

## FENOBARBITAL

ANTICONVULSIVANTE

### FÓRMULA MOLECULAR

$C_{12}H_{12}N_2O_3$

### PESO MOLECULAR

232,24 g/mol

### CAS

50-06-6

### DCB

00806

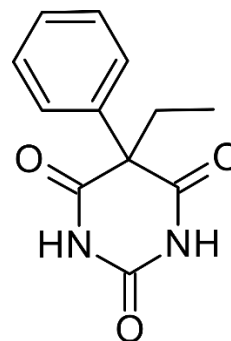
### CLASSE

Barbitúrico de longa ação, anticonvulsivante, sedativo, hipnótico e analgésico

Portaria SVS/MS n. 344/1998 - LISTA B1: SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS

Instrução Normativa n. 35/2017 - LISTA B: SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS E PRECURSORAS

### ESTRUTURA QUÍMICA



### INDICAÇÃO

#### Uso Humano

O fenobarbital é utilizado principalmente no tratamento de crises convulsivas generalizadas e focais, sendo especialmente indicado em casos de epilepsia de longa duração. Também pode ser utilizado como sedativo leve e coadjuvante no manejo da síndrome de abstinência alcoólica. Seu uso requer monitoramento clínico frequente, especialmente em tratamentos prolongados, devido ao risco de efeitos adversos e necessidade de ajustes posológicos.

#### Uso Veterinário

O fenobarbital é amplamente utilizado como fármaco de escolha no tratamento de distúrbios convulsivos em cães, gatos, cavalos e pets não convencionais, especialmente na epilepsia idiopática. Em potros, é indicado para convulsões associadas à encefalopatia perinatal. Também tem aplicação como sedativo e no tratamento de distúrbios comportamentais. Estudos relatam ainda sua eficácia no tratamento de sialose em cães, condição caracterizada por aumento das glândulas salivares submandibulares.

### MECANISMO DE AÇÃO

O fenobarbital é um barbitúrico de longa duração com ação predominante como anticonvulsivante, sendo amplamente utilizado no controle de epilepsias em humanos e animais. Seu principal mecanismo envolve a modulação positiva dos receptores GABA-A, o principal sistema inibitório do sistema nervoso central.

Ao se ligar a esses receptores, o fenobarbital prolonga a abertura dos canais de cloro mediados por GABA, promovendo um aumento do influxo de íons  $Cl^-$  para o interior do neurônio. Esse processo resulta em hiperpolarização da membrana celular, tornando os neurônios menos excitáveis e, portanto, menos propensos a disparar potenciais de ação.

Em concentrações mais elevadas, o fármaco pode também atuar diretamente na inibição dos canais de sódio e cálcio voltagem-dependentes, o que contribui para uma redução adicional da excitabilidade neuronal e reforça sua ação anticonvulsivante.

Diferentemente de outros barbitúricos, o fenobarbital exerce efeitos sedativos e anestésicos mínimos em doses anticonvulsivantes, o que favorece seu uso contínuo e controlado em terapias de longo prazo para epilepsia.

## FENOBARBITAL

ANTICONVULSIVANTE

### FARMACOCINÉTICA

O fenobarbital apresenta absorção oral eficaz, com biodisponibilidade média de aproximadamente 90%. Após administração por via oral, o início de ação ocorre entre 30 minutos e 1 hora. Sua meia-vida plasmática é prolongada, variando conforme a espécie e o regime terapêutico.

Em humanos, a meia-vida varia de 53 a 118 horas, com ligação às proteínas plasmáticas em torno de 50%. O metabolismo ocorre predominantemente no fígado, mediado pelas isoenzimas CYP2C9 e CYP2C19 do sistema do citocromo P450. A excreção é majoritariamente renal, sendo parte do fármaco eliminada inalterada.

Em animais, a farmacocinética do fenobarbital varia significativamente entre as espécies:

- ✓ Cães: A meia-vida após dose única é de aproximadamente 66 horas, podendo reduzir para cerca de 36 horas com doses repetidas, devido à autoindução enzimática e consequente aumento da depuração hepática. Essa indução ocorre, em geral, após 5 a 7 dias de tratamento, podendo duplicar ou mais a taxa de depuração.
- ✓ Gatos: A meia-vida varia entre 35 e 76 horas, com média entre 43 e 59 horas, a depender do estudo e da condição fisiológica do animal.
- ✓ Equinos: A meia-vida em cavalos adultos é de aproximadamente 18 a 24 horas após dose única, reduzindo para cerca de 11 horas com administração contínua, o que indica depuração mais rápida nessa espécie. Em potros, a meia-vida observada é de aproximadamente 13 horas.

A autoindução metabólica, especialmente em cães e cavalos, requer atenção no ajuste posológico durante tratamentos prolongados, sendo recomendável o monitoramento de níveis séricos para garantir eficácia terapêutica e prevenir toxicidade.

### EFEITOS ADVERSOS

#### Uso Humano

- ✓ Reações frequentes: sonolência, tontura, náusea, cefaleia, ataxia, déficits cognitivos.
- ✓ Reações graves: hepatotoxicidade, depressão respiratória, dependência, rash cutâneo e síndrome de Stevens-Johnson.

#### Uso Veterinário

- ✓ Efeitos comuns: polifagia, sedação, ataxia e letargia.
- ✓ Possíveis alterações: elevação de ALP, hepatotoxicidade, neutropenia, anemia, trombocitopenia.
- ✓ Eventos específicos: dermatite necrótica superficial e pancreatite (associada ao uso com brometo de potássio).
- ✓ Tolerância a alguns efeitos pode ocorrer com o tempo.

### CONTRAINDICAÇÕES

O fenobarbital é contraindicado em casos de hipersensibilidade a barbitúricos, insuficiência hepática grave, histórico de dependência química, porfiria e durante a gravidez, sendo classificado como categoria D devido ao risco fetal. Deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática, uma vez que seu metabolismo é predominantemente hepático. O fármaco pode induzir sua própria metabolização (autoindução enzimática), reduzindo sua meia-vida plasmática e exigindo ajustes posológicos em tratamentos prolongados. Em gestantes, pode haver aumento da frequência de crises convulsivas, sendo necessário acompanhamento clínico e possível ajuste de dose.

## FENOBARBITAL

ANTICONVULSIVANTE

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O fenobarbital é um potente indutor das enzimas do citocromo P450, especialmente das isoformas CYP3A4 e CYP2C9, o que pode levar à redução da eficácia de diversos fármacos metabolizados por essas vias, devido ao aumento da sua depuração hepática. Entre os medicamentos afetados, destacam-se:

- ✓ Anticoncepcionais hormonais: redução da eficácia contraceptiva.
- ✓ Anticoagulantes orais (como varfarina): possível diminuição do efeito anticoagulante.
- ✓ Corticosteroides: redução da eficácia terapêutica.
- ✓ Teofilina, digoxina, anestésicos gerais e outros: queda nas concentrações plasmáticas e, conseqüentemente, na eficácia clínica.

Além disso, o fenobarbital potencializa o efeito sedativo de substâncias depressoras do sistema nervoso central, como:

- ✓ Álcool;
- ✓ Benzodiazepínicos;
- ✓ Opioides.

Por outro lado, inibidores do CYP2C9 (como fluconazol ou amiodarona) podem aumentar as concentrações plasmáticas de fenobarbital, elevando o risco de efeitos adversos.

### DOSES

#### Uso Humano

**Adultos:** 60 - 100 mg, via oral, a cada 24 horas.

*Nota:* Ajustes devem ser realizados conforme resposta clínica e níveis séricos (15 - 40 µg/mL).

#### Uso Veterinário

**Cães:** 2 - 8 mg/kg, via oral, a cada 12 horas.

**Gatos:** 2 - 4 mg/kg, via oral, a cada 12 horas.

Via transdérmica: 2 mg/kg, a cada 12 horas.

**Equinos:** 12 mg/kg, via oral, a cada 12-24 horas.

**Aves:** 2 - 5 mg/kg, via oral, a cada 12 horas; ou 50 - 80 mg/L água de bebida.

*Nota:* A faixa terapêutica alvo do fenobarbital em pacientes veterinários é de 15 a 45 µg/mL, devendo ser monitorada periodicamente para garantir eficácia no controle das convulsões e minimizar o risco de toxicidade.

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsulas:** estearato de magnésio 0,5%, aerosil 0,5%, celulose microcristalina qsp.

**Solução oral:** fenobarbital conforme prescrição, propilenoglicol, aroma e conservante qsp.

**Via transdérmica:** Penderm™.

#### Estabilidade:

Cápsulas até 180 dias; soluções orais até 30 dias sob refrigeração.

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade.

## FENOBARBITAL

ANTICONVULSIVANTE

### REFERÊNCIAS

ADEJARE A (Org.). **Remington: The Science and Practice of Pharmacy**. 23<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Academic Press, 2020. 1030 p.

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária: Consulta Rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6<sup>a</sup> ed. Brasília: Anvisa, 2019. 3328 p.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMMANN, B. C. (Org.). **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 13<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: AMGH, 2019. 1760 p.

GABARDO, C. M.; PIAZERA, R. D. A.; CAVALCANTE, L. **Manual da Farmácia Magistral Veterinária**. 1 ed. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019. 509 p.

MARTINDALE: **The Complete Drug Reference**. 39<sup>a</sup> ed. London: Pharmaceutical Press, 2017. 4640 p.

MEALEY, K. L. **Pharmacotherapeutics for Veterinary Dispensing**. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. 623 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7. ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 10. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2018. 1552 p.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.

*Produto de uso exclusivo em farmácia magistral. Informações técnico-científicas destinadas a profissionais habilitados.  
A formulação deve seguir legislação vigente e prescrição médica ou médica-veterinária.*