



Barbitúrico de acción prolongada, hipnótico, anticonvulsivo y sedante. Escasos efectos secundarios periféricos aunque, sin embargo, sus efectos centrales le convierten en fármaco antiepiléptico de segunda línea, salvo en convulsiones neonatales.

USO CLÍNICO

- Segunda línea en el tratamiento de crisis convulsivas generalizadas tipo gran mal, en crisis parciales y en el estatus epiléptico tras benzodiazepinas y fenitoína (vía parenteral) **(A)**.
- Primera línea en el tratamiento de convulsiones neonatales y en <1 año (vía parenteral) **(A)**.
- Tratamiento a corto plazo del insomnio. No se recomienda su uso a largo plazo, ya que pierde su efectividad en la inducción y mantenimiento del sueño tras 2 semanas o menos de tratamiento (vía oral) **(A)**.
- Tratamiento de primera elección en síndrome de abstinencia neonatal a no opiáceos o en recién nacidos expuestos a múltiples drogas (vía parenteral u oral) **(A)**.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Epilepsia:

- Vía oral:
 - Crisis generalizadas o focales:
 - Neonatos: 2-5 mg/kg/día repartidos en 1-2 dosis.
 - Lactantes: 5-8 mg/kg/día repartidos en 1-2 dosis.
 - Niños: 3-5 mg/kg/día repartidos en 1-2 dosis.
 - Dosis máxima adultos: 50-200 mg/día.
- Vía parenteral:
 - En estatus epiléptico:
 - Dosis de carga:
 - En neonatos: 20-30 mg/kg.
 - Niños: 10-20 mg/kg (máximo 300 mg) con velocidad de inyección de 60 mg/min, se puede repetir a 5-10 mg/kg/dosis a los 10-20 minutos, sin superar una dosis total de 40 mg/kg.
 - Dosis de mantenimiento:
 - En niños: 5-10 mg/kg/día (2 dosis).
 - En neonatos: 3-5 mg/kg/día comenzando de 12 a 24 horas después de la dosis de carga.

Síndrome de abstinencia neonatal a no opiáceos:

- Dosis de ataque: 15-20 mg/kg, por vía oral, intravenosa o intramuscular.
- Dosis de mantenimiento: 2-8 mg/kg/día cada 12-24 h vía oral. Obtener niveles a las 48 horas:

20-30 mg/l.

Incrementar un 10-20% dosis según *scores* de síndrome de abstinencia hasta conseguir control. Disminuir dosis 10-20% al día, tras 1 semana de control de clínica, y retirar al llegar a dosis de 2 mg/kg/día.

Rango terapéutico: 15-40 µg/ml; en síndrome de abstinencia neonatal, 20-30 µg/ml se asocian a control de síntomas.

Insuficiencia renal: aumentar el intervalo de dosificación. Con aclaramientos inferiores a 10 ml/min, está recomendada la reducción en un 50% de la dosis diaria.

Insuficiencia hepática: disminuir dosis, ya que puede precipitar encefalopatía hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a fenobarbital o a alguno de sus componentes, intoxicación aguda por alcohol, administración simultánea de somníferos o analgésicos, así como en caso de intoxicación por estimulantes o psicofármacos sedantes.

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

Así mismo, ante la aparición de porfiria hepática latente o manifiesta, trastornos de la función hepática o renal, o bien ante lesiones graves del miocardio, estos preparados solo podrán administrarse tras valorar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio, manteniendo una estricta monitorización del paciente.

PRECAUCIONES

- Monitorizar niveles plasmáticos (rango terapéutico: 15-40 µg/ml).
- En caso de uso por vía intravenosa, observar signos de extravasación o flebitis.
- El riesgo de depresión respiratoria se incrementa con el uso concomitante de benzodiazepinas. Se debe tener en cuenta el efecto depresor del fenobarbital sobre la respiración. Se recomienda especial precaución en pacientes con trastornos de la conciencia.
- Los niños pueden reaccionar a los barbitúricos con excitación paradójica.
- Tras una prolongada administración puede desarrollarse dependencia, por lo que, para retirar el fármaco, se debe disminuir la dosis progresivamente durante meses (larga vida media).
- Monitorización periódica de hemograma y función hepática y renal.
- Su utilización en convulsiones febriles complicadas se ha asociado con déficits cognitivos en niños.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los más importantes son efectos cognitivos y en el comportamiento.

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

paradójica y confusión.

Cuando se administran barbitúricos por vía intravenosa, se puede producir depresión respiratoria grave, apnea, laringoespasma, broncoespasmo o hipertensión, especialmente si se administran con demasiada rapidez. El riesgo es mayor cuando se precede de la administración de una benzodiacepina como diazepam rectal o IV. La hipotensión, que depende de la dosis inyectada, limita la utilización de dosis elevada.

Una interrupción brusca tras un tratamiento prolongado puede provocar un síndrome de abstinencia. Pueden producirse también reacción paradójica, agranulocitosis, trombopenia y tromboflebitis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La fenitoína, el valproato y el felbamato disminuyen el metabolismo del fenobarbital e incrementan sus concentraciones plasmáticas.
- La rifampicina es un potente inductor enzimático y puede disminuir las concentraciones plasmáticas del fenobarbital.
- El fenobarbital es un potente inductor enzimático y aumenta el metabolismo de estrógenos, esteroides, anticoagulantes orales, aminofilina y valproato.
- Tiene efectos combinados con la fenitoína de inducción e inhibición, por lo que su efecto no es predecible.
- En algunos pacientes ocurre una interacción farmacodinámica con valproato, ya que manifiestan somnolencia y mareo graves sin una alteración importante de los niveles plasmáticos de ambos fármacos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

Fórmula magistral tipificada: fenobarbital 10 mg/ml solución oral. Puede consultarse en el Formulario Nacional: https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/formulas-magistrales-tipificadas-pediatricas/fn_2021_fmt_031.pdf

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 18/11/2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Zhang LL, Zeng LN, Li YP. Side effects of Phenobarbital in epilepsy: a systematic review. *Epileptic Disord.* 2011;13(4):349-65.
- Nieto Barrera, M. Evolución del tratamiento antiepiléptico desde los bromuros a la farmacogenética. *Vox Paediatrica.* 2011; XVIII(1):30-48.
- Stockley. Interacciones farmacológicas. Epilepsia. 2.ª Edición. Barcelona: Pharma Editores;

2008.

- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado el 18/11/2022]. Disponible en: www.uptodate.com
- Vademécum del Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (SEN) [consultado el 18/11/2022]. Disponible en: www.epilepsiasen.net/node/64
- Young TE, Mangum BM. Neofax. 24.ª edición. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2011.

Fecha de actualización: noviembre de 2022.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).