# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fenobarbital Basi 100 mg/ml solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 100 mg de fenobarbital sódico.

Excipiente(s) con efecto conocido:
Propilenglicol - 936 mg/ml

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Ampolla que contiene una solución transparente e incolora, exenta de partículas visibles

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Fenobarbital Basi está indicado en el tratamiento de las crisis epilépticas focales, las crisis tónico-clónicas generalizadas y el estado epiléptico.

Fenobarbital está indicado en recién nacidos, lactantes, niños y adultos.

### 4.2 Posología y forma de administración

Posología

| **Indicación terapéutica** | **Adultos** | **Niños** |
|---|---|---|
| **Crisis epilépticas focales y crisis tónico-clónicas** | **IM o IV (inyección lenta tras dilución)**<br>100 - 300 mg, repetir si es necesario.<br>Dosis máxima diaria: 600 mg. | **Inyección lenta tras dilución**<br><br>*Recién nacidos*<br><br>Dosis inicial: 15-20 mg/kg (en una sola dosis). Dosis máxima diaria: 125 mg/m².<br><br>Dosis de mantenimiento:<br>≤ 35 semanas de edad gestacional: 3,5-4,5 mg/kg/día<br>> 35 semanas de edad gestacional: 4-5 mg/kg/día<br><br>*Lactantes y niños*<br><br>Dosis inicial: 20 mg/kg |



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

| | | |
|---|---|---|
| | | Dosis de mantenimiento:<br>Niños de 1 a 5 años: 6-8 mg/kg/día<br>Niños de 5 a 12 años: 4-6 mg/kg/día<br>Niños mayores de 12 años: 1-3 mg/kg/día<br>Todas las dosis pueden administrarse una o dos veces al día. |
| **Estado epiléptico** | **Infusión intravenosa lenta tras dilución**<br>10-20 mg/kg hasta un máximo de 1 g | **Infusión intravenosa lenta tras dilución**<br><br>*Recién nacidos*<br><br>Dosis inicial:15-20 mg/kg.<br>Si la respuesta clínica no es adecuada, se puede administrar una dosis adicional de 10 mg/kg.<br><br>Dosis de mantenimiento: ≤ 5 mg/kg/ día administrados una o dos veces al día.<br><br>*Lactantes y niños*<br><br>Dosis inicial: 20 mg/kg hasta un máximo de 1 000 mg. Se puede administrar una dosis adicional de 20 mg/kg si no se observa respuesta en 15 minutos.<br><br>En caso de estado epiléptico refractario o superrefractario:<br>10 mg/kg cada 30 minutos hasta que cesen las convulsiones (hasta un máximo de 80-120 mg/kg/día). |

Poblaciones especiales

*Insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, insuficiencia renal*
Fenobarbital debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria, hepática o renal. Debe reducirse la dosis inicial.

*Pacientes de edad avanzada*
La dosis debe reducirse en función de la aparición de efectos adversos. El aclaramiento del fenobarbital disminuye con la edad. Para un ajuste correcto de la dosis, se recomienda la monitorización clínica con control de los niveles plasmáticos.

Forma de administración
Fenobarbital se administra por vía intramuscular o, una vez diluido, lentamente por vía intravenosa.
Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.La velocidad de administración no debe superar los 50 mg por minuto (niños) o los 60 mg por minuto (adultos).

**4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros barbitúricos, a cualquier fármaco que contenga fenobarbital como metabolito (p. ej., primidona, N-metilfenilbarbital) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Porfiria aguda intermitente.
- Depresión respiratoria grave.
- Insuficiencia renal grave.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Insuficiencia hepática grave.
- Alcoholismo.
- Pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de fármacos.
- Administración simultánea con sedantes o analgésicos.
- Intoxicación con fármacos psicotrópicos sedantes.
- Administración con atazanavir, saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, dolutregravir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, simeprevir, sofosbuvir.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Fenobarbital debe utilizarse con precaución en niños, personas de edad avanzada, pacientes debilitados, pacientes con depresión o con dolor agudo. También debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, renal o respiratoria, así como en pacientes con antecedentes de dependencia del alcohol o de sustancias estupefacientes.

La interrupción de la administración de fenobarbital debe ser progresiva y lenta, evitando el síndrome de abstinencia, tanto cuando se suspende como cuando se cambia a otro antiepiléptico.

En niños, el fenobarbital puede provocar excitación paradójica o hiperactividad, lo que hace necesario cambiar de barbitúrico o pasar a un anticonvulsivo de otro grupo.

En los pacientes de edad avanzada, la excitación, la confusión o la depresión son respuestas frecuentes al fenobarbital o a otros barbitúricos.

Fenobarbital debe administrarse con extrema precaución en pacientes con nefritis.

Fenobarbital puede provocar tolerancia, dependencia psicológica y física.

Fenobarbital puede provocar depresión respiratoria, especialmente si se administra rápidamente, por lo que nunca debe excederse la velocidad de administración o, preferiblemente, debe reducirse, sobre todo en pacientes predispuestos. En cualquier caso, debe disponerse de personal y equipo para la ventilación asistida.

Fenobarbital es un depresor del sistema nervioso central, por lo que, cuando se combina con otro depresor de cualquier naturaleza, sus efectos pueden potenciarse. En este caso, puede ser necesario suspender uno de ellos o reducir las dosis.

Los productos naturales o extractos vegetales que contengan *Hypericum perforatum* no deben utilizarse de forma concomitante con fenobarbital, debido al riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas de fenobarbital y la consiguiente reducción de sus efectos terapéuticos, ni con ningún otro fármaco o sustancia que induzca un efecto similar ( ver sección 4.5).

Se han notificado ideas y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos en varias indicaciones terapéuticas. Un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo de fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideas y comportamientos suicidas. Aún se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo con el fenobarbital. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos de ideas y conductas suicidas y se debe considerar un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que soliciten asistencia médica si aparecen signos de ideas o conductas suicidas.

Fenobarbital puede exacerbar las crisis en pacientes con crisis de ausencia, síndrome de Dravet y síndrome de Lennox-Gastaut.

*Reacciones cutáneas graves*
Se han notificado reacciones cutáneas potencialmente mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

(SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), tras el uso de fenobarbital. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y vigilarles atentamente para detectar reacciones cutáneas. El mayor riesgo de aparición de SJS, NET o DRESS se da en las primeras semanas de tratamiento. Si se presentan síntomas o signos de SJS, TE NET N o DRESS (p. ej., reacción cutánea progresiva, a menudo con ampollas o lesiones en las mucosas), se debe suspender el tratamiento con fenobarbital. Los mejores resultados en el tratamiento del SJS, la NET y el DRESS se obtienen con un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La suspensión temprana se asocia a un mejor diagnóstico. Si el paciente ha desarrollado SJS, NET o DRESS con el uso de fenobarbital, nunca se debe reiniciar el tratamiento con fenobarbital en este paciente (ver sección 4.8).

*Mujeres en edad fértil*
Fenobarbital puede provocar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas (ver sección 4.6). La exposición prenatal al fenobarbital puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas. Se desconoce la extensión del riesgo para el feto cuando el fenobarbital se utiliza durante períodos cortos (situaciones de emergencia). A largo plazo, la exposición prenatal puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas entre 2 y 3 veces aproximadamente (ver sección 4.6).

Fenobarbital no debe utilizarse en mujeres en edad fértil, salvo en casos en los que exista una necesidad clínica; siempre que sea posible, se debe informar a la mujer de los posibles riesgos para el feto asociados al uso de fenobarbital durante el embarazo. En situaciones de emergencia, se debe evaluar el riesgo de daño al feto, teniendo en cuenta el riesgo de convulsiones incontroladas tanto para el feto como para la mujer embarazada.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento con fenobarbital y/o durante los dos meses siguientes al tratamiento si han recibido fenobarbital en una situación de emergencia. Debido a la inducción enzimática, el uso de fenobarbital puede provocar que el efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales falle (ver las secciones 4.5 y 4.6). Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen otros métodos anticonceptivos durante el tratamiento con fenobarbital, por ejemplo, dos formas complementarias de anticoncepción, incluyendo un método de barrera, anticonceptivos orales con dosis elevadas de estrógeno o un dispositivo intrauterino no hormonal (ver sección 4.5).

*Sodio*
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla; esto es, esencialmente ”exento de sodio”.

*Propilenglicol*
Este medicamento contiene 936 mg de propilenglicol en cada ampolla de 1 ml.
La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños menores de 5 años.
Aunque no se ha demostrado que el propilenglicol cause toxicidad reproductiva o del desarrollo en animales o seres humanos, puede llegar al feto y se ha detectado en la leche materna. Por consiguiente, la administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en periodo de lactancia debe evaluarse caso por caso.
Se requiere seguimiento médico en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que se han notificado diversos efectos adversos atribuidos al propilenglicol, tales como disfunción renal (necrosis tubular aguda), insuficiencia renal aguda y disfunción hepática.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La mayoría de las interacciones farmacológicas se han documentado con el fenobarbital; sin embargo, es probable que también sean aplicables a otros barbitúricos. Los barbitúricos son inductores de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4) y pueden aumentar el



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

aclaramiento de muchos fármacos metabolizados a nivel hepático. Esto puede dar lugar a dos situaciones: una disminución o pérdida de eficacia de otro fármaco durante el uso del fenobarbital, o un aumento del efecto o la toxicidad del otro fármaco cuando se suspende el fenobarbital.

***Efecto de otros medicamentos sobre los niveles séricos de fenobarbital***

*Alcohol*
La administración conjunta de fenobarbital y alcohol puede provocar un efecto depresor del SNC por suma de efectos. Este efecto aditivo también puede producirse con otros fármacos depresores del SNC, como los derivados de la morfina, los neurolépticos, los barbitúricos, las benzodiazepinas, los ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas, los antidepresivos sedantes, los antihistamínicos H1 sedantes, los antihipertensivos de acción central; otros: baclofeno y talidomida.

*Antidepresivos*
Los inhibidores de la monoaminooxidasa, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los antidepresivos tricíclicos pueden contrarrestar el efecto antiepiléptico del fenobarbital al reducir el umbral convulsivo.

*Antiepilépticos*
Las concentraciones plasmáticas de fenobarbital aumentan con la administración concomitante de primidona, oxcarbazepina, fenitoína, valproato sódico, felbamato y estiripentol. La vigabatrina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de fenobarbital.

Cuando el fenobarbital se utiliza de forma concomitante con fenitoína, las concentraciones de uno o ambos fármacos pueden aumentar, disminuir o permanecer sin cambios. Si bien el fenobarbital puede inducir el metabolismo de la fenitoína, también puede disminuirlo, ya que ambos fármacos compiten por la misma vía metabólica. Se deben controlar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos siempre que se realicen cambios en el régimen terapéutico.

Cuando el fenobarbital se utiliza de forma concomitante con ácido valproico o valpromida, se produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenobarbital, con signos de sobredosis debido a la inhibición del metabolismo hepático, más comúnmente en niños. Además, se produce una disminución de las concentraciones plasmáticas de ácido valproico. Se debe realizar un seguimiento clínico y una reducción inmediata de las dosis de fenobarbital si aparecen signos de sedación; se deben controlar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos antiepilépticos.

Se debe vigilar a los pacientes tratados de forma concomitante con valproato y fenobarbital para detectar signos de hiperamonemia. En la mitad de los casos descritos, la hiperamonemia fue asintomática y no conduce necesariamente a una encefalopatía clínica.

*Antipsicóticos*
La administración simultánea de clorpromazina y tioridazina junto con fenobarbital provoca una reducción de los niveles séricos de ambos fármacos.

*Ácido fólico*
Si se administran suplementos de ácido fólico para tratar la deficiencia de folato, que puede estar causada por la toma de fenobarbital, los niveles séricos de fenobarbital pueden descender, lo que puede provocar una disminución de la capacidad para controlar las convulsiones en algunos pacientes.

Se debe llevar a cabo un seguimiento clínico, un control de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, un ajuste de la dosis de fenobarbital mientras se toma el suplemento de ácido fólico y tras su suspensión.

*Memantina*
El efecto del fenobarbital puede verse reducido.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

*Metilfenidato*
Las concentraciones plasmáticas de fenobarbital pueden aumentar.

Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)
El efecto del fenobarbital puede verse reducido por el uso concomitante de preparados que contengan *Hypericum perforatum*; este hecho se debe a su propiedad de inducir enzimas implicadas en el metabolismo de ciertos fármacos. Por lo tanto, los preparados que contienen *Hypericum perforatum* no deben utilizarse al mismo tiempo que el fenobarbital. Si el paciente ya está tomando algún tipo de preparado que contenga *Hypericum perforatum*, deben evaluarse los niveles séricos del anticonvulsivo y debe suspenderse el uso de *Hypericum perforatum*.

*Quinina*
La quinina puede aumentar los niveles de fenobarbital. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los pacientes durante el uso concomitante de quinina y fenobarbital.

***Efectos del fenobarbital sobre otros medicamentos***
El fenobarbital aumenta el metabolismo de los siguientes medicamentos, lo que reduce su concentración plasmática:

*Ifosfamida*
Puede existir un riesgo de aumento de la neurotoxicidad debido al incremento del metabolismo hepático de la ifosfamida por el fenobarbital.

*Procarbazina*
Puede producirse un aumento de las reacciones de hipersensibilidad (hipereosinofilia, erupción cutánea) debido al aumento del metabolismo de la procarbazina.

*Antiarrítmicos*
La disopiramida y la quinidina pueden perder su efecto antiarrítmico, lo que da lugar a un menor control de las arritmias. Se deben controlar las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiarrítmicos al iniciar o suspender el fenobarbital. Puede ser necesario ajustar la dosis del fármaco antiarrítmico.

*Antibacterianos*
Cloranfenicol, doxiciclina, metronidazol y rifampicina. Debe evitarse la ingesta de telitromicina durante y hasta dos semanas después de tomar fenobarbital. Puede producirse una reducción de las concentraciones plasmáticas de doxiciclina debido al aumento de su metabolismo hepático, por lo que puede ser necesario un seguimiento clínico y un posible ajuste de la dosis de doxiciclina.

*Anticoagulantes orales*
Disminución del efecto del anticoagulante oral (debido al aumento de su metabolismo hepático). Seguimiento más frecuente del índice de protrombina y del INR. Ajuste de la dosis del anticoagulante oral durante el tratamiento con fenobarbital y durante los 8 días posteriores a su suspensión.

*Antidepresivos*
Paroxetina, mianserina y antidepresivos tricíclicos.

*Antiepilépticos*
Carbamazepina, lamotrigina, tiagabina, zonisamida y, posiblemente, etosuximida. Las concentraciones plasmáticas de tiagabina pueden disminuir debido al aumento de su metabolismo hepático, por lo que puede ser necesario aumentar la dosis de tiagabina. En cuanto a la carbamazepina, puede producirse una disminución progresiva de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina sin que se observe ningún cambio aparente en la eficacia antiepiléptica.

*Antifúngicos*



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

El efecto antifúngico de la griseofulvina puede verse reducido o incluso anulado con el uso concomitante de fenobarbital. El fenobarbital también puede reducir las concentraciones plasmáticas de itraconazol o posaconazol, y debe evitarse la ingesta simultánea con voriconazol.

*Antipsicóticos*
Fenobarbital puede reducir la concentración plasmática de aripiprazol.

*Antivirales*
Fenobarbital puede reducir las concentraciones plasmáticas de abacavir y ritonavir, y existe el riesgo de una disminución de la eficacia de los inhibidores de la proteasa del VIH debido a un aumento de su metabolismo hepático.

El metabolismo de los antivirales como el amprenavir, el darunavir, el lopinavir, el indinavir y el nelfinavir puede aumentar cuando se combinan con fenobarbital, lo que da lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas de los antivirales y a la pérdida del efecto terapéutico.

*Ansiolíticos e hipnóticos*
Clonazepam.

*Aprepitant*
Fenobarbital puede reducir las concentraciones plasmáticas de aprepitant.

*Betabloqueantes*
Las concentraciones plasmáticas de metoprolol, timolol y, posiblemente, propranolol pueden disminuir, lo que podría reducir sus efectos clínicos.

*Bloqueadores de los canales de calcio*
Fenobarbital puede reducir los niveles de felodipina, isradipina, verapamilo, nimodipina, nifedipina, dihidropiridina y diltiazem, y puede ser necesario aumentar la dosis de estos fármacos.

*Glicósidos cardíacos*
Los niveles sanguíneos de digitoxina pueden reducirse a la mitad con el uso simultáneo de fenobarbital. Es necesario realizar un seguimiento clínico, un ECG y, posiblemente, un control de la digitoxinemía. Si es necesario, se debe ajustar la dosis de digitoxina.

*Ciclosporina, tacrólimus o sirólimus*
Disminución de las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y de su eficacia debido al aumento de su metabolismo hepático. El aumento de la dosis del inmunosupresor debe realizarse bajo control de las concentraciones plasmáticas. Reducir la dosis cuando se suspenda el inductor.

*Corticosteroides*
Disminución de las concentraciones plasmáticas y de la eficacia de los corticosteroides, debido al aumento de su metabolismo hepático. Se requiere monitorización clínica y biológica y ajuste de la dosis de los corticosteroides durante el tratamiento con el inductor y tras su suspensión.

*Cytotoxicos*
Fenobarbital puede reducir los niveles séricos de etopósido o irinotecán.

*Diuréticos*
Debe evitarse el uso concomitante con eplerenona.

*Haloperidol*
Los niveles sanguíneos de haloperidol pueden reducirse a la mitad con el uso simultáneo de fenobarbital.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

*Antagonistas hormonales*
Gestrinona y, posiblemente, toremifeno.

*Metadona*
Las concentraciones pueden reducirse con el uso concomitante de fenobarbital, y se han descrito síntomas de abstinencia en pacientes que tomaban metadona y comenzaron a tomar fenobarbital. Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona.

*Montelukast*
Riesgo de disminución de la eficacia del montelukast debido al aumento del metabolismo hepático. Es necesario realizar un seguimiento clínico y, en su caso, ajustar la dosis del fármaco antiasmático.

*Estrógenos y progestágenos (anticonceptivos)*
Disminución de la eficacia anticonceptiva debido al aumento del metabolismo hepático. Se recomienda utilizar preferentemente otro método anticonceptivo, especialmente de tipo mecánico.

*Oxibato de sodio*
Debe evitarse el uso concomitante con fenobarbital, ya que se produce una potenciación de los efectos del oxibato de sodio.

*Teofilina (base y sales) o aminofilina*
Puede ser necesario aumentar la dosis de teofilina. Se produce una disminución de las concentraciones plasmáticas y de la actividad de la teofilina debido al aumento de su metabolismo hepático. Si es necesario, se debe realizar un seguimiento clínico de la teofilina.

*Hormonas tiroideas*
Se ha demostrado que el fenobarbital acelera el metabolismo de la levotiroxina y la liotironina. Los médicos deben tener en cuenta los posibles cambios en el estado tiroideo al iniciar o suspender la administración de un barbitúrico en pacientes en tratamiento por hipotiroidismo.

*Terapia de sustitución hormonal*
Fenobarbital puede reducir la eficacia de la terapia de sustitución hormonal.

*Antagonistas del receptor 5-HT3*
Tropisetrón.

*Vitaminas*
Los barbitúricos pueden aumentar las necesidades de vitamina D.
Fenobarbital también puede interferir en algunas pruebas de laboratorio, incluidas la prueba de metirapona, las pruebas de fentolamina y la prueba de concentración sérica de bilirrubina.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo
Fenobarbital atraviesa la placenta en humanos. Los estudios realizados en animales (datos de la literatura) han mostrado toxicidad para la reproducción en roedores (ver sección 5.3).

La exposición prenatal al fenobarbital puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas. Fenobarbital en monoterapia se asocia con un mayor riesgo de malformaciones congénitas graves, entre las que se incluyen el labio leporino y el paladar hendido, así como malformaciones cardiovasculares. Se han descrito otras malformaciones que afectan a diversos sistemas del organismo, incluidos casos de hipospadias, rasgos faciales dismórficos, defectos del tubo neural, dismorfia craneofacial (microcefalia) y anomalías digitales. Se desconoce el alcance del riesgo para el feto cuando fenobarbital se utiliza durante períodos cortos (situaciones de emergencia). A largo plazo, la exposición prenatal puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas aproximadamente entre 2 y 3 veces.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Los datos obtenidos de un estudio de registro sugieren un mayor riesgo en bebés pequeños para su edad gestacional o con estatura reducida, en comparación con la lamotrigina en monoterapia.
Se han notificado trastornos del desarrollo neurológico (retrasos en el desarrollo debidos a problemas en el desarrollo cerebral) en niños expuestos al fenobarbital durante el embarazo. Los estudios sobre el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico siguen siendo contradictorios.

No debe utilizarse fenobarbital durante el embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fenobarbital, se debe informar a la mujer sobre el riesgo de posibles daños al feto.
Cuando se utiliza en el tercer trimestre del embarazo, pueden producirse síntomas de abstinencia en el recién nacido, como sedación, hipotonía y trastornos de la succión.

Lactancia
Fenobarbital se excreta en la leche materna y puede provocar sedación en los lactantes. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia.

Fertilidad
*Mujeres en edad fértil*
Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos de alta eficacia durante el tratamiento con fenobarbital y/o durante los dos meses posteriores al tratamiento si han recibido fenobarbital en una situación de urgencia. Debido a la inducción enzimática, el uso de fenobarbital puede provocar la pérdida de eficacia terapéutica de los anticonceptivos hormonales (ver sección 4.5). Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen otros métodos anticonceptivos durante el tratamiento con fenobarbital, por ejemplo, dos métodos anticonceptivos complementarios, incluyendo un método de barrera, anticonceptivos orales con dosis altas de estrógenos o un dispositivo intrauterino no hormonal (ver sección 4.5).

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

Aunque se utilice siguiendo las recomendaciones, este medicamento puede alterar las reacciones del paciente, lo que afecta a su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Esto es especialmente cierto si se combina con el consumo de alcohol, por lo que es imprescindible abstenerse por completo de beber alcohol durante el tratamiento.

**4.8 Reacciones adversas**

A continuación se enumeran las reacciones adversas de fenobarbital. No obstante, no puede estimarse su frecuencia a partir de los datos disponibles.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*
Anemia megaloblástica (debida a deficiencia de folatos), agranulocitosis, trombocitopenia.

*Trastornos del sistema inmunológico*
Puede producirse un síndrome de hipersensibilidad a los fármacos antiepilépticos. Los síntomas incluyen fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía y hepatitis.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*
Osteomalacia y raquitismo.

*Trastornos psiquiátricos*
Se han notificado conductas e ideas suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, incluido el fenobarbital.

Reacción paradójica (excitación anómala), alucinaciones, inestabilidad psicomotora y confusión, depresión,



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

deterioro cognitivo y de la memoria, somnolencia y letargo.

*Trastornos del sistema nervioso*
En casos aislados, también pueden producirse mareos y cefaleas. También se han notificado nistagmo y ataxia.

*Trastornos cardíacos y vasculares*
Hipotensión.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*
Cuando los barbitúricos se administran por vía intravenosa, especialmente si se administran demasiado rápido, pueden producirse depresión respiratoria grave, apnea, laringospasmo y broncoespasmo.

*Trastornos gastrointestinales*
En casos aislados, pueden producirse náuseas, vómitos y estreñimiento.

*Trastornos hepatobiliares*
Las reacciones de intolerancia pueden incluir síntomas como alteración de la función hepática. Se han notificado casos de hepatitis y colestasis.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*
Reacciones alérgicas graves (erupción maculopapular morbiliforme o escarlatiniforme), otras reacciones cutáneas como dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.

Reacciones cutáneas graves: se han notificado muy raramente casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS), reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*
Se han notificado casos de disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes sometidos a un tratamiento prolongado con fenobarbital. Aún no se ha identificado el mecanismo por el cual el fenobarbital interfiere en el metabolismo óseo.

*Trastornos renales y urinarios*
Las reacciones de intolerancia también pueden incluir síntomas de enfermedad renal.

*Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración*
Al inicio del tratamiento de la epilepsia, suele aparecer fatiga, que generalmente desaparece con la continuación del tratamiento. Excepcionalmente y tras un uso prolongado, también pueden producirse reacciones paradójicas al medicamento.

La interrupción brusca tras un tratamiento prolongado puede provocar síntomas de abstinencia, que pueden incluir inquietud, espasmos musculares, temblores en las manos, debilidad, mareos, problemas de visión, náuseas, vómitos, trastornos del sueño, aumento de la actividad onírica, pesadillas, hipotensión ortostática, convulsiones o alucinaciones.

Las reacciones de intolerancia pueden incluir síntomas como fiebre.

<u>Notificación de sospechas de reacciones adversas</u>
Es importante notificar 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.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

### 4.9 Sobredosis

Síntomas
Los síntomas de una sobredosis de fenobarbital incluyen somnolencia, disartria, ataxia, nistagmo y desinhibición. También pueden producirse coma, hipotensión, hipotonía, hiporreflexia, hipotermia y depresión respiratoria y cardiovascular.

Tratamiento
Las medidas de tratamiento de apoyo pueden ser suficientes si los síntomas son leves. Si se produce una sobredosis durante la administración de la solución inyectable, o si el medicamento se toma por error por vía oral, el objetivo principal del tratamiento será mantener las funciones vitales, la respiración, la función cardiovascular y renal, y el equilibrio electrolítico, mientras que la mayor parte del fármaco es metabolizada por las enzimas hepáticas. Con una función renal normal, la diuresis alcalina forzada (mediante perfusión intravenosa que mantenga el pH urinario en aproximadamente 8) puede aumentar la excreción del fármaco por vía renal. La hemoperfusión con carbón activado es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con intoxicación grave por barbitúricos que no mejoran o cuyo estado empeora a pesar de recibir una atención médica adecuada.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: 2.6 - Sistema Nervioso Central. Antiepilépticos y anticonvulsivantes, código ATC: N03AA02

Fenobarbital es un barbitúrico de acción prolongada que, debido a su efecto depresor sobre la corteza motora, se utiliza en el tratamiento de la epilepsia.

Fenobarbital tiene una acción amplia como depresor central. Tiene efectos sedantes y cierta acción protectora frente a todas las variedades de epilepsia, con la excepción de las crisis de ausencia.

Fenobarbital también es eficaz en la prevención de crisis epilépticas en animales de laboratorio. En varios estudios, se ha demostrado que fenobarbital inhibe la transmisión sináptica, al menos en la médula espinal.

El mecanismo bioquímico más probable del fármaco es que actúa prolongando el tiempo de apertura de los canales de $Cl^-$ en las membranas neuronales postsinápticas. Este efecto provoca la hiperpolarización de la membrana, reduciendo así la propagación del impulso nervioso. El fenobarbital también reduce la concentración intraneuronal de $Na^+$ e inhibe la recaptación de noradrenalina en los sinaptosomas. Esta acción contribuye a su efecto anticonvulsivante.

En humanos, fenobarbital se utiliza principalmente como anticonvulsivante. Protege frente a la epilepsia parcial. También protege frente a la epilepsia generalizada y las contracturas mioclónicas que comienzan en la adolescencia o en la edad adulta. Fenobarbital, cuando se utiliza en la dosis adecuada, es un profiláctico eficaz en las convulsiones febriles infantiles. El fármaco también se utiliza ocasionalmente como sedante y, más raramente, como tranquilizante.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
El fenobarbital se absorbe completamente tras la administración oral; el pico plasmático se alcanza entre 6 - 18 horas después de la ingesta oral.

Fenobarbital también se absorbe tras la administración IM, alcanzándose el pico plasmático hasta 4 horas después de la inyección IM.



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Distribución
El volumen de distribución del fenobarbital es de 0,7 - 1,0 l/Kg, con estudios en recién nacidos que muestran un valor de 0,97 ± 0,20 l/kg. Alrededor del 50% del fenobarbital plasmático se une a proteínas.

| | |
|---|---|
| Absorción oral | > 90% |
| Metabolismo presistémico | Sin valor |
| Semivida plasmática | |
| - intervalo | 50 – 150 h |
| - media | 100 h |
| Volumen de distribución | 0.7 l/kg |
| Unión a proteínas plasmáticas | 50% |

Fenobarbital atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Biotransformación
Fenobarbital es un potente inductor de la oxidación primaria de fármacos al aumentar el citocromo P450 III A y la glucuronidación. Esto puede dar lugar a interacciones con otros fármacos que aumentan su eliminación.

Eliminación
La mayor parte del fenobarbital se excreta por la orina (la excreción aumenta con un pH urinario alcalino), con aproximadamente un 30% del fármaco sin modificar. La cantidad restante se inactiva en el hígado. El aclaramiento del fenobarbital disminuye con la edad.

Relación(es) farmacocinética (s)/farmacodinámica(s)
Las concentraciones plasmáticas de fenobarbital inferiores a 10 mg/l (40 µM/l) son generalmente ineficaces para controlar la epilepsia y pueden requerirse concentraciones alrededor de 20 mg/l (80 µmol/l) para prevenir las crisis cuando la enfermedad es grave.

A menudo se utiliza un límite superior del rango terapéutico de 30 mg/l (120 µmol/l).
Las concentraciones plasmáticas de fenobarbital deben interpretarse teniendo en cuenta la tolerancia que se desarrolla con el uso continuado.

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Aún no se han realizado pruebas de mutagenicidad para este fármaco. Estudios publicados han descrito efectos teratogénicos (defectos morfológicos) en roedores expuestos al fenobarbital. El paladar hendido se ha notificado de forma consistente en todos los estudios preclínicos, pero también se han descrito otras malformaciones (p. ej., hernia umbilical, espina bífida, exencefalia, onfalocele más fusión de costillas) en estudios o especies individuales.

Además, aunque los datos de los estudios publicados son inconsistentes, fenobarbital administrado a ratas/ratones durante la gestación o en el periodo postnatal temprano se ha asociado con efectos adversos sobre el neurodesarrollo, incluyendo cambios en la actividad locomotora, la cognición y los patrones de aprendizaje.

Se ha observado un aumento del riesgo de teratogenicidad cuando el fármaco se administra a mujeres embarazadas no epilépticas como sedante, así como cuando se utiliza como anticonvulsivante en mujeres embarazadas. Durante ocho décadas de uso en humanos, no se ha observado potencial carcinogénico.

**6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Propilenglicol, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

**6.2 Incompatibilidades**

No procede.

**6.3 Periodo de validez**

2 años

Periodo de validez tras la primera apertura/dilución:
La solución debe utilizarse inmediatamente.

Tras la apertura de la ampolla, la solución inyectable debe utilizarse inmediatamente. Tras la dilución, la solución debe administrarse en los 30 minutos siguientes a su preparación.

Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el método de apertura y mezcla con soluciones concomitantes para perfusión excluya el riesgo de contaminación microbiológica, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Utilizar únicamente dentro del periodo de validez.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25 ºC.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Ampollas de vidrio ámbar tipo I de 1 ml.

Envases con 5, 6, 10 o 50 ampollas que contienen 1 ml de solución inyectable.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Este medicamento es para un solo uso. Cualquier contenido no utilizado debe desecharse inmediatamente.

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.

El medicamento debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas antes de su administración. Solo debe utilizarse una solución transparente y libre de partículas.

Ampollas de solución inyectable para administración IM/IV.

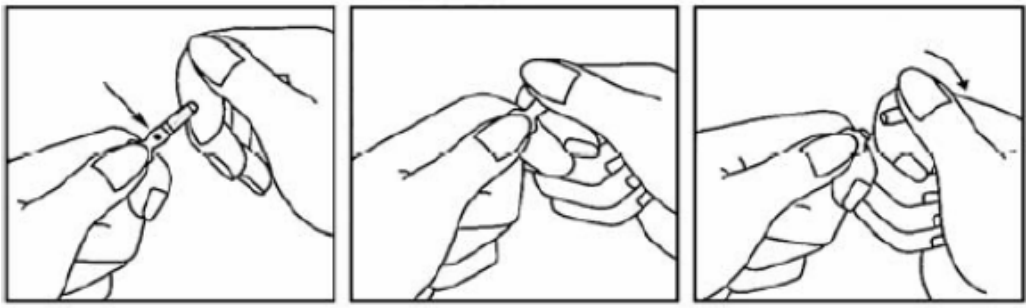
Para administración intravenosa, diluir el fenobarbital en 10 veces su volumen en agua para preparaciones inyectables (p.ej., 1 ml de solución inyectable en 10 ml de agua para preparaciones inyectables). Para la dilución, no debe utilizarse ningún otro tipo de disolvente. Esta solución diluida debe administrarse en los 30 minutos siguientes a su preparación.

*Instrucciones para abrir las ampollas OPC (One-Point-Cut)*



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Sostener el cuerpo de la ampolla entre el pulgar y el índice, con el punto hacia arriba;
- Colocar el índice de la otra mano sujetando la parte superior de la ampolla.
- Colocar el pulgar cubriendo el punto, como se muestra en la imagen.
- Con los índices próximos entre sí, presionar en la zona del punto para abrir la ampolla.



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

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua
Portugal

Tel.: + 351 231 920 250 | Fax: + 351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

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

91.684

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

Octubre 2026

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

Abril 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) *https://www.aemps.gob.es*



AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS