



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Determina Dirigenziale N. 961 del 21/12/2023

Proponente: Il Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Oggetto: Fornitura annuale di n. 1.500 fiale del Farmaco FENOBARBITALE SODICO 100mg da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 50 com. 1 lett. b) del D.Lgs. n. 36/2023

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 21/12/2023 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

In Sostituzione Del Dir Uoc Provveditorato Tiziana Simone - UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Carmela Zito - UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere

Oggetto: Fornitura annuale di n. 1.500 fiale del Farmaco FENOBARBITALE SODICO 100mg da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 50 com. 1 lett. b) del D.Lgs. n. 36/2023

Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6bis della legge 241/90 e s.m.i.

PREMESSO CHE

- il Direttore dell'UOC Farmacia Ospedaliera, Dott.ssa Anna Dello Stritto, con mail del 11/09/2023 (**Allegato n. 1**) ha chiesto a questa UOC l'approvvigionamento urgente di n. 1.500 fiale del farmaco stupefacente FENOBARBITALE SODICO 100 mg per somministrazione endovenosa ed intramuscolare; tanto per un fabbisogno annuale;
- il precitato Direttore, con la stessa mail, ha anche fornito le seguenti ulteriori informazioni:
 - “ *il suddetto farmaco non è disponibile in Piattaforma SO.RE.SA. S.p.A.*”;
 - “ *...in Italia le ditte che commercializzano tale farmaco sono la PFIZER SRL e la SALF S.p.A.*”;

RILEVATO CHE

- in data 04/10/2023, questo Servizio ha inoltrato – *a mezzo pec* - invito a presentare offerta, con la massima urgenza, per la fornitura in questione alle Ditte PFIZER SRL e la SALF S.p.A. (nota Prot. n. 28806 – **Allegato n. 2**) ;
- la Ditta PFIZER SRL con pec del 09/10/2023 (agli atti) ha comunicato a questa UOC che “ *...non commercializza il prodotto richiesto*”;
- la Ditta SALF S.p.A. con pec del 05/10/2023 (**Allegato n. 3**) – nel riscontrare la suddetta richiesta - ha trasmesso a questa UOC la propria offerta economica per la specialità medicinale di che trattasi, come di seguito riportato:
 - n. 1500 fiale in vetro FENOBARBITALE SODICO 100mg/2ml - importo complessivo € 1.650,00 Iva esclusa al 10% (prezzo unitario offerto per singola fiala € 1,10 Iva esclusa al 10% – prezzo a confezione da n. 5 fiale € 5,50 Iva esclusa al 10%);
- la precitata Ditta – su impulso dell'Ufficio deputato alla correttezza dell'istruttoria preventiva (pec del 25/10/2023 - agli atti) - ha trasmesso anche la scheda tecnica del farmaco in questione (pec del 30/10/2023 - **Allegato n. 4**);

CONSIDERATO CHE

- il Servizio scrivente ha rimesso la scheda tecnica del farmaco di che trattasi al Direttore della UOC Farmacia per la prescritta verifica di conformità tecnica (mail del 27/10/2023 - **Allegato n. 5**)
- l'interpellato Direttore a tanto ha provveduto, dichiarando che “ *il farmaco è conforme a quanto richiesto*” (mail del 18/12/2023 - **Allegato n. 6**);

VISTO l' art. 50 com. 1 lett. b) del D. Lgs. 36/2023;

ESAMINATA tutta la documentazione innanzi richiamata ed allegata alla presente ed in atti giacente;

Determinazione Dirigenziale



RITENUTO, pertanto, di prendere atto degli esiti della procedura negoziata *de qua* e, per l'effetto, di affidare (ex art. 50 com. 1 lett. b) del D. Lgs. 36/2023) alla Ditta SALF S.p.A. la fornitura annuale urgente di n. 1.500 fiale del Farmaco FENOBARBITALE SODICO 100mg/2ml per le esigenze della UOC Farmacia Ospedaliera, giusta configurazione di offerta; tanto per l'importo complessivo di € 1.650,00 Iva esclusa al 10% (prezzo unitario offerto per singola fiala € 1,10 Iva esclusa al 10% – prezzo a confezione da n. 5 fiale € 5,50 Iva esclusa al 10%);

ATTESTATA la legittimità della presente determinazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

DETERMINA

Per i motivi espressi in premessa:

I – DI PRENDERE ATTO, pertanto, degli esiti della procedura negoziata *de qua* e, per l'effetto, di affidare (ex art. 50 com. 1 lett. b) del D. Lgs. 36/2023) alla Ditta SALF S.p.A. la fornitura annuale urgente di n. 1.500 fiale del Farmaco FENOBARBITALE SODICO 100mg/2ml per le esigenze della UOC Farmacia Ospedaliera, giusta configurazione di offerta; tanto per l'importo complessivo di € 1.650,00 Iva esclusa al 10% (prezzo unitario offerto per singola fiala € 1,10 Iva esclusa al 10% – prezzo a confezione da n. 5 fiale € 5,50 Iva esclusa al 10%);

II - DI IMPUTARE la spesa complessiva pari ad € 1.815,00 Iva inclusa al 10% sul conto economico n. 5010101010 "Prod.farmac.conAIC,eccez.vaccini-emoderivatireg." sul bilancio anno 2024;

III – DI INSERIRE la clausola di recesso, ai sensi del combinato disposto dagli artt. 92 e 100 del D.Lgs. 159/2011, qualora vengano accertati elementi relativi a tentativi di infiltrazione mafiosa;

IV – DI PREVEDERE, altresì, apposita clausola risolutiva espressa qualora So.Re.Sa. spa (soggetto aggregatore per la Regione Campania) avesse nel frattempo attivato analoga convenzione/accordo quadro centralizzato;

V – DI NOMINARE Direttore esecutivo del contratto il Direttore della UOC Farmacia Ospedaliera, Dott.ssa Anna Dello Stritto, o suo delegato;

V – DI TRASMETTERE copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché alle UU.OO.CC. Gestione Economico-Finanziaria e Farmacia Ospedaliera.

L'estensore
Fava Angela

PER IL DIRETTORE U.O.C. PROVVEDITORATO ED ECONOMATO
Responsabile UOS "Gare e Contratti"
Dott.ssa Tiziana Simone

Determinazione Dirigenziale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE
(per le proposte che determinano un costo per l'AORN – VEDI ALLEGATO)

Determinazione Dirigenziale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

ALLEGATO 1

Oggetto: richiesta FARMACO STUPEFACENTE- FENOBARBITALE

Mittente: "farmacia" <farmacia@ospedale.caserta.it>

Data: 11/09/2023, 09:16

A: "provveditorato" <provveditorato@ospedale.caserta.it>

In allegato quanto in oggetto

— Allegati: —

BRW94533061A742_011706.pdf

149 kB



Dipartimento Oncologico
U.O.C. Farmacia

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Caserta, li 11/09/2023

Al Direttore UOC Provveditorato
Dott.ssa Teresa Capobianco

Direttore

Dott.ssa Anna Dello Stritto
Tel: +39 0823 232603

UOS: Farmacoeconomia e UMaca

Dott.ssa Teresa Marzano
Tel: +39 0823 232731
Dott.ssa Ersilia Lupoli
Tel: +39 0823 232364

IPAS: Dispositivi Medici ad Alte

Specializzazione

Dott.ssa Gabriella Caiola
Tel: +39 0823 232541

Dirigenti Farmacisti

Settore A.F.E. Dott.ssa Evelina Murtas
Tel: +39 0823232611

Settore Farmaci Dott.ssa Maria Dezia
Bisceglia Tel: +39 0823232426

Settore Dispositivi Medici Dott.ssa
Giovanna Capone Tel: +39 0823232298

**RICHIESTA APPROVVIGIONAMENTO FARMACO STUPEFACENTE FENOBARBITALE
SODICO -URGENTE**

Si chiede di effettuare una procedura che consenta l'approvvigionamento del seguente
farmaco stupefacente:

- Fenobarbitale sodico 100 mg fiale per somministrazione endovenosa ed
intramuscolare ATC N03AA02

Fabbisogno annuale è di 1.500 fiale.

Si precisa che il suddetto farmaco non è disponibile in piattaforma SoReSa.

Si comunica che, in Italia, le ditte che commercializzano tale farmaco sono la PFIZER SRL
e la SALF SPA.

Il Direttore UOC Farmacia

Dott.ssa Anna Dello Stritto



A.O.D. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0028806/U Data: 04/10/2023 10:54
Ufficio: UFFICIO PROTOCOLLO
Classifica:



Spett.le Ditta

OGGETTO: Fornitura annuale della specialità medicinale Fenobarbitale sodico per la UOC Farmacia Ospedaliera - Richiesta

Attesa l'attuale carenza in SO.RE.SA. S.p.A. della specialità medicinale in oggetto, si invita codesta Spett.le Ditta, a voler formulare e a far pervenire **CON LA MASSIMA URGENZA** all'indirizzo pec provveditorato@ospedalecasertapec.it scheda tecnica e offerta economica comprensiva di prezzo di listino del produttore, percentuale di sconto applicata e prezzo finale offerto per la fornitura annuale di seguito descritta:

- N. 1500 Fiale Fenobarbitale sodico 100mg per somministrazione endovenosa ed intramuscolare ATC N03AA02.

Le condizioni di fornitura sono le seguenti:

Modalità di aggiudicazione: criterio del prezzo più basso per prodotto conforme ai sensi dell'art. 108, comma 3, del D. Lgs. n. 36/2023.

Luogo di consegna:

U.O.C. Farmacia AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" via G. La Pira, Caserta.
Nella bolla di consegna, debitamente datata e numerata, secondo le vigenti disposizioni di legge in materia, dovrà essere indicato il numero del buono d'ordine, oltre alla descrizione del prodotto, la quantità, ecc. La ditta effettuerà le consegne a proprio rischio e con carico delle spese di qualsiasi natura.

Cessione dei crediti, cessione del contratto e subappalto

La cessione dei crediti derivanti dal presente contratto è soggetta alle disposizioni di cui all'art.120 del D.lgs. n.36/2023. In particolare, le cessioni dei crediti devono essere stipulate con atto pubblico o scrittura privata autenticata ed essere notificate alla stazione appaltante. Le stesse diventano efficaci ed opponibili alla stazione appaltante decorsi 45 giorni dalla notifica qualora non vengano rifiutate con apposita comunicazione.

È fatto divieto alla ditta aggiudicataria di cedere a terzi, in tutto o in parte, l'oggetto del contratto, pena l'immediata risoluzione dello stesso nonché il risarcimento di ogni conseguente danno. Non è ammesso il subappalto.



Fatturazione:

Si comunica che a far data dal 31 Marzo 2015 l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta accetterà le fatture solo nel formato elettronico secondo l'allegato A del DM n.55/2013 e s.m.e.i. Le fatture elettroniche indirizzate alla presente Azienda Ospedaliera devono contenere i seguenti elementi specifici (come riportato sul sito: www.indicepa.gov.it):

Denominazione Ente: Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta

Codice IPA: aosa_061

Codice Univoco Ufficio: 551B2G

Nome dell'Ufficio: FATTURAZIONE

Cod. fisc. del Servizio di F.E.: 02201130610

Partita Iva : 02201130610

Pagamento:

il pagamento avverrà nei 60 (sessanta) giorni dalla data di ricezione delle fatture da parte del Servizio Economico-Finanziario dell'AORN, dopo l'acquisizione del visto di regolare esecuzione del Responsabile della UO di destinazione.

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3) della legge 136 del 2010 e s.m.i. il fornitore deve assumere gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari; pertanto, per non incorrere nella risoluzione del contratto, ai sensi dell'art. 3) comma 9 bis della suddetta legge, deve comunicare mediante dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà - art. 47 DPR 445/2000 - gli estremi del c/c postale o bancario dedicato su cui effettuare i pagamenti, unitamente alle generalità ed al codice fiscale dei soggetti delegati ad operare sul conto, allegando fotocopia dei documenti di riconoscimento.

Il fornitore prende atto che il mancato utilizzo del conto corrente postale o bancario, ovvero degli altri strumenti che assicurino la tracciabilità dei movimenti finanziari, costituisce causa di risoluzione del contratto ai sensi dell'art. 3), comma 9 bis della legge 136/2010 e s.m.i.

L'impresa affidataria accetta, inoltre, tutte le clausole di cui al "Protocollo di Legalità" di cui la medesima società ha preso visione ed ha scaricato sul sito www.ospedale.caserta.it ad eccezione delle previsioni di cui all'art.2 co.2 punti h) e i) e di quelle di cui all'art.7 co.1 e all'art.8 co.1 clausola 7) e 8). (vedi delibere AORN n.6 del 31.01.14 e n.357 del 21.11.14)

Controversie

Per la soluzione di controversie eventualmente insorte nel corso dell'esecuzione della fornitura, sarà inizialmente tentata la composizione in via amministrativa. In caso di perdurante disaccordo la risoluzione del contenzioso sarà affidata al competente Tribunale di Santa Maria Capua Vetere.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Norme comuni

Per quanto non previsto espressamente dalla presente, si rinvia alla disciplina comunitaria e nazionale vigente in materia di contratti pubblici.

Si precisa che con la presente lettera questa Azienda non assume alcun impegno contrattuale e, di conseguenza, può procedere alla revoca della medesima in qualsiasi momento senza ulteriore comunicazione.

*Il Direttore UOC Provveditorato ed Economato
Dott.ssa Teresa Capobianco*

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 30 mg/ml soluzione iniettabile.
Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 100 mg/2 ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 30 mg/ml soluzione iniettabile.

Una fiala contiene

principio attivo: Fenobarbitale sodico 30 mg

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 100 mg/2 ml soluzione iniettabile.

Una fiala contiene

principio attivo: Fenobarbitale sodico 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, priva di particelle visibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE**4.1 Indicazioni terapeutiche****Somministrazione intramuscolare**

Fenobarbitale è indicato principalmente come sedativo generale, con particolare riguardo all'epilessia e a tutte le condizioni che richiedono una sedazione di lunga durata.

Inoltre è indicato nel trattamento delle convulsioni tonico-cloniche del grande male e nelle convulsioni corticali focali.

Somministrazione endovenosa

Nel trattamento di emergenza di seconda linea dello stato epilettico, eccezionalmente nei casi in cui la via orale sia inutilizzabile e nei pazienti che non abbiano risposto al trattamento con benzodiazepine e fenitoina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione**Somministrazione intramuscolare****Adulti e adolescenti (15-18 anni)**

200-400 mg al giorno.

Bambini da 12 mesi a 12 anni e adolescenti fino a 15 anni di età

10 mg per ogni anno di età.

Insufficienza renale

I pazienti con insufficienza renale grave (VFG <10 ml/min) devono ricevere una dose di fenobarbitale ogni 12-16 ore. Per i pazienti con un'insufficienza renale lieve moderata (VFG >10 ml/min) non è richiesto nessun aggiustamento del dosaggio.

L'uso di barbiturici a lunga durata d'azione deve essere evitato in pazienti con insufficienza renale.

La dose deve essere significativamente diminuita durante una terapia a breve termine.

Insufficienza epatica

I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti con una funzionalità epatica compromessa. La dose iniziale deve essere ridotta.

Pazienti anziani

I barbiturici devono essere usati con cautela nei pazienti anziani poiché questa particolare popolazione è più sensibile all'azione dei barbiturici. Il tempo di emivita del farmaco può aumentare a causa di un cambiamento della biotrasformazione epatica correlato all'età.

Pazienti in dialisi

Per i pazienti che necessitano di emodialisi e dialisi peritoneale si richiede un supplemento del dosaggio al fine di assicurare livelli terapeutici adeguati.

Somministrazione endovenosa

Adulti e bambini

10 mg/kg al giorno (fino ad un massimo di 1 g) ad una velocità di infusione di 1 mg/kg/min fino ad una velocità massima di 100 mg/min. Ove dopo 10 min persista ancora lo stato convulsivo, la velocità di infusione deve essere ridotta a 50 mg/min a scopo precauzionale.

Utilizzare un numero di fiale tale per cui il contenuto totale di p.a. sia in accordo con il dosaggio sopra riportato; il volume totale delle fiale da utilizzare deve essere diluito in un rapporto almeno di 1:10 con solvente idoneo (ad esempio acqua per preparazioni iniettabili, soluzione di sodio cloruro allo 0,9%).

Porre attenzione nell'utilizzo delle fiale da 30 mg/ml, poiché il numero di fiale da utilizzare e da diluire potrebbe essere eccessivo e non compatibile con la necessità di una somministrazione tempestiva in caso di emergenza.

Si consiglia di mantenere una concentrazione finale della soluzione diluita da infondere non superiore a 30 mg/ml per garantire una somministrazione lenta pari ad una velocità massima di infusione di 100 mg/min (circa 3 ml/min) che può essere ridotta a 50 mg/min - circa 1,5 ml/min – (vedere sopra).

La soluzione ottenuta deve essere utilizzata immediatamente dopo la diluizione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Porfiria.

Insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave.

Malattie respiratorie (dispnea o ostruzione).

Cardiopatie gravi.

Intossicazioni acute da alcool, da analgesici, da ipnotici.

Gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6).

Bambini di età inferiore a 1 anno.

Inoltre la somministrazione endovenosa è controindicata in

Pazienti che abbiano ricevuto recentemente altri medicinali contenenti fenobarbitale o primidone.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione non deve essere somministrata per via sottocutanea, poiché è possibile che si verifichi necrosi tissutale.

Gli effetti indesiderati di uno stravasamento accidentale nei tessuti sottocutanei possono essere trattati con l'applicazione di calore umido e l'iniezione di soluzione di procaina 0,5% nella zona affetta.

Fare particolare attenzione in caso di:

- depressione
- pazienti anziani
- storia di abuso di stupefacenti o alcool (vedere anche par. 4.5)
- insufficienza polmonare
- insufficienza renale lieve e moderata

La posologia deve essere ridotta in caso di insufficienza renale, di insufficienza epatica (per il rischio di encefalopatia epatica), nel soggetto anziano e in caso di etilismo.

Nel bambino in trattamento a lungo termine con fenobarbitale si deve considerare l'associazione con un trattamento profilattico del rachitismo: vitamina D₂ o 25 OH-vitamina D₃.

Il fenobarbitale può dare assuefazione. La brusca sospensione del trattamento in pazienti esposti a trattamenti prolungati deve essere evitata. Una brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di trials clinici randomizzati verso placebo ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario.

Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito ed i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con il fenobarbitale.

Pertanto, i pazienti dovrebbero essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso dovrebbe essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) dovrebbero essere istruiti ad avvertire il proprio medico curante qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

La terapia continuata induce la formazione di enzimi epatici che accelerano il metabolismo di alcuni farmaci, ad esempio degli anticoagulanti, di alcuni antibiotici, degli steroidi surrenali, ecc.

L'associazione con altri psicofarmaci e antistaminici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

Preparazioni a base di *Hypericum perforatum* non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti fenobarbitale a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica del fenobarbitale.

A causa del potenziamento reciproco, evitare di assumere bevande alcoliche o medicinali contenenti alcool durante il trattamento con fenobarbitale.

Leggere attentamente anche i paragrafi 4.5, 4.6 e 4.7.

Con l'uso di fenobarbitale sono stati segnalati le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazioni al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS); (vedere par. 4.8).

In casi rari la reazione allergica si manifesta come un disturbo da ipersensibilità ritardata multi-organo (nota come sindrome da ipersensibilità o DRESS) con febbre, rash maculo-papulare, eosinofilia, leucopenia e coinvolgimento degli organi interni in varia combinazione (es. fegato, polmoni, reni, pancreas, miocardio e colon).

I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.

Se si verificano i sintomi e i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con fenobarbitale deve essere sospeso.

I migliori risultati nella gestione della SJS e TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia. Una precoce sospensione è associata ad una migliore prognosi.

Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di fenobarbitale, questo non deve essere più usato in tale paziente.

Somministrazione endovenosa

La somministrazione endovenosa deve essere limitata alle situazioni di emergenza nel trattamento di uno stato convulsivo acuto e dovrebbe essere riservata ai pazienti che non rispondono alle benzodiazepine e alla fenitoina.

La somministrazione endovenosa di fenobarbitale può essere una alternativa alla fenitoina somministrata per via endovenosa nel trattamento dello stato epilettico, ma non deve essere utilizzato in pazienti che abbiano ricevuto recentemente fenobarbitale o primidone (vedere par. 4.3).

Il paziente deve essere ospedalizzato e sotto stretto controllo medico. Poiché il fenobarbitale è un potente depressivo del SNC, la somministrazione endovenosa non deve essere eseguita senza una adeguata possibilità di un supporto respiratorio e circolatorio.

Iniezioni troppo rapide possono provocare collasso e depressione respiratoria. Somministrazioni lente possono prevenire gli effetti indesiderati più gravi, ma la somministrazione endovenosa può comunque provocare apnea, laringospasmo, tosse e altre difficoltà respiratorie, oltre a ipotensione soprattutto in soggetti ipertesi.

L'iniezione endovenosa deve essere interrotta se il paziente lamenta dolore oppure al manifestarsi di sbiancamento della mano o cute cianotica o macchie cutanee di diverso colore.

Per la somministrazione endovenosa non usare vene di piccolo calibro, come quelle del dorso della mano o del polso, ma usare grosse vene per ridurre il rischio di irritazione con risultante possibile trombosi. Evitare la somministrazione nelle vene varicose essendo in questo caso la circolazione venosa rallentata.

Evitare la somministrazione accidentale endo-arteriosa: una tale evenienza può causare gangrena.

A seguito dell'iniezione accidentale endo-arteriosa può essere utile sbloccare il laccio emostatico per permettere la diluizione del farmaco iniettato, trattare lo spasmo arterioso iniettando 10 ml di una soluzione di procaina 1% nell'arteria e, se necessario, blocco del plesso brachiale, prevenire la trombosi con terapia precoce anticoagulante e trattamento medico di supporto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: Il medicinale contiene quali eccipienti il sodio edetato come complessante ed il glicole propilenico quale solvente e stabilizzante.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il fenobarbitale può determinare una più profonda depressione respiratoria e del SNC se somministrato in combinazione con benzodiazepine, oppioidi, miorilassanti e altri barbiturici. Pertanto è necessario monitorare la depressione respiratoria nel paziente e ridurre la dose di uno o entrambi i farmaci se necessario.

Il fenobarbitale può indurre degli enzimi responsabili del metabolismo di alcuni farmaci. Pertanto si può avere una diminuzione di efficacia di farmaci, quali anticoagulanti, beta bloccanti, farmaci per l'HIV, corticosteroidi, antidepressivi, antiepilettici, antibiotici, antipsicotici, immunosoppressori, glicosidi digitalici, antiaritmici, vitamine del gruppo B, antiemetici, antifungini, oppioidi, antiasmatici.

Alcuni farmaci, come anfetamine e alcuni antiepilettici, possono inibire il metabolismo del fenobarbitale, determinando un aumento della sua tossicità.

La somministrazione contemporanea di Gingko biloba può diminuire l'effetto anticonvulsivante del fenobarbitale.

Alcuni prodotti contenenti ad esempio cannabis, calamus, catnip, kava, valeriana, possono aumentare la depressione del SNC indotta dal fenobarbitale.

Associazioni sconsigliate

- *Estroprogestinici e progestinici (utilizzati quali anticoncezionali)*: diminuzione dell'efficacia contraccettiva per aumentato catabolismo epatico. Utilizzare di preferenza un diverso metodo contraccettivo, in particolare di tipo meccanico.
- *Alcool*: potenzia l'effetto sedativo del fenobarbitale. La somministrazione concomitante di fenobarbitale e alcool determina un'eccessiva depressione del SNC e potrebbe portare a depressione respiratoria. L'ingestione acuta di alcool può aumentare i livelli di fenobarbitale, mentre l'uso cronico ne può ridurre i livelli.
- *Hypericum perforatum*: L'efficacia del fenobarbitale può essere ridotta dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di *Hypericum perforatum*. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di *Hypericum perforatum* che, pertanto, non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con fenobarbitale. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *Hypericum perforatum*.

Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di *Hypericum perforatum* i livelli ematici di fenobarbitale devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *Hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli ematici di fenobarbitale potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *Hypericum perforatum*. Il dosaggio di fenobarbitale potrebbe necessitare di un aggiustamento.

Associazioni che richiedono particolari precauzioni

- *Ciclosporina*: possibile riduzione dei tassi circolanti con diminuzione dell'attività durante l'associazione (accelerazione del catabolismo). Inversamente, si ha aumento dei livelli plasmatici dopo la sospensione dell'induttore. Aumentare le dosi della ciclosporina tenendo sotto controllo i livelli plasmatici. Ridurre la posologia dopo la sospensione dell'induttore.
- *Corticoidi (gluco- , mineralo- , per via generale)*: diminuzione di efficacia dei corticoidi (aumento del loro catabolismo). Le conseguenze sono particolarmente importanti in caso di morbo di Addison e di trapianto. Controllo clinico e biologico: adattamento della posologia dei corticoidi durante l'associazione e dopo la sospensione dell'induttore.
- *Doxiciclina*: diminuzione della concentrazione plasmatica della doxiciclina secondario probabilmente alla diminuzione dell'emivita plasmatica della doxiciclina e conseguente aumento del suo metabolismo epatico. Controllo clinico ed eventuale adattamento dello schema terapeutico (aumentare la posologia giornaliera o dividere la dose in due somministrazioni al giorno).
- *Idrochinidina, chinidina*: diminuzione dei livelli plasmatici di chinidina e dell'efficacia antiaritmica (aumento del suo metabolismo epatico).
Controllo clinico, ECG ed eventualmente della chinidinemia; se necessario, adattare la posologia della chinidina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione (rischio di sovradosaggio della chinidina).
- *Levotiroxina*: effetti descritti per fenitoina, rifampicina, carbamazepina. Rischio di ipotiroidia clinica nei pazienti ipotiroidici per aumento del catabolismo delle T₃ e T₄. Controllare i livelli sierici di T₃ e T₄ e adattare secondo la necessità la posologia della levotiroxina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
- *Teofillina (e per estrapolazione, derivati della teofillina)*: diminuzione dei tassi plasmatici e dell'attività della teofillina (aumento del suo metabolismo per induzione enzimatica).
Controllo clinico e, se necessario, della teofillinemia. Adattare, se del caso, la posologia della teofillina durante il trattamento con l'induttore e dopo la sua sospensione.
- *Acido folico*: in caso di somministrazione di acido folico, riduzione dei livelli plasmatici di fenobarbitale che può portare ad una diminuzione di attività (ritorno alla norma di un metabolismo precedentemente diminuito per carenza folica).
Controllo clinico, eventualmente dei livelli plasmatici e adattamento, se necessario, della posologia del fenobarbitale durante la somministrazione di acido folico e dopo la sua sospensione.

- *Acido valproico*: aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale con comparsa di sedazione (inibizione del catabolismo epatico), più frequente nei bambini. Controllo clinico nei primi 15 giorni della terapia in associazione e riduzione delle dosi di fenobarbitale alla comparsa di segni di sedazione; controllare eventualmente i livelli plasmatici di fenobarbitale.
- *Anticoagulanti orali*: diminuzione dell'effetto degli anticoagulanti orali (aumento del loro catabolismo epatico). Controllo più frequente dei livelli di protrombina e adattamento della posologia degli anticoagulanti orali durante il trattamento con fenobarbitale e negli 8 giorni dopo la sospensione.
- *Antidepressivi imipraminici*: gli antidepressivi imipraminici favoriscono la comparsa di crisi convulsive generalizzate. Controllo clinico e aumento eventuale del dosaggio degli antiepilettici.
- *Digitossina*: diminuzione dell'effetto della digitossina (aumento del suo catabolismo epatico). Controllo clinico, ECG, ed eventualmente della digitossinemia. Se necessario, adattamento della posologia della digitossina durante l'associazione e dopo sospensione del fenobarbitale; è preferibile usare la digossina, meno metabolizzata dal fegato.
- *Progabide*: possibile aumento dei tassi plasmatici di fenobarbitale. Verosimile diminuzione dei livelli plasmatici di progabide (non verificati). Controllo clinico ed eventualmente dei livelli plasmatici di fenobarbitale. Adattamento eventuale delle posologie.

Associazioni da attuare con cautela

- *Carbamazepina*: diminuzione progressiva dei livelli plasmatici di carbamazepina senza che questo influisca sfavorevolmente sull'attività antiepilettica. Da tenere presente in particolare nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Disopiramide*: diminuzione dell'efficacia antiaritmica per diminuzione dei tassi plasmatici di disopiramide.
- *Altri farmaci depressivi del SNC*: antidepressivi (esclusi gli IMAO A-selettivi), la maggior parte degli antistaminici anti-H₁, benzodiazepine, clonidina e clonidino simili, ipnotici, derivati della morfina (analgesici e antitosse), neurolettici, tranquillanti diversi dalle benzodiazepine. Aumento della depressione centrale che può avere conseguenze gravi, soprattutto in caso di guida o di uso di macchine.
- *Fenitoina*: in caso di associazione con fenobarbitale si possono verificare variazioni imprevedibili: i tassi plasmatici della fenitoina sono più spesso diminuiti (aumento del metabolismo) senza che ciò abbia effetti sfavorevoli sull'attività anticonvulsivante. Alla sospensione del fenobarbitale possono comparire effetti tossici della fenitoina. A volte i livelli plasmatici della fenitoina aumentano (inibizione del metabolismo per competizione). Da tenere in considerazione nell'interpretazione dei livelli plasmatici.
- *Alprenololo, metoprololo, propranololo (beta-bloccanti)*: diminuzione dei livelli plasmatici di questi beta-bloccanti con riduzione dei loro effetti clinici (aumento del loro metabolismo epatico). Da tenere presente per quei beta-bloccanti eliminati principalmente per biotrasformazione epatica.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il fenobarbitale ha effetti farmacologici dannosi sul feto. Il fenobarbitale non deve essere usato in gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica sul rischio teratogeno di farmaci antiepilettici.

Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico, quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.

La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.

Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo di una ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.

In neonati di madri trattate con fenobarbitale può insorgere una sindrome emorragica che può essere prevenuta da un trattamento della madre con vitamina K il mese precedente il parto.

Allattamento

La quota di farmaco che passa nel latte materno è variabile, ma può essere significativa; pertanto, l'uso di fenobarbitale durante l'allattamento è sconsigliato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il fenobarbitale altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari in quanto riduce l'attenzione e allunga il tempo dei riflessi.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della noradrenalina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Depressione respiratoria apnea, Laringospasmo, tosse e altre difficoltà respiratorie

Patologie cardiache

Ipotensione, Shock, Tromboflebite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sono stati riportati casi di reazione ai farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4).

Frequenza: molto rara.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Porfiria acuta intermittente, Ipopalcemia, Alterazione dei valori lipidici, acidosi lattica.

Patologie gastrointestinali

Nausea, Vomito, Costipazione, Epatite tossica.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Disturbi della coagulazione (emorragia neonatale), Porpora trombocitopenia, Leucopenia, Agranulocitosi, Macroцитosis, Metaglobinemia, Linfocitosi, Anemia megaloblastica sensibile al trattamento con folati e osteomalacia che risponde al trattamento con vitamina D.

Ipotrombinemia sensibile alla vitamina K può insorgere in neonati di madri trattate con fenobarbitale.

Disturbi del sistema immunitario

Sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (leucocitosi, febbre, desquamazioni cutanee).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Dolore alle spalle, Contrattura di Dupuytren, Malattia di La Peyronie, Osteoporosi.

Diminuzione della densità minerale ossea, Osteopenia, Osteoporosi e fratture in pazienti in terapia a lungo termine con fenobarbitale sodico.

Patologie del sistema nervoso

Sonnolenza, Letargia, Confusione mentale, soprattutto negli anziani, a seguito della somministrazione di dosaggi elevati, Emicrania, Vertigini, Eccitazione, Agitazione, Delirio, Atassia, Disartria, Disfunzioni cognitive, Disturbi depressivi maggiori, Iperattività (soprattutto in pazienti pediatrici), Deficit cognitivi.

Patologie dell'occhio

Miosi, Midriasi, Nistagmo, Neuropatia ottica.

Patologie renali e urinarie

Nefropatia, Nefrite interstiziale, Oliguria, Vasculite.

Patologie congenite, familiari e genetiche

Mutazioni genetiche.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Infezione nel sito di infusione, Dolore o reazione locale, Irritazione venosa, Trombosi o flebite venosa, Necrosi tissutale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Nella prima ora successiva ad un sovradosaggio compaiono: nausea, vomito, cefalea, obnubilamento, confusione mentale, stato comatoso accompagnato da una sindrome neurovegetativa caratteristica (bradipnea irregolare, ostruzione tracheobronchiale, ipotensione arteriosa).

Il trattamento dell'intossicazione acuta da barbiturici richiede un'immediata lavanda gastrica, se le condizioni del paziente lo permettono. L'allontanamento del farmaco già assorbito può essere ottenuto con la diuresi forzata e l'alcalinizzazione delle urine. Nei casi più gravi è utile ricorrere all'emodialisi e può essere necessario controllare meccanicamente la respirazione. La somministrazione di antibiotici è necessaria per evitare l'insorgenza di complicazioni polmonari.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Barbiturici e derivati, codice ATC: N03AA02

Il fenobarbitale è un efficace ipnotico sedativo che agisce in primo luogo sulla corteccia cerebrale, specie sui centri motori, elevandone la soglia di eccitabilità ed anche sui centri neurovegetativi del tronco cerebrale. Possiede inoltre proprietà spasmolitiche che ne consentono l'impiego negli stati spastici in genere.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Inizio dell'azione farmacologica: 20-60 minuti i.m., 5 min e.v.

Durata d'azione: 10-12 ore

Emivita: circa 90 ore nell'adulto e più breve nei bambini.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 40-60%.

Il volume di distribuzione 0,5 - 1 l/kg.

Metabolismo

Epatico. Il metabolita principale, il paraidrossifenilderivato, è inattivo e viene escreto nell'urina in parte come coniugato solfato.

Escrezione

Oltre il 25% di fenobarbitale viene eliminato mediante escrezione renale. La quantità residua viene inattivata dagli enzimi microsomiali epatici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ per os nel ratto è di 660 mg/kg, ovvero più di 100 volte la dose terapeutica consigliata.

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio edetato biidrato, glicole propilenico e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Il fenobarbitale non è compatibile fisicamente con anileridina, insulina, metilparabeni, propilparabeni e con soluzioni acide. Pertanto, il fenobarbitale non deve essere miscelato con le sostanze sopraccitate.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

Non sono richieste particolari condizioni di conservazione in relazione alla temperatura. Non congelare.

Non usare la soluzione di fenobarbitale se il suo colore è brunoastro o se contiene un precipitato.

Le fiale sono per uso singolo: la soluzione eventualmente non utilizzata deve essere eliminata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 30 mg/ml soluzione iniettabile.

Fiala di vetro da 1 ml

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 100 mg/2 ml soluzione iniettabile.

Fiala di vetro da 2 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico – Via Marconi, 2 - Cenate Sotto (BG) - Tel. 035 - 940097

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 30 mg/ml soluzione iniettabile - 5 fiale da 1 ml AIC 030669016

Fenobarbitale sodico S.A.L.F. 100 mg/2 ml soluzione iniettabile - 5 fiale da 2 ml AIC 030669028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08 novembre 1993 / 05 Maggio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2015

Scheda tecnica FENOBARBITALE

Da provveditorato@ospedale.caserta.it <provveditorato@ospedale.caserta.it>

A [farmacia](mailto:farmacia@ospedale.caserta.it) <farmacia@ospedale.caserta.it>

Data venerdì 27 ottobre 2023 - 09:12

Si trasmette in allegato la scheda tecnica del farmaco in oggetto ai fini del parere di conformità tecnica.

Restasi in attesa di riscontro.

*U.O.C. Provveditorato ed Economato
AORN Sant'Anna e San Sebastiano – Caserta
Via Palasciano 81100 – Caserta - Tel. 0823/232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it
PEC: provveditorato@ospedalecasertapec.it*

scheda tecnica fenobarbitale.pdf

Re:Scheda tecnica FENOBARBITALE

Da **farmacia** <farmacia@ospedale.caserta.it>
A **provveditorato@ospedale.caserta.it** <provveditorato@ospedale.caserta.it>
Data lunedì 18 dicembre 2023 - 07:56

Il farmaco è conforme a quanto richiesto

si prega di provvedere con cortese urgenza

Da provveditorato@ospedale.caserta.it
A "farmacia" farmacia@ospedale.caserta.it
Cc
Data Fri, 27 Oct 2023 09:12:55 +0200
Oggetto Scheda tecnica FENOBARBITALE

Si trasmette in allegato la scheda tecnica del farmaco in oggetto ai fini del parere di conformità tecnica.

Restasi in attesa di riscontro.

*U.O.C. Provveditorato ed Economato
AORN Sant'Anna e San Sebastiano – Caserta
Via Palasciano 81100 – Caserta - Tel. 0823/232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it
PEC: provveditorato@ospedalecasertapec.it*



ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE

relativa alla DETERMINA DIRIGENZIALE con oggetto:

Fornitura annuale di n. 1.500 fiale del Farmaco FENOBARBITALE SODICO 100mg da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 50 com. 1 lett. b) del D.Lgs. n. 36/2023

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE 1 (per le proposte che determinano un costo per l'AORN)

Il costo derivante dal presente atto : €1.815,00

- è di competenza dell'esercizio 2023 , imputabile al conto economico 5010101010 - Prod.farmac.con AIC,eccez.vaccini-emoderivati da scomputare dal preventivo di spesa che presenta la necessaria disponibilità
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanziamento

Caserta li, 21/12/2023

il Direttore
UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA
Carmela Zito