

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LUMINALUM, 15 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera 15 mg fenobarbitalu (*Phenobarbitalum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Czopki barwy białej do kremowej o charakterystycznym kształcie torpedy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fenobarbital wskazany jest jako środek uspokajający.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt jest przeznaczony do stosowania u dzieci do lat 10. Czopki podaje się doodbytniczo.

Jako środek uspokajający zwykle stosuje się:

- dzieci w wieku od 30 miesięcy do 6 lat: 1 do 2 czopków (15 mg do 30 mg) na dobę;
- dzieci w wieku od 6 do 10 lat: 2 do 3 czopki (30 mg do 45 mg) na dobę.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

Stosowanie fenobarbitalu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3). Dawka fenobarbitalu musi być zmniejszona u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie fenobarbitalu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). Dawka fenobarbitalu musi być zmniejszona u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Fenobarbital jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną (i inne barbiturany) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- u pacjentów z porfirią,
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek,
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami oddychania lub niewydolnością oddechową, bezdechem sennym,

- u pacjentów z uzależnieniem od leków,
- do stosowania w profilaktyce w skojarzeniu z sakwinawirem lub ifosfamidem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zespół uzależnienia i objawy odstawienne

Długotrwałe stosowanie fenobarbitalu może prowadzić do tolerancji, uzależnienia fizycznego i psychicznego, a nagłe odstawienie może powodować pojawienie się objawów odstawiennych, takich jak: delirium, drżenia, drgawki, bezsenność, drażliwość, koszmary senne, a nawet zgon. Produkt należy odstawić powoli.

Metabolizm witaminy D

Należy wziąć pod uwagę wpływ fenobarbitalu na metabolizm witaminy D. Fenobarbital zmniejsza stężenie wapnia i 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy krwi oraz zwiększa aktywność fosfatazy alkalicznej. Może to prowadzić do wystąpienia osteomalacji w przypadku długotrwałego leczenia i u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi. U dzieci leczonych długotrwałe fenobarbitalem konieczna jest jednoczesna profilaktyka krzywicy poprzez podawanie witaminy D₂ (1200 do 2000 IU na dobę) lub 25-hydroksycholekalcyferolu (witaminy D₃).

Nadwrażliwość

W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości, reakcji skórnych lub niewydolności wątroby należy przerwać leczenie fenobarbitalem (patrz punkt 4.8).

Niewydolność nerek i wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby dawkę fenobarbitalu należy zmniejszyć. Należy kontrolować parametry laboratoryjne ze względu na ryzyko wystąpienia encefalopatii wątrobowej (patrz punkt 4.3).

Myśli i zachowania samobójcze

Myśli i zachowania samobójcze opisywano u pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w niektórych wskazaniach. Na podstawie danych uzyskanych z metaanalizy randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych, w których stosowano przeciwpadaczkowe produkty lecznicze wykazano także niewielkie zwiększenie ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany. Dlatego pacjentów należy monitorować w celu wykrycia pojawienia się myśli i zachowań samobójczych i należy rozważyć odpowiednie leczenie. Pacjentów(i ich opiekunów) należy poinformować o konieczności natychmiastowego zasięgnięcia porady lekarza w razie wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych.

Zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka

Po zastosowaniu fenobarbitalu odnotowano zagrażające życiu reakcje skórne zespołu Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome - SJS) i toksycznego martwiczego oddzielenie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis – TEN).

Pacjentów należy dokładnie kontrolować w celu wykrycia reakcji skórnych. Pacjentów należy poinformować o mogących pojawić się objawach. Największe ryzyko pojawienia się objawów zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka istnieje w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

Jeśli wystąpią objawy zespołu Stevensa-Johnsona lub toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka (np. postępująca wysypka skórna zwykle z pęcherzami lub zmianami dotyczącymi błon śluzowych), należy zaprzestać leczenia fenobarbitalem.

Najlepsze rezultaty w postępowaniu z zespołem Stevensa-Johnsona i toksycznym martwiczym oddzieleniem się naskórka uzyskuje się poprzez wczesne rozpoznanie i natychmiastowe odstawienie

leku podejrzanego o takie działanie. Wczesne odstawienie leku związane jest z lepszym rokowaniem.

Jeśli u pacjenta po zastosowaniu fenobarbitalu wystąpił zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, fenobarbitalu nie można już nigdy zastosować u tego pacjenta po raz kolejny.

Reakcje paradoksalne

U dzieci jak i u pacjentów z ostrym bólem otrzymujących zalecane dawki leku mogą wystąpić reakcje paradoksalne, takie jak podniecenie, niepokój czy splątanie. U dzieci mogą wystąpić nadmierne pobudzenie i drażliwość.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z powodu silnego, indukującego enzymy mikrosomalne wątroby, działania fenobarbitalu należy rozważyć możliwość klinicznie istotnych interakcji z substancjami należącymi do różnych grup farmakologicznych.

Skojarzenia z niżej wymienionymi substancjami są przeciwwskazane

- *Sakwinawir*: Może wystąpić zmniejszenie skuteczności sakwinawiru poprzez stymulację metabolizmu wątrobowego wywołaną indukcją enzymu (patrz punkt 4.3).
- *Ifosfamid*: Może wystąpić zwiększenie neurotoksyczności ifosfamidu poprzez stymulację metabolizmu wątrobowego ifosfamidu wywołaną przez fenobarbital (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia z poniżej wymienionymi substancjami są zdecydowanie odradzane

- *Alkohol*: Spożycie alkoholu zwiększa działanie uspokajające barbituranów. Podczas leczenia fenobarbitalem należy unikać stosowania produktów leczniczych zawierających alkohol.
- *Rytonawir*: Może wystąpić zmniejszenie skuteczności działania przeciwproteazowego rytonawiru poprzez przyspieszenie metabolizmu wątrobowego.

Skojarzenia z niżej wymienionymi substancjami wymagają zachowania ostrożności

Leki przeciwpadaczkowe

Kwas walproinowy i walpromid poprzez hamowanie metabolizmu wątrobowego zwiększają stężenie fenobarbitalu w osoczu i nasilają jego działanie uspokajające, szczególnie u dzieci. Fenobarbital może także zmniejszać stężenie kwasu walproinowego w osoczu poprzez indukcję metabolizmu wątrobowego. Inne leki przeciwpadaczkowe, jak progabid i fenytoina, również mogą zwiększać stężenie fenobarbitalu w osoczu. Natomiast fenobarbital może wpływać na inne leki przeciwpadaczkowe. W przypadku karbamazepiny fenobarbital obniża jej stężenie w osoczu. Zalecana jest ścisła obserwacja kliniczna przez pierwszych 15 dni jednoczesnego podawania, zmniejszenie dawek po wystąpieniu pierwszych objawów sedacji a także, gdy to konieczne, kontrolowanie stężenia fenobarbitalu w osoczu.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Fenobarbital zmniejsza skuteczność działania leków przeciwzakrzepowych poprzez indukcję metabolizmu wątrobowego. Podczas jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych należy często oznaczać czas protrombinowy. Dawka doustnych leków przeciwzakrzepowych musi być dostosowywana w trakcie jednoczesnego leczenia fenobarbitalem jak i przez kolejnych 8 dni po zakończeniu leczenia.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne obniżają próg drgawkowy co może prowadzić do wystąpienia uogólnionych napadów drgawkowych. Konieczność skojarzonego stosowania fenobarbitalu i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych musi być oceniona i należy prowadzić dokładną obserwację kliniczną. Konieczne może być zwiększenie dawki leku przeciwdrgawkowego.

Leki przeciwpsychotyczne

Inne leki, takie jak leki przeciwpsychotyczne mogą wpływać na działanie przeciwpadaczkowe poprzez obniżanie progu drgawkowego.

Antyproteazy

Równoczesne przyjmowanie fenobarbitalu z amprenawirem, indynawirem lub nelfinawirem może zmniejszać skuteczność działania antyproteazowego poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego.

Leki przeciwnowotworowe i immunosupresyjne

Wnioskując na podstawie ryfampicyny, jednoczesne stosowanie fenobarbitalu i cyklosporyny lub takrolimusu może zmniejszyć stężenie leku immunosupresyjnego w osoczu i zmniejszyć jego działanie. Dawki leków immunosupresyjnych mogą być zwiększone jeśli ich stężenie w osoczu jest kontrolowane. Dawka leku immunosupresyjnego może zostać zmniejszona po zaprzestaniu podawania induktora enzymu.

Kortykosteroidy (glikokortykoidy stosowane ogólnoustrojowo i mineralokortykoidy)

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu i kortykosteroidów może zmniejszyć stężenie kortykosteroidów w osoczu i zmniejszać ich skuteczność poprzez zwiększenie ich metabolizmu wątrobowego.

Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z chorobą Addisona otrzymujących hydrokortyzon i u pacjentów po przeszczepieniu narządów lub tkanek. W trakcie i po zakończeniu stosowania induktora enzymu konieczne będzie dostosowanie dawki kortykosteroidu.

Leki oddziałujące na układ sercowo-naczyniowy

Stężenia digoksyny lub acetylodigoksyny w osoczu jak również ich skuteczność mogą być zmniejszone w przypadku jednoczesnego stosowania z fenobarbitalem z powodu zwiększenia metabolizmu wątrobowego. U pacjentów otrzymujących skojarzone leczenie fenobarbitalem i digoksyną należy prowadzić obserwację kliniczną, okresowo przeprowadzać badania EKG oraz jeśli to konieczne, kontrolować stężenia digoksyny w osoczu. W trakcie skojarzonego stosowania jak również po przerwaniu stosowania fenobarbitalu lub rozpoczęcia stosowania digoksyny może być konieczne dostosowanie dawki digoksyny, która jest w mniejszym stopniu metabolizowana w wątrobie.

Hydrochinidyna i chinidyna

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z chinidyną może zmniejszyć stężenie chinidyny w osoczu i jej skuteczność przeciwaritmiczną poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z chinidyną konieczne jest odpowiednie monitorowanie stanu klinicznego, okresowa ocena EKG oraz parametrów laboratoryjnych (stężenia chinidyny w osoczu), a także może być u nich konieczne dostosowanie dawki chinidyny w trakcie stosowania fenobarbitalu i po jego zakończeniu.

Dizopiramid i lidokaina

Jednoczesne stosowanie z fenobarbitalem może zmniejszyć stężenie dizopiramidu w osoczu i jego skuteczność przeciwaritmiczną poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego. Z tego względu u pacjentów otrzymujących te leki jednocześnie z fenobarbitalem zalecane jest dokładne monitorowanie stanu klinicznego, okresowa ocena EKG oraz kontrola stężenia w osoczu. Może być u nich konieczne dostosowanie dawki dizopiramidu i lidokainy w trakcie stosowania fenobarbitalu i po jego zakończeniu.

Dihydropirydyny

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z pochodnymi dihydropirydyny może zmniejszyć stężenie dihydropirydyny w osoczu poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z pochodnymi dihydropirydyny zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego, a także może być u nich konieczne dostosowanie dawki pochodnych dihydropirydyny w trakcie stosowania fenobarbitalu i po jego zakończeniu.

Estrogeny i progestageny (nie jako środki antykoncepcyjne)

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z estrogenami i progestagenami może zmniejszyć skuteczność estrogenów i progestagenów poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego. Z tego względu pacjenci przyjmujący jednocześnie fenobarbital z estrogenami i progestagenami wymagają monitorowania stanu klinicznego, a także może być u nich konieczne dostosowanie dawki estrogenów i progestagenów w trakcie stosowania fenobarbitalu i po jego zakończeniu.

Felbamat

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z felbamatem może zmniejszyć stężenie felbamaty w osoczu przy jednoczesnym zwiększeniu stężenia fenobarbitalu, co może zwiększyć ryzyko przedawkowania. Z tego względu zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego oraz stężenia fenobarbitalu w osoczu i, w razie konieczności, dostosowanie jego dawki.

Doksycyklina

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z doksycyklina może zmniejszyć jej stężenie w osoczu. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z doksycyklina należy monitorować stan kliniczny, a także może być u nich konieczne dostosowanie dawki doksycykliny.

Foliany

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z folianami może zmniejszyć stężenie fenobarbitalu w osoczu i jego skuteczność z powodu zwiększenia metabolizmu, dla którego foliany są jednymi z jego kofaktorów. Z tego względu pacjenci przyjmujący jednocześnie fenobarbital z folianami wymagają monitorowania stanu klinicznego, oraz parametrów laboratoryjnych (stężenia folianów w osoczu), a także w razie potrzeby dawki fenobarbitalu muszą być dostosowane w trakcie stosowania kwasu foliowego i po jego zakończeniu.

Hormony tarczycy (opisane dla ryfampicyny, fenytoiny i karbamazepiny)

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z hormonami tarczycy może zwiększać katabolizm T3 i T4, co może u pacjentów z niedoczynnością tarczycy zwiększać ryzyko wystąpienia klinicznych objawów niedoczynności tarczycy. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z hormonami tarczycy konieczne jest kontrolowanie stężenia T3 i T4 i, w razie konieczności, dostosowanie dawkowania.

Teofilina (oraz jej sole) i aminofilina

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z teofilina może zmniejszyć stężenie teofiliny w osoczu poprzez zwiększenie metabolizmu wątrobowego. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z teofilina konieczne jest monitorowanie stanu klinicznego oraz parametrów laboratoryjnych (stężenia teofiliny w osoczu), a także może być u nich konieczne dostosowanie dawki teofiliny w trakcie stosowania fenobarbitalu i po jego zakończeniu.

Ifosfamid

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z ifosfamidem poprzez zwiększenie metabolizmu ifosfamidu może zwiększyć neurotoksyczność ifosfamidu (patrz punkt 4.3). Jeśli fenobarbital ma być podawany (jako lek przeciwpadaczkowy) przed zastosowaniem chemioterapii, konieczne jest monitorowanie stanu klinicznego pacjenta i dostosowanie dawki leku przeciwnowotworowego.

Itrakonazol

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z itrakonazolem może zmniejszyć stężenie itrakonazolu w osoczu i skuteczność jego działania. Z tego względu pacjenci przyjmujący jednocześnie fenobarbital z itrakonazolem wymagają monitorowania stanu klinicznego oraz stężenia itrakonazolu w osoczu, a w razie konieczności, należy dostosować dawkę itrakonazolu.

Metadon

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z metadonem zwiększa ryzyko depresji oddechowej co może prowadzić do zgonu w przypadku przedawkowania. Stężenie metadonu w osoczu może być zmniejszone z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego, co zwiększa ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych. Należy ciągle monitorować stan kliniczny pacjenta i dostosować dawkę metadonu.

Progabid

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z progabidem może zwiększać stężenie fenobarbitalu w osoczu. Zmniejszenie stężenia progabidu w osoczu jest również możliwe. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z progabidem należy monitorować stan kliniczny pacjenta, a także może być u nich konieczne kontrolowanie stężenia fenobarbitalu w osoczu oraz dostosowanie dawki.

Montelukast

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z montelukastem może zmniejszać skuteczność działania montelukastu z powodu jego zwiększonego metabolizmu. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z montelukastem konieczne jest monitorowanie stanu klinicznego, a także w razie konieczności, dostosowanie dawki leku przeciwastmatycznego.

Zydowudyna (na podstawie ekstrapolacji wyników z ryfampicyną)

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z zydowudyną może zmniejszać skuteczność działania zydowudyny z powodu jej zwiększonego metabolizmu wątrobowego. Z tego względu u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenobarbital z zydowudyną należy monitorować stan kliniczny.

Skójazżenia z niżej wymienionymi substancjami, które muszą być wzięte pod uwagę

Beta-adrenolityki (np. alprenolol metoprolol i propranolol)

Z powodu przyspieszonego metabolizmu wątrobowego stężenie w osoczu niektórych beta-adrenolityków (np. propranololu, alprenololu czy metoprololu) może być zmniejszone i zmniejszona może być skuteczność ich działania. Należy wziąć to pod uwagę przy ich stosowaniu ponieważ są one usuwane głównie poprzez metabolizm wątrobowy.

Inne leki wpływające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe i stosowane w terapiach zastępczych), benzodiazepiny i inne leki przeciwłękowe (karbaminiany, kaptodiamina, etifoksyna), leki nasenne, leki uspokajające stosowane w leczeniu depresji, leki przeciwpyszotyczne, leki przeciwhistaminowe H1, leki obniżające ciśnienie krwi oddziałujące na ośrodkowy układ nerwowy, baklofen, talomid, mogą zwiększać depresyjny wpływ fenobarbitalu na ośrodkowy układ nerwowy. Leki te mogą powodować zaburzenia koncentracji i przez to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Karbamazepina

Fenobarbital stopniowo zmniejsza stężenie karbamazepiny i jej aktywnych metabolitów w osoczu bez widocznego wpływu na działanie przeciwdrgawkowe. Należy wziąć to pod uwagę, szczególnie przy interpretacji wyników badania stężenia karbamazepiny w osoczu.

Metotreksat

Fenobarbital nasila hematologiczną toksyczność metotreksatu poprzez skumulowane hamowanie reduktazy dihydrofolianowej.

Pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe i stosowane w terapii zastępczej), benzodiazepiny

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z pochodnymi morfiny i benzodiazepinami zwiększa ryzyko depresji oddechowej co może prowadzić do zgonu w przypadku przedawkowania.

Fenytoina

U pacjentów leczonych w przeszłości fenobarbitem podanie fenytoiny zwiększa stężenie fenobarbitalu w osoczu i może prowadzić do wystąpienia objawów zatrucia (na skutek kompetycyjnej inhibicji metabolizmu).

U pacjentów obecnie stosujących fenobarbital w trakcie jednoczesnego leczenia fenytoiną mogą wystąpić nieprzewidziane zmiany:

- częstsze zmniejszenie stężenia fenytoiny w osoczu (wskutek przyspieszonego metabolizmu) co pozostaje bez wpływu na aktywność przeciwdrgawkową.
Po odstawieniu fenobarbitalu może wstąpić toksyczne działanie fenytoiny;
- w niektórych przypadkach może dojść do zwiększenia stężenia fenytoiny w osoczu (na skutek kompetycyjnej inhibicji metabolizmu).

Prokarbazyna

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu z prokarbazyną może zwiększać częstość występowania reakcji nadwrażliwości (hipereozynofilia, wysypka) z powodu przyspieszonego metabolizmu prokarbazyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak dostępnych danych.

Ciąża

Fenobarbital w czopkach 15 mg nie jest przeznaczony do podawania osobom dorosłym.

Barbiturany przenikają szybko przez łożysko.

Podawanie produktu kobietom w ciąży jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie u matki jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego leku alternatywnego jest niemożliwe lub przeciwwskazane. Barbiturany mogą się przyczyniać do wystąpienia wad wrodzonych u płodu. U noworodków, których matki w czasie ciąży przyjmowały barbiturany może wystąpić uzależnienie lub powikłania krwotoczne.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania fenobarbitalu u kobiet karmiących piersią. Fenobarbital przenika do mleka matki, jego działanie uspakajające może zaburzać odruch ssania u noworodków, co może zmniejszać przyrost masy ciała w okresie bezpośrednio po porodzie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fenobarbital wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i może powodować: senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia i wydłużony czas reakcji. W czasie terapii fenobarbitem nie należy prowadzić pojazdów oraz obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:
bardzo często ($>1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: niedokrwistość megaloblastyczna wywołana niedoborem kwasu foliowego na skutek długotrwałego leczenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: zespół nadwrażliwości obejmujący gorączkę, wysypkę/osutkę, eozynofilię. W przypadku wystąpienia reakcji nietolerancji takich jak reakcja skórna lub ciężka nadwrażliwość konieczne jest zaprzestanie podawania fenobarbitalu.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zaburzenia osobowości;

Częstość nieznana: uzależnienie od barbituranów podczas długotrwałego ich stosowania.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: poranna senność, zaburzenia równowagi i koordynacji (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);

Rzadko: zawroty i bóle głowy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby i zaburzenie jej czynności. W przypadku ukrytej lub objawowej porfirii wątrobowej lub zaburzeń czynności wątroby podawanie tego produktu leczniczego powinno być ograniczone do przypadków, w których korzyści przewyższają ryzyko stosowania.

Przerwanie leczenia jest konieczne jeśli pojawią się reakcje nietolerancji, które obejmują ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Jednakże ważne jest, aby odróżnić przeciwpadaczkowy zespół nadwrażliwości z objawami uszkodzenia wątroby od przejściowego zwiększenia aktywności aminotransferaz i (lub) fosfatazy alkalicznej, który nie wymaga przerwania leczenia.

Może wystąpić zwiększenie aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy, związane z jej indukującym działaniem na fenobarbital. Takie zwiększenie aktywności GGTP nie ma znaczenia klinicznego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: skórne reakcje alergiczne (często osutka plamisto-grudkowa lub osutka płonicopodobna);

Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.4), zespół Lyella.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: choroba Dupuytrena (przykurcz rozciągną dłoniowego);

Częstość nieznana: bóle stawów (zespół bark-ręka lub reumatyzm związany z barbituranami);

Odnotowano przypadki zmniejszenia gęstości kości, osteopenii, osteoporozy i złamań u pacjentów stosujących produkt leczniczy długotrwale. Mechanizm wpływu fenobarbitalu na metabolizm kości nie został poznany.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: problemy z chodzeniem niekiedy w połączeniu z zaburzeniami mowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fenobarbitalu występujące w ciągu godziny od spożycia leku to: nudności, wymioty, ból głowy, natręctwa, splątanie, możliwe też wystąpienie zespołu neurovegetatywnego (nieprawidłowe spowolnienie oddechu, niedrożność tchawiczo-oskrzelowa, niedociśnienie tętnicze).

Leczenie

Leczenie polega na zastosowaniu wymuszonej diurezy, alkalizacji, wspomaganie oddechu, podaniu antybiotyków i potasu. Jeśli wydalanie przez nerki jest niewystarczające zalecane jest przeprowadzenie hemodializy lub dializy otrzewnowej, aczkolwiek uważa się, że ryzyko tego zabiegu przewyższa potencjalne korzyści. Przy ciężkim przedawkowaniu może być rozważona hemoperfuzja.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwdrgawkowe. Barbiturany i ich pochodne.
Kod ATC: N03AA02

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Produkt leczniczy o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, zwłaszcza na podwzgórze, twór siatkowaty i korę mózgową. Działa uspokajająco, w większych dawkach długotrwale nasennie i przeciwdrgawkowo. Hamuje wytwarzanie hormonu tyreotropowego, zmniejsza szybkość przemiany materii. Obwodowo zmniejsza napięcie mięśni gładkich, działa przeciwskurczowo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Fenobarbital jest dobrze wchłaniany po podaniu doodbytniczym, jego dostępność biologiczna wynosi około 90%.

Dystrybucja

Maksymalne stężenie leku we krwi występuje po 1 godzinie od momentu podania. Lek wiąże się z białkami krwi w około 50%, objętość dystrybucji wynosi około 1 l/kg. Fenobarbital jest związkiem lipofilnym, dlatego łatwo przenika do tkanek, oraz przez łożysko i do mleka matki.

Metabolizm i eliminacja

Wartość biologicznego okresu półtrwania $T_{0,5}$ u dorosłych waha się od 55 do 118 godzin, a u dzieci od 60 do 180 godzin i jest zależna od dawki; ulega wydłużeniu u osób w podeszłym wieku

i u pacjentów z niewydolnością wątroby, natomiast u dzieci i podczas długotrwałego podawania leku ulega skróceniu. Fenobarbital jest częściowo metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych pochodnych i w około 25 do 50% wydalanany przez nerki w postaci niezmienionej. Alkalizacja moczu zwiększa szybkość wydalania fenobarbitalu. Wartość klirensu fenobarbitalu zmniejsza się u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na myszach i szczurach stwierdzono, że fenobarbital wykazuje działanie rakotwórcze i może powodować łagodne i złośliwe nowotwory wątroby.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister miękki (PVC/PE) zawierający 5 czopków.
Opakowanie jednostkowe zawiera 10 czopków (2 blistry) w tekturowym pudełku z ulotką.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
tel. (61) 8601-200
fax (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1488

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.07.1970 r. /04.11.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO