

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gardenal 50 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 50 mg de fenobarbital.

Excipiente con efecto conocido: almidón de trigo 15,50 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos redondos, de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Sedante,
- Epilepsia, convulsiones de la primera infancia.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología:

Las dosis habitualmente utilizadas son:

- Adultos: de 50 a 400 mg de fenobarbital al día, en 2 o 3 tomas.

##### *Poblaciones especiales:*

- Población pediátrica: en función del peso y repartido en 1 o 2 tomas:
  - <20 kg: 5 mg/kg/día
  - entre 20 y 30 kg: de 3 a 4 mg/kg/día
  - >30 kg: de 2 a 3 mg/kg/día

Si el tratamiento se prolonga, se debe instaurar un tratamiento profiláctico contra el raquitismo (ver sección 4.4).

- Pacientes de edad avanzada: se debe reducir la posología en función de la aparición de efectos adversos. Para un correcto ajuste de la dosis, se recomienda realizar un control clínico, con monitorización de los niveles plasmáticos.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática: únicamente se podrá administrar en los casos que sea necesario y siempre ajustando la dosis del medicamento según el grado de incapacidad funcional. Este tratamiento se aplicará bajo estricto control médico y tras una valoración de los beneficios y riesgos de dicha administración (ver sección 4.4).

##### Forma de administración:

Vía oral.

Los comprimidos se ingerirán sin masticar y con la ayuda de un poco de agua o leche azucarada.

No se debe suspender el tratamiento bruscamente, conviene hacerlo de forma paulatina.

### 4.3. Contraindicaciones

#### Absolutas

- Hipersensibilidad conocida al principio activo, a barbitúricos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Porfiria.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Intolerancia o hipersensibilidad al gluten debido a la presencia de almidón de trigo (gluten) en la composición.
- Administración con saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir. (ver sección 4.5).

#### Relativas

- Alcohol, estroprogestágenos y progestágenos usados como anticonceptivos (ver sección 4.5).
- Lactancia: ver embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Fenobarbital no está indicado para el tratamiento de crisis de ausencia o crisis mioclónicas, las cuales pueden verse exacerbadas ocasionalmente.
- Aunque sucede rara vez, el inicio del tratamiento con un anticonvulsivante puede acompañarse por un incremento en la incidencia de las crisis convulsivas, o por la aparición de un nuevo tipo de crisis convulsivas en algunos pacientes. Este incremento no está relacionado con las fluctuaciones observadas en ciertas formas de epilepsia. En el caso de fenobarbital, las causas de este fenómeno pueden ser: la elección de un medicamento que no es adecuado para tratar el tipo de crisis convulsivas/epilepsia, un cambio en la medicación anticonvulsivante concomitante o una interacción farmacocinética con esta última, toxicidad o sobredosis. Puede que no exista otra explicación para esto, excepto la reacción paradójica.
- El tratamiento prolongado con fenobarbital (100 mg al día durante 3 meses) puede originar la aparición de dependencia. En el caso de retirada del tratamiento, se debe reducir la dosis gradualmente. Al igual que con todos los medicamentos anticonvulsivantes, la interrupción brusca del tratamiento puede provocar crisis convulsivas y estatus epiléptico, especialmente en pacientes alcohólicos.
- El efecto sedante de fenobarbital puede verse incrementado si se ingiere de forma conjunta con alcohol (potenciación recíproca), por lo que se desaconseja encarecidamente dicha asociación (ver sección 4.5).
- Se debe tener en cuenta el efecto de fenobarbital sobre el metabolismo de la vitamina D. Fenobarbital reduce los niveles séricos de calcio y de 25-hidroxicolecalciferol y aumenta los valores de la fosfatasa alcalina. Parece ser que se asocia a la aparición de osteomalacia en tratamientos crónicos y en pacientes con un trastorno del metabolismo de base.
- En niños que reciben un tratamiento prolongado con fenobarbital, es necesaria la combinación con un tratamiento profiláctico para el raquitismo: vitamina D2 (1200 a 2000 UI/día) o 25 OH-vitamina D3.
- El tratamiento con fenobarbital se debe interrumpir si se observan signos de hipersensibilidad o insuficiencia hepática (ver sección 4.8).
- Se debe reducir la dosis de fenobarbital en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática (es necesario monitorizar los parámetros de laboratorio, ya que existe el riesgo de encefalopatía hepática), en población de edad avanzada y en alcohólicos.

- En algunos pacientes (pacientes de edad avanzada, niños...) pueden aparecer reacciones paradójicas como excitación, inquietud y confusión mental, así como irritabilidad e hiperactividad en niños.
- Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo con medicamentos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de sufrir ideación y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este efecto. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de ideación y comportamiento suicida, y se debe considerar un tratamiento adecuado. Debe advertirse a los pacientes (y a sus cuidadores) que pidan inmediatamente consejo médico si aparecieran signos de ideación o comportamiento suicida.
- Reacciones adversas cutáneas graves (RACG): se han notificado reacciones cutáneas graves que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas al tratamiento con Gardenal.  
Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. El periodo de mayor riesgo de aparición de SSJ y NET es durante las primeras semanas del tratamiento.  
Se debe interrumpir el tratamiento a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad cutánea.  
Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NET 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 Gardenal, éste no se debe utilizar de nuevo en el paciente.

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene almidón de trigo, que equivale a 17,7 ppm de gluten por comprimido, lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento de los pacientes celíacos.

Un comprimido no contiene más de 1,55 microgramos de gluten.

Los pacientes con enfermedad distinta a la celíaca no deben tomar este medicamento.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado el potente efecto inductor enzimático de fenobarbital, se debe tener en cuenta la posibilidad de interacción clínicamente relevante con numerosos grupos farmacológicos.

- **Alcohol:** la ingestión de alcohol potencia el efecto sedante de fenobarbital. Los cambios en el estado de alerta pueden hacer que conducir o manejar máquinas sea peligroso. Se debe evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.
- **Antidepresivos imipramínicos:** disminuyen el umbral de convulsión, por lo que puede favorecer la aparición de crisis convulsivas generalizadas. Se debe valorar la idoneidad del tratamiento combinado y establecer una estrecha vigilancia clínica y si es necesario, aumentar la dosis anticonvulsivante.
- **Metadona:** aumento del riesgo de depresión respiratoria, la cual puede ser letal en caso de sobredosis. Además, se puede producir una disminución de las concentraciones plasmáticas de metadona con el riesgo de aparición de síndrome de retirada inducido por el metabolismo hepático aumentado de metadona.  
Se requiere la revisión clínica continua y ajuste de la dosis de metadona.
- **Otros medicamentos depresores del SNC:** derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y terapias de reemplazo), benzodiazepinas, ansiolíticos diferentes a las benzodiazepinas (carbamatos, captodiam, etifoxina), hipnóticos, antidepresivos sedantes, neurolépticos, antagonistas de los receptores de la histamina H1 sedantes, antihipertensivos centrales, baclofeno, talidomida: aumento de la depresión central.

Los cambios en el estado de alerta aumentan los riesgos al conducir o utilizar máquinas.

- **Metotrexato:** incremento de la toxicidad hematológica, debido a la inhibición acumulativa de la dihidrofolato reductasa.
- **Derivados de morfina (analgésicos, antitusivos y terapias de reemplazo), benzodiazepinas:** riesgo incrementado de depresión respiratoria, lo que es potencialmente letal en el caso de una sobredosis.

#### Efecto de Gardenal en otros medicamentos

El fenobarbital es un inductor bien caracterizado de enzimas metabolizadoras de medicamentos (Citocromos P-450 y UDP glicosiltransferasas) y transportadores (P-gp). Por lo tanto, el fenobarbital puede acelerar el metabolismo y/o la eliminación de muchas clases de medicamentos, disminuyendo así su exposición sistémica, lo que puede conducir a una disminución de la eficacia del medicamento concomitante.

#### Están contraindicadas las siguientes combinaciones (ver sección 4.3):

- **Saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir:** posible reducción de la eficacia.

#### Combinaciones que exigen precaución, monitorización clínica y/o ajuste del medicamento durante y después de la interrupción de fenobarbital:

- **Ifosfamida:** posible agravación de la neurotoxicidad.
- **Anticoagulantes orales:** disminuye la eficacia. Se requiere realizar monitorización frecuente del tiempo de protrombina y del INR durante el tratamiento combinado. Se debe ajustar la dosis del anticoagulante oral durante el tratamiento con fenobarbital y durante 8 días después de la interrupción del tratamiento.
- **Antiproteasas:** la administración conjunta con amprenavir, indinavir, nelfinavir puede reducir la eficacia de la antiproteasa.
- **Ciclosporina, tacrolimus:** por extrapolación a partir de rifampicina, puede reducir la eficacia durante el tratamiento concomitante.  
Las concentraciones plasmáticas deben ser monitorizadas.
- **Corticoides (glucocorticoides sistémicos y mineralocorticoides):** disminución de la eficacia. Las consecuencias de esta situación son particularmente significativas en pacientes con la enfermedad de Addison tratados con hidrocortisona y en el caso de los enfermos trasplantados. Son necesarias las pruebas de laboratorio y una monitorización clínica: se debe ajustar la dosis del corticoesteroide durante el tratamiento con fenobarbital y después de su discontinuación.
- **Digitoxina:** disminución de la eficacia de digitoxina.  
Durante la administración conjunta se deben llevar a cabo la monitorización clínica y ECG, y si es apropiado, evaluar los niveles séricos de digitoxina. Si fuera necesario, se deberá ajustar la dosis de digitoxina durante la administración conjunta y después de interrumpir el tratamiento con fenobarbital o prescribir digoxina, ya que este compuesto es metabolizado por el hígado en menor grado.
- **Dihidropiridinas.**
- **Disopiramida:** reducción de la eficacia antiarrítmica.  
Se recomienda una estrecha monitorización clínica y ECG, y si es conveniente, la evaluación de las concentraciones plasmáticas de disopiramida. Si fuera necesario, ajustar la dosis de disopiramida durante su uso concomitante y después de discontinuación del tratamiento con fenobarbital.
- **Doxiciclina.**
- **Hormonas tiroideas** (por extrapolación de inductores bien caracterizados): riesgo de hipotiroidismo clínico en pacientes hipotiroideos por aumento del catabolismo de la T3 y de la T4. Por lo tanto, se deben monitorizar las concentraciones séricas de T3 y T4 y adaptar la posología de las hormonas tiroideas, si es necesario, durante la administración conjunta y después del tratamiento con fenobarbital.
- **Hidroquinidina y quinidina:** reducción de la eficacia antiarrítmica.  
Se debe instaurar monitorización clínica y ECG y se debe valorar la concentración plasmática de quinidina. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis de quinidina durante y después del tratamiento con fenobarbital.
- **Itraconazol:** disminución de la eficacia del itraconazol.

- **Montelukast**: posible disminución de la eficacia de montelukast.
- **Teofilina** (base y sales) y **aminofilina**: se reduce la actividad de la teofilina.
- **Zidovudina** (mediante extrapolación de resultados de rifampicina): posible disminución de la eficacia de zidovudina.
- **Estrógenos/progestágenos (no como anticonceptivos)**: disminución de la eficacia de estrógenos/progestágenos.

#### **Otras combinaciones que deben ser tomadas a consideración:**

- **Estroprogestágenos y progestágenos (utilizados como contraceptivos)**: reducción de la eficacia del contraceptivo. Se debe considerar el uso de otros métodos anticonceptivos alternativos (ver sección 4.6).
- **Ritonavir, simeprevir, dolutegravir**: posible reducción en la eficacia antiproteasa.
- **Medicamentos anticancerígenos**: el uso concomitante de fenobarbital y medicamentos anticancerígenos metabolizados mediante enzimas (Citocromos P-450 y UDP glicosiltransferasas) puede conducir a un riesgo de menor exposición de los medicamentos anticancerígenos.
- **Antiepilépticos: lamotrigina**.  
El uso concomitante de fenobarbital y lamotrigina puede conducir a la disminución de la eficacia y toxicidad en la sangre como leucopenia y trombocitopenia.
- **Alprenolol, metoprolol y propranolol (beta-bloqueantes)**: pueden ver reducidas sus concentraciones plasmáticas, con disminución de su eficacia clínica, por el aumento de su metabolismo hepático. Esto debe tenerse en cuenta para estos beta-bloqueantes, ya que se eliminan principalmente por biotransformación hepática.
- **Carbamazepina**: disminución gradual de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y de su metabolito activo, sin cambio aparente en su eficacia anticonvulsivante. Esto se debe tener en cuenta, particularmente cuando se interpretan los resultados de sus concentraciones plasmáticas.
- **Procarbina**: se produce un incremento en la incidencia de reacciones de hipersensibilidad (hipereosinofilia, rash) causado por un aumento del metabolismo de procarbina.
- **Amitriptilina/amitriptilinoxida**: posible reducción de los niveles plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxida.
- **Antitrombóticos como apixaban, ticagrelor**: posible disminución de la eficacia.

#### **Efecto de otros medicamentos en Gardenal**

- **Folatos**: disminuyen las concentraciones plasmáticas y la eficacia de fenobarbital debido al aumento del metabolismo de fenobarbital del cual los folatos son uno de los cofactores.  
Se debe realizar monitorización clínica y cuando sea apropiado, evaluar los niveles plasmáticos. La dosis de fenobarbital se debe ajustar durante y después del tratamiento con ácido fólico, si es necesario.

#### **Otras interacciones de medicamentos con Gardenal**

- **Ácido valproico**: inhibe el metabolismo hepático de fenobarbital, por lo que pueden aparecer signos de sobredosis al aumentar las concentraciones plasmáticas de fenobarbital, particularmente en niños. Además, fenobarbital reduce las concentraciones plasmáticas de ácido valproico e incrementa los metabolitos de ácido valproico y los niveles de amonio debido a una estimulación del metabolismo hepático por fenobarbital. Se requiere una estrecha monitorización clínica y reducir las dosis ante la aparición de los primeros síntomas de sedación. Se deben controlar las concentraciones plasmáticas de los dos agentes anticonvulsivantes. Por lo tanto, los pacientes tratados con estos dos fármacos anticonvulsivantes deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos de hiperamonemia.
- **Felbamato**: las concentraciones plasmáticas y la eficacia de felbamato disminuyen en contraposición a las concentraciones plasmáticas de fenobarbital que aumentan con riesgo de sobredosis. Por tanto, se deben monitorizar los parámetros clínicos y las concentraciones plasmáticas de fenobarbital, e incluso realizar un ajuste de dosis, si fuera necesario.
- **Progabida**: posible aumento de las concentraciones plasmáticas de fenobarbital. Aunque no se ha documentado, también es probable que haya reducción en los niveles plasmáticos de progabida. Se requiere monitorización clínica y si es necesario, evaluar las concentraciones plasmáticas de fenobarbital. La dosis debe ajustarse cuando sea conveniente.

- **Fenitoína:** en pacientes que ya están tratados con fenobarbital, la combinación con fenitoína incrementa las concentraciones plasmáticas de fenobarbital y puede conducir a síntomas de toxicidad (inhibición competitiva del metabolismo).  
Puede haber cambios impredecibles en pacientes que ya están tratados con fenobarbital, cuando se combina con fenitoína:
  - las concentraciones plasmáticas de fenitoína se reducen con mayor frecuencia (metabolismo incrementado), sin que esta reducción afecte de manera adversa a la actividad anticonvulsivante. Después de la interrupción de fenobarbital, pueden aparecer los efectos tóxicos de la fenitoína.
  - las concentraciones de fenitoína pueden aumentar en algunos casos (por inhibición competitiva del metabolismo).

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### **Embarazo:**

##### **Riesgo asociado con convulsiones**

La interrupción brusca del tratamiento antiepiléptico en mujeres embarazadas puede agravar el trastorno en la madre, lo que podría perjudicar al feto.

##### **Riesgo relacionado con fenobarbital**

El fenobarbital atraviesa la placenta. Las concentraciones maternas y neonatales son similares.

En animales: estudios en animales en una sola especie (ratón), han mostrado un efecto teratogénico (paladar hendido).

##### Malformaciones congénitas

En humanos: los datos disponibles sugieren que el tratamiento de fenobarbital en monoterapia y politerapia se asocian con un aumento de la incidencia de malformaciones congénitas, principalmente labio leporino, paladar hendido y anomalías cardiovasculares. Se han notificado casos de hipospadias, rasgos faciales dismórficos, microcefalia y uñas y dedos hipoplásicos, pero no se ha establecido una relación causal. Los datos derivados de un meta-análisis (que incluye registros y estudios de cohorte) han mostrado una incidencia del 4,91% [95% CI 3,22, 6,59] de malformaciones congénitas en niños nacidos de mujeres epilépticas expuestas a fenobarbital en monoterapia durante el embarazo. Este riesgo de malformaciones graves es más alto que para la población general, para la que el riesgo es de 2-3%. Los datos disponibles indican que este efecto es dosis dependiente.

##### Trastornos del desarrollo

Los estudios relacionados con los trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos a fenobarbital en el útero son contradictorios y no son suficientes para establecer una relación causal, pero no se descarta que exista un riesgo entre el uso de fenobarbital en las mujeres embarazadas y los trastornos del neurodesarrollo.

Tanto fenobarbital en monoterapia como en politerapia se asocian con un desenlace anormal del embarazo. Los datos disponibles sugieren que la politerapia antiepiléptica, incluyendo valproato, está asociada con un riesgo mayor de desenlace anormal del embarazo, que en el caso de fenobarbital en monoterapia.

##### **De acuerdo con los datos anteriores:**

Se debe informar de los riesgos y beneficios del uso de fenobarbital durante el embarazo a las mujeres que pueden quedarse embarazadas. Las mujeres que pueden quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo e ininterrumpido durante la duración del tratamiento con Gardenal y durante dos meses después de la interrupción del tratamiento con Gardenal (ver sección 4.5).



Si una mujer está planeando un embarazo se debe considerar cambiar a un tratamiento alternativo apropiado antes de la concepción.

Si la mujer se queda embarazada, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento con Gardenal en la mujer y su feto y si el tratamiento con Gardenal puede continuarse o necesita ser cambiado a un tratamiento alternativo apropiado. Si se continúa con el tratamiento con Gardenal, se debe utilizar la dosis efectiva más baja.

Dado que fenobarbital disminuye los niveles de folatos (ver sección 4.5), se recomienda la suplementación con folatos antes y durante el embarazo.

Se debe instaurar una monitorización prenatal especializada, con el fin de detectar la posible aparición de malformaciones.

#### **Neonatos:**

En el recién nacido, los antiepilépticos y especialmente fenobarbital puede provocar:

- en algunos casos, hemorragias en las primeras 24 horas de vida del bebé, si la madre está siendo tratada con el fármaco. Como tratamiento preventivo parece eficaz el administrar a la madre, el mes anterior al alumbramiento, vitamina K1 (10 a 20 mg/día) por vía oral y en el momento del nacimiento, administrar suplementos adecuados (de 1 a 10 mg en inyección IV) al recién nacido.

El recién nacido cuya madre ha estado tomando fenobarbital, puede haber desarrollado un cuadro de dependencia y aparición de un síndrome de abstinencia con convulsiones o hiperreactividad, que pueden ponerse de manifiesto al nacer o de manera tardía, hasta 14 días después.

- raramente, puede también aparecer en el recién nacido un moderado síndrome de retirada (movimientos anormales, dificultades de succión y perturbaciones del metabolismo fosfocálcico y de la mineralización ósea).

#### **Lactancia:**

No se aconseja, ya que el fenobarbital pasa a la leche materna y una potencial sedación podría conducir a defectos en el reflejo de succión, lo que se puede traducir en una ganancia pobre de peso durante el período inmediato después del nacimiento.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Gardenal actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se enumeran según la frecuencia y según la clasificación de órganos y sistemas: muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ; frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ; poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ; raras:  $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ; muy raras  $<1/10.000$ ; frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuencia no conocida: pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis, anemia por deficiencia de folato, neutropenia, leucopenia y trombocitopenia.

#### **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: trastornos del comportamiento como agitación o agresividad.

Poco frecuentes: cambios del estado de ánimo, trastornos del sueño/insomnio.  
Frecuencia no conocida: dependencia.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: somnolencia (dificultades al despertar, sumadas a veces a problemas en el habla), trastornos cognitivos, deterioro de la memoria.

Poco frecuentes: coordinación anormal y trastornos del equilibrio.

Raras: alteración de la atención.

Frecuencia no conocida: amnesia, discinesia.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: náuseas, vómitos.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: incremento de la gamma-glutamyltransferasa, transaminasas y fosfatasa alcalina en sangre.

Frecuencia no conocida: hepatitis.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: dermatitis alérgica (particularmente erupciones maculopapulares escarlatiniformes o morbiliformes).

Frecuencia no conocida: erupción fija.

Posibles reacciones cutáneas graves incluyendo casos extremadamente raros de Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatitis exfoliativa, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos y pustulosis exantemática generalizada aguda (ver sección 4.4).

Se debe tener cuidado cuando se sustituye fenobarbital por fenitoína o carbamazepina, debido a los casos extremadamente raros, de una posible reacción cruzada entre fenobarbital y cualquiera de estos medicamentos.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: contracturas de Dupuytren.

Poco frecuentes: artralgias (síndrome hombro-mano o reumatismo inducido por fenobarbital).

Frecuencia no conocida: disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes con tratamiento prolongado con Gardenal.

### **Trastornos congénitos, familiares y genéticos (ver sección 4.6)**

Frecuencia no conocida

El tratamiento debe retirarse si se observan reacciones adversas graves que afectan a la función hepática y/o a la piel o se producen reacciones de hipersensibilidad.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

### **Signos y síntomas**

En la hora siguiente a la ingestión masiva del medicamento aparecen náuseas, vómitos, cefaleas, obsesión,



confusión mental, y posiblemente, hasta coma acompañado de estado neurovegetativo característico (bradipnea irregular, obstrucción traqueobronquial, hipotensión arterial).

## **Tratamiento**

El tratamiento indicado en este caso es diuresis forzada, alcalinización, asistencia respiratoria, antibioterapia, aporte de potasio.

En caso de que la eliminación por vía renal sea insuficiente, se aconseja realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal si es necesario, aunque generalmente se considera que los riesgos que comportan tales procedimientos superan el posible beneficio a obtener.

En pacientes con una sobredosis grave, podría considerarse realizar una hemoperfusión.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: N03AA - Barbitúricos y derivados.

Fenobarbital es un barbitúrico, anticonvulsivante, sedativo y con propiedades hipnóticas.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### *Absorción*

Prácticamente el 80 % de fenobarbital administrado por vía oral se absorbe por el tracto digestivo; el pico máximo plasmático aparece a las 8 horas en el adulto y a las 4 horas en el niño. La vida media plasmática es de 50 a 140 h en el adulto y de 40 a 70 h en pacientes pediátricos, estando prolongada en el caso de pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal o hepática.

#### *Distribución*

Se difunde por todo el organismo, especialmente al cerebro debido a su liposolubilidad. Atraviesa la barrera placentaria y también pasa a la leche materna. Su unión a proteínas plasmáticas es de un 60 % en el niño y ligeramente inferior en el adulto (50 %).

La concentración plasmática para obtener efecto terapéutico es de 15 a 40 µg/ml. Los niveles tóxicos superan los 50 µg/ml.

#### *Eliminación*

Parte del fármaco se metaboliza en el hígado y se transforma en un derivado sulfo o glucuroconjugado. Alrededor del 25 % se elimina por vía renal de forma inalterada.

La farmacocinética de fenobarbital puede verse modificada por la variabilidad interindividual, así como por la administración concomitante de otros antiepilépticos.

En tratamientos combinados es necesario tener en cuenta la capacidad de inducción enzimática de fenobarbital.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Almidón de patata pregelatinizado, almidón de trigo, dextrina, estearato de magnesio, carbonato de calcio. Barniz: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 20.000, alcohol 96° y agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase con 30 comprimidos.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

sanofi-aventis, S.A.  
C/ Josep Pla, 2  
08019 – Barcelona  
(España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

49002

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

05 octubre 1922 / 05 febrero 2010.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2020