

**GARDENAL®**  
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.  
Comprimidos  
50 mg e 100 mg

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

## **GARDENAL®**

fenobarbital

### **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos 50 mg: embalagem com 20.

Comprimidos 100 mg: embalagem com 20.

### **USO ORAL. USO ADULTO.**

### **COMPOSIÇÃO**

GARDENAL 50 mg:

Cada comprimido contém 50 mg de fenobarbital.

Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, povidona K30 e estearato de magnésio.

GARDENAL 100 mg:

Cada comprimido contém 100 mg de fenobarbital.

Excipientes: amido de milho, carbonato de cálcio, estearato de magnésio e dextrina.

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou ausências do paciente) ou crises convulsivas de outras origens.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O fenobarbital, princípio ativo do GARDENAL, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão (quantidade de estímulos necessários para provocar convulsões), pois age no sistema nervoso central (SNC).

Tempo médio de início de ação: 1 hora após administração por via oral.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

GARDENAL não deve ser utilizado nos seguintes casos: porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática (do fígado) ou renal (dos rins) graves e em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade aos barbitúricos.

O GARDENAL também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir e ifosfamida e que utilizam fenobarbital como tratamento profilático (meios de evitar doenças e suas propagações) (vide “O que devo saber antes de tomar este medicamento?”).

GARDENAL é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio (hormônios sexuais femininos) utilizados como contraceptivos e durante a lactação (vide “O que devo saber antes de tomar este medicamento?”).

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.**

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **ADVERTÊNCIAS**

- GARDENAL não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal (agitação, movimentos involuntários, tremores).

- O tratamento prolongado com fenobarbital pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epilético, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em várias indicações. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

#### **- Reações adversas cutâneas severas**

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida [Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura)] com o uso de GARDENAL. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto as reações cutâneas. O tratamento com GARDENAL deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: rash cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

### **PRECAUÇÕES**

- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas (na pele) ou disfunção hepática.

- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática [é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática)], em pacientes idosos e em alcoólatras.

- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desencorajado 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. Consulte o seu médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

#### **Gravidez e amamentação**

As gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

#### **Risco associado com convulsões**

A interrupção abrupta do tratamento contra convulsões em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências prejudiciais ao feto. O tratamento deve ser interrompido apenas sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente.

#### **Riscos associados ao fenobarbital:**

Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito de malformação congênita (fenda no palato).

Dados obtidos através da análise conjunta de vários estudos sugerem que o tratamento com fenobarbital, usado sozinho ou combinado a outros medicamentos anticonvulsivantes, está associado a um aumento de casos de malformações congênitas (defeitos na constituição de um órgão ou conjunto de órgãos), principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Estes dados (obtidos através de estudos de seguimento de pacientes) mostraram que o risco de malformações em crianças cujas mães utilizaram fenobarbital, sem outros anticonvulsivantes associados ao tratamento durante a gravidez, foi de 4,91%, enquanto na população geral este risco é de aproximadamente 2-3%. Os dados indicam que o aparecimento das malformações depende da dose de fenobarbital usada.

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepilética, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital.

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.

Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez.

Se uma mulher planeja uma gravidez ou fica grávida, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios e se o tratamento com GARDENAL deve ser interrompido. Se o tratamento com GARDENAL deve ser continuado, usar GARDENAL na menor dose eficaz.

Como fenobarbital diminui os níveis de folato (vide “Interações Medicamentosas”), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **Recém-Nascidos**

Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K<sub>1</sub> na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K<sub>1</sub> por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

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

A administração de fenobarbital à lactante não é recomendada, uma vez que o fenobarbital passa para o leite materno causando sedação potencial que pode levar o bebê a ter dificuldade de sucção, causando ganho de peso deficiente no período neonatal imediato.

### **Populações especiais**

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.

### **Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

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

**Atenção diabéticos: GARDENAL 100 mg contém açúcar (6,7 mg de dextrina).**

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Associações contraindicadas

- Saquinavir;
- Ifosfamida.

Associações desaconselhadas:

- Álcool;
- Estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais);
- Ritonavir.

Associações que requerem precauções:

- Ácido valpróico;

- Anticoagulantes orais: eficácia reduzida;
- Antidepressivo imipramina: pode promover crises convulsivas generalizadas.
- Inibidor de protease;
- Ciclosporina, tacrolimus;
- Corticosteróides (glicocorticóides e mineralocorticóides sistêmicos);
- Digitoxina;
- Diidropiridina;
- Disopiramida;
- Doxiciclina;
- Estrógenos e progestágenos;
- Felbamato;
- Folatos;
- Hormônios tireoidianos;
- Hidroquinidina, quinidina;
- Ifosfamida;
- Itraconazol;
- Metadona;
- Montelukaste;
- Progabida;
- Teofilina (base e sais) e aminofilina;
- Zidovudina.

O médico deve realizar monitoramento clínico, testes laboratoriais ou eletrocardiograma se aplicável. Se necessário o médico deve realizar ajuste de doses dos medicamentos.

Associações que devem ser levadas em consideração:

- Alprenolol, metoprolol e propranolol (beta-bloqueadores);
- Outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H<sub>1</sub> sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- Carbamazepina;
- Metotrexato;
- Derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos;
- Fenitoína;
- Procarbazina.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

GARDENAL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Características físicas e organolépticas**

**Comprimido 100mg:** comprimido redondo, biconvexo, monossectado, de coloração branca.

**Comprimido 50mg:** comprimido redondo, biconvexo, liso de coloração branca.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos, ou seja, 15 a 30 mg/L).

Não há estudos dos efeitos de GARDENAL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

### Populações especiais

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 (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática).

### 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.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras. A interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente, sob orientação médica.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

### Distúrbios no Sistema Nervoso

- Sonolência no início do dia;
- Dificuldade em acordar e às vezes, dificuldade para falar;
- Distúrbios cognitivos como amnésia, comprometimento da memória, distúrbios de atenção;
- Problemas de coordenação e equilíbrio;
- Raramente, vertigem (tontura) com dor de cabeça;

### Distúrbios Psiquiátricos

- Distúrbios de comportamento, como agitação e agressividade;
- Distúrbios do humor;
- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por três meses) pode levar à dependência;

### Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Reações alérgicas na pele, particularmente rash máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes (áreas avermelhadas, puntiformes);

- Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de síndrome de Lyell's, síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação);
- Síndrome de hipersensibilidade: foram reportados casos de alergia multisistêmica, constituindo mais frequentemente de febre, rash (erupções cutâneas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e disfunção hepática (do fígado). Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

#### Distúrbios Hepatobiliares

- Efeitos hepáticos: foram observados casos extremamente raros de hepatite.

#### Distúrbios do Sistema Musculoesquelético e Conjuntivo

- Artralgia (dor nas articulações - síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Contratura de Dupuytren (doença que dificulta a contração de um ou mais dedos da mão) foi muito raramente relatada.
- Densidade mineral óssea reduzida, osteopenia (redução da qualidade do osso), osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com GARDENAL.

#### Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia aplásica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue);
- Anemia megaloblástica (células do sangue que ficam maiores que o normal) devido à deficiência de ácido fólico;
- Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).
- Osteomalácia (amolecimento dos ossos por carência de sais de cálcio) e raquitismo (desenvolvimento anormal do osso);

#### Distúrbios Gastrointestinais

- Náusea, vômito.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Sintomas: náusea, vômito, dor de cabeça, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico [bradipneia irregular (diminuição da frequência respiratória sem padrão regular), obstrução das áreas dos brônquios, hipotensão (pressão baixa)] podem ocorrer após a administração de doses elevadas de GARDENAL.

Para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com tratamento por meio da inalação de oxigênio 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;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

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

MS 1.1300.0306

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[sac.brasil@sanofi.com](mailto:sac.brasil@sanofi.com)



IB020615

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2015.**



## Anexo B

### Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/10/2013	0877224/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2013	0877224/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2013	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20  100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
17/03/2014	0192006/14-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/03/2014	0192006/14-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/03/2014	Composição Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20  100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
30/01/2015	0087563/15-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/01/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20  100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS		
03/07/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20  100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

**GARDENAL®**  
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.  
Solução oral  
40 mg/ml

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

## **Gardenal<sup>®</sup> pediátrico**

fenobarbital

### **APRESENTAÇÃO**

Solução oral (gotas) 40 mg/mL: frasco com 20 mL.

### **USO ORAL. USO PEDIÁTRICO.**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém 40 mg de fenobarbital.

Excipientes: glicerol, álcool etílico 96°GL, corante nova coccina, sacarina sódica di-hidratada, hidróxido de sódio, propilenoglicol, essência de framboesa e água purificada.

Cada 1 mL de GARDENAL pediátrico equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 1 mg.

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou ausências do paciente) ou crises convulsivas de outras origens.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O fenobarbital, princípio ativo do GARDENAL pediátrico, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão (quantidade de estímulos necessários para provocar convulsões), pois age no sistema nervoso central (SNC).

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

GARDENAL pediátrico não deve ser utilizado nos seguintes casos: porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática (do fígado) ou renal (dos rins) graves e em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade aos barbitúricos.

O GARDENAL pediátrico também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir e ifosfamida e que utilizam fenobarbital como tratamento profilático (meios de evitar doenças e suas propagações) (vide “O que devo saber antes de tomar este medicamento?”).

GARDENAL pediátrico é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio (hormônios sexuais femininos) utilizados como contraceptivos e durante a lactação (vide “O que devo saber antes de tomar este medicamento?”).

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.**

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **ADVERTÊNCIAS**

- GARDENAL pediátrico não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal (agitação, movimentos involuntários, tremores).

- O tratamento prolongado com fenobarbital pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica.

Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

- Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas que implicam em risco de vida [Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura)] com o uso de GARDENAL pediátrico. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto às reações cutâneas. O tratamento com GARDENAL pediátrico deve ser descontinuado caso sintomas e sinais de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (por exemplo: rash cutâneo progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões na mucosa) estiverem presentes.

## **PRECAUÇÕES**

- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade, reações cutâneas (na pele) ou disfunção hepática (do fígado).

- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática [é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática)], em pacientes idosos e em alcoólatras.

- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desencorajado 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. Consulte o seu médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

- Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo (anormalidade na estrutura do osso): vitamina D<sub>2</sub> (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D<sub>3</sub>.

## **Gravidez e Lactação**

As gestantes epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

## **Risco associado com convulsões**

A interrupção abrupta do tratamento contra convulsões em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências prejudiciais ao feto. O tratamento deve ser interrompido apenas sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente.

## **Riscos associados ao fenobarbital:**

Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito de malformação congênita (fenda no palato).

Dados obtidos através da análise conjunta de vários estudos sugerem que o tratamento com fenobarbital, usado sozinho ou combinado a outros medicamentos anticonvulsivantes, está associado a um aumento de casos de malformações congênitas (defeitos na constituição de um órgão ou conjunto de órgãos), principalmente lábio leporino e fenda palatina e anomalias cardiovasculares. Estes dados (obtidos através de estudos de seguimento de pacientes) mostraram que o risco de malformações em crianças cujas mães utilizaram fenobarbital, sem outros anticonvulsivantes associados ao tratamento durante a gravidez, foi de 4,91%, enquanto na população geral este risco é de aproximadamente 2-3%. Os dados indicam que o aparecimento das malformações depende da dose de fenobarbital usada.

Ambas, monoterapia e politerapia com fenobarbital, estão associadas a efeitos incomuns na gravidez. Dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica, incluindo valproato, está associada com um maior risco de efeitos incomuns na gravidez do que a monoterapia com fenobarbital.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital.

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.

Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez.

Se uma mulher planeja uma gravidez ou fica grávida, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios e se o tratamento com GARDENAL deve ser interrompido. Se o tratamento com GARDENAL deve ser continuado, usar GARDENAL na menor dose eficaz.

Como fenobarbital diminui os níveis de folato (vide “Interações Medicamentosas”), a suplementação de folato é recomendada antes e durante a gravidez.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **Recém-Nascidos**

Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K<sub>1</sub> na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K<sub>1</sub> por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

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

A administração de fenobarbital à lactante não é recomendada, uma vez que o fenobarbital passa para o leite materno causando sedação potencial que pode levar o bebê a ter dificuldade de sucção, causando ganho de peso deficiente no período neonatal imediato.

### **Populações especiais**

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 pediátrico em idosos.

### **Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

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

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Associações contraindicadas

- Saquinavir;
- Ifosfamida.

Associações desaconselhadas:

- Álcool;
- Estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais);
- Ritonavir.

Associações que requerem precauções:

- Ácido valpróico;
- Anticoagulantes orais: eficácia reduzida;

- Antidepressivo imipramina;
- Inibidor de protease;
- Ciclosporina, tacrolimus;
- Corticosteróides (glicocorticóides e mineralocorticóides sistêmicos);
- Digitoxina;
- Diidropiridina;
- Disopiramida;
- Doxiciclina;
- Estrógenos e progestágenos;
- Felbamato;
- Folatos;
- Hormônios tireoidianos;
- Hidroquinidina, quinidina;
- Ifosfamida;
- Itraconazol;
- Metadona;
- Montelukaste;
- Progabida;
- Teofilina (base e sais) e aminofilina;
- Zidovudina.

Para essas associações, o médico deve realizar monitoramento clínico, testes laboratoriais ou eletrocardiograma se aplicável. Se necessário o médico deve realizar ajuste de doses dos medicamentos.

Associações que devem ser levadas em consideração:

- Alprenolol, metoprolol e propranolol (beta-bloqueadores);
- Outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H<sub>1</sub> sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas;
- Carbamazepina;
- Metotrexato;
- Derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos;
- Fenitoína;
- Procarbazina.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

GARDENAL pediátrico deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Características do medicamento**

Líquido límpido, de coloração rósea e odor de framboesa.

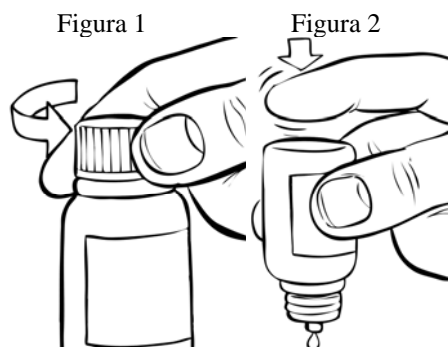
**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

- 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).



Diluir as gotas em água.

Adultos: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.  
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente 85 µmol/L em crianças, ou seja, 20 mg/L).

Não há estudos dos efeitos de GARDENAL pediátrico administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

#### **Populações especiais**

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 (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática). No caso de insuficiência hepática ou renal graves, o uso de fenobarbital está contraindicado.

#### **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 pediátrico em idosos.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras. A interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente, sob orientação médica.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).  
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).  
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).  
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).



Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

#### Distúrbios no Sistema Nervoso

- Sonolência no início do dia;
- Dificuldade em acordar e às vezes, dificuldade para falar;
- Distúrbios cognitivos como amnésia, comprometimento da memória, distúrbios de atenção;
- Problemas de coordenação e equilíbrio;
- Raramente, vertigem (tontura) com dor de cabeça;

#### Distúrbios Psiquiátricos

- Distúrbios de comportamento, como agitação e agressividade;
- Distúrbios do humor;
- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por três meses) pode levar à dependência;

#### Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Reações alérgicas na pele, particularmente rash máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes (áreas avermelhadas, puntiformes);
- Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de síndrome de Lyell's, síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa (descamação da pele com vermelhidão)- Síndrome de hipersensibilidade: foram reportados casos de alergia multisistêmica, constituindo mais frequentemente de febre, rash (erupções cutâneas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e disfunção hepática (do fígado). Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

#### Distúrbios Hepatobiliares

- Efeitos hepáticos: foram observados casos extremamente raros de hepatite;

#### Distúrbios do Sistema Músculo-esquelético e Conjuntivo

- Artralgia (dor nas articulações - síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Contratura de Dupuytren (doença que dificulta a extensão de um ou mais dedos da mão) foi muito raramente relatada.
- Densidade mineral óssea reduzida, osteopenia (redução da qualidade do osso), osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com GARDENAL pediátrico.

#### Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue);
- Anemia megaloblástica (células do sangue que ficam maiores que o normal) devido à deficiência de ácido fólico; - Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas);
- Osteomalácia (amolecimento dos ossos por carência de sais de cálcio) e raquitismo (desenvolvimento anormal do osso);

#### Distúrbios Gastrointestinais

- Náusea, vômito.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Sintomas: náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico [bradipneia irregular (diminuição da frequência respiratória sem padrão regular), obstrução das áreas dos brônquios, hipotensão (pressão baixa)], podem ocorrer após a administração de doses elevadas de GARDENAL pediátrico.

Para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com tratamento por meio da inalação de oxigênio 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;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **DIZERES LEGAIS**

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

MS 1.1300.0306  
Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo  
CRF-SP n° 9.815

Registrado por:  
**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**  
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP  
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:  
**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP  
CNPJ 02.685.377/0008-23  
Indústria Brasileira  
® Marca Registrada

*Atendimento ao Consumidor*  
 **0800-703-0014**  
sac.brasil@sanofi.com



IB020615

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2015.**

**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/10/2013	0877224/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2013	0877224/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2013	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/ 9. Reações adversas	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR PED CT FR VD AMB GOT X 20 ML
17/03/2014	0192006/14-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/03/2014	0192006/14-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/03/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR PED CT FR VD AMB GOT X 20 ML
30/01/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/01/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/01/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  8. QUAIS OS	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR PED CT FR VD AMB GOT X 20 ML

							MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS		
03/07/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015		Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR PED CT FR VD AMB GOT X 20 ML