

Farmanguinhos fenobarbital

**Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)**

Comprimidos

100 mg



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Farmanguinhos fenobarbital

Fenobarbital

APRESENTAÇÃO

Farmanguinhos fenobarbital 100 mg é apresentado em embalagem contendo 200 comprimidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

fenobarbital 100 mg

Excipientes* q.s.p. 1 comprimido

* Excipientes: amido pré-gelatinizado, manitol, lauril sulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e água.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O fenobarbital, princípio ativo do Farmanguinhos fenobarbital, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão. Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de fenobarbital no controle da epilepsia foi confirmada no estudo de Ismael S. envolvendo 117 pacientes com história de epilepsia que foram tratados com fenobarbital como a droga de primeira escolha. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 6 meses até 10 anos. A conclusão foi de que o fenobarbital é um fármaco bom para ser usado como primeira linha no tratamento da epilepsia, especialmente em países em desenvolvimento.

K. Nimaga publicou também um estudo com baixas doses de fenobarbital para comprovar sua eficácia no tratamento da epilepsia. O tempo de observação variou de 5 a 13 meses, com média de idade entre homens e mulheres, de 27 a 28 anos. O resultado apresentado se resume em baixas doses de fenobarbital para crianças e adultos como sendo eficazes na prevenção da epilepsia.

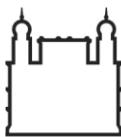
Wang W. Z. et al. publicaram estudo comprovando a eficácia de fenobarbital envolvendo 2455 pacientes com epilepsia prévia diagnosticados. Os pacientes, 68%, começaram a receber fenobarbital como monoterapia por 12 meses. A medicação foi bem tolerada com baixos efeitos colaterais, onde somente 1% dos pacientes descontinuou a medicação.

Referências bibliográficas

Ismael S., Paediatrica Indonesiana 30: 97- 110. 1990

K. Nimaga et al. Bulletin of the World Health Organization 2002, 80 (7)

Página 2 de 14



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Wang W. Z. et al. Neurology. The lancet Vol 5 January 2006.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O princípio ativo do Farmanguinhos fenobarbital é o fenobarbital, um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrintestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças. Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado; é excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações absolutas de Farmanguinhos fenobarbital:

- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, ifosfamida (administração profilática de fenobarbital): vide “**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**”;

Contraindicações relativas de Farmanguinhos fenobarbital:

- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**”;
- uso durante a lactação: vide “**Gravidez e amamentação**”.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

- Farmanguinhos fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.
- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



- O tratamento prolongado com fenobarbital pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilepticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilepticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

- Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com Farmanguinhos fenobarbital deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: rash cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

Precauções

- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas ou disfunção hepática.
- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desencorajado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool.
Os pacientes devem consultar o médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Gravidez e amamentação

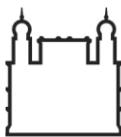
Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital

Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Dados disponíveis sugerem que a monoterapia e politerapia com fenobarbital estão associadas a um aumento da incidência de malformações congênitas, principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Os dados de uma meta-análise (incluindo registros e estudos de coorte) mostraram uma incidência de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91%



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



[95% IC 3,22; 6,59]. Este é um risco maior de malformações maiores do que para o geral da população, para a qual o risco é de cerca de 2-3%. Os dados disponíveis indicam dose-dependência deste efeito.

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepileptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Considerando os dados acima:

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos. Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item Interações Medicamentosas.

Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez.

Se uma mulher planeja uma gravidez ou fica grávida, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios e se o tratamento com Farmanguinhos fenobarbital deve ser interrompido. Se o tratamento com Farmanguinhos fenobarbital deve ser continuado, usar Farmanguinhos fenobarbital na menor dose eficaz.

Como fenobarbital diminui os níveis de folato (vide “**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**”), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

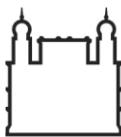
Categoria de risco na Gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepilepticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



A administração de fenobarbital à lactante não é recomendada, uma vez que a sedação potencial pode levar o bebê a ter dificuldade de sucção, ocasionando ganho de peso deficiente no período neonatal imediato.

Populações especiais

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de Farmanguinhos fenobarbital em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

- Saquinavir: possível redução na eficácia causada pela estimulação do metabolismo hepático mediada por indução enzimática.
- Ifosfamida (fenobarbital utilizado como profilaxia): possível agravamento da neurotoxicidade causada pela estimulação do metabolismo hepático da ifosfamida induzida pelo fenobarbital.

Associações desaconselhadas:

- Álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada. Neste último caso, o médico deve ser consultado antes de iniciar o tratamento. Esta recomendação é válida enquanto durar o tratamento com fenobarbital.
- Estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado, devido ao aumento do metabolismo hepático. Recomenda-se, portanto, a adoção de outros métodos contraceptivos, especialmente métodos mecânicos.
- Ritonavir: possível redução da eficácia antiprotease devido ao aumento do metabolismo hepático.

Associações que Requerem Precauções:

- Ácido valpróico aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valpróico e aumenta os metabólitos do ácido valpróico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico durante os primeiros 15 dias da coadministração e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia.
- Anticoagulantes orais: eficácia reduzida (como resultado do aumento do metabolismo hepático). O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento.



- Antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada.
- Inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease devido ao aumento do metabolismo hepático.
- Ciclosporina, tacrolimus: por extração da interação com a rifampicina, redução das concentrações plasmáticas dos imunossupressores e redução da eficácia durante o tratamento concomitante devido ao aumento do metabolismo hepático.
A dose dos imunossupressores pode ser aumentada se as concentrações plasmáticas forem monitoradas. A dose deve ser reduzida após a interrupção do tratamento com Farmanguinhos fenobarbital (indutor enzimático).
- Corticosteróides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução das concentrações plasmáticas e da eficácia dos corticosteróides devido ao aumento do metabolismo hepático. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários: ajustar a dosagem do corticosteróide durante o tratamento com o indutor enzimático (Farmanguinhos fenobarbital) e após a interrupção do tratamento.
- Digitoxina: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia da digitoxina causada pelo aumento do metabolismo hepático. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.
- Didiropiridina: redução das concentrações plasmáticas da diidropiridina devido ao aumento do metabolismo hepático. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose de diidropiridina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- Disopiramida: redução das concentrações plasmáticas da disopiramida com redução da eficácia antiarrítmica (aumento do metabolismo hepático). Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- Doxiciclina: redução das concentrações plasmáticas de doxiciclina devido ao aumento do metabolismo hepático. Os parâmetros clínicos devem ser monitorados e, se necessário, a dose de doxiciclina deve ser ajustada.
- Estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos devido ao aumento do metabolismo hepático. Os parâmetros clínicos devem ser monitorados e, se necessário, a dose de estrógenos/progestágenos deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- Felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as



concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.

- Folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumento do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

- Hormônios tireoidianos (descrito para fenitoína, rifampicina e carbamazepina): risco de hipotiroidismo clínico em pacientes com hipotiroidismo devido ao aumento do catabolismo do T3 e do T4. As concentrações plasmáticas de T3 e T4 devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem de hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- Hidroquinidina, quinidina: redução das concentrações plasmáticas da quinidina com redução da eficácia antiarrítmica devido ao aumento do metabolismo hepático. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- Ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade causada pela estimulação do metabolismo hepático da ifosfamida induzida pelo fenobarbital. Se o fenobarbital for administrado antes da quimioterapia (para tratar a epilepsia), é necessário o monitoramento clínico e a dose do agente antineoplásico deve ser ajustada.

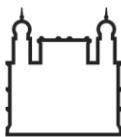
- Itraconazol: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do itraconazol. Um monitoramento clínico deve ser realizado, as concentrações plasmáticas de itraconazol devem ser analisadas e, se necessário, a dose deve ser ajustada.

- Metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

- Montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste causado pelo aumento de seu metabolismo hepático. Deve ser realizado monitoramento clínico e, se necessário, a dose do antiasmático deve ser ajustada.

- Progabida: possível aumento da concentração plasmática de fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.

- Teofilina (base e sais) e aminofilina: redução das concentrações plasmáticas e redução da atividade da teofilina devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, se apropriado, as concentrações plasmáticas da teofilina devem ser determinadas. Se necessário, a dose de teofilina deve ser ajustada durante e após o tratamento com fenobarbital.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



- Zidovudina (por extração da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regularmente.

Associações que Devem ser Levadas em Consideração:

- Alprenolol, metoprolol e propranolol (beta-bloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes beta-bloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.

- Outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolepticos, antagonistas do receptor histamínico H1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

- Carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.

- Metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase.

- Derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

- Fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo).

Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.

- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

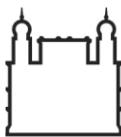
- Procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, rash) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos fenobarbital deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Comprimido circular, plano, sulcado (com fenda) e de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos).

Não há estudos dos efeitos de fenobarbital administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de Farmanguinhos fenobarbital em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

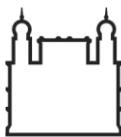
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Distúrbios no Sistema Nervoso

- Sonolência no início do dia;
- Dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar;
- Distúrbios cognitivos como amnésia, comprometimento da memória, distúrbios de atenção;
- Problemas de coordenação e equilíbrio;
- Raramente, vertigem com cefaleia.

Distúrbios Psiquiátricos

- Distúrbios de comportamento, como agitação e agressividade;
- Distúrbios do humor;
- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por três meses) pode levar à dependência.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Reações alérgicas cutâneas particularmente rash máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes;
- Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de síndrome de Lyell's, e síndrome de Stevens Johnson; e dermatite esfoliativa; - Síndrome de hipersensibilidade: foram reportados casos de hipersensibilidade multisistêmica, constituindo mais frequentemente de febre, rash, eosinofilia e disfunção hepática. Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios Hepatobiliares

- Efeitos hepáticos: pode ser observado um aumento isolado do gama-glutamil transpeptidase relacionado com a natureza do fenobarbital em induzir as enzimas hepáticas. Em geral, este aumento não apresenta significância clínica. Um aumento isolado e moderado nos valores das transaminases e/ou fosfatases alcalinas é observado muito ocasionalmente. Foram observados casos extremamente raros de hepatite.

Distúrbios do Sistema Músculo-esquelético e Conjuntivo

- Artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Contratura de Dupuytren foi muito raramente relatada;
- Densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitose;
- Anemia megaloblástica devido à deficiência de ácido fólico;
- Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.
- Osteomalácia e raquitismo.

Distúrbios Gastrintestinais

- Náusea, vômito.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com Farmanguinhos fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

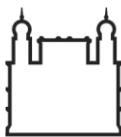
Sintomas

Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradicardia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas de Farmanguinhos fenobarbital.

Tratamento

Para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

Página 11 de 14



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico;
- se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



III - DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0081

Responsável Técnico: Carlos Araújo da Costa - CRF-RJ 2809

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4365
Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35

Fabricado por:

Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos
Av. Comandante Guarany, 447
Rio de Janeiro - RJ
Indústria Brasileira



SAC: 0800 024 1692
sac@far.fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Esta bula foi atualizada conforme a Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/07/2015.

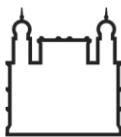


Página 13 de 14

Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos

Complexo Tecnológico de Medicamentos: Av. Comandante Guarany, 447 – Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - Cep.: 22775- 903 / www.far.fiocruz.br

DMG-FAR-PRO-FEN-000-2017



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/05/2017	-----	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	100 MG COM CT ENV AL PE X 200 100 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200