



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0025

BUENOS AIRES, 03 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004979-09-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ROSPAW S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ROSFEN y nombre/s genérico/s FENOBARBITAL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por ROSPAW S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

**Ministerio de Salud***Secretaría de Políticas,**Regulación e Institutos**A.N.M.A.T.*

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-004979-09-5

DISPOSICIÓN N°: 0025

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **0 0 2 5**

Nombre comercial: ROSFEN

Nombre/s genérico/s: FENOBARBITAL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; J.A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y CORONEL CHILAVERT 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (solo acondicionamiento primario y secundario).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ROSFEN.

Clasificación ATC: NO3AA02.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico-clónicas generalizadas

Concentración/es: 15 mg de FENOBARBITAL.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. 7.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FENOBARBITAL 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 77.8 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 3.8 mg, PVP K30 5.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 23 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ROSFEN.

Clasificación ATC: N03AA02.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico-clónicas generalizadas

R M



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Concentración/es: 100 mg de FENOBARBITAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FENOBARBITAL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 120 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 9 mg, PVP K30 14 mg, ALMIDON DE MAIZ 60 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

DISPOSICIÓN Nº: **0 0 2 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

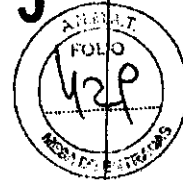
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **0 0 2 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0025



Proyecto de Rotulo
ROSFEN
FENOBARBITAL 15 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada- Psi. Lista III

Contenido: 10 comprimidos

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Fenobarbital 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, pvp k30, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, estearato de magnesio.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 - Buenos Aires-

Director Técnico: Dr. Jorge Podosky -Farmacéutico

NOTA: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las 3 últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

JORGE P. PODOSKY
FARMACÉUTICO
DIR. TÉCNICO

LAB. ROSPAW S.R.L.

JORGE ROSENBLATT
SOCIO GERENTE

0025



Proyecto de Rotulo

ROSFEN

FENOBARBITAL 100 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada- Psi. Lista III

Contenido: 10 comprimidos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Fenobarbital 100 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, pvp k30, glicolato de almidón sodico, estearato de magnesio.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 - Buenos Aires-

Director Técnico: Dr. Jorge Podosky -Farmacéutico

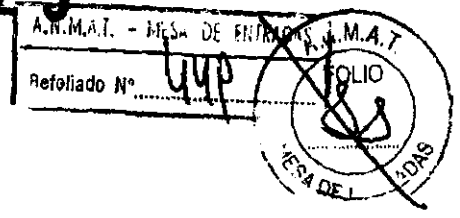
NOTA: El mismo texto se utiliza para las presentaciones que contengan 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos; siendo las 3 últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

JORGE E. PODOSKY
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

LAB. ROSPAW S.R.L.

JORGE ROSENBLATT
SOCIO GERENTE

0025



Proyecto de Prospecto
ROSFEN
FENOBARBITAL 15 y 100 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada- Psi. Lista III

FORMULA

Cada comprimido contiene:

ROSFEN/Fenobarbital 15mg: fenobarbital ácido 15 mg, lactosa monohidrato 77.8mg, celulosa microcristalina 22 mg, almidón de maíz 23 mg, PVP K30 5,9 mg, glicolato de almidón sódico 3,8mg, estearato de magnesio 2.5mg.

ROSFEN/Fenobarbital 100mg: fenobarbital ácido 100 mg, lactosa monohidrato 120mg, almidón de maíz 60mg, celulosa microcristalina 50mg, pvp k30 14mg, glicolato de almidón sódico 9mg, estearato de magnesio 7mg.

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivante.

INDICACIONES

ROSFEN esta indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico clónicas generalizadas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

ACCION FARMACOLÓGICA

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

Posee acción depresora generalizada sobre la función cerebral. Tiene efectos sedantes y es efectiva contra todas las variedades de epilepsia parcial y generalizada, con la excepción de las crisis de ausencias.

El mecanismo probable de acción es a través de la prolongación del tiempo de apertura de canales de iones Cl⁻ en las membranas neuronales postsinápticas. Este efecto provoca la hiperpolarización de la membrana y por lo tanto perjudica la propagación del impulso nervioso. También disminuye las concentraciones de Na⁺ intraneuronal, e inhibe la entrada de Ca²⁺.

El fenobarbital potencia la inhibición sináptica mediada por GABA; eleva los niveles de serotonina en el cerebro; e inhibe la recaptación de noradrenalina. Estas acciones bioquímicas adicionales pueden contribuir al efecto anticonvulsivo del fármaco.

FAMACOCINETICA

Absorción: El Fenobarbital se absorbe fácilmente a través del tracto gastrointestinal, las concentraciones máximas se alcanzan en aproximadamente 2 horas tras la administración oral. Su biodisponibilidad es de 70- 90%.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 50% de la concentración presente en plasma. El volumen de distribución es de 0,7 l/Kg. La concentración plasmática adecuada para la terapia anticonvulsiva es de 10-30mg/l.

Laboratorio ROSPAW s.r.l.

Laura M. S. [Signature]
LAURA M. S. [Signature]
FARMACEUTICA M.N. 802
CO-DIRECTORA TECNICA



Concentraciones por encima de los 40 mg/l provocan la aparición de síntomas de toxicidad.

El Fenobarbital atraviesa la barrera placentaria y también se distribuye en la leche materna. (Ver Precauciones: Embarazo- Lactancia).

Metabolismo: La vida media plasmática es de aproximadamente 75 a 120 horas en los adultos, y más corta (alrededor de 21 a 75 horas) en los niños.

El Fenobarbital es metabolizado en el hígado a 4-hidroxi-fenobarbital y eliminado en forma glucuroconjugada.

La cinética del Fenobarbital presenta una considerable variación entre individuos.

Eliminación: La vida media del Fenobarbital depende de la edad, de la función hepática y del pH urinario. En pacientes adultos es de 2 a 4 días, y 3 días en pacientes pediátricos. Alrededor del 2% de la dosis se elimina sin cambios por vía renal luego de una dosis única; y el 25% luego de dosis múltiples.

Poblaciones especiales: La vida media del Fenobarbital es mayor (4 a 8 días) en pacientes con cirrosis hepática.

Un pH urinario elevado provoca una disminución de la reabsorción tubular y por consiguiente, una aceleración de la eliminación renal de la droga.

En caso de insuficiencia renal, la eliminación del Fenobarbital es más lenta, por lo que es necesario reducir la posología. (Ver Posología y Modo de Administración).

POSOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada:

Adultos: 1 a 3 mg/kg por día en 2 tomas diarias, hasta una dosis máxima de 600mg.

Niños: 1 a 6 mg/kg/día en 2 tomas diarias.

La dosificación deberá ajustarse progresivamente de acuerdo a las necesidades de cada paciente de manera de lograr un buen control de las convulsiones. Para ello se requieren concentraciones plasmáticas de 10-30mg/l

Los comprimidos deben ingerirse con abundante cantidad de agua tibia que permita una rápida absorción y rapidez de acción.

En caso de tratamientos prolongados deberá lograrse una buena diuresis y régimen de evacuación fecal.

Posología en poblaciones especiales:

Pacientes ancianos:

El clearance del fenobarbital es menor en pacientes de edad avanzada que en los jóvenes. Se deben utilizar dosis menores en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal:

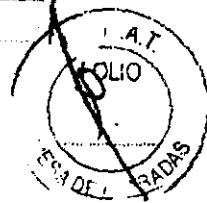
Se recomienda disminuir la posología en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

Se recomienda disminuir la posología en pacientes con insuficiencia hepática.

Al igual que con otras drogas antiepilépticas, la supresión del tratamiento o el cambio desde o hacia otro tipo de fármaco antiepiléptico, deberá realizarse gradualmente, de manera de evitar la precipitación de crisis convulsivas.

Laboratorio ROSPAW s.r.l.
Laura A. Schottlender
LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACEUTICA M.N. 9932
CO-DIRECTORA TECNICA



CONTRAINDICACIONES

- Porfiria
- Hipersensibilidad al fenobarbital, a los barbitúricos o a cualquier componente de la fórmula.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Insuficiencia renal severa.
- Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS

Se han reportado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con drogas antiepilépticas. Estudios clínicos controlados con fármacos antiepilépticos han demostrado un leve aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. Por esta razón, los pacientes que inicien tratamiento con drogas antiepilépticas, incluido el Fenobarbital, deben ser observados atentamente para detectar signos de ideación suicida o cambios en el comportamiento. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados y la comunicación con el médico tratante.

Abuso y Dependencia:

La terapia con barbitúricos puede provocar dependencia incluso a dosis terapéuticas durante periodos cortos. El tratamiento no debe suspenderse bruscamente, sino por reducción gradual de la dosis durante un periodo de días o semanas. (Ver Posología y Modo de Administración).

Los síntomas de abstinencia son similares a los de abstinencia alcohólica. Síntomas menores pueden aparecer 8 a 12 horas después de la administración de la última dosis, por lo general en el siguiente orden: ansiedad, espasmos musculares, temblores de las manos y los dedos, debilidad progresiva, mareos, distorsión en la percepción visual, náuseas, vómitos, insomnio, e hipotensión ortostática. Convulsiones, alucinaciones y delirio pueden ocurrir dentro de 16 horas y duran hasta cinco días después de la supresión abrupta de la administración de barbitúricos. La intensidad de los síntomas disminuye gradualmente durante unos 15 días. Se han informado casos fatales por colapso cardiovascular.

Se debe tener especial cuidado en el tratamiento de pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo, debido a la posibilidad del Fenobarbital de provocar dependencia

PRECAUCIONES

Al igual que con otras drogas antiepilépticas, la supresión del tratamiento o el cambio desde o hacia otro tipo de fármaco antiepiléptico, deberá realizarse gradualmente, de manera de evitar la precipitación de crisis convulsivas. (Ver Posología- Modo de Administración).

La administración de Fenobarbital debe ser interrumpida en casos de manifestaciones de hipersensibilidad.

El Fenobarbital debe ser administrado con precaución en pacientes que sufran dolores agudos o crónicos, ya que puede manifestarse excitación paradójica o importantes síntomas pueden ser enmascarados.

El Fenobarbital debe ser utilizado con precaución en pacientes con depresión respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y pacientes debilitados. (Ver Posología y Modo de Administración)

Laboratorio ROSPAW s.r.l.

[Firma]
FARMACEUTICA M.N. 9932
CO-DIRECTORA TECNICA



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:

El Fenobarbital puede afectar a la capacidad mental y / o aptitudes físicas necesarias para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas como conducir un automóvil u operar maquinarias.

Embarazo:

El Fenobarbital no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea rigurosamente necesario.

El uso de Fenobarbital durante el primer trimestre del embarazo presenta riesgos de malformaciones para el feto (tales como hipoplasia digital, trastorno dismórfico craneofacial, labio leporino), como así también riesgo de trastornos en el desarrollo cognitivo. Estos riesgos parecen ser mayores cuando se administra más de un fármaco antiepiléptico.

Sin embargo, el riesgo es mayor si se pierde el control de la epilepsia, por lo que es conveniente continuar con la terapia con Fenobarbital durante el embarazo con la menor dosis posible que asegure el control adecuado de las convulsiones, especialmente entre los días 20 y 40 de gestación, como así también evitar la combinación de fármacos antiepilépticos. El tratamiento debe ser estrechamente controlado durante el embarazo y el posparto (niveles séricos y EEG). Es aconsejable planificar cuidadosamente el embarazo y evaluar detenidamente el tratamiento de la epilepsia.

Las pacientes tratadas con Fenobarbital deberán recibir suplementos de ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo, para reducir riesgos de malformaciones neuronales, y de vitamina D para la prevención de osteomalacia. (Ver Interacciones).

Durante las últimas semanas de embarazo y después del mismo al recién nacido, se recomienda la administración de vitamina K para prevenir trastornos de la coagulación.

Se recomienda el monitoreo del recién nacido para detectar signos de hemorragias.

La administración de Fenobarbital poco antes o durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido, como así también síntomas de abstinencia.

Lactancia:

El Fenobarbital se excreta por la leche materna.

El Fenobarbital no deberá utilizarse durante la lactancia, en caso necesario el médico suspenderá la lactancia.

Uso en pediatría:

En el caso de niños sometidos a tratamiento prolongado con fenobarbital, incorporar un tratamiento preventivo de raquitismo: vitamina D₂ (1200 a 2000 UI/día) o 25 OH-vitamina D₃

Interacciones:

Efectos de otras drogas sobre el Fenobarbital:

- **Alcohol:** la administración concurrente de alcohol con Fenobarbital potencia su acción depresora sobre el SNC. Esto mismo ocurre con la coadministración de Fenobarbital con otros depresores centrales.
- **Antidepresivos:** incluidos IMAO, ISRS y tricíclicos: pueden antagonizar la actividad antiepiléptica del fenobarbital, por disminución del umbral convulsivo. Se recomienda supervisión clínica y de ser necesario, evaluar la necesidad de aumentar eventualmente la dosis de antiepilépticos.
- **Antiepilépticos:** Existen complejas interacciones entre los antiepilépticos y es aconsejable el seguimiento de los niveles plasmáticos en caso de administración

Laboratorio ROSPAW s.r.l.⁴

Laura Schottlander
CO-DIRECTORA TÉCNICA



combinada. Las más significativas son la interacción con valproato y con fenitoína. El valproato aumenta la concentración plasmática del Fenobarbital por inhibición de su metabolismo, y puede ser necesario reducir la dosis de Fenobarbital en algunos pacientes. A su vez el Fenobarbital aumenta el clearance de valproato, por lo que también puede ser necesario el ajuste de la dosis.

La Fenitoína puede aumentar las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital en algunos pacientes ya que los dos fármacos compiten por el mismo sistema enzimático de metabolización (inhibición del metabolismo por competición), pero cuando esto ocurre rara vez es de magnitud significativa. Del mismo modo, el Fenobarbital induce el metabolismo de la fenitoína y en la práctica los dos efectos parecen equilibrarse, por lo que raras veces es necesario el ajuste de la posología en caso de administración combinada. Estas interacciones deberán tenerse en cuenta a la hora de interpretar los valores de concentraciones plasmáticas.

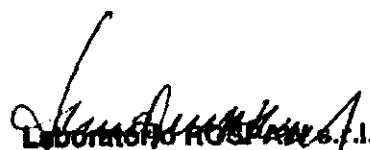
La oxcarbazepina puede aumentar las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital, la vigabatrina puede disminuirlas.

- **Antipsicóticos:** el uso simultáneo de Fenobarbital con clorpromazina o tioridazina puede reducir sus niveles séricos. Los antipsicóticos antagonizan la actividad anticonvulsiva del Fenobarbital por disminución del umbral convulsivo.
- **Vitaminas:** el uso de ácido fólico para tratar la deficiencia causada por el Fenobarbital, puede provocar disminución de los niveles plasmáticos de Fenobarbital con la consiguiente disminución del control de las convulsiones en algunos pacientes.
- **Memantina:** reduce el efecto del Fenobarbital.
- **Metilfenidato:** incrementa la concentración plasmática del Fenobarbital.
- **Hipérico (Hypericum perforatum):** reduce la concentración plasmática y el efecto del Fenobarbital.

Efectos del Fenobarbital sobre otras drogas:

El Fenobarbital, por su capacidad inductora de las enzimas microsomales hepáticas, principalmente la CYP2C9 incrementa el metabolismo y por lo tanto reduce la concentración plasmática de las siguientes drogas:

- **Antiarrítmicos:** si se administra conjuntamente Fenobarbital con disopiramida o quinidina, puede disminuir la concentración plasmática y la eficacia del antiarrítmico por aumento de su metabolismo hepático. Se recomienda seguimiento clínico, ECG y eventualmente controles de las concentraciones plasmáticas de disopiramida. De ser necesario adaptar la posología durante el tratamiento con Fenobarbital y luego de su suspensión.
- **Antibacterianos:** cloranfenicol, doxiciclina, metronidazol y rifampicina. Evitar el uso de telitromicina durante el tratamiento con fenobarbital y hasta 2 semanas después de su finalización.
- **Anticoagulantes orales:** Controlar más frecuentemente el tiempo de protrombina y adaptar la posología del anticoagulante oral durante el tratamiento con fenobarbital hasta 8 días después de su suspensión.
- **Antidepresivos:** paroxetina, mianserina y antidepresivos tricíclicos.
- **Antiepilépticos:** carbamazepina, lamotrigina, tiagabina, zonisamida, primidona, etosuxamida.


LABORATORIO ROSA S.A.S.



- **Antimicóticos:** el efecto de la griseofulvina puede ser disminuido o incluso suprimido con el uso concomitante con Fenobarbital. También reduce las concentraciones plasmáticas de itraconazol y posaconazol. Evitar el uso de voriconazol.
- **Antipsicóticos:** aripiprazol.
- **Antivirales:** abacavir, amprenavir, darunavir, lopinavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir.
- **Hipnóticos y ansiolíticos:** clonazepam
- Aprepitant
- **Betabloqueantes:** metoprolol, timolol, propranolol.
- **Antagonistas del calcio:** felodipina, isradipina, diltiazem, verapamil, nimodipina, nifedipina. Se requiere supervisión clínica y adaptación de la posología del antagonista del calcio durante el tratamiento con Fenobarbital.
- **Glucósidos cardiacos:** los niveles plasmáticos de digitoxina, si se utiliza conjuntamente con Fenobarbital, pueden reducirse a la mitad.
- **Inmunosupresores:** Ciclosporina. Tacrolimus.
- **Corticosteroides.**
- **Citotóxicos:** etoposido, irinotecan.
- **Diuréticos:** el uso concomitante con eplerenona debe ser evitado.
- **Haloperidol:** los niveles plasmáticos de haloperidol, si se utiliza conjuntamente con Fenobarbital, pueden reducirse a la mitad.
- **Antagonistas hormonales:** gestrinona, toremifeno.
- **Metadona:** se han reportado casos de síndrome de abstinencia en pacientes tratados con metadona a los que se añadió Fenobarbital. Si es necesario el uso de ambos, deberá incrementarse la dosis de metadona.
- **Montelukast.**
- **Estrógenos y progestágenos:** El uso concomitante con Fenobarbital reduce el efecto anticonceptivo de estos fármacos. Se recomienda la utilización de otros métodos anticonceptivos, preferentemente los de tipo mecánico.
- **Oxibato de sodio:** se recomienda evitar el uso concomitante con Fenobarbital.
- **Teofilina:** puede requerirse un aumento de la dosificación. durante el tratamiento con Fenobarbital.
- **Hormonas tiroideas:** riesgo de hipotiroidismo clínico en pacientes hipotiroideos, por aumento del metabolismo de la T3 y de la T4. Vigilar la concentración sérica de T3 y T4 y adaptar, si fuera necesario, la posología de hormonas tiroideas durante el tratamiento con fenobarbital y luego de su suspensión.
- **Tibolona**
- **Tropisetron**
- **Vitaminas:** el uso de barbitúricos puede incrementar los requerimientos de Vitamina D.

Efectos del Fenobarbital sobre pruebas de laboratorio:

El fenobarbital puede interferir sobre ensayos de laboratorio, como test de metirapona, test de fenolamina, y test de determinación de bilirrubina sérica.

REACCIONES ADVERSAS

- **Sistema Linfático y Hemático:** anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico, agranulocitosis, trombocitopenia.

Laboratorio RQSPAW s.r.l.

Laura A. Schottlander
 LAURA A. SCHOTTLENDER
 FARMACEUTICA M.N. 3332
 CO-DIRECTORA TECNICA



- **Sistema Metabólico y Nutricional:** osteomalacia, raquitismo (por interferencia en el metabolismo de la Vitamina D).
- **Sistema Nervioso:** Las reacciones adversas más frecuentes se relacionan con el efecto depresor del SNC (somnolencia, fatiga, letargo, estupor, aumento del tiempo de reacción, mareos, dificultad para hablar), cefaleas, neuralgias. También se han descrito reacciones paradójales como excitación, alucinaciones, inquietud y confusión en pacientes ancianos, depresión, trastornos cognitivos y de la memoria, trastornos de comportamiento en niños, ataxia.
Organos de los Sentidos: raros: nistagmo, diplopía.
- **Sistema Cardiovascular:** hipotensión.
- **Sistema Respiratorio:** depresión respiratoria.
- **Sistema gastrointestinal:** raros: náuseas, vómitos, constipación.
- **Sistema Hepatobiliar:** raramente hepatitis, colestasis.
- **Piel y apéndices:** reacciones alérgicas cutáneas: rash maculopapular morbiliforme o escarlatiniiforme, dermatitis exfoliativas, eritema multiforme. raros: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.
- **Sistema musculoesquelético:** raros: mialgia. Artralgia.
- **Sistema Endocrino:** disminución de la potencia sexual y de la fertilidad. disminución de la concentración plasmática de hormonas tiroideas.

SOBREDOSIFICACIÓN

La toxicidad del Fenobarbital varía entre pacientes debido a la tolerancia que desarrollan con el uso crónico.

Síntomas:

Somnolencia, disartria, ataxia, nistagmo, vértigo, cefalea, confusión, sopor, coma (con disminución progresiva de la reacción al dolor), modificación del EEC, hipotermia, miosis y luego midriasis en general con reacción a la luz, depresión respiratoria, hipotensión, shock (cardiogénico por disminución de la contractilidad miocárdica, hipovolémico o neurogénico), lesiones cutáneas, rhabdomiólisis

Los barbitúricos disminuyen la motilidad intestinal, por lo que puede demorar la aparición de los síntomas.

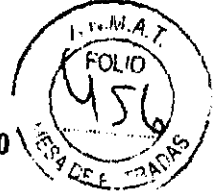
Manejo de la Sobredosis:

En casos leves y durante las primeras 2 horas posteriores a la ingestión, siempre que la vía aérea esté asegurada, administrar por vía oral carbón activado en suspensión acuosa (70g para adultos y 1-2g/Kg de peso para niños) y luego abundante cantidad de líquidos. En casos severos y durante la primera hora posterior a la ingestión, vaciado gástrico previo. Si el paciente está inconciente, intubación y luego administración de carbón activado. Puede repetirse la administración de carbón activado para aumentar la eliminación de Fenobarbital (35-50 g cada 4 horas para adultos, y 0,5-1g/Kg para niños, durante 3 días). La eliminación del Fenobarbital puede acelerarse por alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio, por hemodiálisis y por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Laboratorio ROSPAW s.r.l.

Laura A. Schottlander
LAURA A. SCHOTTLANDER
FARMACEUTICA M.M.N. 0932
CO-DIRECTORA TECNICA

**PRESENTACIÓN**

ROSFEN/ Fenobarbital 15 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos. Envases hospitalarios 100, 500 y 1000 comprimidos.

ROSFEN/ Fenobarbital 100 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos. Envases hospitalarios: 100, 500 y 1000 comprimidos.

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Fecha de última revisión:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Director Técnico: Jorge Podolsky -Farmacéutico

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 - Buenos Aires

Laboratorio ROSPAW s.r.l.

LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACEUTICA N.º. 9932
CO-DIRECTORA TECNICA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-004979-09-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **0025**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por ROSPAW S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ROSFEN

Nombre/s genérico/s: FENOBARBITAL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; J.A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y CORONEL CHILAVERT 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (solo acondicionamiento primario y secundario).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

7



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ROSFEN.

Clasificación ATC: NO3AA02.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico-clónicas generalizadas

Concentración/es: 15 mg de FENOBARBITAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FENOBARBITAL 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 77.8 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 3.8 mg, PVP K30 5.9 mg, ALMIDON DE MAIZ 23 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 30°C.

✓



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A. N. M. A. T.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ROSFEN.

Clasificación ATC: N03AA02.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de crisis convulsivas parciales y tónico-clónicas generalizadas

Concentración/es: 100 mg de FENOBARBITAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FENOBARBITAL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 120 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 9 mg, PVP K30 14 mg, ALMIDON DE MAIZ 60 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

Se extiende a ROSPAW S.R.L. el Certificado N° **56563**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 03 ENE 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0025**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.