

Fenros Fenobarbital 15 y 100mg

Comprimidos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada- Psi. Lista III

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Fenros/Fenobarbital 15mg: Fenobarbital ácido 15mg; Lactosa monohidrato 77,8mg; Celulosa microcristalina 22mg; Almidón de maíz 23mg; PVP K30 5,9mg; Glicolato de almidón sódico 3,8mg; Estearato de magnesio 2,5mg.

Fenros/Fenobarbital 100mg: Fenobarbital ácido 100mg; Lactosa monohidrato 120mg; Almidón de maíz 60mg; Celulosa microcristalina 50mg; PVP K30 14mg; Glicolato de almidón sódico 9mg; Estearato de magnesio 7mg.

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivante.

INDICACIONES

FENROS está indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico clónicas generalizadas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCION FARMACOLÓGICA

El Fenobarbital es un barbitúrico de acción prolongada, que debido a su efecto depresor sobre la corteza motora, se utiliza para el tratamiento de la epilepsia. Posee acción depresora generalizada sobre la función cerebral. Tiene efectos sedantes y es efectiva contra todas las variedades de epilepsia parcial y generalizada, con la excepción de las crisis de ausencia.

El mecanismo probable de acción es a través de la prolongación del tiempo de apertura de canales de iones Cl⁻ en las membranas neuronales postsinápticas. Este efecto provoca la hiperpolarización de la mem-

brana y por lo tanto perjudica la propagación del impulso nervioso. También disminuye las concentraciones de Na⁺ intraneuronal, e inhibe la entrada de Ca²⁺.

El Fenobarbital potencia la inhibición sináptica mediada por GABA; eleva los niveles de serotonina en el cerebro; e inhibe la recaptación de noradrenalina. Estas acciones bioquímicas adicionales pueden contribuir al efecto anticonvulsivo del fármaco.

FARMACOCINETICA

Absorción: El Fenobarbital se absorbe fácilmente a través del tracto gastrointestinal, las concentraciones máximas se alcanzan en aproximadamente 2 horas tras la administración oral. Su biodisponibilidad es de 70-90%.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 50% de la concentración presente en plasma. El volumen de distribución es de 0,7 l/Kg. La concentración plasmática adecuada para la terapia anticonvulsiva es de 10-30mg/l. Concentraciones por encima de los 40mg/l provocan la aparición de síntomas de toxicidad.

El Fenobarbital atraviesa la barrera placentaria y también se distribuye en la leche materna. (Ver Precauciones: Embarazo- Lactancia).

Metabolismo: La vida media plasmática es de aproximadamente 75 a 120 horas en los adultos, y más corta (alrededor de 21 a 75 horas) en los niños. El Fenobarbital es metabolizado en el hígado a 4-hidroxi-fenobarbital y eliminado en forma glucuroconjugada.

La cinética del Fenobarbital presenta una considerable variación entre individuos.

Eliminación: La vida media del Fenobarbital depende de la edad, de la función hepática y del pH urinario. En pacientes adultos es de 2 a 4 días, y 3 días en pacientes pediátricos. Alrededor del 2% de la dosis se elimina sin cambios por vía renal luego de una dosis única; y el 25% luego de dosis múltiples.

Poblaciones especiales: La vida media del Fenobarbital es mayor (4 a 8 días) en pacientes con cirrosis hepáti-

ca.

Un pH urinario elevado provoca una disminución de la reabsorción tubular y por consiguiente, una aceleración de la eliminación renal de la droga.

En caso de insuficiencia renal, la eliminación del Fenobarbital es más lenta, por lo que es necesario reducir la posología. (Ver Posología y Modo de Administración).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada:

Adultos: 1 a 3mg/kg por día en 2 tomas diarias, hasta una dosis máxima de 600mg.

Niños: 1 a 6mg/kg/día en 2 tomas diarias.

La dosificación deberá ajustarse progresivamente de acuerdo a las necesidades de cada paciente de manera de lograr un buen control de las convulsiones. Para ello se requieren concentraciones plasmáticas de 10-30mg/l. Los comprimidos deben ingerirse con abundante cantidad de agua tibia que permita una rápida absorción y rapidez de acción.

En caso de tratamientos prolongados deberá lograrse una buena diuresis y régimen de evacuación fecal.

Posología en poblaciones especiales:

Pacientes ancianos:

El clearance del Fenobarbital es menor en pacientes de edad avanzada que en los jóvenes. Se deben utilizar dosis menores en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal:

Se recomienda disminuir la posología en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

Se recomienda disminuir la posología en pacientes con insuficiencia hepática.

Al igual que con otras drogas antiepilépticas, la supresión del tratamiento o el cambio desde o hacia otro tipo de fármaco antiepiléptico, deberá realizarse gradualmente, de manera de evitar la precipitación de crisis convulsivas.

CONTRAINDICACIONES

- Porfiria

- Hipersensibilidad al Fenobarbital, a los barbitúricos o a cualquier componente de la fórmula.

- Insuficiencia respiratoria severa.

- Insuficiencia renal severa.

- Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS

Se han reportado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con drogas antiepilépticas. Estudios clínicos controlados con fármacos antiepilépticos han demostrado un leve aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida.

Por esta razón, los pacientes que inicien tratamiento con drogas antiepilépticas, incluido el Fenobarbital, deben ser observados atentamente para detectar signos de ideación suicida o cambios en el comportamiento. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados y la comunicación con el médico tratante.

Abuso y Dependencia:

La terapia con barbitúricos puede provocar dependencia incluso a dosis terapéuticas durante períodos cortos. El tratamiento no debe suspenderse bruscamente, sino por reducción gradual de la dosis durante un período de días o semanas. (Ver Posología y Modo de Administración).

Los síntomas de abstinencia son similares a los de abstinencia alcohólica. Síntomas menores pueden aparecer 8 a 12 horas después de la administración de la última dosis, por lo general en el siguiente orden: ansiedad, espasmos musculares, temblores de las manos y los dedos, debilidad progresiva, mareos, distorsión en la percepción visual, náuseas, vómitos, insomnio, e hipotensión ortostática. Convulsiones, alucinaciones y delirio pueden ocurrir dentro de 16 horas y duran hasta cinco días después de la supresión abrupta de la administración de barbitúricos. La intensidad de los síntomas disminuye gradualmente durante

unos 15 días. Se han informado casos fatales por colapso cardiovascular.

Se debe tener especial cuidado en el tratamiento de pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo, debido a la posibilidad del Fenobarbital de provocar dependencia.

PRECAUCIONES

Al igual que con otras drogas antiepilépticas, la supresión del tratamiento o el cambio desde o hacia otro tipo de fármaco antiepiléptico, deberá realizarse gradualmente, de manera de evitar la precipitación de crisis convulsivas. (Ver Posología- Modo de Administración).

La administración de Fenobarbital debe ser interrumpida en casos de manifestaciones de hipersensibilidad.

El Fenobarbital debe ser administrado con precaución en pacientes que sufran dolores agudos o crónicos, ya que puede manifestarse excitación paradójica o importantes síntomas pueden ser enmascarados.

El Fenobarbital debe ser utilizado con precaución en pacientes con depresión respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y pacientes debilitados. (Ver Posología y Modo de Administración)

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:

El Fenobarbital puede afectar la capacidad mental y/o aptitudes físicas necesarias para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas como conducir un automóvil u operar maquinarias.

Embarazo:

El Fenobarbital no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea rigurosamente necesario.

El uso de Fenobarbital durante el primer trimestre del embarazo presenta riesgos de malformaciones para el feto (tales como hipoplasia digital, trastorno dismórfico craneofacial, labio leporino), como así

también riesgo de trastornos en el desarrollo cognitivo. Estos riesgos parecen ser mayores cuando se administra más de un fármaco antiepiléptico.

Sin embargo, el riesgo es mayor si se pierde el control de la epilepsia, por lo que es conveniente continuar con la terapia con Fenobarbital durante el embarazo con la menor dosis posible que asegure el control adecuado de las convulsiones, especialmente entre los días 20 y 40 de gestación, como así también evitar la combinación de fármacos antiepilépticos. El tratamiento debe ser estrechamente controlado durante el embarazo y el posparto (niveles séricos y EEG). Es aconsejable planificar cuidadosamente el embarazo y evaluar detenidamente el tratamiento de la epilepsia.

Las pacientes tratadas con Fenobarbital deberán recibir suplementos de ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo, para reducir riesgos de malformaciones neuronales, y de vitamina D para la prevención de osteomalacia. (Ver Interacciones).

Durante las últimas semanas de embarazo y después del mismo al recién nacido, se recomienda la administración de vitamina K para prevenir trastornos de la coagulación. Se recomienda el monitoreo del recién nacido para detectar signos de hemorragias.

La administración de Fenobarbital poco antes o durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido, como así también síntomas de abstinencia.

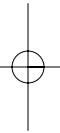
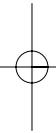
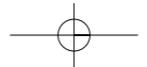
Lactancia:

El Fenobarbital se excreta por la leche materna.

El Fenobarbital no deberá utilizarse durante la lactancia, en caso necesario el médico suspenderá la lactancia.

Uso en pediatría:

En el caso de niños sometidos a tratamiento prolongado con Fenobarbital, incorporar un tratamiento preventivo de raquitismo: vitamina D₂ (1200 a 2000 UI/día) o 25 OH-vitamina D₃.



Interacciones:

Efectos de otras drogas sobre el Fenobarbital:

• **Alcohol:** la administración concurrente de alcohol con Fenobarbital potencia su acción depresora sobre el SNC. Esto mismo ocurre con la coadministración de Fenobarbital con otros depresores centrales.

• **Antidepresivos:** incluidos IMAO, ISRS y tricíclicos; pueden antagonizar la actividad antiepiléptica del Fenobarbital, por disminución del umbral convulsivo. Se recomienda supervisión clínica y de ser necesario, evaluar la necesidad de aumentar eventualmente la dosis de antiepilépticos.

• **Antiepilépticos:** Existen complejas interacciones entre los antiepilépticos y es aconsejable el seguimiento de los niveles plasmáticos en caso de administración combinada. Las más significativas son la interacción con valproato y con fenitoína. El valproato aumenta la concentración plasmática del Fenobarbital por inhibición de su metabolismo, y puede ser necesario reducir la dosis de Fenobarbital en algunos pacientes. A su vez el Fenobarbital aumenta el clearance de valproato, por lo que también puede ser necesario el ajuste de la dosis.

La fenitoína puede aumentar las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital en algunos pacientes ya que los dos fármacos compiten por el mismo sistema enzimático de metabolización (inhibición del metabolismo por competición), pero cuando esto ocurre rara vez es de magnitud significativa. Del mismo modo, el Fenobarbital induce el metabolismo de la fenitoína y en la práctica los dos efectos parecen equilibrarse, por lo que raras veces es necesario el ajuste de la posología en caso de administración combinada. Estas interacciones deberán tenerse en cuenta a la hora de interpretar los valores de concentraciones plasmáticas.

La oxcarbazepina puede aumentar las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital, la vigabatrina puede disminuirlas.

• **Antipsicóticos:** el uso simultáneo de Fenobarbital con clorpromazina o tioridazina puede reducir sus niveles séricos. Los antipsicóticos antagonizan la actividad anticonvulsiva del Fenobarbital por disminución del

umbral convulsivo.

• **Vitaminas:** el uso de ácido fólico para tratar la deficiencia causada por el Fenobarbital, puede provocar disminución de los niveles plasmáticos de Fenobarbital con la consiguiente disminución del control de las convulsiones en algunos pacientes.

• **Memantina:** reduce el efecto del Fenobarbital.

• **Metilfenidato:** incrementa la concentración plasmática del Fenobarbital.

• **Hipérico (*Hypericum perforatum*):** reduce la concentración plasmática y el efecto del Fenobarbital.

Efectos del Fenobarbital sobre otras drogas:

El Fenobarbital, por su capacidad inductora de las enzimas microsomales hepáticas, principalmente la CYP2C9 incrementa el metabolismo y por lo tanto reduce la concentración plasmática de las siguientes drogas:

• **Antiarrítmicos:** si se administra conjuntamente Fenobarbital con disopiramida o quinidina, puede disminuir la concentración plasmática y la eficacia del antiarrítmico por aumento de su metabolismo hepático. Se recomienda seguimiento clínico, ECG y eventualmente controles de las concentraciones plasmáticas de disopiramida. De ser necesario adaptar la posología durante el tratamiento con Fenobarbital y luego de su suspensión.

• **Antibacterianos:** cloranfenicol, doxiciclina, metronidazol y rifampicina. Evitar el uso de telitromicina durante el tratamiento con Fenobarbital y hasta 2 semanas después de su finalización.

• **Anticoagulantes orales:** Controlar más frecuentemente el tiempo de protrombina y adaptar la posología del anticoagulante oral durante el tratamiento con Fenobarbital hasta 8 días después de su suspensión.

• **Antidepresivos:** paroxetina, mianserina y antidepresivos tricíclicos.

• **Antiepilépticos:** carbamazepina, lamotrigina, tiagabina, zonisamida, primidona, etosuxamida.

• **Antimicóticos:** el efecto de la griseofulvina puede ser disminuido o incluso suprimido con el uso con-

comitante con Fenobarbital. También reduce las concentraciones plasmáticas de itraconazol y posaconazol.

Evitar el uso de voriconazol.

• **Antipsicóticos:** aripiprazol.

• **Antivirales:** abacavir, amprenavir, darunavir, lopinavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir.

• **Hipnóticos y ansiolíticos:** clonazepam

• **Aprepitant**

• **Betabloqueantes:** metoprolol, timolol, propranolol.

• **Antagonistas del calcio:** felodipina, isradipina, diltiazem, verapamil, nimodipina, nifedipina. Se requiere supervisión clínica y adaptación de la posología del antagonista del calcio durante el tratamiento con Fenobarbital.

• **Glucósidos cardíacos:** los niveles plasmáticos de digitoxina, si se utiliza conjuntamente con Fenobarbital, pueden reducirse a la mitad.

• **Inmunosupresores:** Ciclosporina. Tacrolimus.

• **Corticosteroides.**

• **Citotóxicos:** etopósido, irinotecan.

• **Diuréticos:** el uso concomitante con eplerenona debe ser evitado.

• **Haloperidol:** los niveles plasmáticos de haloperidol, si se utiliza conjuntamente con Fenobarbital, pueden reducirse a la mitad.

• **Antagonistas hormonales:** gestriona, toremifeno.

• **Metadona:** se han reportado casos de síndrome de abstinencia en pacientes tratados con metadona a los que se añadió Fenobarbital. Si es necesario el uso de ambos, deberá incrementarse la dosis de metadona.

• **Montelukast.**

• **Estrógenos y progestágenos:** El uso concomitante con Fenobarbital reduce el efecto anticonceptivo de estos fármacos. Se recomienda la utilización de otros métodos anticonceptivos, preferentemente los de tipo mecánico.

• **Oxibato de sodio:** se recomienda evitar el uso concomitante con Fenobarbital.

• **Teofilina:** puede requerirse un aumento de la dosis durante el tratamiento con Fenobarbital.

• **Hormonas tiroideas:** riesgo de hipotiroidismo clíni-

co en pacientes hipotiroideos, por aumento del metabolismo de la T3 y de la T4. Vigilar la concentración sérica de T3 y T4 y adaptar, si fuera necesario, la posología de hormonas tiroideas durante el tratamiento con Fenobarbital y luego de su suspensión.

• **Tibolona**

• **Tropisetron**

• **Vitaminas:** el uso de barbitúricos puede incrementar los requerimientos de Vitamina D.

Efectos del Fenobarbital sobre pruebas de laboratorio:

El Fenobarbital puede interferir sobre ensayos de laboratorio, como test de metirapona, test de fenolamina, y test de determinación de bilirrubina sérica.

REACCIONES ADVERSAS

• **Sistema Linfático y Hemático:** anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico, agranulocitosis, trombocitopenia.

• **Sistema Metabólico y Nutricional:** osteomalacia, raquitismo (por interferencia en el metabolismo de la Vitamina D).

• **Sistema Nervioso:** Las reacciones adversas más frecuentes se relacionan con el efecto depresor del SNC (somnolencia, fatiga, letargo, estupor, aumento del tiempo de reacción, mareos, dificultad para hablar), cefaleas, neuralgias. También se han descrito reacciones paradójales como excitación, alucinaciones, inquietud y confusión en pacientes ancianos, depresión, trastornos cognitivos y de la memoria, trastornos de comportamiento en niños, ataxia.

• **Órganos de los Sentidos:** raros: nistagmo, diplopía.

• **Sistema Cardiovascular:** hipotensión.

• **Sistema Respiratorio:** depresión respiratoria.

• **Sistema gastrointestinal:** raros: náuseas, vómitos, constipación.

• **Sistema Hepatobiliar:** raramente hepatitis, colestasis.

• **Piel y apéndices:** reacciones alérgicas cutáneas: rash maculopapular morbiliforme o escarlatini-forme, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme,

raros: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

• **Sistema musculoesquelético:** raros: mialgia, artralgia.

• **Sistema Endocrino:** disminución de la potencia sexual y de la fertilidad, disminución de la concentración plasmática de hormonas tiroideas.

SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad del Fenobarbital varía entre pacientes debido a la tolerancia que desarrollan con el uso crónico.

Síntomas:

Somnolencia, disartria, ataxia, nistagmo, vértigo, cefalea, confusión, sopor, coma (con disminución progresiva de la reacción al dolor), modificación del EEG, hipotermia, miosis y luego midriasis en general con reacción a la luz, depresión respiratoria, hipotensión, shock (cardiogénico por disminución de la contractilidad miocárdica, hipovolémico o neurogénico), lesiones cutáneas, rhabdomiolisis.

Los barbitúricos disminuyen la motilidad intestinal, por lo que puede demorar la aparición de los síntomas.

Manejo de la Sobredosis:

En casos leves y durante las primeras 2 horas posteriores a la ingestión, siempre que la vía aérea este asegurada, administrar por vía oral carbón activado en suspensión acuosa (70g para adultos y 1-2g/Kg de peso para niños) y luego abundante cantidad de líquidos.

En casos severos y durante la primera hora posterior a la ingestión, vaciado gástrico previo. Si el paciente está inconsciente, intubación y luego administración de carbón activado. Puede repetirse la administración de carbón activado para aumentar la eliminación de Fenobarbital (35-50g cada 4 horas para adultos, y 0,5-1g/Kg para niños, durante 3 días). La eliminación del Fenobarbital puede acelerarse por alcalinización de la orina con bicarbonato

de sodio, por hemodiálisis y por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

PRESENTACIÓN

FENROS/ FENOBARBITAL 15 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos.

FENROS/ FENOBARBITAL 100 mg: Envases conteniendo 20 y 60 comprimidos.

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Fecha de última revisión: Enero 2012
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 56.563
Dirección Técnica: Marcelo Rizzo - Farmacéutico



Santos Dumont 4744 – Ciudad de Buenos Aires