

Fenocris®

fenobarbital sódico

Solução injetável 100 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris[®]

fenobarbital sódico

APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo 25 e 50 ampolas de 2 mL de solução de 100 mg/mL

USO INJETÁVEL – VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:

fenobarbital sódico..... 100 mg

(equivalente a 91,35 mg de fenobarbital)

Excipiente estéril q.s.p 1 mL

(Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, propilenoglicol, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Estados convulsivos espasmódicos e na excitação nervosa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O fenobarbital foi um dos barbitúricos hipnóticos desenvolvidos nos primeiros anos do século XX. Hauptmann, residente de psiquiatria, contabilizou as crises nos pacientes internados em um hospital psiquiátrico alemão em 1911. Depois de administrar o fenobarbital, utilizado como droga hipnótica e sedativa, ele contou o número de crises dos pacientes, demonstrando de maneira clara o efeito anticonvulsivante da medicação¹.

¹. Guerreiro CAM. História do Surgimento e Desenvolvimento das Drogas Antiepilépticas. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2006; 12(1 suppl. 1):18-21.

Um estudo publicado em 1998 mostrou controle das crises em 58,2% dos pacientes tratados com fenobarbital. Um resultado melhor do que o observado com diazepam associado à fenitoína e do tratamento apenas com fenitoína².

². Casella EB. Tratamento do estado de mal epilético. Pediatría (São Paulo) 2004;26(2):73-5.

2.455 pacientes participaram de um estudo e foram tratados com fenobarbital entre dezembro de 2000 e junho de 2004. Aos 24 meses de tratamento, 71% dos pacientes mostraram um benefício significativo, com 26% livre de crise convulsiva durante todo o período de tratamento e outros 45% com redução > 50% em frequência das crises³.

³ Brodie MJ, Kwan P. Current position of phenobarbital in epilepsy and its future. Epilepsia. 2012 Dec;53 Suppl 8:40-6.

Estudos de corte também serviram para fornecer evidências para a eficácia do fenobarbital em epilepsia. A maioria dos estudos observacionais vem de países em desenvolvimento, onde o fenobarbital ainda é largamente utilizado: Tanzânia, Nigéria, Índia, Mali e China. Estes estudos mostram todos os índices de eficácia relativamente semelhantes em torno de 50- 55% o controle das crises. Outro ponto interessante é que, em comparação com os ensaios clínicos randomizados de países desenvolvidos, os efeitos secundários são menos comuns ou menos relatados⁴.

⁴ Yasiry Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. Epilepsia. 2012 Dec;53 Suppl 8:26-39.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O fenobarbital é um barbitúrico de longa ação, e anticonvulsivante eficaz. Seu efeito principal é na epilepsia tônico-crônica generalizada e nos ataques de lobo temporal e focais, bem como nas convulsões febris em crianças, embora seja mais usado quando a fenitoína não controlou efetivamente os ataques. O fenobarbital é sempre a droga de escolha devido ao seu largo espectro de ação e segurança.

4. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em recém-nascidos e durante a lactação.

Também é contraindicado nos casos de hipersensibilidade aos barbitúricos ou aos componentes da fórmula, em portadores de porfiria, insuficiência hepática, insuficiência renal e insuficiência respiratória grave com dispneia ou obstrução evidentes. Doses altas são contraindicadas em pacientes nefróticos.

Barbitúricos não devem ser administrados a pacientes com vício anterior conhecido ao grupo sedativo-hipnótico, uma vez que as doses comuns podem ser ineficazes e contribuir para vício adicional.

Em mulheres grávidas, crianças do sexo feminino e mulheres com potencial para engravidar (vide “Advertências e Precauções”).

Fenocris[®] também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir, declatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobuspir.

Fenocris[®] é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “Interações Medicamentosas”.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria, mulheres grávidas, mulheres em idade fértil, crianças do sexo feminino e durante a lactação.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se cautela na administração a crianças, idosos e pacientes debilitados.

Podem ocorrer reações indesejáveis na presença de febre, hipertireoidismo, diabetes mellitus e anemia grave. Em casos de grande debilidade, função hepática gravemente prejudicada, doença pulmonar ou cardíaca, estado asmático, choque ou uremia, o fenobarbital deve ser usado com extrema cautela. A injeção intramuscular deve ser aplicada em local de massa muscular larga com um volume total de 5 mL, a fim de evitar possíveis irritações tissulares.

Fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

Os barbitúricos devem ser administrados com precaução especialmente para pacientes com depressão mental, tendências suicidas ou história de abuso de drogas.

Informações para o paciente

Os profissionais de saúde devem fornecer as seguintes informações e instruções aos pacientes que recebem barbitúricos:

Há um risco associado de dependência psicológica e/ou física com o uso de barbitúricos. O paciente deve ser orientado a não aumentar a dose do medicamento sem consultar um médico.

Os barbitúricos podem prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas (por exemplo, condução, operação de máquinas, etc.).

O álcool não deve ser consumido ao tomar barbitúricos. O uso concomitante dos barbitúricos com outros depressores do SNC (por exemplo, álcool, narcóticos, tranquilizantes e anti-histamínicos) pode resultar em efeitos adicionais do depressor do SNC. Se fenobarbital for utilizado durante a gravidez, o paciente deve ser informado do risco potencial para o feto.

Gravidez

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes. Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Os barbitúricos distribuem-se pelos tecidos fetais, encontrando-se concentrações elevadas no fígado e cérebro. Tem-se observado que os barbitúricos aumentam a incidência de anomalias fetais.

Em humanos: dados disponíveis demonstram que a monoterapia e politerapia com fenobarbital associado a outros antiepilépticos estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais também foram relatados, incluindo casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma metanálise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36 – 9,09) e 6,5% (IC 95% 4,2 – 9,9), respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epiléticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Bebês nascidos de mães que fazem uso de fenobarbital durante a gravidez correm maior risco de serem menores do que o esperado.

Restrição do Crescimento Intrauterino:

Os dados disponíveis de um estudo realizado com humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento:

Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas “*in utero*” a fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epiléticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em bebês nascidos de mães que recebem barbitúricos ao longo do último trimestre da gravidez.

O fenobarbital empregado durante a gravidez também está associado a uma deficiência na coagulação sanguínea do neonato, geralmente podendo ocorrer hemorragias nas primeiras 24 horas após o nascimento. Esta deficiência se caracteriza por diminuição das concentrações dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K e um aumento no tempo de protrombina e/ou tempo de tromboplastina.

Para prevenir a síndrome hemorrágica do recém-nascido, pode ser administrada vitamina K à mãe no último mês de gestação (10 a 20 mg/dia V.O.) e de 1 a 10 mg I. V. de vitamina K ao recém-nascido desde o parto.

Em recém-nascidos, fármacos antiepiléticos, principalmente fenobarbital, podem causar raramente síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção insuficiente), distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea,

Recomenda-se, ainda, a 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.

Se o fenobarbital for usado durante a gravidez, a paciente deverá ser avisada dos riscos envolvidos.

Caso a paciente esteja em tratamento com fenobarbital durante a gestação, o tratamento não deve ser interrompido bruscamente, pois a suspensão abrupta e a própria gestação podem agravar a epilepsia, com repercussões na mãe e no feto. Fenobarbital deve ser usado durante a gravidez apenas se claramente necessário. Deve-se levar em consideração a relação risco benefício ao feto.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Crianças do sexo feminino, mulheres com potencial para engravidar e mulheres grávidas: é contraindicado o uso de fenobarbital.

Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com **Fenocris®** e durante dois meses após o término do tratamento com **Fenocris®** (vide “Interações Medicamentosas”). Fenocris® não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca (primeira menstruação), a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados.

Se uma mulher planeja uma gravidez deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com **Fenocris®** para a mulher e para o feto e se o tratamento com **Fenocris®** pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com **Fenocris®** deve ser continuado, usar **Fenocris®** na menor dose eficaz.

Lactação

Não recomendada (vide “Contraindicações”). Deve-se ter cautela quando fenobarbital é administrado a lactantes já que pequenas quantidades do fármaco são excretadas no leite. Há relatos de efeitos adversos em lactentes incluindo sedação e metahemoglobinemia. Sedação potencial pode levar à deficiência de sucção que, por sua vez, pode levar a um baixo ganho de peso imediatamente após o nascimento.

Trabalho de Parto e Parto

A administração de barbitúricos sedativos-hipnóticos para a mãe durante o parto pode resultar em depressão respiratória no recém-nascido. Os bebês prematuros são particularmente suscetíveis aos efeitos depressivos dos barbitúricos. Se os barbitúricos forem utilizados durante o trabalho de parto e parto, equipamento de ressuscitação deve estar disponível.

Observou-se efeito aditivo quando os barbitúricos são administrados com outros depressores do sistema nervoso central durante o trabalho de parto e parto.

Formação de Hábito

Os barbitúricos podem induzir à formação de hábito e, com uso continuado, podem desenvolver tolerância e dependência física e/ou psíquica.

A retirada da medicação não deve ser feita bruscamente, pois a supressão abrupta pode desencadear os sintomas de abstinência. As doses devem ser diminuídas progressivamente até a supressão completa.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo dermatite esfoliativa e Síndrome de Stevens-Johnson, possivelmente fatal, caracterizadas como reações de hipersensibilidade raras ao fenobarbital. Outras reações severas incluem necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP). Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Cuidados na administração

Uma administração intravenosa muito rápida pode causar depressão respiratória severa, apneia, laringoespasma, hipertensão ou vasodilatação com queda na pressão arterial.

As soluções parenterais de barbitúricos são altamente alcalinas. Portanto, deve-se ter extremo cuidado para evitar extravasamento perivascular ou injeção intra-arterial. A injeção extravascular pode causar danos nos tecidos locais com necrose subsequente; as consequências da injeção intra-arterial podem variar de dor transitória para gangrena do membro. É recomendado interromper a injeção caso o paciente se queixe de dor local.

Dor aguda ou crônica

Deve-se ter cuidado quando os barbitúricos são administrados a pacientes com dor aguda ou crônica, porque a excitação paradoxal pode ser induzida ou sintomas importantes podem ser mascarados.

Pediatria

As crianças submetidas a tratamento por tempo prolongado devem receber um tratamento profilático do raquitismo.

Idosos

Pacientes idosos ou debilitados podem reagir a barbitúricos com sintomas como excitação, depressão e confusão. Em algumas pessoas, os barbitúricos podem produzir repetidamente excitação em vez de depressão.

Insuficiência hepática

Em pacientes com dano hepático, os barbitúricos devem ser administrados com precaução e inicialmente em doses reduzidas. Os barbitúricos não devem ser administrados a pacientes que apresentem sinais premonitórios de coma hepático. É necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática em pacientes idosos e em alcoólatras.

Insuficiência renal

Deve-se reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal.

Carcinogenicidade

Estudos em animais tem mostrado que o fenobarbital é carcinogênico quando administrado por toda a vida do animal. Nestes animais foram observados tumores benignos e malignos no tecido hepático. Até o momento, os estudos em seres humanos não apresentam dados suficientes em relação à carcinogenicidade do fenobarbital.

Testes Laboratoriais

A terapia prolongada com barbitúricos deve ser acompanhada de avaliação laboratorial periódica, incluindo função hematopoiética, renal e hepática.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos

O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim a exposição sistêmica, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Alterações no estado de alerta podem tornar perigosos

o ato de dirigir veículos ou operar máquinas, onde a perda de atenção pode causar acidentes graves. Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool em bebidas. Em casos de utilização de outros medicamentos que contenham álcool como excipiente, o médico deve ser consultado antes de iniciar o tratamento. Esta recomendação é válida enquanto durar o uso do fenobarbital.

Antidepressivo imipramina: pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante ser aumentada.

Metadona: aumento do risco de depressão respiratória 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.

Contraceptivos hormonais que contenham estrógenos e progestágenos: ocorre redução do efeito contraceptivo esperado, devido à indução do catabolismo hepático dos hormônios pelo fenobarbital. Fenobarbital é contraindicado em mulheres em idade fértil e crianças do sexo feminino.

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

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.

Associações contraindicadas Saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Inibidor da protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease.

Betabloqueadores (alprenolol, metoprolol e propranolol), anticoagulantes, quinidina, verapamil, metronidazol e doxiciclina: diminuição dos níveis séricos destes, com diminuição dos seus efeitos clínicos (devido ao aumento do metabolismo hepático).

Carbamazepina, ácido valproílico e succinamidas: diminuição dos níveis séricos da carbamazepina e de seus metabólitos, ainda que sem afetar adversamente sua atividade anticonvulsivante.

Ifosfamida: possível agravamento de neurotoxicidade.

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

Fenitoína: em pacientes tratados previamente com fenobarbital combinado à fenitoína, níveis plasmáticos aumentados do fenobarbital podem levar a efeitos tóxicos (inibição competitiva do metabolismo). Em pacientes tratados previamente com fenitoína combinada ao fenobarbital, níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína. Em alguns casos, aumento dos níveis plasmáticos da fenitoína (inibição competitiva do metabolismo). Levar estas interações em consideração quando da interpretação das concentrações plasmáticas destes medicamentos.

Substratos do CYP3A4: o fenobarbital é um indutor forte do CYP3A4 e que pode aumentar o metabolismo do substrato CYP3A4 (ex: itraconazol, tacrolimus, repaglinida).

Montelucaste, zidovudina: possível redução da eficácia de montelucaste.

Levotiroxina: recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de T3 e T4 para adequação da dose do hormônio.

Cardiotônicos e antiarrítmicos: redução da eficácia. Recomenda-se monitorização clínica e eletrocardiográfica com o ajuste da dose destes medicamentos, de acordo com seu nível plasmático.

Corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): pode haver redução da eficácia dos corticosteroides. 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 dosagem de corticoesteroide durante o tratamento com fenobarbital e após interrupção do tratamento.

A) Medicamentos que provocam aumentos dos níveis plasmáticos de fenobarbital com aumento dos efeitos colaterais: ácido valproílico, valpromida, progabida, primidona, felbamato.

Inibidores da anidrase carbônica: podem aumentar os efeitos tóxicos dos anticonvulsivantes (barbitúricos), especialmente osteomalácia e raquitismo.

Fármacos que podem diminuir o metabolismo dos barbitúricos: cloranfenicol.

B) Medicamentos que provocam diminuição dos níveis plasmáticos ou da eficácia do fenobarbital: folatos (metilfolato), antidepressivos tricíclicos (imipramina, etc), mefloquina, leucovorin, levoleucovorin, anfetamina, darunavir, etravirine, aminocampotecin, tipranavir.

Cetorolaco: pode diminuir o efeito terapêutico dos anticonvulsivantes.

Fármacos que podem aumentar o metabolismo dos barbitúricos: derivados de rifamicina, piridoxina.

C) Medicamentos cujos níveis plasmáticos ou eficácia diminuem pela administração concomitante com o fenobarbital:

- **Anticoagulantes orais (ex. cumarínicos):** eficácia reduzida; deve-se realizar monitorização regular do tempo de protrombina (TP) durante e imediatamente após o final do tratamento com fenobarbital. Se houver necessidade, deve-se ajustar a dose do anticoagulante oral.

- **Antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor:** possível diminuição de eficácia.

- **Ranolazina:** a utilização combinada de ranolazina com fortes indutores da CYP3A4 (citocromo P450 3A4) como o fenobarbital deve ser evitada, uma vez que estes agentes podem reduzir substancialmente a ranolazina.

- **Doxiciclina, griseofulvina, lacosamida, voriconazol, sorafenibe, maraviroque, amitriptilina/amitriptilinoxido:** são medicamentos que os barbitúricos podem diminuir a concentração sérica e absorção do fármaco.

D) Medicamentos que os barbitúricos podem aumentar o metabolismo do fármaco: disopiramida, corticoides (sistêmicos), quinidina, derivados de teofilina (aminofilina e teofilina), bloqueadores do canal de cálcio (exceto clevidipina), lamotrigina, propafenona, antagonista da vitamina K (tais como a varfarina), teniposídeos, etoposídeo, acetaminofeno, meperidina, metadona, ciclosporina, procarbazona (aumento de incidência de reações de hipersensibilidade).

Recomenda-se monitorização clínico-laboratorial (nível plasmático do medicamento introduzido) e, se necessário, aumento da dose do mesmo para se obter o efeito terapêutico desejado. Deve-se lembrar que ao se interromper o uso do barbitúrico, ocorrerá elevação imediata dos níveis plasmáticos do medicamento associado (ausência de indução enzimática no fígado). Sendo assim, fazer novos ajustes posológicos.

O fenobarbital pode causar diminuição das concentrações séricas de bilirrubina; falso-positivo para os resultados do teste de fenotilamina; diminuição da resposta à metirapona e comprometimento da absorção de cianocobalamina radioativa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegida da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, incolor a levemente amarelada

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR POSOLOGIA:

VIA PARENTERAL

Esta via só deve ser utilizada se a administração oral for impossível ou impraticável. Uma vez que as soluções parenterais são extremamente alcalinas, deve-se ter extremo cuidado, de modo a evitar uma injeção extra vascular ou intra-arterial.

Administração Intramuscular: A injeção intramuscular deve ser aplicada em local de massa muscular larga, de modo a evitar uma possível irritação tissular, devendo-se injetar menos que 5 mL de cada lado.

Administração Intravenosa: Utilizar a via intravenosa apenas em casos essenciais ou quando outras vias não estejam disponíveis em virtude de inconsciência ou resistência por parte do próprio paciente.

A administração deve ser lenta (≤ 60 mg/min), usando doses fracionadas. Entretanto, no tratamento do estado epilético, usa-

se uma dose plena, inicialmente.

Recomenda-se aguardar após cada dose, para se determinar seu efeito; pode levar 15 minutos ou mais antes de atingir níveis máximos no cérebro.

A administração muito rápida pode causar vasodilatação, queda da pressão arterial, depressão respiratória, apneia e/ou laringoespasmos. Aconselha-se durante a administração intravenosa, monitorar a pressão arterial, a respiração e a função cardíaca, devendo também estar facilmente disponíveis equipamentos para ressuscitação e ventilação artificial.

Paciente convulsivo submetido a cirurgia

Após avaliação criteriosa da indicação, considerar:

Adultos

Medicação pré-anestésica: 100 - 200 mg, IM 60 - 90 minutos antes da cirurgia.

Crianças

Medicação pré-anestésica: 16 - 100 mg, IM 60-90 minutos antes da cirurgia.

Estados convulsivos Adultos

Episódios convulsivos agudos: (incluindo aqueles associados com epilepsia, cólera, eclâmpsia, meningite, tétano e reações tóxicas a anestésicos locais) 30 - 120 mg, IM ou IV, repetidas conforme a necessidade, até o máximo de 400 mg/24 h; no estado epiléptico, 200 - 320 mg IV, repetidas a cada 6 horas, se necessário.

Crianças

Episódios convulsivos agudos: (incluindo aqueles associados com epilepsia, cólera, eclâmpsia, meningite, tétano e reações tóxicas a anestésicos locais) 3 - 5 mg/kg/dia, IM ou IV para estados epilépticos, 15 - 20 mg/kg IV, administrados em um período de 10 - 15 minutos.

Estas doses são apenas referências, devendo ser ajustadas a cada caso particular, de acordo com as respostas do paciente ao medicamento e a critério médico.

A retirada da medicação não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a supressão completa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reação comum (>1/100 e <1/10): sonolência; náusea, vômito; distúrbios cognitivos, comprometimento da memória; comportamento anormal, como agitação e agressividade; aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue; dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escalfiformes ou morbiliformes); contratura de Dupuytren.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): síncope, anemia megalobástica, lesão hepática e reação de hipersensibilidade; distúrbios de humor, distúrbios do sono/insônia; coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio; artralgia.

Reações adversas com frequência desconhecida: tromboflebite, angioedema, erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson; dermatite esfoliativa, reação alérgica com eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantêmica generalizada aguda; vertigem, súbitas mudanças de humor e prejuízo da cognição e memória, depressão, nistagmo, ataxia, excitação paradoxal em crianças, confusão mental em idosos, depressão respiratória, apneia, bradicardia, hipotensão, alterações gastrointestinais cefaleia, dores articulares, osteomalácia, raquitismo, síncope, discrasias sanguíneas (pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia), deficiência de ácido fólico, dependência, amnésia, discinesia, dano hepático, densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE Sinais e Sintomas:

Depressão do SNC e respiratória, respiração de Cheyne-Stokes, arreflexia, constrição da pupila, oligúria, taquicardia, hipotensão, diminuição da temperatura corporal, coma, síndrome do choque, pneumonia, edema pulmonar, arritmias cardíacas e insuficiência renal.

Orientações:

Deve-se manter pressão arterial, temperatura corporal, função renal, balanço eletrolítico e respiração assistidas.

Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. III - DIZERES LEGAIS

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

MS nº 1.0298.0016

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira -
SP CNPJ nº 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo - SP CNPJ nº 44.734.671/0008-28 – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18



R_0016_05