

fenobarbital

Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Solução Oral

40 mg/mL

## Fenobarbital pediátrico

“Medicamento genérico lei nº 9.787 de 1999”

### APRESENTAÇÕES

Fenobarbital solução oral (gotas) 40 mg/mL - Embalagem com 50 frascos com 20 mL.

Fenobarbital solução oral (gotas) 40 mg/mL - Embalagem com 200 frascos com 20 mL.

### USO ORAL

### USO PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução de fenobarbital pediátrico contém:

fenobarbital..... 40 mg

excipientes\*..... 1 mL

\*hidróxido de sódio, sacarina sódica, corante amarelo de tartrazina, essência de laranja, propilenoglicol, glicerol, álcool etílico, água.

Cada 1 mL de fenobarbital pediátrico equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 1mg.

**“Este produto contém o Corante Amarelo de Tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas a Ácido Acetilsalicílico.”**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

O fenobarbital, pediátrico, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão. Este medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou ausências do paciente) ou crises convulsivas de outras origens.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de fenobarbital pediátrico pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi (1) realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrointestinal. 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 fenobarbital pediátrico:

- 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 fenobarbital pediátrico:

- 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

Fenobarbital pediátrico não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, os 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 a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.

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 epilético, particularmente em pacientes alcoólatras.

Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos 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 pediátrico. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto às reações cutâneas. O tratamento com fenobarbital pediátrico 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).

Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D<sub>2</sub> (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D<sub>3</sub>.

#### **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 epiléticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez em 4,91% [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 antiepiléptica, incluindo valproato, esta 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 gravidícos.

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 fenobarbital deve ser interrompido. Se o tratamento com fenobarbital deve ser continuado, usar 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 antiepilépticos, 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 K<sub>1</sub> na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K<sub>1</sub> 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.

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 fenobarbital pediátrico 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 valproílico, valpromida: aumento das concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, redução das concentrações plasmáticas de ácido valproílico causada pela estimulação do metabolismo hepático induzida 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.
- 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 extrapolação 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 fenobarbital pediátrico (indutor enzimático).
- Corticosteróides (glicocorticóides e mineralocorticóides 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 (fenobarbital pediátrico) 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 co-administração 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.
- Diidropiridina: 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 co-administração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.
- Disopirâmida, hidroquinidina, quinidina: redução das concentrações plasmáticas da disopirâmida e quinidina com redução da eficácia antiarrítmica (aumento do metabolismo hepático). Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopirâmida e quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopirâmida e quinidina deve ser ajustada durante a co-administração 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 co-administração 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 hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo 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 co-administração 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.
- Montelukaste: possível redução da eficácia de montelukaste 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.
- Zidovudina (por extrapolação 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 beta-bloqueadores, 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, captodiam, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H<sub>1</sub> 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

Fenobarbital pediátrico deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C 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 externa.**

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

### Características físicas e organolépticas

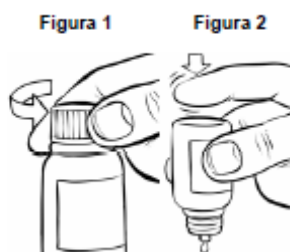
Fenobarbital pediátrico é uma solução homogênea e translúcida, odor laranja, cor amarela.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

1. Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre, (figura 1).
2. Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento (figura 2).



As gotas devem ser diluídas em água.

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

Crianças: 3 a 4 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 e 85 µmol/L em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L e 20 mg/L em crianças).

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 fenobarbital pediátrico em idosos.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reação muito comum ( $> 1/10$ ).

Reação comum ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ ).

Reação incomum ( $> 1/1.000$  e  $\leq 1/100$ ).

Reação rara ( $> 1/10.000$  e  $\leq 1/1.000$ ).

Reação muito rara ( $\leq 1/10.000$ ).

- Sonolência no início do dia;
- Dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar;
- Problemas de coordenação e equilíbrio;
- Raramente, vertigem com cefaléia;
- Reações alérgicas cutâneas particularmente rash máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes;
- Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos raros de síndrome de Lyell's (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, e síndrome de Stevens-Johnson;
- Efeitos hepáticos: pode ser observado um aumento isolado do gama-glutil 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 raramente. Foram observados casos extremamente raros de hepatite;
- Síndrome de hipersensibilidade: foram reportados casos de hipersensibilidade multi-sistêmica, 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 uma destas duas moléculas;
- Artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital pediátrico);
- Distúrbios do humor;
- Anemia megaloblástica devido à deficiência de ácido fólico, agranulocitose, neutropenia e leucopenia;;
- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por três meses) pode levar à dependência;
- Osteomalácia e raquitismo;
- Contratura de Dupuytren foi muito raramente relatada.
- Densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital pediátrico.
- Náusea, vômito.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital pediátrico 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](http://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 (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer após a administração de doses elevadas de fenobarbital pediátrico.

Para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- 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 hidroeletrólítico 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.**

#### **DIZERES LEGAIS**

Reg. M.S. nº 1.0714.0242

Farmacêutica Responsável

Dra. Cláudia dos Reis Tassinari Amaral - CRF-SP nº 15.346.

**Sanval Comércio e Indústria Ltda.**

Rua Nicolau Alayon, 441 - Interlagos.

São Paulo - SP - CEP: 04802-000

C.N.P.J. 61.068.755/0001-12

Indústria Brasileira.

SAC: 0800 176 777

E-mail: [sac@sanval.com.br](mailto:sac@sanval.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/01/2015”.

## ANEXO B

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
01/07/14	0515592144	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	01/07/14	0515592144	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	01/07/14	Adequação de Todos os itens RDC 47/09	VP/VPS	SOL OR PED FRASCOS DE 20 ML
11/02/15	Não disponível	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	11/02/15	Não disponível	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	Não disponível	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	SOL OR PED FRASCOS DE 20 ML