



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фенобарбитал, таблетки 100 мг.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Фенобарбитал, таблетки 100 мг, содержат 100 мг фенобарбитала.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахар белый (в виде сахарной пудры).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Все формы эпилепсии (за исключением абсансов).

Алкогольная абстиненция.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Взрослые: 1-3 мг/кг массы тела в день, максимальная разовая доза – 200 мг; суточная – 500 мг.

Дети: 3-4 мг/кг массы тела в день, так как предполагается, что метаболизм у детей и подростков более интенсивен. Кратность приема 1-3 раза в сутки.

При отсутствии навыка приема таблеток данная лекарственная форма для детей непригодна.

Пожилые: обычно требуется более низкая доза.

Больные с нарушениями функции почек или печени: дозу следует уменьшить. Терапевтические концентрации в плазме составляют от 10-40 мкг/мл.

Доза должна регулироваться индивидуально для пациента на основании измерения уровня фенобарбитала в крови с применением наименьшей эффективной дозы. Обычно терапевтический эффект достигается при концентрации в плазме от 15 до 40 мкг/мл (от 65 до 170 мкмоль/л).

Способ применения: перорально.

4.3 Противопоказания

- Установленная гиперчувствительность к фенобарбиталу, другим барбитуратам или любым другим компонентам препарата.
- Острая перемежающаяся порфирия.
- Угнетение дыхательного центра.
- Тяжелая почечная или печеночная недостаточность.
- Острое отравление препаратами центрального действия: снотворные, седативные средства, анальгетики, алкоголь, наркотики.
- Одновременное употребление с алкоголем.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

У больных при лечении противосудорожными средствами наблюдаются изменения настроения и суицидальные мысли. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных препаратов также показал небольшой повышенный риск суицидальных идей и поведения. Механизм данных изменений неизвестен, а доступные сведения не исключают возможность повышения риска суицида при приеме фенобарбитала. За пациентами, принимающими фенобарбитал, следует внимательно наблюдать с целью своевременного выявления признаков депрессии, суицидальных мыслей или поведения и назначения соответствующего лечения в случае необходимости. При появлении признаков суицидальных мыслей или поведения пациентам следует посоветовать немедленно обратиться за медицинской помощью к врачу.

Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз

При применении фенобарбитала были зарегистрированы опасные для жизни кожные реакции – синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Пациенты должны быть предупреждены о признаках и симптомах данных состояний и внимательно следить за реакциями со стороны кожи. Самый высокий риск возникновения ССД или ТЭН отмечается в первые недели лечения.

Если появляются симптомы или признаки ССД или ТЭН (например, прогрессирующая кожная сыпь часто с волдырями или повреждениями слизистой оболочки), лечение фенобарбиталом следует прекратить. Наилучшие результаты при лечении ССД и ТЭН наблюдаются при ранней диагностике и немедленном прекращении приема любого подозрительного препарата. Раннее прекращение приема препарата связано с лучшим прогнозом.

Если у пациента в анамнезе развивался ССД при применении фенобарбитала, фенобарбитал не должен назначаться такому пациенту.

Следует соблюдать осторожность в следующих случаях:

- Дыхательная депрессия (следует избегать применения препарата, если она тяжелая).
- Молодые, ослабленные или пожилые пациенты.
- Почечная недостаточность.
- Наличие заболевания печени.
- Следует избегать резкого прекращения приема препарата из-за возможности развития синдрома «отмены» (при прекращении приема развитие бессонницы, беспокойства, тремора, головокружения, тошноты, пароксизмов и бреда).
- Острый и/или хронический болевой синдром – возможно парадоксальное возбуждение или маскировка важных симптомов.
- Длительное использование может привести к барбитуратной зависимости по типу алкогольной зависимости. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с злоупотреблением наркотиками или алкоголизмом в анамнезе.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Воздействие на фенобарбитал	Воздействие фенобарбитала на другие препараты
• Алкоголь – одновременный прием с алкоголем может приводить к потенцированию угнетающего действия на ЦНС. Те же эффекты наблюдаются при совместном приеме с другими депрессантами ЦНС.	Фенобарбитал повышает скорость метаболизма следующих препаратов, что приводит к снижению плазменных концентраций: • Антиаритмические средства – дизопирамид и хинидин – возможно

- Антидепрессанты – включая ингибиторы MAO, СИОЗС и ТЦА, могут уменьшать противозепилептическую активность фенобарбитала за счет снижения судорожного порога.
- Противозепилептические средства – плазменные концентрации фенобарбитала повышаются при одновременном приеме с окскарбазепином, фенитоином и вальпроатом натрия. Вигабатрин – имеются данные о снижении плазменной концентрации фенобарбитала.
- Нейролептики – одновременное применение аминазина или тиоридазина с фенобарбиталом может приводить к взаимному снижению плазменной концентрации.
- Фолиевая кислота – назначение препаратов фолиевой кислоты для лечения дефицита фолиевой кислоты, который может наблюдаться при применении фенобарбитала, вызывает снижение плазменного уровня фенобарбитала, что приводит к недостаточному контролю судорожных приступов у некоторых пациентов (см. раздел 4.6.).
- Мемантин – эффективность фенобарбитала может снижаться.
- Метилфенидат – может увеличивать плазменную концентрацию фенобарбитала.
- Лекарственные средства на основе зверобоя продырявленного (лат. *Hypericum perforatum*) – при одновременном применении эффективность фенобарбитала может быть снижена.

снижение поддерживающих антиаритмический эффект. При назначении или отмене фенобарбитала необходим контроль плазменных концентраций антиаритмических средств. Может потребоваться изменение их режима дозирования.

- Антибактериальные препараты – левомицетин, доксициклин, метронидазол и рифампицин. Необходимо избегать одновременного применения телитромицина на фоне и в течение 2 недель после приема фенобарбитала.
- Антикоагулянты.
- Антидепрессанты – пароксетин, миансерин и трициклические антидепрессанты.
- Противозепилептические средства – карбамазепин, ламотриджин, тиагабин, зонисамид, примидон и, возможно, этосуксамид.
- Противогрибковые препараты – противогрибковое действие гризеофульвина может быть снижено или отсутствовать при одновременном приеме с фенобарбиталом. Фенобарбитал может снижать плазменные концентрации итраконазола и позаконазола. Не рекомендован совместный прием с вориконазолом.
- Нейролептики – фенобарбитал может снижать плазменную концентрацию арипипразола.
- Противовирусные препараты – фенобарбитал может снижать плазменные концентрации абакавира, ампренавира, дарунавира, лопинавира, индинавира, нелфинавира, саквинавира.
- Анксиолитики и снотворные – клоназепам.
- Аппетитант – фенобарбитал может снижать концентрацию аппетита в плазме.
- Бета-блокаторы – метопролол, тимолол и, возможно, пропранолол.
- Блокаторы кальциевых каналов – фенобарбитал приводит к снижению уровня фелодипина, исрадипина, дилтиазема, верапамила, нимодипина и

	нифедипина, что может потребовать увеличения их доз. • Сердечные гликозиды – при одновременном применении с фенобарбиталом концентрация в крови дигитоксина может снизиться в два раза. • Циклоспорин и такролимус. • Кортикостероиды. • Цитостатики – фенобарбитал может снижать плазменные концентрации этопозида и иринотекана. • Диуретики – не рекомендовано одновременное использование фенобарбитала с эплереноном. • Галоперидол – плазменные концентрации снижаются примерно вдвое при одновременном применении с фенобарбиталом. • Антагонисты гормонов – гестринон и, возможно, торемифен. • Метадон – при одновременном применении с фенобарбиталом могут снижаться плазменные концентрации и появляться симптомы «отмены», что может потребовать увеличения дозы метадона. • Монтелукаст. • Эстрогены – снижение контрацептивного эффекта. • Прогестагены – снижение контрацептивного эффекта. • Натрия оксibuтират– усиление эффекта, одновременное применение не рекомендовано. • Теофиллин – может потребоваться увеличение дозы теофиллина. • Гормоны щитовидной железы – может потребоваться увеличение доз гормонов щитовидной железы при гипотиреозе. • Тиболон. • Трописетрон. • Витамины – барбитураты могут увеличивать потребность в витамине D.
--	---

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Терапия фенобарбиталом у больных эпилепсией беременных женщин представляет опасность для плода из-за возможности развития крупных и мелких пороков развития, таких как врожденные черепно-лицевые аномалии и, реже, расщелины губы и неба. Риск развития тератогенных эффектов, по-видимому, выше, если вводится более одного противоэпилептического препарата. Риск для матери, однако, больше, если прием фенобарбитала отменяется, и теряется контроль над приступами эпилепсии.

Соотношение «риск-польза» в этом случае способствует ~~продолжению использования~~ минимально возможных доз препарата во время беременности для борьбы с судорогами.

Пациентки, принимающие фенobarбитал, должны принимать фолиевую кислоту до зачатия и во время беременности (см. раздел 4.5). Препараты фолиевой кислоты во время беременности могут помочь снизить риск развития патологий нервной системы у младенца.

Фенobarбитал легко проходит через плаценту после перорального применения и распределяется по всей ткани плода. Самые высокие концентрации обнаруживаются в плаценте, печени и головном мозге плода. Сообщалось также о побочных эффектах на нейроразвитие.

Также существует риск кровотечения при рождении и лекарственной зависимости. Рекомендуются профилактическое лечение матери (а также новорожденных), витамином K1 до родов. Следует наблюдать за признаками кровотечения у новорожденных.

Фенobarбитал проникает в грудное молоко, и существует небольшой риск неонатальной седации. Поэтому грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Фенobarбитал может нарушать умственные и/или физические способности, необходимые для выполнения потенциально опасных задач, таких как вождение автомобиля или работа с оборудованием. Пациентам следует рекомендовать убедиться, что они не подвержены влиянию препарата, прежде чем выполнять какие-либо потенциально опасные задачи.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы по частоте следующим образом: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Со стороны органов кроветворения:

Редко: апластическая и мегалобластная анемия, панцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз. Мегалобластная анемия связана с дефицитом фолиевой кислоты.

Со стороны нервной системы и органов чувств:

Часто: признаки торможения ЦНС (сонливость, летаргия, повышенная утомляемость, заторможенность, головокружение, астения, ощущение разбитости, вялости, снижение психомоторных реакций и концентрации внимания), головная боль, нервозность, тревога.

Неизвестно: парадоксальная реакция (особенно у пожилых и ослабленных больных – агитация, раздражительность, тремор рук), гиперкинезия (у детей).

Атаксия, нистагм, галлюцинации, угнетение дыхательного центра могут указывать на интоксикацию.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень редко: снижение артериального давления, брадикардия, сердечные аритмии (особенно после введения высоких доз).

Со стороны пищеварительной системы:

Редко: тошнота, рвота, запор, нарушение функции печени (повышение печеночных ферментов, гепатит, холестаз).

Со стороны кожных покровов:

Редко: кожная сыпь, мультиформная эритема, фотосенсибилизация, системная красная волчанка.

Очень редко: крапивница, локальные отеки (особенно век, щек или губ), ангиодистрофия.

Неизвестно: эксфолиативный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

Редко: миалгия, артралгия.

Неизвестно: нарушение остеогенеза и развитие рахита, снижение минеральной плотности костей, остеопения, остеопороз и переломы (особенно у пациентов, находящихся на длительной терапии), контрактура Дюпюитрена. Механизм воздействия фенобарбитала на метаболизм костной ткани неизвестен.

Прочие:

синдром «отмены»: малые симптомы (в течение 8-12 часов после прекращения применения препарата) – тревога, двигательное беспокойство, мышечные подергивания, дрожание рук, слабость, головокружение, нарушение зрения, тошнота, рвота, нарушение сна, «кошмарные» сновидения, ортостатическая гипотензия; основные симптомы (в течение 16 ч и продолжается до 5 дней) – судороги, галлюцинации; при длительном применении – лекарственная зависимость (психическая и физическая), нарушение либидо, импотенция.

Во избежание развития синдрома «отмены» прекращать лечение следует постепенно.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Между пациентами токсичность варьируется, при хроническом использовании будет развиваться толерантность. У взрослых симптомы отравления следует ожидать после приема 1 г фенобарбитала.

Симптомы:

Сонливость, дизартрия, атаксия, нистагм и заторможенность. Может также развиваться кома, сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца, снижение артериального давления, ослабление или утрата рефлексов, понижение температуры тела, гипотония и замедление и затруднение дыхания.

Барбитураты уменьшают моторику кишечника, что может привести к увеличению времени до развития и ухудшения симптомов или циклическому улучшению и ухудшению симптомов.

Лечение:

Использование активированного угля (50 г взрослому, 10-15 г ребенку в возрасте до 5 лет), если фенобарбитала было проглочено более 10 мг/кг массы тела в течение 1 часа, при этом необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей. Повторная доза активированного угля является лучшим методом для ускорения ликвидации фенобарбитала у пациентов с симптомами передозировки. При сильной гипотензии можно использовать дофамин или добутамин. Лечить рабдомиолиз рекомендовано с

помощью ощелачивания мочи. Гемодиализ или гемофильтрация могут потребоваться в случае острой почечной недостаточности или тяжелой гиперкалиемии.

Гемоперфузия через активированный уголь – это терапия выбора для большинства пациентов с тяжелым отравлением барбитуратами, у которых нет положительной динамики, или состояние которых ухудшается, несмотря на проведенную терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противосудорожные средства. Барбитураты и их производные.

АТХ: N03AA02.

Международное непатентованное наименование: Phenobarbital.

Фенобарбитал обладает угнетающим действием на функцию центральных нейронов. Он обладает седативными свойствами и оказывает противосудорожное действие при всех видах парциальной и генерализованной эпилепсии, за исключением абсансов.

Фенобарбитал продемонстрировал свою эффективность в предотвращении приступов на соответствующих моделях эпилепсии в эксперименте. Исследования не выявили однозначных механизмов влияния фенобарбитала на источник эпилептической активности, но известно, что он ингибирует синаптическую передачу, по крайней мере, в спинном мозге. Вероятный биохимический механизм действия фенобарбитала заключается в увеличении времени открытия Cl^- ионных каналов на постсинаптических нейронных мембранах. Этот эффект вызывает гиперполяризацию мембраны и, таким образом, угнетает распространение нервных импульсов. Фенобарбитал также уменьшает трансмембранный градиент концентрации Na^+ и ингибирует ток через Ca^{2+} деполяризованные нейрональные мембраны. Фенобарбитал повышает уровень серотонина в головном мозге и подавляет обратный захват норадреналина в синапсах. Эти дополнительные биохимические эффекты могут вносить вклад в противосудорожное действие препарата.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

Биодоступность фенобарбитала составляет 70-90%. Максимальная концентрация достигается через 20-60 минут после приема. Концентрации в головном мозге сохраняются до 8-12 часов.

5.2.2 Распределение

20-45% от фенобарбитала связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 0,7 л/кг. После всасывания, барбитураты быстро распределяются во всех тканях (в частности, в печени и головном мозге).

Фенобарбитал проникает через плаценту и обнаруживается в небольших количествах в грудном молоке.

Плазменные концентрации:

10-40 мкг/мл: противосудорожное, седативное и гипнотическое действие.

> 50 мкг/мл: кома.

> 80 мкг/мл: смертельна.

5.2.3 Метаболизм

Фенобарбитал гидроксилируется в печени, главным образом в неактивный p-гидроксифенобарбитал. Фенобарбитал является индуктором ферментов печени, тем

самым увеличивая биотрансформацию как собственную, так и других лекарственных средств.

5.2.4 Выведение

Примерно 25% дозы выводится в неизменном виде с мочой, 75% – в виде сульфатов, глюкуронидов и р-гидроксиметаболитов. Период полувыведения фенобарбитала зависит от возраста, функции печени и pH мочи: у новорожденных 3-7 дней, у детей и у взрослых 2-4 дня, при циррозе печени период полувыведения увеличивается до 4-8 дней. Подщелачивание и/или увеличение диуреза приводит к увеличению выведения неизменного фенобарбитала.

5.2.5 Фармакокинетика в особых группах пациентов

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается, что требует уменьшения дозы фенобарбитала.

5.3 Данные доклинической безопасности

Нет данных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Таблетка содержит:

сахар белый (в виде сахарной пудры),
кальция стеарат,
тальк,
картофельный крахмал.

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

4 года.

Препарат нельзя использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить препарат в оригинальной упаковке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну, две, пять контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку.

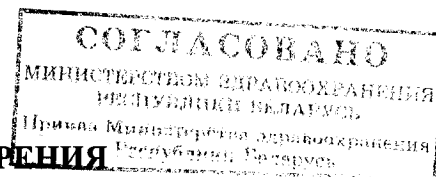
6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 25 августа 1998 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА