

DINTOINALE compresse – Nota di aggiornamento del 26/5/2025

la specialità medicinale DINTOINALE compresse, contenente come principi attivi fenitoina 100 mg e metilfenobarbitale 40 mg, è inserita nell'Elenco AIFA dei Farmaci Carenti Importabili, dal momento che l'Azienda Farmaceutica titolare della stessa ha comunicato ufficialmente la cessata commercializzazione a far data dal 28.6.2025.

Pertanto il proseguimento della terapia, per i pazienti che assumono tale specialità medicinale, può avvenire mediante l'importazione dall'estero di analogo medicinale, attraverso compilazione dell'apposito modulo di richiesta da parte del medico curante indirizzato alla Struttura Sanitaria, Servizio di Farmacia, di appartenenza del paziente.

In alternativa il medico curante può assicurare il proseguimento della terapia mediante la prescrizione delle specialità medicinali in commercio in Italia contenenti i principi attivi di Dintoinale, e segnatamente:

- Dintoina cp 100 mg (principio attivo fenitoina) *in associazione a*
- Gardenale 100 mg compresse *oppure* Gardenale 50 mg compresse *oppure* Luminale 100 mg compresse *oppure* Luminale 15 mg compresse (principio attivo fenobarbitale, che è il principio attivo ed analogo demetilato del metilfenobarbitale).

In tale evenienza, malgrado metilfenobarbitale e fenobarbitale abbiano “proprietà farmacotossicologiche e terapeutiche del tutto assimilabili” (punto 5.1 del RCP Dintoinale, dal sito AIFA, accesso del 24 Maggio 2025, [Allegato 1](#)) è utile adeguare le dosi di fenobarbitale contenute nelle specialità medicinali sopra elencate alle dosi contenute in Dintoinale compresse su base individuale e controllo specialistico, possibilmente con verifica dei livelli plasmatici di fenobarbitale dopo la sostituzione.

Alcune evidenze scientifiche indicano infatti che le dosi dei due principi attivi, fenobarbitale e metilfenobarbitale, non sono equivalenti nel determinare la risposta terapeutica, sia come efficacia che tollerabilità.

Metilfenobarbitale è un composto racemico: la relativa potenza anticrisi dei 2 enantiomeri R- ed S- metilfenobarbitale non è nota. Viene metabolizzato per demetilazione prevalentemente in fenobarbitale, che deriva per la maggior parte dall'enantiomero S-metilfenobarbitale. Da: *Lim WH, Hooper WD. Stereoselective metabolism and pharmacokinetics of racemic methylphenobarbital in humans. Drug Metab Dispos 1989; 17(2): 212-217.*

In uno studio condotto in pazienti con epilessia, per ottenere una concentrazione plasmatica di 15 µg/ml di fenobarbitale (livello terapeutico 'ragionevole'), sono state necessarie dosi rispettivamente di 2.75 mg/Kg di metilfenobarbitale e dosi di 1.75 mg/Kg di fenobarbitale (190 mg/die di metilfenobarbitale = 120 mg/die di fenobarbitale in una persona di circa 70 Kg di peso corporeo). Da: *Eadie MJ, Lander CM, Hooper WD, Tyrer JH. Factors influencing plasma phenobarbitone levels in epileptic patients. Br J Clin Pharmac 1977; 4: 541-547 (Allegato 2).*

Analoghe indicazioni sono riportate da: *Michelucci R, Tassinari CA. Phenobarbital, primidone and other barbiturates, in: Shorvon S, Perucca E, Fish D, Dodson WE Eds. The Treatment of Epilepsy, 2nd edition, 2004, pp 461-474, Wiley-Blackwell Publ. (...“there is only the need to use 1.7-2 mg of methylphenobarbital for each milligram of phenobarbital to compensate the rapid elimination of the R-enantiomer of methylphenobarbital”).*