

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Gardenal®

fenobarbital

SANOFI-AVENTIS

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 50 mg de fenobarbital: caixa com 20.

Comprimidos com 100 mg de fenobarbital: caixa com 20.

Solução oral a 40mg/mL (4%): Frasco com 20 mL.

USO PEDIÁTRICO (SOLUÇÃO ORAL) E ADULTO (COMPRIMIDOS)

COMPOSIÇÃO

GARDENAL® comprimidos 50 mg

Cada comprimido contém:

fenobarbital 50 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido de milho, lactose monoidratada, povidona k30 e estearato de magnésio).

GARDENAL® comprimidos 100 mg

Cada comprimido contém:

fenobarbital 100 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido de milho, carbonato de cálcio, estearato de magnésio e dextrina).

GARDENAL® gotas pediátricas

Cada mL contém:

fenobarbital 40 mg

excipientes q.s.p. 1 mL

(glicerol, álcool etílico 96°GL, corante nova cocchina, sacarina sódica diidratada, hidróxido de sódio, propilenoglicol, essência de framboesa e água purificada).

Cada gota equivale a 1mg de fenobarbital.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: GARDENAL® é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

Cuidados de conservação: GARDENAL® comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade. GARDENAL® gotas pediátricas deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: vide cartucho. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na

embalagem externa do produto. Nunca use medicamentos com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à sua saúde. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome na embalagem, para não haver enganos. Não utilize GARDENAL[®] caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez durante ou após o tratamento com GARDENAL[®]. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Durante o aleitamento, não é recomendado o uso de fenobarbital devido à passagem da substância para o leite, com possibilidade de retardo do crescimento, sedação e dificuldade de sucção no período imediatamente após o nascimento.

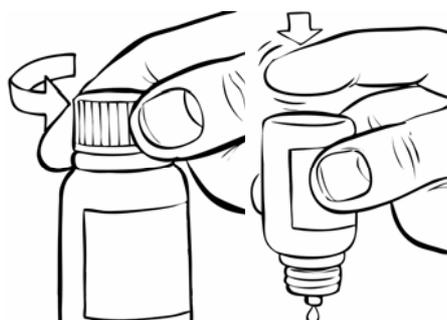
Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Modo de usar (gotas):

1. Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre. (Figura 1)
2. Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento. (Figura 2)

Figura 1

Figura 2



Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção abrupta do tratamento pode induzir crises convulsivas e até mesmo crises repetidas seguidamente, particularmente em caso de alcoolismo. A interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente, sob orientação médica.

A interrupção do tratamento crônico com o fenobarbital só deve ser feita sob supervisão médica. Não se recomenda a interrupção voluntária do uso crônico do fenobarbital mesmo na ocorrência de gravidez; isto também deve ser feito sob orientação médica.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de fenobarbital pode ocorrer sonolência, dificuldade para acordar e, às vezes, dificuldade para falar, problemas de coordenação motora e de equilíbrio, vertigem com cefaléia, reações alérgicas de pele, dores articulares, alterações de humor e anemia.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias: O consumo de bebidas alcoólicas é estritamente proibido durante o tratamento com fenobarbital. Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool. Consulte seu médico antes de utilizar qualquer medicamento que contenha álcool em sua formulação.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, principalmente se estiver usando anticoncepcionais hormonais, pois pode ocorrer diminuição da eficácia anticoncepcional; ou se estiver tomando anticoagulantes, outros medicamentos sedativos, digitoxina, disopiramida, hormônios tireoideanos, teofilina, entre outros.

Contra-indicações e precauções: O fenobarbital está contra-indicado em casos de porfiria aguda, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática ou renal graves e antecedentes de hipersensibilidade aos barbitúricos.

As gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento. Durante a gestação, o tratamento antiepilético eficaz com fenobarbital não deve ser interrompido, exceto sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente.

A administração de fenobarbital durante a amamentação não é recomendada, devido à possibilidade de retardo do crescimento, sedação e dificuldade de sucção que este determina no recém-nascido, no período imediatamente após o nascimento.

Deve-se reduzir a posologia em indivíduos idosos, alcoólatras e em pacientes com comprometimento da função renal e hepática. Neste último caso, recomenda-se monitorização clínico-laboratorial, pois existe risco de encefalopatia hepática. No caso de insuficiência hepática ou renal graves, o uso de fenobarbital está contra-indicado.

Durante o tratamento com GARDENAL[®], o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

GARDENAL[®] gotas pediátricas contém álcool em sua fórmula. Deve ser administrado com precaução em pacientes que sofrem de doenças hepáticas, alcoolismo, em gestantes e crianças menores de 12 anos.

Atenção diabéticos: Gardenal[®] comprimidos 100 mg contém dextrina 6,7 mg/comprimido.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

O princípio ativo do GARDENAL[®] é o fenobarbital, um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Farmacocinética

Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças. Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em casos de insuficiência renal ou hepática. Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. É metabolizado no fígado a um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado; é excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).

INDICAÇÕES

O fenobarbital, princípio ativo do GARDENAL[®], é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.

CONTRA-INDICAÇÕES

GARDENAL[®] está contra-indicado em:

Contra-indicações absolutas:

- porfiria;
- insuficiência respiratória grave;
- insuficiência hepática ou renal grave;
- antecedentes de hipersensibilidade aos barbitúricos.

Contra-indicações relativas:

Uso de álcool, estrógenos e progestágenos (ver item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O uso prolongado de fenobarbital pode levar à dependência. Neste caso, a interrupção do tratamento deve ser realizada gradualmente, sob orientação médica.

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante pode levar ao agravamento de crises convulsivas e crises subentrantes, particularmente em caso de alcoolismo.

Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal ou hepática (monitorização clínica, pois existe risco de encefalopatia hepática), em idosos e em alcoólatras.

O consumo de bebidas alcoólicas é estritamente proibido durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool. Os pacientes devem consultar o médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital por longos períodos, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D₂ (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D₃.

GARDENAL[®] gotas pediátricas contém álcool em sua fórmula. Deve ser administrado com precaução em pacientes que sofrem de doenças hepáticas, alcoolismo, em gestantes e crianças menores de 12 anos.

Atenção diabéticos: Gardenal[®] comprimidos 100 mg contém dextrina 6,7 mg/comprimido.

Gravidez

Riscos relacionados aos anticonvulsivantes:

Analizando-se todos os medicamentos anticonvulsivantes, demonstrou-se que a taxa total de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres epiléticas tratadas é 2 a 3 vezes (aproximadamente 3%) maior que a taxa normal. Observou-se também maior frequência de malformações congênitas quando o tratamento foi realizado com mais de um medicamento anticonvulsivante embora a relação entre os vários medicamentos e as malformações ainda não tenha sido estabelecida.

As malformações congênitas mais frequentes são fenda labial e cardiopatias congênitas.

A interrupção abrupta do tratamento antiepilético pode causar agravamento da doença na mãe com conseqüências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

- em animais: experimentos mostraram que a droga apresenta efeito teratogênico;

- em humanos: os resultados dos diferentes estudos realizados são contraditórios. Contudo, o risco teratogênico da exposição no primeiro trimestre, se existir, é provavelmente muito pequeno.

Desta maneira, todas as gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver suspeita de gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Durante a gestação, o tratamento antiepilético eficaz com fenobarbital não deve ser interrompido, exceto sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente. Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

Recém-Nascidos

As drogas antiepiléticas, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- Em alguns casos: síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas cronicamente com fenobarbital. A administração de 10 a 20 mg/24 h de vitamina K₁ na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg por injeção IV de vitamina K₁ ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas contra esta condição.

- Raramente: síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Amamentação

A administração de fenobarbital à lactante não é recomendada, devido à possibilidade de retardo do crescimento, sedação e dificuldade de sucção que este determina no recém-nascido, no período neonatal imediato.

Efeitos na capacidade para dirigir e operar máquinas

Com a administração deste medicamento, a atenção dos motoristas e das pessoas que operam máquinas é diminuída pelo risco de sonolência diurna.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

1) ASSOCIAÇÕES DESACONSELHADAS

- Álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Alterações no estado de alerta podem tornar perigosos os atos de dirigir veículos ou operar máquinas, onde a perda de atenção pode causar acidentes graves. Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool em bebidas. Em casos de utilização de outros medicamentos que contenham álcool como excipiente, o médico deve ser consultado antes de iniciar o tratamento. Esta recomendação é válida enquanto durar o uso do fenobarbital.

- Contraceptivos hormonais que contenham estrógenos e progestágenos: ocorre redução do efeito contraceptivo esperado, devido à indução do catabolismo hepático dos hormônios pelo fenobarbital. Aconselha-se, portanto, a adoção de outros tipos de métodos contraceptivos, especialmente métodos não hormonais (DIU, etc) nesta situação.

2) ASSOCIAÇÕES QUE REQUEREM PRECAUÇÕES

a) Medicamentos que provocam aumento dos níveis plasmáticos de fenobarbital com aumento dos seus efeitos colaterais, principalmente sedação.

- ácido valpróico, valpromida (inibição do catabolismo hepático; efeito mais comum em crianças)
- progabida (agonista de GABA)

Neste caso recomenda-se monitorização clínico-laboratorial (nível plasmático do fenobarbital) e, se necessário, redução da dose de fenobarbital.

b) Medicamentos que provocam diminuição dos níveis plasmáticos ou da eficácia do fenobarbital com aumento do risco de recorrência das convulsões.

- folatos (ácido fólico e folínico)
- antidepressivos tricíclicos (imipramina, etc) - precipitam convulsões.

Neste caso recomenda-se monitorização clínico-laboratorial (nível plasmático do fenobarbital) e, se necessário, aumento da dose de fenobarbital.

c) Medicamentos cujos níveis plasmáticos ou eficácia diminuem pela administração concomitante com o fenobarbital (metabolismo hepático aumentado), ainda que sem evidência clínica desta ocorrência:

- anticoagulantes orais (cumarínicos, etc)*
- ciclosporina, tacrolimus
- disopiramida*
- doxiciclina
- esteróides (corticosteróides ou mineralocorticóides) - particularmente importante em doença de Addison ou em transplantados
- glicosídeos digitálicos (exceto digoxina) *
- itraconazol
- levotiroxina*

- metadona*
- quinidina*
- xantinas (aminofilina, teofilina) *
- zidovudina

Neste caso recomenda-se monitorização clínico-laboratorial (nível plasmático do medicamento introduzido) e, se necessário, aumento da dose do mesmo para se obter o efeito terapêutico desejado. Por outro lado, deve-se lembrar que ao se interromper o uso do barbitúrico, ocorrerá elevação imediata dos níveis plasmáticos do medicamento associado (ausência de indução enzimática no fígado). Deve-se assim, fazer novos ajustes posológicos.

*Observações:

- Nos pacientes sob anticoagulação oral deve-se realizar monitorização regular do tempo de protrombina (TP) durante e imediatamente após o final do tratamento com fenobarbital. Se houver necessidade, deve-se ajustar a dosagem do anticoagulante oral.
- No caso dos cardiotônicos e antiarrítmicos, recomenda-se monitorização clínica e do eletrocardiograma até o ajuste da dose destes medicamentos, de acordo com seu nível plasmático.
- No caso da levotiroxina recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de T₃ e T₄, para adequação da dose do hormônio.
- Nos pacientes em uso da metadona, deve-se aumentar a frequência das doses de uma para 2 a 3 vezes ao dia.

3) ASSOCIAÇÕES ONDE SE DEVE TER ATENÇÃO

- Beta-bloqueadores (alprenolol, metoprolol e propranolol): diminuição dos níveis séricos destes, com diminuição dos seus efeitos clínicos (devido ao aumento do metabolismo hepático);
- Carbamazepina: diminuição dos níveis séricos da carbamazepina e de seus metabólitos, ainda que sem afetar adversamente sua atividade anticonvulsivante;
- Outros depressores do sistema nervoso central: a maioria dos antidepressivos, anti-histamínicos H₁, benzodiazepínicos, clonidina e compostos relacionados, hipnóticos, derivados da morfina (analgésicos e antitussígenos), neurolépticos, outros ansiolíticos que não são benzodiazepínicos: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias conseqüências, especialmente sobre a capacidade para dirigir e operar máquinas;
- Metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase;
- Fenitoína: em pacientes tratados previamente com fenobarbital combinado à fenitoína, níveis plasmáticos aumentados do fenobarbital podem levar a efeitos tóxicos (inibição competitiva do metabolismo).

Podem ocorrer alterações imprevisíveis em caso de tratamento prévio com fenitoína combinada ao fenobarbital:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são freqüentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante.

Após interrupção do fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.

- em alguns casos, aumento dos níveis plasmáticos da fenitoína (inibição competitiva no metabolismo).

Levar estas interações em consideração, quando da interpretação das concentrações plasmáticas destes medicamentos.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos descritos abaixo podem ocorrer geralmente após o uso crônico de fenobarbital, principalmente por via oral:

- **sonolência no início do dia;**
- **dificuldade em acordar e às vezes, dificuldade para falar;**
- **problemas de coordenação e equilíbrio, particularmente em idosos;**
- **raramente, vertigem com cefaléia;**
- **reações alérgicas cutâneas (erupções máculo-papulares escarlatiniformes) em 1 a 3% da população, mais comum em adolescentes do que em adultos; reações mais severas tais como dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica são extremamente raras;**
- **artralgia (síndrome mão-ombro);**
- **distúrbios do humor;**
- **anemia megaloblástica devido à deficiência de ácido fólico;**
- **osteomalácia e raquitismo;**
- **contratura de Dupuytren foi muito raramente relatada.**

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Adultos: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

As gotas devem ser diluídas em água. A posologia deve ser diminuída em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e nos alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Modo de usar (gotas):

- 1- Coloque o produto na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.
- 2- Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco, para iniciar o gotejamento.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã

(geralmente entre 65 e 130 $\mu\text{mol/L}$ em adultos e 85 $\mu\text{mol/L}$ em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).

SUPERDOSAGEM

Sintomas na hora seguinte à administração maciça: náusea, vômito, cefaléia, obnubilação, confusão mental e até coma, acompanhado por uma síndrome de características neurovegetativas (bradipnéia irregular, congestão traqueobronquial, hipotensão arterial).

Para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico;
- se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

PACIENTES IDOSOS

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de GARDENAL[®] em idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM A RETENÇÃO DA RECEITA

MS 1.1300.0306

**Farm. Resp. Antonia A. Oliveira
CRF SP 5.854**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano - SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
IB260303 F

NÚMERO DO LOTE - DATA DE FABRICAÇÃO - VENCIMENTO: VIDE CARTUCHO

**Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br**