



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FENOBARBITAL

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos. Barbitúricos y derivados.

Código ATC: N03AA02.

3.1. Farmacodinamia

El Fenobarbital es un barbitúrico que posee efectos hipnóticos, anticonvulsivos y sedantes. Estos efectos han sido ampliamente estudiados y demostrados durante su dilatada utilización en clínica. Los barbitúricos actúan como depresores no selectivos del sistema nervioso central y son capaces de producir todos los niveles de alteración del estado anímico del sistema nervioso central, desde excitación hasta sedación ligera, hipnosis y coma profundo. La sobredosis puede producir la muerte.

Los barbitúricos son depresores respiratorios y el grado de depresión respiratoria depende de la dosis. El Fenobarbital está clasificado como barbitúrico de acción prolongada cuando se administra por vía oral. Su inicio de acción se produce en 1 hora o más y su duración de acción oscila entre 10 y 12 horas. La biotransformación de los barbitúricos es hepática, principalmente mediante el sistema de enzimas microsomales hepáticos.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Casi completa tras la administración oral.

Eliminación

Diaria: 10 – 20 %.

Volumen de distribución: Adultos: 0,66 – 0,88 L/kg. Niños: 0,56 – 0,97 L/kg.

Concentración plasmática: Anticonvulsiva: 15 – 25 µg/mL. Tóxica: ≥ 50 µg/mL.

Tmáx oral: 6 – 18 h.

Atraviesa la barrera placentaria, pasa a través de la barrera hematoencefálica con buena penetración en tejido cerebral.

Concentración en la leche materna: 10 – 45 % de la concentración plasmática.

Unión a las proteínas plasmáticas: 40 – 60 %.

Diálisis: Hemodiálisis: Si. Hemoperfusión: si (la concentración sérica se reduce a la mitad en aproximadamente 2 horas).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de toxicidad en animales (rata, mono, ratón) no han puesto de manifiesto ninguna pauta uniforme de toxicidad. Los niños que sufren de la exposición a fenobarbital a largo plazo en el útero pueden mostrar el síndrome de abstinencia aguda con convulsiones y hiper irritabilidad desde su nacimiento de hasta 14 días después.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la epilepsia: crisis generalizadas tónico-clónicas y crisis parciales simples.

Tratamiento de convulsiones. Profilaxis y tratamiento de crisis convulsivas.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

60 - 250 mg/día (1 – 3 mg/kg/24h) dividida cada 12 horas.

Niños y adolescentes

3 - 6 mg/kg/día. Dividida cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

600 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Inicialmente deben usarse las dosis menores.

Insuficiencia hepática

Inicialmente deben usarse las dosis menores.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Estos pacientes pueden reaccionar a las dosis usuales de barbitúricos con excitación, confusión o depresión mental; el riesgo de hipotermia inducida por barbitúricos puede aumentar.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Los niños pueden reaccionar a los barbitúricos con excitación paradójica.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben tomarse siempre con cantidad suficiente de líquido templado para acelerar la absorción y con ello los efectos. Ante un uso prolongado, además de una buena diuresis, debe de procurarse también una defecación regular (laxantes salinos, agua mineral).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debe recordarse que el fenobarbital es un medicamento sintomático que debe administrarse de forma continua y que, si se interrumpe el tratamiento, la frecuencia de los ataques epilépticos pueden aumentar, de forma que se puede presentar un status epilepticus. Por este motivo, el tratamiento con fenobarbital no deberá interrumpirse de forma brusca, sino paulatinamente, reduciendo gradualmente la dosis. La duración del tratamiento dependerá del curso de la enfermedad.

6. REACCIONES ADVERSAS

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Agranulocitosis, trombopenia, anemia megaloblástica con tratamientos prolongados, alteraciones de la médula ósea.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad (angioedema, erupciones exfoliativas).

Trastornos del sistema nervioso

Excitación paradójica, confusión (niños y ancianos), mareo, dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo, hipercinesia, ataxia, depresión del SNC, pesadillas, nerviosismo, perturbaciones psiquiátricas, alucinaciones, insomnio, ansiedad y pensamientos anormales.

Trastornos vasculares

Bradycardia, hipotensión, síncope, alteraciones de la circulación con posibilidad incluso de shock, tromboflebitis (con la administración vía intravenosa).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Hipoventilación, apnea.

Trastornos gastrointestinales

Vómito, náuseas, estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Alteraciones hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacción de fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Disminución de la densidad ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes con tratamiento prolongado.

Trastornos renales y urinarios

Alteraciones renales.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Cansancio, fiebre, reacciones en el lugar de inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Anticoagulantes: el fenobarbital reduce los niveles plasmáticos de dicumarol y causa una disminución de la actividad anticoagulante, objetivado por el tiempo de protrombina. El efecto inductor del fenobarbital sobre las enzimas microsomales hepáticas resulta en una mayor metabolización y disminución de la respuesta anticoagulante de los anticoagulantes orales (por ejemplo, Acenocoumarol, warfarina, dicumarol y fenprocumon). Los pacientes estabilizados con anticoagulantes pueden requerir ajustes en la dosis si se añade o se retira Fenobarbital su régimen de dosificación.

Corticosteroides: el fenobarbital parece aumentar el metabolismo de los corticosteroides exógenos probablemente a través de la inducción de enzimas microsomales hepáticas. Los pacientes estabilizados con corticosteroides pueden requerir ajustes de la dosis de los mismos si el fenobarbital se añade o se retira a su régimen de dosificación.

Griseofulvina: el fenobarbital parece interferir con la absorción de la griseofulvina administrada por vía oral, disminuyendo de este modo sus niveles en sangre. Aunque no se ha establecido el efecto de esta disminución de los niveles en sangre es preferible evitar la administración concomitante de estos fármacos.

Doxiciclina: El fenobarbital se ha demostrado acortar la vida media de la doxiciclina hasta 2 semanas después de interrumpir el tratamiento con el barbitúrico. Este mecanismo es, probablemente mediante la inducción de los enzimas microsomales hepáticas que metabolizan el antibiótico. Si fenobarbital y la doxiciclina se administran al mismo tiempo, la respuesta clínica a la doxiciclina debe vigilarse estrechamente.

Fenitoína, valproato, ácido valproico: el efecto de fenobarbital en el metabolismo de la fenitoína parece ser variable. Algunos investigadores informan de un efecto aditivo, mientras que otros informan de ningún efecto. Debido a que el efecto del fenobarbital sobre el metabolismo de la fenitoína no es predecible, los niveles en sangre de fenitoína y fenobarbital deben ser controlados con más frecuencia si estos medicamentos se administran al mismo tiempo. El valproato sódico y ácido valproico parecen disminuir el metabolismo del fenobarbital, por lo tanto, los niveles de fenobarbital en la sangre deben ser controlados, ajustando las dosis según sea necesario.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Depresores del sistema nervioso central: El uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo otros sedantes o hipnóticos, antihistaminicos H1, tranquilizantes o alcohol, puede producir efectos depresivos aditivos.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): los inhibidores de la MAO prolongan los efectos de fenobarbital probablemente porque el metabolismo del fenobarbital es inhibido.

El estradiol, estrona, progesterona y otras hormonas esteroideas: el pretratamiento con o la administración concurrente de fenobarbital pueden disminuir el efecto del estradiol mediante un aumento de su metabolismo. Se han notificado casos de pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (por ejemplo, fenobarbital), que se quedaron embarazadas mientras estaban tomando anticonceptivos orales. Se debe sugerir un método anticonceptivo alternativo a las mujeres tratadas con fenobarbital.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Se recomienda control periódico de los niveles plasmáticos de fenobarbital.

Su uso simultáneo con otros anticonvulsivantes amerita el ajuste de dosis individuales de acuerdo a la concentración plasmática de los fármacos.

El consumo de alcohol puede alterar los niveles plasmáticos de fenobarbital y modificar la respuesta terapéutica.

Debido a sus múltiples interacciones, es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar fenobarbital con cualquier otro medicamento.

Su uso prolongado puede producir dependencia.

El uso por tiempo prolongado puede producir anemia megaloblástica.

Precaución en pacientes geriátricos y pediátricos, diabetes mellitus, enfermedad broncopulmonar, trastornos cardíacos, anemia severa

8.2. Embarazo

A pesar de que la terapia anticonvulsiva no debe de ser interrumpida durante el embarazo, se recomienda que el tratamiento con estos preparados en mujeres embarazadas se evalúe en función de la gravedad del cuadro clínico (ej. según el riesgo de aparición del estado epiléptico), ya que no puede excluirse con seguridad un efecto perjudicial sobre el feto por la toma del medicamento.

Los barbitúricos atraviesan fácilmente la placenta tras la administración oral o parenteral. Se distribuyen por los tejidos del feto. Se ha demostrado que los barbitúricos aumentan la incidencia de anomalías fetales. El uso de barbitúricos durante el último trimestre del embarazo puede producir dependencia física, dando lugar a síntomas de abstinencia en el neonato.

El médico deberá procurar que la dosificación de fenobarbital sea la mínima posible, especialmente entre los 20 y 40 primeros días de la gestación. Durante este tiempo,





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

deberá evitarse en lo posible la combinación con otros anticonvulsivantes (antiepilépticos) u otros medicamentos.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable

8.3. Lactancia

Los barbitúricos se excretan en la leche materna, pudiéndose producir con su uso depresión del sistema nervioso central en los lactantes.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Fenobarbital o a otros barbitúricos.

Enfermedad broncopulmonar obstructiva aguda o crónica descompensada.

Insuficiencia hepática y/o renal.

Porfiria hepática latente o manifiesta.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

En caso de sobredosis aguda se pueden desarrollar los siguientes síntomas: confusión grave, nistagmo de posición terminal, nistagmo en visión frontal, disminución de la atención, reducción de los reflejos, ligera ataxia, ataxia con tendencia a la caída, somnolencia, fiebre, hipotermia, coma, depresión respiratoria, latidos cardíacos lentos, habla balbuceante, shock con pupilas dilatadas.

Los síntomas de la toxicidad crónica son: confusión grave, irritabilidad continua, escasa capacidad de raciocinio, problemas para dormir y lesión hepática.

10.2. Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis aguda consiste en: mantenimiento de la función respiratoria y circulatoria, desintoxicación, la cual no es urgente ante la ausencia de eflorescencias en decúbito, e implementación de las primeras medidas de urgencia, en general cuando el paciente llega al hospital. El lavado gástrico en posición decúbito prono después de la profilaxis con atropina o intubación endotraqueal. Seguidamente, monitorización continúa a intervalos mínimos de 1 hora, de la frecuencia cardíaca, respiración, temperatura rectal y tensión arterial. Puede considerarse asimismo la aplicación de terapia diurética alcalinizante, hemodiálisis o hemoperfusión.

Advertencia: No inducir el vómito ni administrar adrenalina.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Su uso prolongado puede ocasionar dependencia.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

Debe evitarse su uso en conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE MEDICO ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022

