

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fenobarbitale Sodico Pfizer 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene

Principio attivo: Fenobarbitale sodico 100 mg

Eccipienti con effetto noto:

936 mg di glicole propilenico, 91,5 mg di sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, priva di particelle visibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Somministrazione intramuscolare

Fenobarbitale è indicato principalmente come sedativo generale, con particolare riguardo all'epilessia e a tutte le condizioni che richiedono una sedazione di lunga durata.

Inoltre, è indicato nel trattamento delle convulsioni tonico-cloniche del grande male e nelle convulsioni corticali focali.

Somministrazione endovenosa

Nel trattamento di emergenza di seconda linea dello stato epilettico, eccezionalmente nei casi in cui la via orale sia inutilizzabile e nei pazienti che non abbiano risposto al trattamento con benzodiazepine e fenitoina.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione intramuscolare

Adulti e adolescenti (15 – 18 anni)

200-400 mg al giorno.

Bambini da 12 mesi a 12 anni e adolescenti fino a 15 anni di età

10 mg per ogni anno di età.

Insufficienza renale

I pazienti con insufficienza renale grave (VFG < 10 ml/min) devono ricevere una dose di fenobarbitale ogni 12-16 ore. Per i pazienti con un'insufficienza renale lieve-moderata (VFG > 10 ml/min) non è richiesto nessun aggiustamento del dosaggio.

L'uso di barbiturici a lunga durata d'azione deve essere evitato in pazienti con insufficienza renale.

La dose deve essere significativamente diminuita durante una terapia a breve termine.

Insufficienza epatica

I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti con una funzionalità epatica compromessa. La dose iniziale deve essere ridotta.

Pazienti anziani

I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti anziani poiché questa particolare popolazione è più sensibile all'azione dei barbiturici. Il tempo di emivita del farmaco può aumentare a causa di un cambiamento della biotrasformazione epatica correlato all'età.

Pazienti in dialisi

Per i pazienti che necessitano di emodialisi e dialisi peritoneale si richiede un supplemento del dosaggio al fine di assicurare livelli terapeutici adeguati.

Somministrazione endovenosa

Adulti e bambini

10 mg/kg al giorno (fino ad un massimo di 1 g) ad una velocità di infusione di 1 mg/kg/min fino ad una velocità massima di 100 mg/min. Ove dopo 10 min persista ancora lo stato convulsivo, la velocità di infusione deve essere ridotta a 50 mg/min a scopo precauzionale.

Utilizzare un numero di fiale tale per cui il contenuto totale di p.a. sia compatibile con il dosaggio sopra riportato; il volume totale delle fiale da utilizzare deve essere diluito in un rapporto almeno di 1:10 con solvente idoneo (ad esempio acqua per preparazioni iniettabili, soluzione di sodio cloruro allo 0,9%).

Si consiglia di mantenere una concentrazione finale della soluzione diluita da infondere non superiore a 30 mg/ml per garantire una somministrazione lenta pari ad una velocità massima di infusione di 100 mg/min (circa 3 ml/min) che può essere ridotta a 50 mg/min - circa 1,5 ml/min – (vedere sopra).

La soluzione ottenuta deve essere utilizzata immediatamente dopo la diluizione.

Popolazione pediatrica

Fenobarbitale Sodico Pfizer contiene glicole propilenico_e nei bambini con meno di 5 anni di età deve essere usato solo dopo aver valutato caso per caso (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Porfiria.

Insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave.

Malattie respiratorie (dispnea o ostruzione).

Cardiopatie gravi.

Intossicazioni acute da alcool, da analgesici, da ipnotici.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di età inferiore a 1 anno di età.

Inoltre la somministrazione endovenosa è controindicata in:

Pazienti che abbiano ricevuto recentemente altri medicinali contenenti fenobarbitale o primidone.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione non deve essere somministrata per via sottocutanea, poiché è possibile che si verifichi necrosi tissutale.

Gli effetti indesiderati di uno stravasamento accidentale nei tessuti sottocutanei possono essere trattati con l'applicazione di calore umido e l'iniezione di soluzione di procaina 0,5% nella zona affetta.

Fare particolare attenzione in caso di:

- Depressione
- Pazienti anziani
- Storia di abuso di stupefacenti o alcool (vedere anche paragrafo 4.5)
- Insufficienza polmonare
- Insufficienza renale lieve e moderata

La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale, di insufficienza epatica (per il rischio di encefalopatia epatica), nel soggetto anziano e in caso di etilismo.

Nel bambino in trattamento a lungo termine con fenobarbitale si deve considerare l'associazione con un trattamento profilattico del rachitismo: vitamina D₂ o 25-OH-vitamina D₃.

Il fenobarbitale può dare assuefazione. La brusca sospensione del trattamento in pazienti esposti a trattamenti prolungati deve essere evitata. Una brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di trials clinici randomizzati verso placebo ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario.

Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito e i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con il fenobarbitale.

Pertanto, i pazienti dovrebbero essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari e in tal caso dovrebbe essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) dovrebbero essere istruiti ad avvertire il proprio medico curante qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

La terapia continuata con fenobarbitale induce la formazione di enzimi epatici che accelerano il metabolismo di alcuni farmaci, ad esempio degli anticoagulanti, di alcuni antibiotici, degli steroidi surrenali, ecc.

L'associazione con altri psicofarmaci e antistaminici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

Preparazioni a base di *Hypericum perforatum* non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti fenobarbitale a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica del fenobarbitale.

A causa del potenziamento reciproco, evitare di assumere bevande alcoliche o medicinali contenenti alcool durante il trattamento con fenobarbitale.

Leggere attentamente anche i paragrafi 4.5, 4.6 e 4.7.

Con l'uso di fenobarbitale sono state segnalate le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.

Se si verificano i sintomi e i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con fenobarbitale deve essere sospeso.

I migliori risultati nella gestione della SJS e TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia. Una precoce sospensione è associata ad una migliore prognosi.

Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di fenobarbitale, questo non deve essere più usato in tale paziente.

In rari casi la reazione allergica si manifesta come un disturbo da ipersensibilità ritardata multi-organo (nota come sindrome da ipersensibilità o DRESS) con febbre, rash maculo-papulare, eosinofilia, leucopenia e coinvolgimento degli organi interni in varia combinazione (es. fegato, polmoni, reni, pancreas, miocardio e colon).

Somministrazione endovenosa

La somministrazione endovenosa deve essere limitata alle situazioni di emergenza nel trattamento di uno stato convulsivo acuto e dovrebbe essere riservata ai pazienti che non rispondono alle benzodiazepine e alla fenitoina.

La somministrazione endovenosa di fenobarbitale può essere una alternativa alla fenitoina somministrata per via endovenosa nel trattamento dello stato epilettico, ma non deve essere utilizzato in pazienti che abbiano ricevuto recentemente fenobarbitale o primidone (vedere paragrafo 4.3).

Il paziente deve essere ospedalizzato e sotto stretto controllo medico. Poiché il fenobarbitale è un potente depressivo del SNC, la somministrazione endovenosa non deve essere eseguita senza una adeguata possibilità di un supporto respiratorio e circolatorio.

Iniezioni troppo rapide possono provocare collasso e depressione respiratoria. Somministrazioni lente possono prevenire gli effetti indesiderati più gravi, ma la somministrazione endovenosa può comunque provocare apnea, laringospasmo, tosse e altre difficoltà respiratorie, oltre a ipotensione soprattutto in soggetti ipertesi.

L'iniezione endovenosa deve essere interrotta se il paziente lamenta dolore oppure al manifestarsi di sbiancamento della mano o cute cianotica o macchie cutanee di diverso colore.

Per la somministrazione endovenosa non usare vene di piccolo calibro, come quelle del dorso della mano o del polso, ma usare grosse vene per ridurre il rischio di irritazione con risultante possibile trombosi. Evitare

la somministrazione nelle vene varicose essendo in questo caso la circolazione venosa rallentata. Evitare la somministrazione accidentale endo-arteriosa una tale evenienza può causare gangrena.

A seguito dell'iniezione accidentale endo-arteriosa può essere utile sbloccare il laccio emostatico per permettere la diluizione del farmaco iniettato, trattare lo spasmo arterioso iniettando 10 ml di una soluzione di procaina 1% nell'arteria e, se necessario, blocco del plesso brachiale, prevenire la trombosi con terapia precoce anticoagulante e trattamento medico di supporto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Somministrazione intramuscolare e endovenosa

Glicole propilenico

Fenobarbital Sodico Pfizer contiene 936 mg di glicole propilenico_in ciascuna fiala da 1 ml (vedere paragrafo 2).

Di seguito, esempi di esposizioni al glicole propilenico_in base alle dosi giornaliere (vedere paragrafo 4.2):

- 1 g di Fenobarbitale Sodico Pfizer somministrato per via endovenosa ad un adulto di 70 kg di peso porterebbe ad un'esposizione di 133,7 mg/kg/die di glicole propilenico.
- 400 mg di Fenobarbitale Sodico Pfizer somministrato per via intramuscolare ad un adulto di 70 kg di peso porterebbe ad un'esposizione di 53,48 mg/kg/die di glicole propilenico.
- 50 mg di Fenobarbitale Sodico Pfizer somministrato per via intramuscolare a un bambino di 5 anni di 18 kg di peso porterebbe ad un'esposizione di 26 mg/kg/die di glicole propilenico.

Il monitoraggio clinico è richiesto per i pazienti con insufficienza epatica o renale a causa di vari eventi avversi attribuiti a propilene glicole come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto e disfunzione epatica.

Diversi eventi avversi come iperosmolarità, acidosi lattica; disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto; cardiotoxicità (aritmia, ipotensione); disturbi del sistema nervoso centrale (depressione, coma, convulsioni); depressione respiratoria, dispnea; disfunzione epatica; reazione emolitica, (emolisi intravascolare) e emoglobinuria; o disfunzione multi-organo sono stati riportati con alte dosi o uso prolungato di propilene glicole.

Gli eventi avversi solitamente svaniscono a seguito dell'interruzione dell'assunzione di propilene glicole e in casi più severi a seguito di emodialisi.

Il monitoraggio clinico è richiesto.

La co-somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi come etanolo può indurre gravi effetti avversi nei bambini con meno di 5 anni di età.

Sebbene propilene glicole non ha mostrato effetti tossici sulla riproduzione e lo sviluppo in animali o umani, può raggiungere il feto ed è stato ritrovato nel latte materno. Come conseguenza, la somministrazione di ≥ 50 mg/kg/die di propilene glicole a pazienti in gravidanza o in allattamento deve essere considerata caso per caso (vedere paragrafo 4.6).

Sodio

Questo medicinale contiene 9,15 mg di sodio per fiala.

Questo medicinale contiene:

- meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per fiala da 1 ml, cioè essenzialmente “senza sodio”
- 36,6 mg di sodio per la dose di 400 mg di fenobarbitale sodico (4 fiale) equivalente a 1,8% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto

- 91,5 mg di sodio per la dose massima di 1 g di fenobarbitale sodico (10 fiale) equivalente a 4,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il fenobarbitale può determinare una più profonda depressione respiratoria e del SNC se somministrato in combinazione con benzodiazepine, oppioidi, miorilassanti e altri barbiturici. Pertanto, è necessario monitorare la depressione respiratoria nel paziente e ridurre la dose di uno o entrambi i farmaci se necessario.

Il fenobarbitale può indurre gli enzimi responsabili del metabolismo di alcuni farmaci. Pertanto, si può avere una diminuzione di efficacia di farmaci, quali anticoagulanti, beta-bloccanti, farmaci per l'HIV, corticosteroidi, antidepressivi, antiepilettici, antibiotici, antipsicotici, immunosoppressori, glicosidi digitalici, antiaritmici, vitamine del gruppo B, antiemetici, antifungini, oppioidi, antiasmatici.

Alcuni farmaci, come anfetamine e alcuni antiepilettici, possono inibire il metabolismo del fenobarbitale, determinando un aumento della sua tossicità.

La somministrazione contemporanea di Gingko biloba può diminuire l'effetto anticonvulsivante del fenobarbitale.

Alcuni prodotti contenenti ad esempio cannabis, calamus, catnip, kava, valeriana, possono aumentare la depressione del SNC indotta dal fenobarbitale.

Associazioni sconsigliate

- *Estroprogestinici e progestinici (utilizzati quali anticoncezionali)*: diminuzione dell'efficacia contraccettiva per aumentato catabolismo epatico. Utilizzare di preferenza un diverso metodo contraccettivo, in particolare di tipo meccanico.
- *Alcool*: potenzia l'effetto sedativo del fenobarbitale. La somministrazione concomitante di fenobarbitale e alcool determina un'eccessiva depressione del SNC e potrebbe portare a depressione respiratoria. L'ingestione acuta di alcool può aumentare i livelli di fenobarbitale, mentre l'uso cronico ne può ridurre i livelli.
- *Hypericum perforatum*: l'efficacia del fenobarbitale può essere ridotta dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di *Hypericum perforatum*. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di *Hypericum perforatum* che, pertanto, non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con fenobarbitale. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *Hypericum perforatum*.

Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di *Hypericum perforatum* i livelli ematici di fenobarbitale devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *Hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli ematici di fenobarbitale potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *Hypericum perforatum*. Il dosaggio di fenobarbitale potrebbe necessitare di un aggiustamento.

Associazioni che richiedono particolari precauzioni

- *Ciclosporina*: possibile riduzione dei tassi circolanti con diminuzione dell'attività durante l'associazione (accelerazione del catabolismo). Inversamente, si ha aumento dei livelli plasmatici dopo la sospensione dell'induttore. Aumentare le dosi della ciclosporina tenendo sotto controllo i livelli plasmatici. Ridurre la posologia dopo la sospensione dell'induttore.
- *Corticoidi (gluco-, mineralo-, per via generale)*: diminuzione di efficacia dei corticoidi (aumento del loro catabolismo). Le conseguenze sono particolarmente importanti in caso di morbo di Addison e di trapianto.

Controllo clinico e biologico: adattamento della posologia dei corticoidi durante l'associazione e dopo la sospensione dell'induttore.

- *Doxiciclina*: diminuzione della concentrazione plasmatica della doxiciclina, secondaria probabilmente alla diminuzione dell'emivita plasmatica della doxiciclina e conseguente aumento del suo metabolismo epatico.

- Controllo clinico ed eventuale adattamento dello schema terapeutico (aumentare la posologia giornaliera o dividere la dose in due somministrazioni al giorno).
- *Idrochinidina, chinidina*: diminuzione dei livelli plasmatici di chinidina e dell'efficacia antiaritmica (aumento del suo metabolismo epatico).
Controllo clinico, ECG ed eventualmente della chinidinemia; se necessario, adattare la posologia della chinidina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione (rischio di sovradosaggio della chinidina).
 - *Levotiroxina*: effetti descritti per fenitoina, rifampicina, carbamazepina. Rischio di ipotiroidia clinica nei pazienti ipotiroidei per aumento del catabolismo delle T₃ e T₄. Controllare i livelli sierici di T₃ e T₄ e adattare secondo la necessità la posologia della levotiroxina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
 - *Teofillina (e per estrapolazione, derivati della teofillina)*: diminuzione dei tassi plasmatici e dell'attività della teofillina (aumento del suo metabolismo per induzione enzimatica).
Controllo clinico e, se necessario, della teofillinemia. Adattare, se del caso, la posologia della teofillina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
 - *Acido folico*: in caso di somministrazione di acido folico, riduzione dei livelli plasmatici di fenobarbitale che può portare ad una diminuzione di attività (ritorno alla norma di un metabolismo precedentemente diminuito per carenza folica).
Controllo clinico, eventualmente dei livelli plasmatici e adattamento, se necessario, della posologia del fenobarbitale durante la somministrazione di acido folico e dopo la sua sospensione.
 - *Acido valproico*: aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale con comparsa di sedazione (inibizione del catabolismo epatico), più frequente nei bambini.
Controllo clinico nei primi 15 giorni della terapia in associazione e riduzione delle dosi di fenobarbitale alla comparsa di segni di sedazione; controllare eventualmente i livelli plasmatici di fenobarbitale.
 - *Anticoagulanti orali*: diminuzione dell'effetto degli anticoagulanti orali (aumento del loro catabolismo epatico).
Controllo più frequente dei livelli di protrombina e adattamento della posologia degli anticoagulanti orali durante il trattamento con fenobarbitale e negli 8 giorni dopo la sospensione.
 - *Antidepressivi imipraminici*: gli antidepressivi imipraminici favoriscono la comparsa di crisi convulsive generalizzate.
Controllo clinico e aumento eventuale del dosaggio degli antiepilettici.
 - *Digitossina*: diminuzione dell'effetto della digitossina (aumento del suo catabolismo epatico).
Controllo clinico, ECG, ed eventualmente della digitossinemia. Se necessario, adattamento della posologia della digitossina durante l'associazione e dopo sospensione del fenobarbitale; è preferibile usare la digossina, meno metabolizzata dal fegato.
 - *Progabide*: possibile aumento dei tassi plasmatici di fenobarbitale. Verosimile diminuzione dei livelli plasmatici di progabide (non verificati).
Controllo clinico ed eventualmente dei livelli plasmatici di fenobarbitale. Adattamento eventuale delle posologie.
- Associazioni da attuare con cautela
- *Carbamazepina*: diminuzione progressiva dei livelli plasmatici di carbamazepina senza che questo influisca sfavorevolmente sull'attività antiepilettica. Da tenere presente in particolare nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
 - *Disopiramide*: diminuzione dell'efficacia antiaritmica per diminuzione dei tassi plasmatici di disopiramide.
 - *Altri farmaci depressivi del SNC*: antidepressivi (esclusi gli IMAO A-selettivi), la maggior parte degli antistaminici anti-H₁, benzodiazepine, clonidina e clonidino-simili, ipnotici, derivati della morfina (analgesici e antitosse), neurolettici, tranquillanti diversi dalle benzodiazepine.
Aumento della depressione centrale che può avere conseguenze gravi, soprattutto in caso di guida o di uso di macchine.

- *Fenitoina*: in caso di associazione con fenobarbitale si possono verificare variazioni imprevedibili: i tassi plasmatici della fenitoina sono più spesso diminuiti (aumento del metabolismo) senza che ciò abbia effetti sfavorevoli sull'attività anticonvulsivante. Alla sospensione del fenobarbitale possono comparire effetti tossici della fenitoina. A volte i livelli plasmatici della fenitoina aumentano (inibizione del metabolismo per competizione).
Da tenere in considerazione nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Alprenololo, metoprololo, propranololo (beta-bloccanti)*: diminuzione dei livelli plasmatici di questi beta-bloccanti con riduzione dei loro effetti clinici (aumento del loro metabolismo epatico). Da tenere presente per quei beta-bloccanti eliminati principalmente per biotrasformazione epatica.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il fenobarbitale ha effetti farmacologici dannosi sul feto. Il fenobarbitale non deve essere usato in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica sul rischio teratogeno di farmaci antiepilettici.

Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico, quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.

La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.

Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo di una ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.

In neonati di madri trattate con fenobarbitale può insorgere una sindrome emorragica che può essere prevenuta da un trattamento della madre con vitamina K il mese precedente il parto.

Fenobarbitale Sodico Pfizer contiene glicole propilenico (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

La quota di farmaco che passa nel latte materno è variabile, ma può essere significativa; pertanto, l'uso di fenobarbitale durante l'allattamento è sconsigliato.

Fenobarbitale Sodico Pfizer contiene glicole propilenico (vedere paragrafo 4.4).

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il fenobarbitale altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari in quanto riduce l'attenzione e allunga il tempo dei riflessi.

4.8. Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del fenobarbitale organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Disturbi della coagulazione (emorragia neonatale), Porpora trombocitopenica, Leucopenia, Agranulocitosi, Macroцитosi, Metaglobinemia, Linfocitosi, Anemia megaloblastica sensibile al trattamento con folati, Ipotrombinemia sensibile alla vitamina K può insorgere in neonati di madri trattate con fenobarbitale.

Disturbi del sistema immunitario

Sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (leucocitosi, febbre, desquamazioni cutanee)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Porfiria acuta intermittente, Ipocalcemia, Alterazioni dei valori lipidici, Acidosi lattica

Disturbi psichiatrici e Patologie del sistema nervoso

Sonnolenza, Letargia, Confusione mentale, soprattutto negli anziani, a seguito della somministrazione di dosaggi elevati, Emicrania, Vertigini, Eccitazione, Agitazione, Delirio, Atassia, Disartria, Disfunzioni cognitive, Disturbi depressivi maggiori, Iperattività (soprattutto in pazienti pediatrici), Deficit cognitivi

Patologie dell'occhio

Miosi, Midriasi, Nistagmo, Neuropatia ottica

Patologie cardiache

Ipotensione, Shock, Tromboflebite

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Depressione respiratoria, Apnea, Laringospasmo, Tosse e altre difficoltà respiratorie

Patologie gastrointestinali

Nausea, Vomito, Costipazione, Epatite tossica

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sono stati riportati casi di reazione ai farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4); frequenza: molto rara;

Orticaria, Angioedema, Eruzione morbilliforme, Pemfigo vulgaris,

Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e Necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.4)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Dolore alle spalle, Contrattura di Dupuytren, Osteoporosi

Diminuzione della densità minerale ossea, Osteopenia, Osteoporosi e fratture in pazienti in terapia a lungo termine con fenobarbitale sodico, Osteomalacia che risponde al trattamento con vitamina D

Patologie renali e urinarie

Nefropatia, Nefrite interstiziale, Oliguria, Vasculite

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Malattia di La Peyronie

Patologie congenite, familiari e genetiche

Mutazioni genetiche

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Infezione nel sito di infusione, Dolore o reazione locale, Irritazione venosa, Trombosi o flebite venosa, Necrosi tissutale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Nella prima ora successiva ad un sovradosaggio compaiono: nausea, vomito, cefalea, obnubilamento, confusione mentale, stato comatoso accompagnato da una sindrome neurovegetativa caratteristica (bradipnea irregolare, ostruzione tracheobronchiale, ipotensione arteriosa).

Il trattamento dell'intossicazione acuta da barbiturici richiede un'immediata lavanda gastrica, se le condizioni del paziente lo permettono. L'allontanamento del farmaco già assorbito può essere ottenuto con la diuresi forzata e l'alcalinizzazione delle urine. Nei casi più gravi è utile ricorrere all'emodialisi e può essere necessario controllare meccanicamente la respirazione. La somministrazione di antibiotici è necessaria per evitare l'insorgenza di complicazioni polmonari.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Barbiturici e derivati, codice ATC: N03AA02

Il fenobarbitale è un efficace ipnotico-sedativo che agisce in primo luogo sulla corteccia cerebrale, specie sui centri motori, elevandone la soglia di eccitabilità ed anche sui centri neurovegetativi del tronco cerebrale. Possiede inoltre proprietà spasmolitiche che ne consentono l'impiego negli stati spastici in genere.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Inizio dell'azione farmacologica: 20 – 60 minuti i.m., 5 min ev.

Durata d'azione: 10-12 ore

Emivita: circa 90 ore nell'adulto e più breve nei bambini

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 40-60%

Il volume di distribuzione 0,5-1 l/kg

Metabolismo

Epatico. Il metabolita principale, il paraidrossifenilderivato, è inattivo e viene escreto nell'urina in parte come coniugato solfato.

Escrezione

Oltre il 25% di fenobarbitale viene eliminato mediante escrezione renale. La quantità residua viene inattivata dagli enzimi microsomiali epatici.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ per os nel ratto è di 660 mg/kg, ovvero più di 100 volte la dose terapeutica consigliata.

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico (E1520), Acqua per preparazioni iniettabili, sodio idrossido (per aggiustare il PH).

6.2. Incompatibilità

Il fenobarbitale non è compatibile fisicamente con anileridina, insulina, metilparabeni, propilparabeni e con soluzioni acide. Pertanto, il fenobarbitale non deve essere miscelato con le sostanze sopraccitate.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

Non usare la soluzione di fenobarbitale se il suo colore è bruno o se contiene un precipitato.

Le fiale sono per uso singolo: la soluzione eventualmente non utilizzata deve essere eliminata.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Fiala in vetro giallo, neutro, da 1 ml di capacità: confezioni da 5, 10, 50 e 100 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

La fiala si apre spezzandola lungo la linea marcata sul collo senza bisogno di limetta.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fenobarbitale sodico Pfizer 100 mg/ml soluzione iniettabile – 5 fiale da 1 ml AIC 030061016

Fenobarbitale sodico Pfizer 100 mg/ml soluzione iniettabile – 10 fiale da 1 ml AIC 030061028

Fenobarbitale sodico Pfizer 100 mg/ml soluzione iniettabile – 50 fiale da 1 ml AIC 030061030

Fenobarbitale sodico Pfizer 100 mg/ml soluzione iniettabile – 100 fiale da 1 ml AIC 030061042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: dicembre 1993

Data del rinnovo più recente: dicembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO