

Fenocris®

fenobarbital

Solução gotas 40 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm.Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DESAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®
fenobarbital

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 10 frascos de 20 mL

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

fenobarbital..... 40mg
veículo q.s.p 1 mL

(Excipientes: álcool etílico, corante vermelho ponceau, aroma de framboesa, glicerol, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sacarina sódica di-hidratada).

O produto contém 40 gotas por mL - 1 gota equivale a 1 mg.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O fenobarbital, princípio ativo do **Fenocris®** pediátrico, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.

Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de **Fenocris®** pediátrico pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi 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.

Referência bibliográfica

Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med. : Vol. 14 Nº 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Características farmacocinéticas

Absorção

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.

Distribuição

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%.

Metabolismo

É metabolizado no fígado (a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado).

Eliminação

É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).

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.

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.

População especial

Idosos

A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos

A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática

A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática.

Deficiência renal

A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas

Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (vide “Advertências e Precauções” e “Gravidez e Lactação”)

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações absolutas de **Fenocris®** pediátrico:

- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- Em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Advertências e Precauções”)
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofosbuvir : vide “Interações Medicamentosas”.

Contraindicações relativas de **Fenocris®** pediátrico:

- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “Interações Medicamentosas”;
- uso durante a lactação: vide “Gravidez e Lactação”.

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.

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

Advertências

Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas: Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Contraindicações” e “Gravidez e Lactação”). **Fenocris®** não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

- **Fenocris**[®] pediátrico não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as 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 (100 mg por dia por 3 meses) 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 antiepiléticos em várias indicações. Uma metanálise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepiléticos 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 severas incluindo Síndrome de Stevens- Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) em associação ao tratamento com fenobarbital pediátrico. 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.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, 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 desaconselhado 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 D₂ (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D₃.

Gravidez e lactação

Fenocris[®] é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

As gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

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:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores.

Malformações congênitas

Em humanos: dados disponíveis demonstram que fenobarbital em monoterapia e politerapia com outras drogas antiepiléticas estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo lábio leporino e fenda palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais 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 - 9,08) 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.

Restrição do crescimento Intrauterino:

Os dados disponíveis de um estudo realizado em humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com o uso de 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 alegações 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*” à 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.

Considerando os dados acima:

O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com **Fenocris®**, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epilético com hipóxia podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

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.

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

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepiléticos, 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 K₁ na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K₁ 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.

Lactação

Não recomendada (vide “Contraindicações”). Sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um fraco ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

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 **Fenocris®** 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

Interações farmacodinâmicas:

- 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.

- 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.

- 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.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H1 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.

- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-idrofolato 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.

Efeito de Fenocris® sobre 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 suas exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (vide Contraindicações):

- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que necessitam de precauções, monitoramento clínico e/ou ajuste do medicamento durante e após a descontinuação com fenobarbital:

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade.

- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. 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.

- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease.

- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com a rifampicina, redução da eficácia durante o tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.

- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. 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 corticosteroide durante o tratamento com fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.

- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. 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 coadministração 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

- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- doxiciclina

- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): 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 coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol.

- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste.

- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina.

- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina.

- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração:

- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado. Fenocris[®] é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

- ritonavir, simeprevir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.

- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.

- antiepiléticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina podem levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.

- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.

- 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.

- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.

- amitriptilina/amitriptilinoxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido.

- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia.

Efeito de outros medicamentos sobre Fenocris®:

- 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.

Outras interações com Fenocris®:

- ácido valproico: aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valproico e aumenta os metabólitos do ácido valproico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico 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. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de hiperamonemia.

- 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.

- 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.

- 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).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve em 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 impressa na embalagem.

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 oral límpida, com odor e sabor característicos de framboesa, isenta de partículas estranhas, cor rósea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada gota equivale a 1 mg de fenobarbital quando gotejado a 90°, podendo ser administrada diluída em água. O produto contém 40 gotas por mL.



Adulto: 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 $\mu\text{mol/L}$ em adultos e 85 $\mu\text{mol/L}$ em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).

Não há estudos dos efeitos de **Fenocris**[®] pediátrico 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 **Fenocris**[®] 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 ($\leq 1/10.000$).

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

Doenças Congênitas, Familiares e Genéticas (vide “Gravidez e lactação”).

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios Psiquiátricos

- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no Sistema Nervoso

- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar); distúrbio cognitivo, comprometimento da memória;
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio;
- Rara: distúrbio da atenção;
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios Gastrointestinais

- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios Hepatobiliares

- Comum: aumento da gama-glutamyltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue;
- Desconhecida: hepatite.

Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Comum: dermatite alérgica (particularmente rash máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa. Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.

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 um destes dois medicamentos.

Distúrbios do Sistema Musculoesquelético e Conjuntivo

- Comum: contratura de Dupuytren;
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital pediátrico.

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

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

10. SUPERDOSE

Sinais e 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.

Manutenção

Tratamento: 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, com suplementação de potássio, se necessário;
- Indução da diurese. 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.

III - DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa. MS nº 1.0298.0016

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



R_0016_06