

FN/2021/FMT/031
FENOBARBITAL 10 mg/ml
SOLUCIÓN ORAL

FORMULARIO NACIONAL



NIPO AEMPS: 134-20-002-3
NIPO AEBOE: 090-22-245-5

FN/2021/FMT/031

FENOBARBITAL 10 mg/ml SOLUCIÓN ORAL

- Nombre:** Fenobarbital 10 mg/ml solución oral.
- Sinónimos:** Fenobarbital al 1% solución oral.
- Composición**

3.1 Fórmula patrón (100 ml)

Fenobarbital sódico	1,09 g
EXCIPIENTES	
Sorbitol líquido no cristalizable (sorbitol líquido al 70%)	30 ml
Glicerina	10 g
Sacarina sódica	0,1 g
Agua conservante sin propilenglicol	c.s.p. 100 ml

3.2 Materias primas

COMPONENTE	REFERENCIA ESTÁNDAR
Fenobarbital sódico	RFE Mon. N°0067
Sorbitol líquido no cristalizable	RFE Mon. N°0437
Glicerina	RFE Mon. N°0496
Sacarina sódica	RFE Mon. N°0787
Agua conservante sin propilenglicol	FN/2017/EX/028

- ### 3.3 Material y equipo
- Ningún material específico distinto al previsto en los procedimientos que se indican.

4. Metodología

PN de elaboración de soluciones (PN/L/FF/007/00).

Método específico

- Pesar el fenobarbital sódico y el resto de los productos. (PN/L/OF/001/00). 1 mg de fenobarbital equivale a 1.09 mg de fenobarbital sódico.
- Medir 50 mL de agua conservante sin propilenglicol en una probeta y trasvasar a un vaso de precipitados de 100 ml. Añadir el fe-

nobarbital y mantener en agitación hasta su total disolución.

- Añadir la glicerina y la sacarina sódica en la solución anterior y homogeneizar unos segundos bajo agitación.
- Añadir el sorbitol y homogeneizar bajo agitación.
- Trasvasar la disolución a una probeta de 100 mL y completar con agua conservante sin propilenglicol hasta alcanzar volumen final. Pasar a un vaso de precipitados y homogeneizar bajo agitación.
- Comprobar el pH que debe estar comprendido entre 9,0-10,0. Si es necesario, ajustar con NaOH 0.1 N.
- Envasar en frascos de vidrio topacio con tapón de rosca.

Entorno:

No se requieren condiciones distintas a las especificadas en el PN de elaboración de soluciones.

5. Envasado y conservación

5.1 Envasado

Se envasa en frasco de vidrio topacio.

5.2 Condiciones de conservación

Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

6. Características del producto acabado

Es una solución transparente e incolora. pH de la solución: 9,0 -10,0.

7. Plazo de validez

En condiciones óptimas de conservación el plazo de validez es de 60 días en nevera (2-8°C). Una vez abierto el envase no usar después de 30 días.

8. Indicaciones y posología

Fenobarbital está indicado para:

- Tratamiento de la epilepsia en crisis generalizadas tónico-clónicas y crisis parciales simples. Fenobarbital no está indicado para el tratamiento de crisis de ausencia o crisis mioclónicas, las cuales pueden verse exacerbadas ocasionalmente.

- Tratamiento del síndrome de abstinencia neonatal o a los recién nacidos expuestos a múltiples drogas. *
- Hiperbilirrubinemia neonatal. Su acción tarda en iniciarse hasta tres días, por lo que se indica en algunos prematuros, tanto de forma profiláctica (hemólisis grave) como terapéutica. *

* El uso de fenobarbital en indicaciones no autorizadas se hará conforme al Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Posología:

- Epilepsia. Crisis generalizadas o parciales (en función del peso y repartido en 1 o 2 tomas):
 - Recién nacidos: 2-5 mg/Kg/ día repartidos en 1-2 dosis.
 - Lactantes: 5-8 mg/Kg/día repartidos en 1-2 dosis.
 - Niños: 3-5 mg/Kg/día repartidos en 1-2 dosis. Dosis máxima en adultos: 50-200 mg/día.
- Síndrome de abstinencia neonatal:
 - Dosis inicial de choque: 15-20 mg/Kg
 - Dosis de mantenimiento: 2-8 mg/Kg/día cada 12-24 h
- Hiperbilirrubinemia neonatal: 10 mg/kg/día

Es necesario ajustar la posología de fenobarbital en pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia hepática.

Para un correcto ajuste de la dosis, se recomienda realizar un control clínico con monitorización de los niveles plasmáticos.

El tratamiento prolongado con fenobarbital no debe interrumpirse de forma brusca debido al riesgo de producirse síndrome de abstinencia.

Fenobarbital se puede administrar con o sin alimentos, pero siempre de la misma manera.

9. Reacciones adversas

Entre las principales reacciones adversas observadas en la población pediátrica cabe destacar las siguientes:

- Al comienzo del tratamiento de la epilepsia suele aparecer cansancio que, por lo general, desaparece en el curso del tratamiento.
- Psiquiátricos: estados de excitación paradjica y confusión que pueden presentarse ocasionalmente. Trastornos del comportamiento como agitación o agresividad.

- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia (dificultades al despertar, sumadas a veces a problemas en el habla), trastornos cognitivos, deterioro de la memoria.
- Gastrointestinales: náuseas y vómitos.
- Hepatobiliares: incremento de la gamma-glutamilttransferasa, transaminasas y fosfatasa alcalina en sangre.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis alérgica (particularmente erupciones maculopapulares escarlatiniformes o morbiliformes). Posibles reacciones cutáneas graves incluyendo: síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
- Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: contracturas de Dupuytren.

Una interrupción brusca tras un tratamiento prolongado puede provocar un síndrome de abstinencia.

10. Precauciones, contraindicaciones e interacciones

Precauciones:

- Es preciso monitorizar niveles plasmáticos para un correcto ajuste posológico y realizar control periódico de hemograma y funciones hepática y renal.
- Deberá emplearse con precaución y ajustar la dosis en enfermos con alteraciones de la función hepática y/o renal.
- Se debe tener en cuenta su efecto depresor sobre la respiración, que se incrementa con el uso concomitante de benzodicepinas, y el desarrollo de dependencia tras administración prolongada. Se recomienda especial precaución en pacientes con trastornos de la consciencia.
- El fenobarbital puede producir hábito y tras una prolongada administración puede desarrollarse tolerancia y dependencia, tanto psicológica como física. Por ello para retirar el fármaco, se debe disminuir la dosis progresivamente durante meses, ya que fenobarbital tiene una vida media larga. El cese brusco del tratamiento tras un uso prolongado puede dar lugar a síntomas de retirada, que incluyen delirio, convulsiones y muerte.
- Se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

- Se debe evitar el uso simultáneo con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central.
- En niños que reciben un tratamiento prolongado con fenobarbital, es necesaria la combinación con un tratamiento profiláctico para el raquitismo (vitamina D); debido al efecto de fenobarbital sobre el metabolismo de la vitamina D.
- Se debe tener precaución si se producen mareos, aturdimiento o somnolencia.
- Se han notificado reacciones cutáneas graves que pueden comprometer la vida del paciente como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica crónica (NET), la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada (PEGA) asociadas al uso de fenobarbital. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Si se presentan reacciones dermatológicas, se debe interrumpir el tratamiento.

Embarazo: fenobarbital atraviesa la barrera placentaria pudiendo producir anomalías fetales. No se recomienda el uso de fenobarbital durante el embarazo, a menos que existan razones médicas que lo requieran.

Lactancia: no se recomienda el uso de fenobarbital durante la lactancia, debido a que fenobarbital se excreta por la leche materna, pudiendo producir sedación y consecuentemente defectos en el reflejo de succión, además de otros efectos depresores del sistema nervioso central en los lactantes.

Precauciones sobre los excipientes: Este medicamento contiene aproximadamente 270 mg de sorbitol por ml de solución oral de fenobarbital 10 mg/ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

El agua conservante utilizada contiene parahidroxibenzoatos de metilo y propilo que pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Contraindicaciones:

Fenobarbital está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad a fenobarbital o a alguno de los excipientes de esta formulación.
- Intoxicación etílica aguda, así como en caso de intoxicación por estimulantes o psicofármacos sedantes.

- En pacientes con enfermedad respiratoria en la que es evidente la disnea u obstrucción.
- En la aparición de porfiria hepática latente o manifiesta, trastornos de la función hepática o renal, o bien ante lesiones graves del miocardio, fenobarbital sólo podrá administrarse tras valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio, manteniendo una estricta monitorización del paciente.
- Administración con fármacos inhibidores de la proteasa del VIH y del VHC: saquinavir, dactastavir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir.

Interacciones:

Existe un número elevado de posibles interacciones de tipo farmacocinético. Fenobarbital se metaboliza a través del CYP3A4 y es un inductor potente del mismo.

- La administración concomitante de fenobarbital con inductores del CYP3A4 tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína puede dar lugar a una reducción de la eficacia de fenobarbital que puede requerir ajuste de dosis. El efecto de los barbitúricos en el metabolismo de la fenitoína parece ser variable, por ello, los niveles sanguíneos deberían ser monitorizados si ambos medicamentos son administrados conjuntamente.
- El uso concomitante de fenobarbital con inhibidores del CYP3A4 puede dar lugar a una reducción del aclaramiento de fenobarbital y a un aumento de su concentración plasmática y del riesgo de reacciones adversas. Entre los inhibidores del CYP3A4 más relevantes se encuentran el ácido valproico y valproato, alcohol (ingestión aguda) e inhibidores de la proteasa del VIH y del VHC. Está contraindicada la combinación de fenobarbital con saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir y sofosbuvir por posible reducción de la eficacia.
- Fenobarbital como potente inductor enzimático puede disminuir las concentraciones séricas de medicamentos como albendazol, aminofilina, anticoagulantes orales, aprepitant, aripiprazol, doxiciclina, estrógenos, esteroides y valproato.
- Fármacos depresores del sistema nervioso central (hipnóticos, neurolépticos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos) pueden aumentar el efecto de fenobarbital.
- Griseofulvina: fenobarbital puede interferir con la absorción de la griseofulvina administrada por vía oral y disminuir así su nivel en sangre.

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): prolongan los efectos de los barbitúricos.
- Metotrexato: los barbitúricos aumentan la toxicidad del metotrexato.
- Paracetamol: los barbitúricos pueden incrementar el metabolismo de paracetamol, pudiendo disminuir el efecto de este e incrementando el riesgo de daño hepático.
- Tetracosactida (beta-corticotropina): el uso concomitante de corticotropina con fenobarbital puede incrementar el riesgo de daño hepático.

11. Comentarios y observaciones

Incompatible con soluciones ácidas.

12. Etiquetado

La etiqueta debe confeccionarse siguiendo los criterios establecidos en el procedimiento general de etiquetado (PN/L/PG/008/00).

En la etiqueta deberá figurar como excipientes de declaración obligatoria que este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo y 270 mg de sorbitol por ml de solución.

PROSPECTO PARA EL PACIENTE
FENOBARBITAL 10 mg/ml
SOLUCIÓN ORAL

Forma farmacéutica: solución oral.

Vía de administración: vía oral, este medicamento debe administrarse por la boca.

Composición (100 ml):

Fenobarbital sódico	1,09 g
<i>Excipientes:</i>	
Sorbitol líquido no cristalizable (sorbitol líquido al 70%)	30ml
Glicerina	10 g
Sacarina sódica	0,1 g
Agua conservante sin propilenglicol	c.s.p. 100 ml

Actividad-indicaciones:

Fenobarbital pertenece al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos barbitúricos. Está indicado para el tratamiento de la epilepsia, tratamiento del síndrome de abstinencia neonatal o a los recién nacidos expuestos a múltiples drogas, y en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal.

Contraindicaciones:

Usted o su hijo/a no debe tomar fenobarbital solución oral si:

- Es alérgico/a a cualquiera de los componentes de este medicamento (ver Composición).
- Si padece dificultad respiratoria o su función respiratoria se encuentra muy disminuida (insuficiencia respiratoria grave).
- Si padece un trastorno metabólico denominado porfiria.
- Si padece alguna enfermedad del riñón, del hígado o del corazón (insuficiencia renal, hepática, cardíaca).
- Si toma alcohol.
- En caso de intoxicación por estimulantes o psicofármacos sedantes.
- Si está en tratamiento con medicamentos denominados inhibidores de la proteasa (saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir) utilizados en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) y del virus de la hepatitis C (VHC).

Interacciones:

Comunique a su médico o farmacéutico si usted o su hijo/a está utilizando recientemente o

podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica. Fenobarbital puede afectar al efecto de otros medicamentos, entre los que se encuentran: anticoagulantes orales, anticonceptivos orales, corticoides, doxiciclina (antibiótico), griseofulvina (medicamento para el tratamiento de infecciones causadas por hongos), inhibidores de la proteasa para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) y del virus de la hepatitis C (saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir), medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (fenitoína, carbamazepina, valproato), metotrexato, paracetamol, sedantes (diazepam, midazolam).

Advertencias:

Comunique con su médico si usted o su hijo/a padece o ha padecido:

- Problemas de riñón o enfermedad renal.
- Problemas de hígado o enfermedad hepática.
- Problemas con la respiración.
- Si aparecen pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si se producen mareos, aturdimiento o somnolencia.
- Si aparecen erupciones o reacciones en la piel (inicialmente como puntos o manchas circulares rojizas, a menudo con una ampolla central, y pueden acompañarse de síntomas como fiebre, escalofríos o dolor muscular).
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH-1). Informe inmediatamente a su médico si nota: fatiga, malestar general, sensación de debilidad, falta de apetito, náuseas y vómitos.

Embarazo y lactancia:

Consulte con su médico si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia antes de utilizar este medicamento. Fenobarbital no debe administrarse durante el embarazo ni en el periodo de lactancia a menos que su médico se lo haya indicado.

Excipientes:

Este medicamento contiene por cada ml una cantidad aproximada de 270 mg de sorbitol (un tipo de azúcar). El sorbitol es una fuente de

fructosa. Si su médico le ha indicado que usted o su hijo/a padecen una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara en la que no es posible descomponer la fructosa, consulte con su médico antes de tomar o administrar este medicamento a su hijo/a. El sorbitol en cantidades elevadas puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante en todos los pacientes.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) debido a los parahidroxibenzoatos de metilo y propilo del agua conservante que contiene.

Posología:

La dosis de fenobarbital debe ser individualizada, por lo que su médico establecerá la dosis adecuada para usted o su hijo/a y realizará los ajustes que considere oportunos. Siga estrictamente la pauta indicada por su médico en cuanto a la dosis y al intervalo de administración. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

No interrumpa de forma brusca o demasiado rápida el tratamiento con fenobarbital, debido al riesgo de convulsiones o bien de exacerbación o recurrencia de su enfermedad.

Normas para la correcta administración:

Este medicamento puede tomarse con o sin alimentos, pero siempre de la misma manera.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, salvo que quede poco tiempo para la próxima administración, en ese caso ignore la dosis olvidada y siga con la pauta recomendada.

Intoxicación y sobredosis:

En caso de sobredosis pueden aparecer los siguientes síntomas: confusión grave, nistagmos (movimiento involuntario, rápido y repetitivo de

los ojos), inestabilidad postural, somnolencia, depresión respiratoria, semicoma y shock. En caso de intoxicación o sobredosis el paciente debe acudir inmediatamente a un centro médico o llamar al Servicio de Información Toxicológica, tfno.: 915620420.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, fenobarbital puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Al comienzo del tratamiento de la epilepsia suele aparecer cansancio que, por lo general, desaparece durante el tratamiento. Pueden presentarse ocasionalmente estados de excitación y confusión. También puede ocurrir un síndrome de dependencia y abstinencia a fenobarbital.

Otros efectos adversos también descritos en raras ocasiones incluyen: mareos, vómitos, dolor de cabeza, reacciones de intolerancia (fiebre, fotosensibilidad, reacciones dermatológicas graves), alteraciones hepáticas, renales o de la médula ósea, alteraciones de los huesos (osteopenia, osteoporosis). Excepcionalmente también pueden aparecer en muy raras ocasiones erupciones graves en la piel. Si se presentan reacciones dermatológicas, se debe interrumpir el tratamiento.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Conservación:

Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

Caducidad:

No utilizar después del plazo de validez o fecha de caducidad indicada en el envase: 60 días conservado en nevera. Una vez abierto el envase desechar a los 30 días.