



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
№-1304 / 20.12.07
Одобрено: 7/30.12.07

PHENOBARBITAL SOPHARMA
100 mg/ml sol. inj.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PHENOBARBITAL SOPHARMA 100 mg/ml solution for injection
ФЕНОБАРБИТАЛ СОФАРМА 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула **PHENOBARBITAL SOPHARMA** от 2 ml съдържа активно вещество фенобарбитал натрий (phenobarbital sodium) 200 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на гърчове при: епилепсия (парциални пристъпи, генерализирани тонични, клонични и тонично-клонични гърчове); в комплексната терапия на остри състояния, протичащи с гърчове или епилептичен статус;
- Премедикация при хирургични интервенции.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Прилага се интравенозно, интрамускулно или подкожно. Препоръчва се интравенозния път на приложение, поради трудното постигане на необходимите терапевтични плазмени концентрации при интрамускулно или подкожно приложение.

Подкожното приложение не се препоръчва поради риск от развитие на тъканна некроза на мястото на прилагане.

Антиконвулсивна терапия

Възрастни

Прилага се интравенозно в дози от 100-200 mg. Максимална денонощна доза 600 mg.

Епилептичен статус

При епилептичен статус се въвежда бавно интравенозно в доза 10-20 mg/kg телесно тегло. При необходимост същата доза може да се повтори. Максимална денонощна доза 600 mg.

Деца

Прилага се интравенозно по 10-20 mg/kg телесно тегло. Поддържаща доза 1-6 mg/kg телесно тегло дневно.

Епилептичен статус

По 15-20 mg/kg телесно тегло бавно интравенозно за период от 10-15 минути.

Предоперативно

По 100-200 mg интрамускулно 60-90 минути преди операция.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция или пациенти над 65 г, при които се наблюдава бъбречни увреждания, е необходимо намаляване на дозата, поради бъбречната екскреция на фенобарбитал.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество/а или някое от помощните вещества
- Порфирия;
- Тежки нарушения на чернодробната функция;
- Респираторни заболявания, съпроводени с диспнея и обструктивен синдром;
- Бременност и кърмене;
- Данни за зависимост към алкохол и лекарства.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При лечение с фенобарбитал могат да се наблюдават парадоксални реакции, особено при пациенти в напреднала и детска възраст, които се изразяват в поява на възбуда, объркване, последвано от потискане на централната нервна система. Това изисква внимателно определяне на терапевтичните дози и тяхното коригиране при такива пациенти.
- При продължително приложение е възможно развитие на лекарствена зависимост, поради което е необходимо внимателно наблюдение на пациентите за евентуални симптоми на поява на лекарствена зависимост, като се препоръчва краткотрайно лечение с продукта.
- При внезапното му спиране след продължително лечение е възможна поява на симптоми на абстиненция, което изисква фенобарбитал да се прилага само за кратко време, а спирането на приложението в тези случаи трябва да става с постепенно намаляване на дозите.
- Фенобарбитал притежава изразено потискащо действие върху централната нервна система и може да доведе до нарушения в регулацията на кръвообращението и поява на колапс, особено при интравенозното му приложение.
- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти с хипертиреодизъм, тъй като барбитуратите изместват тироксина от плазмените протеини и могат да предизвикат обостряне на симптомите на заболяването.
- При пациенти с хипофункция на надбъбрека е възможно отслабване на системното действие на екзогенния и ендогенния хидрокортизон при прилагане на фенобарбитал.
- При интравенозно приложение е препоръчително да бъдат използвани по-големите вени, за да се сведе до минимум риска от тромбофлебити и флеботромбози.
- Интравенозното въвеждане трябва да става бавно, като се мониторира артериално налягане, дишане, сърдечна дейност и жизнените показатели по време на манипулацията.
- Необходимо е да има готовност за реанимационни мерки, включително и изкуствена вентилация.
- Интрамускулното инжектиране трябва да се извършва дълбоко в големи мускули (напр. *gluteus maximus*). Повърхностното интрамускулно инжектиране на фенобарбитал е болезнено и може да предизвика стерилен абсцес на мястото на апликацията. Количеството разтвор за еднократна мускулна апликация не трябва да надвишава 5 ml, независимо от концентрацията на медикамента, поради опасност от възпаление на подлежащите тъкани.
- Парентералните разтвори на фенобарбитал натрий са силно алкални, поради което е необходимо да се избягва перивазалното им въвеждане, тъй като това крие риск от локални тъканни увреждания и последваща некроза. По същата причина, лекарственият продукт не се прилага интраартериално, тъй като може да предизвика спазъм, болка и гангрена.
- Преди парентерална употреба трябва да се направи визуална оценка на разтвора за бистрота и промяна в цвета.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фенобарбитал е мощен индуктор на чернодробните микрозомални ензимни системи, поради което може да ускори метаболизма на лекарства и да намали терапевтичния им ефект. При едновременна употреба на фенобарбитал с:



- перорални антикоагуланти - засилва метаболизма им и намалява хипопротромбинемичния ефект (необходим е периодичен контрол на протромбиновото време и коригиране дозата на антикоагуланта).
- кортикостероиди – намалява плазмените концентрации на кортикостероидите и терапевтичната им ефективност.
- дигиталисови препарати, антиаритмични (хинидин, дизопирамид) бета-блокери - (намалява плазмената концентрация на пропранолол до 30 %) блокери на калциевите канали (фенобарбитал намалява бионаличността на верапамил, както и свързването с плазмените протеини).
- метронидазол - скъсява времето на плазмения му полуживот поради усилено хидроксилиране и метаболизъм в черния дроб.
- доксициклин – намалява се времето на полуживот на доксициклин, този ефект може да продължи до две седмици след прекратяване приложението на фенобарбитал.
- гризеофулин – понижава се резорбцията му при перорално приложение.
- циклоспорин – намалява се плазмената му концентрация при едновременното приложение с фенобарбитал.
- трициклични антидепресанти – фенобарбитал може да засили метаболизма им и да понижи терапевтичната им ефективност. Необходимо е мониториране на плазмените нива на трицикличните антидепресанти, особено при пациенти с недостатъчен терапевтичен отговор при стандартни дози.
- естроген-съдържащи контрацептивни средства – намалява тяхната ефективност, поради ускоряване на метаболизма на естрогените.
- кортикостероиди – фенобарбитал засилва метаболизма на екзогенните кортикостероиди, поради индукция на чернодробните микрозомални ензими.
- антиконвулсивни средства (карбамазепин и примидон) - намалява плазмените им концентрации. Този ефект е много по-силно изразен при деца.
- халоперидол - сигнификантно понижава плазмените концентрации на халоперидол.
- при едновременно приложение с други лекарствени продукти, потискащи ЦНС (седативни, сънотворни, анксиолитици, някои антихистамини) и алкохол е възможен адитивен потискащ ефект.
- MAO инхибиторите засилват ЦНС депресивния ефект на фенобарбитал. При едновременно приложение е необходимо редуциране дозата на фенобарбитал.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата му при бременни е противопоказана, тъй като фенобарбитал преминава лесно през фетоплацентарната бариера и може да предизвика респираторна депресия в новородените. Наблюдавани са различни аномалии при новородените (хипопластични деформации до липса на фаланги на горните крайници, черепни и лицеви малформации) при лечение на бременни жени с фенобарбитал.

Кърмене

Продуктът се екскретира с майчината кърма и също така може да предизвика потискане на централната нервна система при кърмачета. При необходимост от лечение на майката, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Показанията, при които се прилага PHENOBARBITAL SOPHARMA, изключват шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Сърдечни нарушения: нечести - брадикардия

Нарушения на кръвта и лимфната система: нечести – фолатен дефицит, мегалобластна анемия, лимфоцитоза; редки – агранулоцитоза, тромбоцитопения.



Нарушения на нервната система: чести – седация; нечести – потискане на ЦНС, атаксия, хиперкинезия, световъртеж, главоболие, нарушения на фините движения.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: нечести – остра респираторна депресия, апное, ларингоспазъм или бронхоспазъм (при бързо венозно приложение).

Стомашно-чревни нарушения: нечести – гадене, повръщане, диария или запек.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: нечести – зачервяване, кожни обриви; редки – екسفолитивен дерматит, еритема мултиформе (синдром на Stevens- Johnson), токсична епидермална некролиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: много чести – контрактура на Дируитген, контрактура на стъпалото, фиброми.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: нечести – нарушение на либидото, импотенция.

Нарушения на метаболизма и храненето: повишаване на нуждите от вит. Д, рахит, остеомаляция, хипокалциемия.

Съдови нарушения: хипотония, синкоп.

Нарушения на имунната система: редки – реакции на свръхчувствителност, като ангиоедем.

Хепато-билиарни нарушения: нечести – чернодробни увреждания; редки – токсичен хепатит, жълтеница.

Психични нарушения: промяна в настроението, възбуда, обърканост, нервност, халюцинации, депресия, психични нарушения, когнитивни и паметови нарушения.

4.9 Предозиране

Симптоми:

При предозиране се наблюдават симптоми на потискане на централната нервна система, които преминават в кома с тежка хипотония, задълбочаваща се олигурия и дихателна депресия.

Лечение:

При нормална бъбречна функция се прилага форсирана диуреза, като при анурия и шок се препоръчва хемодиализа или хемоперфузия. Провеждат се мероприятия за поддържане на дихателната функция с асистирано дишане и кислород, стандартна противошокова терапия с вазопресорни и други продукти, алкализирание на урината. Необходимо е да се мониторира виталните функции и водно-електролитния баланс. Лечението е симптоматично поради липса на специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код: N03AA02

Фармакотерапевтична група: антиепилептици; барбитурати.

5.1 Фармакодинамични свойства

Фенобарбитал е барбитурово производно с изразен депресивен ефект върху ЦНС и продължително действие. Притежава и добре изразена антиконвулсивна активност. Дозазависимо потиска дихателния център. Той е мощен индуктор на чернодробните Р-450 микрозомални ензимни системи. Механизмът на действие се свързва със способността му да засилва потискащото действие на ГАМК (GABA) в нервните синапси, като взаимодейства с барбитуратния участък на бензодиазепин-ГАМК-рецепторния комплекс. Потенцира аналгетичния ефект на аналгетиците, спазмолитичния ефект на холинолитиците и другите спазмолитици върху гладката мускулатура на матката, уретера и пикочния мехур. Притежава умерен хипотензивен ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства



Резорбция: При парентерално приложение в терапевтични дози фенобарбитал достига плазмени концентрации от порядъка на 23,4 - 25,6 мг/л, като при интрамускулно приложение времето за достигане на максимални плазмени концентрации е приблизително 90 минути, а при интравенозно 15 минути.

Разпределение:

Фенобарбитал се свързва с плазмените протеини до 20-60%. Разпределя се в органите и тъканите. Преминава кръвно-мозъчната и фетоплацентарната бариера. Натрупва се избирателно в мозъка и черния дроб на фетуса. Преминава плацентарната бариера и се екскретира с майчиното мляко. Кумулира при многократно приложение и има коефициент на разпределение 0,65. При нарушена бъбречна функция действието му се удължава.

Метаболизъм: Метаболизира се в черния дроб главно чрез хидроксилиране, като основният му метаболит p-hydroxyphenobarbital е неактивен фармакологично.

Екскреция:

Елиминира се в около 21% чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация предимно в непроменен вид. Времето на полуживот варира от 1,5 до 4,9 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При перорално приложение на плъхове LD₅₀ е 660 mg/kg телесно тегло. При различните животински видове и при хора фенобарбитал, независимо от начина на приложение, се фиксира в невроните на мозъчната кора, хипоталамуса и мезенцефалона. Приет в токсични дози уврежда клетките по пътя на нарушаване на редокс-ензимната верига, чрез което се блокират окислителните процеси. След приложение в токсични дози предизвиква хиперемия, оток на мозъка и мозъчната обвивка и дегенеративни изменения в мозъчната кора и части от подкорията. В паренхимните органи предизвиква венозен застои и дистрофични промени в черния дроб. Притежава дозависимо ембриотоксично и тератогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат, пропиленгликол, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Несъвместим с голям брой лекарства и разтворители, поради което не трябва да се смесва с други лекарствени продукти и разтворители в една спринцовка.

6.3 Срок на годност

2 (две) години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на защитено от светлина място.

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се замразява!

6.5 Данни за опаковката



Ампули от кафяво стъкло с вместимост 2 ml с маркировка за отваряне на ампулата - цветна точка/пръстен над шийката на ампулата.

10 ампули в блистер от PVC фолио. 1 или 10 блистера в картонена кутия заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16
1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020052

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

17.01.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12. 2007 г.

