ALEPSAL
FENOBARBITAL 100 mg

COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Psi Lista III)

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido contiene:
Principio activo: FENOBARBITAL 100 mg; Excipientes: Lactosa 41 mg, Povidona 10 mg, Celulosa Microcristalina 30 mg, Almidón Glicolato de Sodio 15 mg, Dióxido de Silicio Colidal 2 mg, Estearato de Magnesio 2 mg.

Clasificación ATC: N03AA y N05CA

Acción terapéutica:
Antiepiléptico. Anticonvulsivo. Hipnótico. Sedante.

INDICACIONES
Epilepsia generalizada y parcial. Sedante.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
El fenobarbital es capaz de producir modificaciones del sistema nervioso central, desde excitación hasta la sedación leve, el sueño y el coma profundo. La sobredosis puede producir la muerte. En dosis suficientemente altas induce anestesia. El fenobarbital deprime la corteza sensorial, reduce la actividad motora, altera la función cerebelosa y produce somnolencia, sedación y sueño.
El sueño inducido por el fenobarbital difiere del sueño fisiológico. Los estudios de laboratorio de sueño demostraron que reduce las fases de sueño MOR. También los estadios III y IV del sueño son acortados. El fenobarbital es depresor respiratorio, y el grado de depresión respiratoria es dosis dependiente. Con dosis hipnóticas la depresión respiratoria producida es similar a la que ocurre durante el sueño fisiológico y es acompañada por una leve reducción de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.
Todos los barbitúricos poseen actividad anticonvulsivante con dosis anestésicas. Sin embargo el fenobarbital es eficaz como anticonvulsivante oral en dosis subhipnóticas.

FARMACOCINÉTICA
El fenobarbital se absorbe en grado variable según se ingiera con el estómago vacío o no. La duración de acción se relaciona con la tasa de redistribución en el organismo y varía de persona a persona y en la misma persona en distintos momentos. El fenobarbital es un barbitúrico de acción prolongada cuando se administra por vía oral: su tiempo de latencia es de 1 hora o más y su acción dura de 10 a 12 horas y después de absorbido es distribuido rápidamente por todos los tejidos y líquidos corporales, con elevadas concentraciones en el cerebro, hígado y riñón.
El fenobarbital posee la más baja liposolubilidad, la menor ligadura proteica plasmática, la más baja ligadura proteica cerebral, el período de latencia más largo y la duración de acción más prolongada en comparación con los demás compuestos barbitúricos. La vida media plasmática del fenobarbital en los adultos es de 53 a 118 horas con una duración promedio de 79 horas. La vida media plasmática de fenobarbital en niños y recién nacidos (menos de 48 horas de edad) es de 60 a 180 horas con una duración promedio de 110 horas.
Los barbitúricos son metabolizados principalmente por el sistema enzimático microsomal hepático y sus productos metabólicos se excretan en la orina y menos frecuentemente en las heces.
Aproximadamente entre el 25% y el 50% de las dosis de fenobarbital se elimina inalterada en la orina. Parte de la dosis de los barbitúricos de acción prolongada, como el fenobarbital, se excreta inalterada, siendo esta una característica que los distingue de los demás barbitúricos que son casi totalmente metabolizados.
Los metabolitos inactivos de los barbitúricos se excretan como conjugados del ácido glucurónico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
La dosis de fenobarbital debe ser individualizada con pleno conocimientos de las características farmacológicas particulares. Factores que deben tenerse en cuenta son la edad, el peso y el estado clínico del paciente.
Como sedante:
Debe administrarse en dosis únicas de 30 a 120 mg de fenobarbital repetidas en intervalos. La frecuencia será determinada por la respuesta del paciente. Se considera conveniente no administrar más de 400 mg de fenobarbital por día.
En los adultos la posología habitual como sedante diurno, es de 30 a 120 mg de fenobarbital por día divididos en 2 o 3 dosis. Como hipnótico por vía oral, la dosis es de 100 a 200 mg de fenobarbital.
Como anticonvulsivante:
Para establecer el nivel anticonvulsivante terapéutico de fenobarbital sérico se deben utilizar los valores de referencia del laboratorio clínico.
En los niños para lograr los niveles sanguíneos de fenobarbital considerados terapéuticos usualmente son necesarias dosis/kilogramo de peso más elevadas, hecho éste que sucede con la mayoría de los agentes anticonvulsivantes.
En los niños una dosis de 15 a 20 mg/kg produce concentraciones sanguíneas de alrededor de 20 mcg/ml al poco tiempo de su administración.
Como anticonvulsivante la dosis habitual recomendada es de 60 a 200 mg por día en los adultos y en los niños esta se calcula en base a la siguiente relación: 3 a 6 mg/kg/día.
Casos especiales:
La dosis de fenobarbital debe reducirse en los ancianos y en los pacientes debilitados pues estos son más sensibles a los barbitúricos.
También la dosis de fenobarbital debe reducirse en los casos de pacientes con insuficiencia de función renal o hepática.

CONTRAINDICACIONES
El fenobarbital está contraindicado en pacientes hipersensibles a los barbitúricos, en pacientes con una historia de porfiria manifiesta o latente y en pacientes con insuficiencia hepática o respiratoria severas.
Los barbitúricos no deben usarse en pacientes con signos premonitorios de coma hepático.

ADVERTENCIAS:
Habituación: El fenobarbital puede producir habituación.
Con el uso continuo del fenobarbital puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física. Los pacientes que presentan una dependencia psicológica a los barbitúricos pueden incrementar la dosis o reducir el intervalo de tiempo entre las tomas sin la consulta con el médico y pueden desarrollar subsecuentemente una dependencia física de los barbitúricos.
Para minimizar la posibilidad de sobredosificación o desarrollo de dependencia, la prescripción de los barbitúricos hipnótico-sedantes debe limitarse a la cantidad necesaria para el tiempo que media hasta la próxima consulta.
La suspensión abrupta de la administración de fenobarbital, después de un período de uso prolongado, en una persona dependiente del fármaco puede provocar síntomas de abstinencia, incluyendo delirio, convulsiones y aún la muerte. El fenobarbital debe suspenderse gradualmente en los pacientes que lo han tomado en dosis excesivas durante períodos de tiempo prolongados.
Dolor agudo o crónico: El uso de barbitúricos como sedantes en el período post-quirúrgicos y como coadyuvantes en la quimioterapia anticancerosa se halla bien establecido.
En los pacientes con dolor agudo o crónico los barbitúricos deben ser utilizados con precaución pues pueden enmascarar síntomas o inducir excitación paradojal.
Uso durante el embarazo:
Los barbitúricos pueden producir daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Los barbitúricos cruzan la barrera placentaria.
En los recién nacidos de madres que recibieron barbitúricos a lo largo del tercer trimestre de embarazo, pueden observarse síntomas de abstinencia.
Si se utiliza fenobarbital durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con este fármaco se debe tener en cuenta y valorar el riesgo potencial para el feto.
Uso en niños:
El fenobarbital se ha asociado a defectos cognoscitivos en niños que lo recibían como tratamiento de crisis convulsivas febriles complicadas.
Sinergia farmacológica:
El uso concomitante de agentes depresores del sistema nervioso central puede producir efectos depresores aditivos.
Ocasionalmente se han observado reacciones idiosincráticas en forma de "resaca" (hangover) seguidas de vértigo o trastorno gastrointestinal o excitación o dolor difuso o localizado. También se han informado reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan como edemas localizados, particularmente en la cara.

PRECAUCIONES
El fenobarbital debe ser administrado con precaución a pacientes con antecedentes de abuso de drogas, deprimidos o con tendencias suicidas.
Los ancianos o los pacientes debilitados pueden reaccionar con excitación, depresión o confusión cuando se les administra barbitúricos.
En los niños los barbitúricos pueden producir excitación en lugar de sedación.
En los pacientes con insuficiencia hepática los barbitúricos deben usarse con precaución utilizando dosis iniciales menores.
Los efectos sistémicos de los corticoesteroides endógenos y exógenos pueden disminuir por acción del fenobarbital.
Pruebas de laboratorio clínico: El tratamiento prolongado con barbitúricos requiere el control periódico por medio de la biometría hemática y urinaria.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Estrógenos y progestágenos (utilizados como contraceptivos): disminución de la eficacia contraceptiva por aumento del catabolismo hepático de los estrógenos y progestágenos inducido por el fenobarbital.
Se aconseja utilizar otro método contraceptivo de tipo mecánico.
Alcohol: Aumenta el efecto sedante del fenobarbital, disminuyendo la vigilancia y haciendo peligroso el manejo de máquinas y automotores. Anticoagulantes cumarínicos: disminución del efecto por aumento del catabolismo hepático de éstos. Ciclosporina: disminución de su actividad por incremento de su metabolismo. Itraconasol: disminución de su concentración plasmática y de su eficacia. Corticoesteroides: (glucocorticoesteroides o mineralocorticoides por vía oral): disminución de su efecto por aumento de su catabolismo. Doxiciclina: disminución de la concentración plasmática de doxiciclina por aceleración de su metabolismo hepático. Quinidina: disminución de su concentración plasmática y de su efecto antiarrítmico. Levotiroxina: disminución de su efecto por aumento del catabolismo de T3 y T4. Teofilina: disminución de su concentración plasmática y de su efecto. Griseofulvina: disminución de la concentración plasmática por interferir en su absorción por vía digestiva. Ácido fólico: en caso de administración de ácido fólico se reduce la concentración plasmática del fenobarbital. Ácido valproico: aumento de la concentración plasmática de fenobarbital por inhibición de su catabolismo hepático. Antidepresivos tricíclicos: favorecen la aparición de crisis convulsivas generalizadas, lo que puede requerir un ajuste de la dosis de fenobarbital. Digitoxina y acetildigoxina: disminución del efecto de la digitoxina por aumento de su catabolismo hepático. Progabide: posibilidad de aumento de la concentración plasmática de fenobarbital. Disopiramida: disminución de la concentración plasmática de disopiramida y de su efecto antiarrítmico. Carbamazepina: disminución progresiva de la concentración plasmática de carbamazepina. Depresores del sistema nervioso central: aumento de la depresión del sistema nervioso central con disminución de la vigilancia y riesgos aumentados cuando se operan maquinarias o se conducen vehículos. Fenitoína: variaciones de concentración plasmática poco previsibles. Betabloqueantes: disminución de la concentración plasmática de los betabloqueantes con disminución de sus efectos clínicos. Metotrexate: aumento de su toxicidad hemática por inhibición aditiva de la dihidrofolato reductasa. Antidepresivos IMAO: prolongación de los efectos de los barbitúricos, probablemente por inhibición de su catabolismo. Estradiol, estronas, progesterona y otras hormonas esteroides.

CARCINOGÉNESIS: En los seres humanos se ha observado en un estudio epidemiológico una incidencia más elevada que la normal de carcinoma hepático, si bien en el estudio epidemiológico referido algunos de los pacientes habían sido tratados con thorotrast una sustancia reconocida como causante de carcinoma hepático. No hay evidencias suficientes como para afirmar que el fenobarbital es carcinogénico en los seres humanos.
EMBARAZO: Ver información en el capítulo Advertencias.
TERATOGÉNESIS: Ver información en el capítulo Advertencias.
TRABAJO DE PARTO Y ALUMBRAMIENTO:
Las dosis hipnóticas de los barbitúricos parecen no afectar significativamente la actividad uterina durante el parto.
AMAMANTAMIENTO:
Se debe tener precaución cuando se administra fenobarbital a una madre que amamanta pues los barbitúricos se excretan en pequeñas cantidades en la leche materna.
USO EN NIÑOS: Ver información en el apartado Advertencias.
REACCIONES ADVERSAS: Depresión del sistema nervioso central: sedación residual (hangover), somnolencia, letargia, vértigo.
Los trastornos del humor y las fobias pueden acentuarse. Insomnio. Ansiedad.
En algunos casos los barbitúricos pueden producir excitación en lugar de sedación.
Trastornos de la coordinación y del equilibrio.
En los niños puede observarse, en algunos casos, irritabilidad e hiperexcitabilidad.
Las siguientes reacciones adversas fueron recopiladas en base a la información de miles de pacientes hospitalizados que recibieron barbitúricos.
* Con incidencia de más de 1 caso en 100 pacientes: somnolencia.
* Con incidencia menor de 1 caso en 100 pacientes:
a) Sistema nervioso: agitación, confusión, hiperkinesia, ataxia, depresión del sistema nervioso central, pesadillas, nerviosidad, trastornos de tipo psiquiátricos, alucinaciones, insomnio, ansiedad, inestabilidad, trastorno del pensamiento.
b) Sistema respiratorio: hipoventilación, apnea.
c) Sistema cardiovascular: bradicardia, hipotensión, síncope.
d) Sistema digestivo: náuseas, vómito, constipación.
e) Otras reacciones: cefalea, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, rash cutáneo, dermatitis exfoliativa) fiebre, daño hepático, anemia megaloblástica después del uso crónico de fenobarbital.

SOBREDOSIFICACIÓN:
La aparición de los síntomas después de tomar una dosis tóxica de fenobarbital puede manifestarse después de una o varias horas de la ingesta.
Por lo general la ingestión de 1 g de barbitúricos produce un cuadro tóxico severo en los adultos.
Dosis de 2g – 10 g habitualmente son letales.
La concentración hemática terapéutica de fenobarbital oscila entre 5 mcg/ml – 40 mcg/ml y la letal entre 100 mcg/ml – 200 mcg/ml.
Las manifestaciones de un cuadro de sobredosis de fenobarbital incluyen: nistagmo, ataxia, depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria, hipotermia e hipotensión. Pueden además presentarse: reflejos abolidos o disminuídos, ampollas hemorrágicas o eritematosas (preponderantemente en las zonas de presión).
Con dosis masivas se observa edema pulmonar, síncope, insuficiencia circulatoria y muerte.
Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (40 a 60 min. luego del carbón activado), hemodiálisis, antídotos específicos.
El tratamiento consiste en diuresis forzada, alcalinización, asistencia respiratoria, aporte potásico, administración de carbón activado.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

CONSERVACIÓN:
Conservar la temperatura ambiente, preferentemente entre 15° y 30°C en sitio seco.

PRESENTACIÓN:
Envase conteniendo 20 y 60 comprimidos.

MANTENER COMO TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPTIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. **Certificado Nº 53.073.**

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.
QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión: 21/06/2006

c.0723 v.01

LABORATORIO ARISTON
QUIMICA ARISTON SAIC
O'Connor 555/9 (1707). Villa Sarmiento.
Partido de Morón. Prov. de Buenos Aires