

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LUMINAL[®], solución inyectable
LUMINAL[®] 0,1, comprimidos
LUMINALETAS[®], comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

LUMINAL[®]:
1 ml de solución inyectable al 20 % contiene 200 mg de fenobarbital (D.C.I.), equivalentes a 219 mg de fenobarbital sódico.

LUMINAL[®] 0,1:
1 comprimido contiene fenobarbital (D.C.I.) 100 mg.

LUMINALETAS[®]:
1 comprimido contiene fenobarbital (D.C.I.) 15 mg.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Comprimidos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

En función de su vía de administración y su concentración el producto es hipnótico, anticonvulsivo o sedante.

Luminal[®], solución inyectable:

Tratamiento de la epilepsia; status epilepticus; coadyuvante del tratamiento de episodios convulsivos agudos asociados a tétanos; coadyuvante de la anestesia. Luminal[®] solución inyectable al 20% está particularmente indicado en los casos en que la medicación por vía oral es imposible o inadecuada.

Luminal[®] 0,1 y Luminaletas[®] comprimidos:

Tratamiento de la epilepsia: crisis generalizadas tónico-clónicas y crisis parciales simples. Tratamiento de convulsiones. Profilaxis y tratamiento de crisis convulsivas. Tratamiento a corto plazo del insomnio; en caso de que se utilice para esta indicación, no se recomienda su uso a largo plazo ya que pierden su efectividad en la inducción y mantenimiento del sueño de 2 semanas o menos de tratamiento.

4.2 Posología y forma de administración

Luminal[®], solución inyectable:

Adultos:

- Anticonvulsivo: la dosis habitual es de 100 a 320 mg, repetida, si es necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg durante un período de 24 horas. Se inyectará por vía intramuscular o bien, una vez diluida, lentamente, por vía intravenosa (Ver “Forma de administración”).
- Status epiléptico: de 10 a 20 mg por Kg de peso corporal y repetir si es necesario. Se puede administrar 1 ml (200 mg) una vez diluido por vía intravenosa lentamente (ver “Forma de administración”) y repetir si es necesario.
- Coadyuvante a la anestesia: por vía intramuscular, de 100 a 200 mg, de sesenta a noventa minutos antes de la cirugía.

Niños:

- Anticonvulsivo: por vía intravenosa lenta, una vez diluido según se indica en “Forma de administración”, de 10 a 20 mg por Kg de peso corporal como dosis única de carga. Mantenimiento: por vía intravenosa lenta, una vez diluido, de 1 a 6 mg por Kg de peso corporal al día.
- Status epiléptico: por vía intravenosa, una vez diluido, lentamente, de 15 a 20 mg por Kg de peso corporal. Ver “Forma de administración”.
- Preoperatorio: por vía intramuscular o intravenosa, de 1 a 3 mg por Kg de peso corporal (ver “Forma de administración”).

Forma de administración:

Luminal[®] se inyecta por vía intramuscular o bien, una vez diluido, lentamente por vía intravenosa. Para la administración por vía intravenosa, diluir de 0,25 ml a 1 ml de Luminal[®] en 10 ml de agua para inyectables. Para la dilución no debe utilizarse otro tipo de disolvente. Esta preparación extemporánea deberá administrarse dentro de los 30 minutos siguientes a su dilución. El ritmo de administración no será superior a 50 mg por minuto (niños) ó 60 mg por minuto (adultos). Luminal[®] se utiliza sobre todo en casos de enfermedad grave o cuando el tratamiento por vía oral está contraindicado.

El fenobarbital sódico, cuando se administra por vía intravenosa, puede necesitar 15 minutos o más para alcanzar las concentraciones máximas en el cerebro; por lo tanto es importante emplear la mínima dosificación requerida y esperar a que se desarrolle el efecto anticonvulsivo antes de administrar una segunda dosis, para evitar la posibilidad de depresión grave inducida por barbitúricos.

Luminal[®] 0,1 y Luminaletas[®] comprimidos:

Adultos:

Epilepsia: la dosis para adultos es de 1 – 3 mg/kg/24 h. Esta dosis se administrará dividida en 2 dosis diarias. Estas dosificaciones se irán adaptando progresivamente hasta la dosis de sostén individual adecuada.

Insomnio: 100-200 mg, administrados de media a una hora antes de acostarse. Debido a su efecto prologado, no se aconseja una nueva toma en caso de despertar durante la noche.

Niños:

Epilepsia: La dosis para niños es de 1-6 mg por Kg de peso corporal al día, pudiéndose administrar en dos tomas.

Insomnio: La dosificación debe ser individualizada por el médico.

Forma de administración:

Los comprimidos deben tomarse siempre con cantidad suficiente de líquido templado para acelerar la absorción y con ello los efectos. Ante un uso prolongado, además de una buena diuresis, debe de procurarse también una defecación regular (laxantes salinos, agua mineral).

Debe recordarse que Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®] son medicamentos sintomáticos que deben administrarse de forma continua y que si se interrumpe el tratamiento, la frecuencia de los ataques puede aumentar, de forma que se puede presentar un status epilepticus. Por este motivo, el tratamiento con Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®] no deberá interrumpirse de forma brusca, sino paulativamente, reduciendo gradualmente la dosis. Ver “ Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Observaciones:

Al igual que con cualquier preparado que contenga barbitúricos, tras una prolongada administración de Luminal[®], Luminal[®] 0,1 ó Luminaletas[®] puede desarrollarse dependencia.

La duración del tratamiento dependerá del curso de la enfermedad.

Pacientes con disfunción hepática o renal: inicialmente deben usarse las dosis menores.

4.3 **Contraindicaciones**

Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®] no deberán utilizarse en caso de hipersensibilidad al fenobarbital, intoxicación aguda por alcohol, administración simultánea de somníferos o analgésicos, así como en caso de intoxicación por estimulantes o psicofármacos sedantes.

El fenobarbital está también contraindicado en pacientes con enfermedad respiratoria en la que es evidente la disnea u obstrucción.

Asimismo, ante la aparición de porfiria hepática latente o manifiesta, trastornos de la función hepática o renal, o bien ante lesiones graves del miocardio, estos preparados sólo podrán administrarse tras valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio, manteniendo una estricta monitorización del paciente. Ver punto 4.6 (“Embarazo y lactancia”).

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El fenobarbital puede producir hábito y al igual que con cualquier preparado que contenga barbitúricos, tras una prolongada administración de Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®] puede desarrollarse tolerancia y dependencia, tanto psicológica como física.

Deberá emplearse con precaución en enfermos con alteraciones de la función hepática y/o renal.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con antiepilépticos para varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo con antiepilépticos también mostró un pequeño incremento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo para Luminal solución inyectable / Luminal comprimidos / Luminaletas comprimidos.

Por lo tanto, se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

El riesgo de depresión respiratoria se incrementa con el uso concomitante de benzodiazepinas. Se debe tener en cuenta el efecto depresor del fenobarbital sobre la respiración. Se recomienda especial precaución en pacientes con trastornos de la consciencia.

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steve Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica crónica (NET) asociadas al uso de fenobarbital.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con fenobarbital debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NBT provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de fenobarbital no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Uso en niños:

Los niños pueden reaccionar a los barbitúricos con excitación paradójica.

Uso en ancianos:

Estos pacientes pueden reaccionar a las dosis usuales de barbitúricos con excitación, confusión o depresión mental; el riesgo de hipotermia inducida por barbitúricos puede aumentar.

Pueden afectar al uso de este medicamento, asimismo, antecedentes de abuso o dependencia de drogas, signos premonitorios de coma hepático, dolor agudo o crónico, o bien enfermedad respiratoria que implique disnea o obstrucción.

Se debe evitar el uso simultáneo de alcohol o de otros depresores del sistema nervioso central.

Se debe tener precaución si se producen mareos, aturdimiento o somnolencia.

Luminal[®] contiene un 10 % en volumen de alcohol.

El cese brusco del tratamiento tras un uso prolongado en una persona con dependencia del medicamento puede dar lugar a síntomas de retirada que incluyen delirio, convulsiones y posiblemente muerte.

La medicación debe retirarse gradualmente en pacientes de los que se conoce que están tomando dosis excesivas durante largos períodos de tiempo.

Para su administración por vía intravenosa, diluir de 0,25 ml a 1 ml de Luminal[®] en 10 ml de agua para inyectables. Para la dilución no debe utilizarse otro tipo de disolvente. Esta preparación extemporánea deberá administrarse lentamente por vía intravenosa, a razón de 50 mg/minuto (niños) ó 60 mg/minuto (adultos), dentro de los 30 minutos después de su dilución.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Alcohol:

Durante el tratamiento debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas.

Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central:

El efecto de los barbitúricos puede verse aumentado si se administran conjuntamente con otros medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central (determinados psicofármacos, narcóticos, analgésicos o somníferos).

Los barbitúricos pueden incrementar la formación de enzimas hepáticas que aceleran el metabolismo de algunos medicamentos (p.ej. anticoagulantes orales, griseofulvina, anticonceptivos) con la consecuente disminución de sus efectos.

Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona:

El fenobarbital baja sus niveles plasmáticos y causa una disminución de la actividad anticoagulante.

Corticosteroides:

Los barbitúricos incrementan el metabolismo de estos medicamentos, disminuyendo su efecto.

Griseofulvina:

El fenobarbital puede interferir con la absorción de la griseofulvina administrada por vía oral y disminuir así su nivel en sangre.

Doxiciclina:

El fenobarbital puede acortar la vida media de este medicamento cuando se usan simultáneamente; este efecto puede continuar durante 2 semanas después de interrumpir el tratamiento con fenobarbital.

Fenitoína, valproato sódico y ácido valproico:

El efecto de los barbitúricos en el metabolismo de la fenitoína parece ser variable, por ello, los niveles sanguíneos deberían ser monitorizados si ambos medicamentos son administrados conjuntamente. El valproato sódico y el ácido valproico incrementan los niveles séricos de fenobarbital, con lo cual, aumenta el efecto de este último.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (I.M.A.O.):

Los I.M.A.O. prolongan los efectos de los barbitúricos.

Anticonceptivos que contengan estrógenos:

El uso simultáneo con fenobarbital puede producir una disminución de la seguridad anticonceptiva debido a la aceleración del metabolismo estrógeno.

Los barbitúricos aumentan la toxicidad del metotrexato.

Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones medicamentosas debidas al alcohol contenido en la solución de Luminal®.

Los pacientes tratados concomitantemente con valproato y fenobarbital se deben monitorizar para detectar signos de hiperamonemia. En la mitad de los casos notificados, la hiperamonemia fue asintomática y no necesariamente da como resultado encefalopatía clínica.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:

A pesar de que la terapia anticonvulsiva no debe de ser interrumpida durante el embarazo, se recomienda sin embargo, que el tratamiento con estos preparados en mujeres embarazadas se valore en función de la gravedad del cuadro clínico (p.ej. según el riesgo de aparición del estado epiléptico), ya que no puede excluirse con seguridad un efecto perjudicial sobre el feto por la toma del medicamento. Los barbitúricos atraviesan fácilmente la placenta tras la administración oral o parenteral. Se distribuyen por los tejidos del feto. Se ha demostrado que los barbitúricos aumentan la incidencia de anomalías fetales. El uso de barbitúricos durante el

último trimestre del embarazo puede producir dependencia física, dando lugar a síntomas de abstinencia en el neonato.

El médico deberá procurar que la dosificación de Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®] sea la mínima posible, especialmente entre los 20 y 40 primeros días de la gestación. Durante este tiempo, deberá evitarse en lo posible la combinación con otros anticonvulsivos (antiepilépticos) u otros medicamentos.

Lactancia:

Los barbitúricos se excretan en la leche materna, pudiéndose producir con su uso depresión del sistema nervioso central en los lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria durante el tratamiento con Luminal[®] / Luminal[®] 0,1 / Luminaletas[®]. La capacidad de reacción (p. ej. la habilidad para la conducción de vehículos) puede verse limitada y los efectos del alcohol aumentados.

4.8 Reacciones adversas

Al comienzo del tratamiento de la epilepsia suele aparecer cansancio que, por lo general, desaparece en el curso del tratamiento. En niños y ancianos pueden presentarse ocasionalmente estados de excitación paradójica y confusión.

Raramente se observan reacciones de intolerancia (fiebre, alteración de la función hepática, fotosensibilidad, así como reacciones dérmicas graves, como p. ej. dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson), alteraciones hepáticas, renales o de la médula ósea. Si se producen reacciones dermatológicas, se debe interrumpir el tratamiento.

En muy raras ocasiones se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens Johson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4)

También, en casos aislados, pueden presentarse mareos, vómitos, dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo, alteraciones de la circulación con posibilidad incluso de shock.

Cuando se administran barbitúricos por vía intravenosa, se puede producir depresión respiratoria grave, apnea, laringoespasma, broncoespasmo o hipertensión, especialmente si se administran con demasiada rapidez.

Excepcionalmente, y tras administración a largo plazo, anemia megaloblástica.

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

Puede producirse también reacción paradójica, agranulocitosis, trombopenia y tromboflebitis.

Se han notificado casos de disminución de la densidad ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes con tratamiento prolongado con fenobarbital. El mecanismo por el cual el fenobarbital afecta al metabolismo óseo se desconoce.

4.9 Sobredosificación

En caso de sobredosis aguda se pueden desarrollar los siguientes síntomas: confusión grave, nistagmo de posición terminal, nistagmo en visión frontal, disminución de la atención, reducción de los reflejos, ligera ataxia, ataxia con tendencia a la caída, somnolencia, fiebre, hipotermia, semicoma, depresión respiratoria, latidos cardíacos lentos, habla balbuceante, shock con pupilas dilatadas.

Los síntomas de la toxicidad crónica son: confusión grave, irritabilidad continua, escasa capacidad de raciocinio, problemas para dormir y lesión hepática.

En tratamiento de la sobredosis aguda consiste en: El mantenimiento de la función respiratoria y circulatoria, desintoxicación, la cual no es urgente ante la ausencia de eflorescencias en decúbito, e implementación de las primeras medidas de urgencia, en general cuando el paciente llega al hospital. El lavado gástrico en posición decúbito prono después de la profilaxis con atropina o intubación endotraqueal. Seguidamente, monitorización continua a intervalos mínimos de 1 hora, de la frecuencia cardíaca, respiración, temperatura rectal y tensión arterial. La terapia a administrar según la gravedad se especifica en la tabla 1. Puede considerarse asimismo la aplicación de terapia diurética alcalinizante, hemodiálisis o hemoperfusión.

Advertencia: No inducir el vómito ni administrar adrenalina.

Ver Tabla 1

Tabla 1: Tratamiento de la intoxicación por barbitúricos según la gravedad

Gravedad	Intoxicación leve. Capaz de hablar	Intoxicación leve. Estupor	Intoxicación moderadamente grave reactiva a nivel motor	Intoxicación grave no reactiva	Intoxicación no reactiva con peligro de muerte.	
Tratamiento	Permitir dormir <u>bajo observación</u>		Cambio de posición cada 2 horas Oxigenoterapia	ante volumen de respiración insuficiente (<u>medir</u>): ventilación mecánica asistida monitorizada.		
	Boca abajo o de lado para dejar libres las vías respiratorias En algunos casos intubación			Lavado traqueobronquial, intubación, posteriormente, en caso necesario, traqueotomía.		
	ante hipotensión: norefedrina o dopamina en pequeñas dosis			Expansores del plasma + dopamina en caso necesario		
	ante retención urinaria: cateterismo		catéter vesical permanente			
	Seguidamente, en caso necesario, tratamiento antibiótico (profilaxis no necesaria)				antibiótico	
	alimentación líquida vía oral	Diuresis forzada mediante infusión i.v. lenta			Si la excreción renal es insuficiente, hemodiálisis o (si es necesario) diálisis peritoneal.	
	Tratamiento psiquiátrico	No utilizar analépticos		Ante concentraciones elevadas de fármacos inductores del sueño o EEG plano: hemoperfusión.		
Controles	Controles continuados de reflejos, frecuencia cardíaca, tensión arterial, tensión venosa, frecuencia y volumen respiratorio, temperatura corporal y volumen de orina. Diariamente determinación de la hemoglobina o hematocrito, así como controles de los niveles séricos de urea, cloruros, sodio, calcio, SGOT; SGPT y en caso necesario otros parámetros.				Análisis repetidos de los gases sanguíneos.	

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacológicas

Grupo farmacoterapéutico: N03A

El fenobarbital es un barbitúrico que, como tal, posee efectos hipnóticos, anticonvulsivos y sedantes. Estos efectos han sido ampliamente estudiados y demostrados durante su dilatada utilización en clínica. Los barbitúricos actúan como depresores no selectivos del sistema nervioso central y son capaces de producir todos los niveles de alteración del estado anímico del sistema nervioso central, desde excitación hasta sedación ligera, hipnosis y coma profundo. La sobredosis puede producir la muerte.

Los barbitúricos son depresores respiratorios y el grado de depresión respiratoria depende de la dosis.

El fenobarbital está clasificado como barbitúrico de acción prolongada cuando se administra por vía oral. Su inicio de acción se produce en 1 hora o más y su duración de acción oscila entre 10 y 12 horas. La biotransformación de los barbitúricos es hepática, principalmente mediante el sistema de enzimas microsomales hepáticos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Concentración plasmática anticonvulsiva:	15 – 25 µg/ml
tóxica:	50 µg/ml
T _{max} oral:	6 – 18 h
i.m.:	3 – 5 h
i.v. (cerebro):	20 – 60 min
Semivida plasmática (adultos):	60 – 150 h
Aclaramiento renal:	10 – 40 % no modificado
Absorción:	casi completa tras la administración oral e i.m.
Eliminación diaria:	10 – 20 %
Volumen de distribución adultos:	0,66 – 0,88 l/kg
niños:	0,56 – 0,97 l/kg
Paso a la placenta:	atravesía la barrera placentaria
Paso a través de la barrera hematoencefálica:	buena penetración en tejido cerebral
Paso a la leche materna:	Concentración en la leche materna: 10 – 45 % de la concentración plasmática
Unión a las proteínas plasmáticas:	40 – 60 %
Diálisis:	Hemodiálisis: si Hemoperfusión: si (la concentración sérica se reduce a la mitad en aproximadamente 2 horas)

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Luminal[®], solución inyectable:
Propilenglicol, etanol (83 mg/ml), hidróxido de sodio, agua para inyección.

Luminal[®] 0,1, comprimidos:
Almidón de maíz, talco, carboximetilalmidón de sodio, estearato de magnesio.

Luminaletas[®], comprimidos:
Almidón de maíz, talco, carboximetilalmidón de sodio, estearato de magnesio, lactosa.

6.2 Incompatibilidades

Respetar las condiciones de dilución descritas en el apartado 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo).

6.3 Periodo de validez

Luminal[®], solución inyectable: 2 años
Luminal[®] 0,1, comprimidos: 5 años
Luminaletas[®], comprimidos: 5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Luminal[®] 0,1 comprimidos:
Conservar en su envase original.

Luminal[®] solución inyectable:
Conservar a temperatura ambiente (max. 25°C).
Antes de administrar la solución inyectable de Luminal[®] se debe inspeccionar visualmente la presencia de partículas y/o alteraciones del color.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Luminal[®]
Ampollas de vidrio Clase I.
Envase con 10 ampollas.

Luminal[®] 0,1
Blister de PVC/Aluminio
Envase con 50 comprimidos

Luminaletas[®]
Blister de PVC/Aluminio
Envase con 30 comprimidos

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Para la administración de Luminal[®] por vía intravenosa, consultar el apartado 4.2 “Posología y forma de administración”

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KERN PHARMA, S.L.
Polígono Ind. Colón II
Venus, 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. FECHA Y NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Luminal [®] solución inyectable	11.12.1929	Nº Reg. 3.905
Luminal [®] 0,1 comprimidos	16.12.1960	Nº Reg. 35.052
Luminaletas [®] comprimidos	06.11.1925	Nº Reg. 3.275

9. FECHA DE LA AUTORIZACIÓN/REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021