

## 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 противоэпилептическими средствами наблюдаются изменения настроения и суицидальные мысли. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических 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
<p>• Алкоголь – одновременный прием с алкоголем может приводить к потенцированию угнетающего действия на ЦНС. Те же эффекты наблюдаются при совместном приеме с другими депрессантами ЦНС.</p>	<p>Фенобарбитал повышает скорость метаболизма следующих препаратов, что приводит к снижению плазменных концентраций:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антиаритмические средства – дизопирамид и хинидин – возможно</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антидепрессанты – включая ингибиторы МАО, СИОЗС и ТЦА, могут уменьшать противоэпилептическую активность фенобарбитала за счет снижения судорожного порога.</li> <li>• Противоэпилептические средства – плазменные концентрации фенобарбитала повышаются при одновременном приеме с окскарбазепином, фенитоином и вальпроатом натрия. Вигабатрин – имеются данные о снижении плазменной концентрации фенобарбитала.</li> <li>• Нейролептики – одновременное применение аминазина или тиоридазина с фенобарбиталом может приводить к взаимному снижению плазменной концентрации.</li> <li>• 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.б.).</li> <li>• Мемантин – эффективность фенобарбитала может снижаться.</li> <li>• Метилфенидат – может увеличивать плазменную концентрацию фенобарбитала.</li> <li>• Лекарственные средства на основе зверобоя продырявленного (лат. <i>Hypericum perforatum</i>) – при одновременном применении. эффективность фенобарбитала может быть снижена.</li> </ul>	<p>снижение поддерживающих антиаритмический эффект. При назначении или отмене фенобарбитала необходим контроль плазменных концентраций антиаритмических средств. Может потребоваться изменение их режима дозирования.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антибактериальные препараты – левомецетин, доксициклин, метронидазол и рифампицин. Необходимо избегать одновременного применения телитромицина на фоне и в течение 2 недель после приема фенобарбитала.</li> <li>• Антикоагулянты.</li> <li>• Антидепрессанты – пароксетин, миансерин и трициклические антидепрессанты.</li> <li>• Противоэпилептические средства – карбамазепин, ламотриджин, тиагабин, зонисамид, примидон и, возможно, этосуксамид.</li> <li>• 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.</li> <li>• Нейролептики – фенобарбитал может снижать плазменную концентрацию арипипразола.</li> <li>• Противовирусные препараты – фенобарбитал может снижать плазменные концентрации абакавира, ампренавира, дарунавира, лопинавира, индинавира, нелфинавира, саквинавира.</li> <li>• Анксиолитики и снотворные – клоназепам.</li> <li>• Апрепитант – фенобарбитал может снижать концентрацию апрепитанта в плазме.</li> <li>• Бета-блокаторы – метопролол, тимолол и, возможно, пропранолол.</li> <li>• Блокаторы кальциевых каналов – фенобарбитал приводит к снижению уровня фелодипина, исрадипина, дилтиазема, верапамила, нимодипина и</li> </ul>
---	--

	<p>нифедипина, что может потребовать увеличения их доз.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сердечные гликозиды – при одновременном применении с фенобарбиталом концентрация в крови дигитоксина может снизиться в два раза.</li> <li>• Циклоспорин и такролимус.</li> <li>• Кортикостероиды.</li> <li>• Цитостатики – фенобарбитал может снижать плазменные концентрации этопозида и иринотекана.</li> <li>• Диуретики – не рекомендовано одновременное использование фенобарбитала с эплереноном.</li> <li>• Галоперидол – плазменные концентрации снижаются примерно вдвое при одновременном применении с фенобарбиталом.</li> <li>• Антагонисты гормонов – гестринон и, возможно, торемифен.</li> <li>• Метадон – при одновременном применении с фенобарбиталом могут снижаться плазменные концентрации и появляться симптомы «отмены», что может потребовать увеличения дозы метадона.</li> <li>• Монтелукаст.</li> <li>• Эстрогены – снижение контрацептивного эффекта.</li> <li>• Прогестагены – снижение контрацептивного эффекта.</li> <li>• Натрия оксibuтират– усиление эффекта, одновременное применение не рекомендовано.</li> <li>• Теофиллин – может потребоваться увеличение дозы теофиллина.</li> <li>• Гормоны щитовидной железы – может потребоваться увеличение доз гормонов щитовидной железы при гипотиреозе.</li> <li>• Тиболон.</li> <li>• Трописетрон.</li> <li>• Витамины – барбитураты могут увеличивать потребность в витамине D.</li> </ul>
--	---

#### 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 фенобарбитал, 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.

Фенобарбитал 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 нейроповеденческое развитие.

Также существует риск кровотечения при рождении и лекарственной зависимости. Рекомендуется профилактическое лечение матери (а также новорожденных), витамином К1 до родов. Следует наблюдать за признаками кровотечения у новорожденных.

Фенобарбитал 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**

Фенобарбитал 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 – ажитация, 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, холестаза).

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 рН 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**