 ans et plus  
Chaque flacon de 10 ml contient 750 mg de fosphénytoïne sodique équivalents à 500 mg de phénytoïne sodique (50 mg/EP/ml)  
**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT**

