

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Phenobarbitalum Natricum

2. Количествен и качествен състав

Съдържание на една ампула 100 mg/ml-2 ml:

Phenobarbital Sodium 200 mg

3. Лекарствена форма

Разтвор инжекционен

4. Клинични данни

4.1. Показания

Епилептичен статус. Чести епилептични припадъци при деца и възрастни – парциални, генерализирани тонични, клонични, тонично-клонични; заплашващ епилептичен статус.

Хипербилирубинемия и гърчове у новороденото.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Фенобарбитал може да се прилага парентерално: интравенозно, интрамускулно и подкожно. Препоръчва се интравенозния път на приложение, поради трудност за постигане на необходимите плазмени концентрации при интрамускулното приложение. Подкожното приложение крие риск от развитие на тъканна некроза на мястото на прилагане.

Като антиконвулсивно средство при възрастни се прилага интравенозно в дози от 100-320 mg, до максимална денонощна доза 600

11-4695/17.04.02
695/24.11.01, 1/11/02

mg. При епилептичен статус се прилага бавно интравенозно по 10-20 mg/kg телесно тегло, като при нужда може да се повтори.

При деца се прилага интравенозно по 10-20 mg/kg телесно тегло. Поддържащата доза е 1-6 mg/kg телесно тегло дневно. При епилептичен статус се прилага бавно интравенозно по 15-20 mg/kg телесно тегло за период от 10-15 минути.

При новородени при хипербилирубинемия се прилага интрамускулно 5-10 mg/kg телесно тегло в първите няколко дни след раждането.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към барбитурати; порфирия; тежка чернодробна дисфункция; респираторни заболявания, съпроводени с диспнея и обструктивен синдром; бременност и кърмене; данни за злоупотреба с етанол, барбитурати и бензодиазепини.

4.4. Специални предупреждения за употреба

При много възрастни и дебилни пациенти, както и при деца се наблюдава по-голяма чувствителност към барбитуратите, която се изразява с различни реакции, като възбуда, объркване или депресия. Това налага внимателно определяне на терапевтичните дози и тяхното намаляване.

Фенобарбитал води до силно потискане на дейността на мозъчната кора и артериален колапс, поради което е необходимо при пациенти с депресия, анамнеза за злоупотреба с лекарства (етанол, барбитурати и бензодиазепини), както и такива с бъбречни нарушения да се избягва употребата му.

При прилагане на Фенобарбитал е възможно да се развие зависимост (психическа и физическа) към него, което налага внимателно наблюдение на пациентите. Също така при внезапното му спиране може да се наблюдава тежка абстиненция, което налага продукта да се прилага за кратко време, а спирането му да става постепенно.

Преди парентерална употреба на Фенобарбитал трябва да се направи визуална оценка на разтвора за бистрота и промяна в цвета му. При интравенозно приложение е препоръчително да бъдат използвани по-големите вени, за да се сведе до минимум риска от тромбофлебити и флеботромбози. Инжектирането на разтвора във варикозно променени вени не се препоръчва поради лошата циркулация в такива съдове.

Интравенозното инжектиране трябва да става бавно и пациентът да е мониториран по време на манипулацията (артериално налягане, дишане, сърдечна дейност и следене на жизнени показатели). Необходимо е да има готовност за реанимационни мерки, включително и изкуствена вентилация.

Интрамускулното инжектиране се назначава дълбоко в големи мускули (напр. *Gluteus maximus*). Повърхностното интрамускулно инжектиране на Фенобарбитал е болезнено и може да предизвика образуване на стерilen 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 тъканите.

Парентералните разтвори на фенобарбитал натрий са силно алкални, поради това трябва да се внимава да не проникват перивазално, което носи риск от локални тъканни увреди и последваща некроза. По същата причина медикаментът не се прилага интраартериално, тъй като може да предизвика спазъм, болка и гангрена.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременно прилагане с:

- ацетоминофен се намалява ефекта му, поради усилен метаболизъм в хепаталните микросоми. Съществува риск от интоксикация при продължителна употреба.

- антибиотици (доксциклин, тетрациклин - намалява се ефекта му при пациенти с фенобарбиталова терапия); намалява се абсорбцията на перорално приложен гризеофулвин в горната част на гастроинтестиналния тракт.

- метронидазол - скъсява се времето му на полуживот, поради усилено хидроксилиране и метаболизъм в черния дроб.

- антиконвулсивни средства (карбамазепин и примидон) - намаляват се плазмените им концентрации, като този ефект е много по-силно изразен при деца.

- халоперидол - сигнификантно се понижават кръвните нива на халоперидол, поради ензимна стимулация.

- антикоагуланти - фенобарбитал усилва метаболизма и намалява хипопротромбинемичния ефект на оралните антикоагуланти.

- антихипертензивни средства - потенцира се хипотензивния им ефект от фенобарбитал

- бензодиазепини - намалява се времето им на полуживот и се увеличава клирънсът им.

- бета-блокери - (при пропранолол се намалява плазмената концентрация до 30 %), докато при тимолол и атенолол ефекта е много по-слаб, поради това, че нямат значителен first pass метаболизъм.

- кортикостероиди - намалява се плазменото им ниво и се намалява терапевтичната им ефективност.

- невролептици - фенобарбитал може да намали хлорпромазиновата концентрация. Някои фенотиазинови производни взаимодействат с фенобарбитал, което води до намаляване на гърчовия праг.

- естроген-съдържащи контрацептивни средства - фенобарбитал намалява тяхната ефективност, поради ускоряване метаболизма на естрогените.

- витамин Д - фенобарбитал може да намали клиничната му ефективност, поради индукция на чернодробните микрозомални ензими.

4.6. Бременност и кърмене

Фенобарбитал преминава лесно през фетоплацентарната бариера и може да предизвика респираторна депресия в новородените. Продуктът се екскретира с майчината кърма и също така може да предизвика подтискане на централната нервна система при кърмачета.

4.7. *Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини*

Фенобарбитал оказва силно потискащо влияние върху активното внимание и рефлексите, а така също забавя реакциите на тези пациенти, поради което не трябва да се прилага.

4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

Нежелани реакции могат да се наблюдават от страна на:

- Сърдечно-съдова система - съдов колапс, забавяне на пулса.
- Нервна система – отпадналост, атаксия, разстройства на запаметяването, сънливост, световъртеж, главоболие, опасност от пристрастяване.
- Дихателна система – потискане на дишането.
- Отделителна система – понижение на диурезата.
- Кожа и лигавици – екзантеми, фоточувствителност.
- Кръв – мегалобластна анемия.

4.9. *Предозиране*

При предозиране се наблюдава силно потискане на централната нервна система, което преминава в кома, съпроводена от тежка хипотония в резултат на потискане на вазомоторния център и сърдечната дейност. Също така се развива задълбочаваща се олигурия и сигнификантна дихателна депресия. Установено е, че при плазмени концентрации над 40 mg/ml съществува потенциален риск от развитие на интоксикация.

Лечение: При нормална ренална функция се препоръчва форсирана диуреза, като при анурия и шок се препоръчва хемодиализа или хемоперфузия. Препоръчва се поддържане на дихателните функции

с асистирано дишане и кислород, стандартна противошокова терапия с вазопресорни и други медикаменти, алкализиране на урината. Необходимо е да се мониторираат виталните функции и водния баланс. Като антидот на барбитуратите може да се приложи *Vemegrid* (*Ahyrnon*). Той измества барбитуровите молекули от химиорецепторите на неврона, стимулира центъра на дишането и вазомоторните центрове. Прилага се интравенозно по 1 амп. (50 mg/10 ml) през 3 – 5 минути до подобряване на дишането и съдечната дейност и до извеждане на пациента от безсъзнателното състояние. Лечебният курс обичайно се състои от 12 ампули (600 mg). При необходимост лечението се повтаря след 2 часа по аналогичен начин. При деца дозата е 1 mg/kg телесно тегло.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Фенобарбитал е дълго действащо барбитурово производно с депресивен ефект върху ЦНС. Притежава и добре изразена антиконвулсивна активност. Упражнява дозозависим респираторен депресивен ефект. Той е мощен инхибитор на чернодробните р-450 микрозомални ензимни системи, поради което повлиява метаболизма и ефективността на много лекарства, които се метаболизират чрез тези ензимни системи. Последни проучвания показват, че седативно – хипнотичният и антиконвулсивен ефект на фенобарбитал може да се свърже със способността му да засилва и/или наподобява инхибиторно-синаптичното действие на гама-амино-маслената киселина (GABA) в нервните синапси. Също така притежава и други фармакологични

ефекти: аналгетичен, спазмолитичен, върху гладката мускулатура на матка, уретри и пикочен мехур и умерен хипотензивен ефект.

5.2. Фармакокинетика

При парентерално приложение в терапевтични дози фенобарбитал достига плазмени концентрации от порядъка на 23,4 - 25,6 mg/l, като при интрамускулно приложение времето за достигане на максимални плазмени концентрации е 0,92 часа и съответно при интравенозно 15 минути. Фенобарбитал се свързва в невисока степен с плазмените протеини, която варира от 20-60%. Кумулира и има коефициент на разпределение - 0,65. Времето на полуелиминиране варира от 1,5 до 4,9 дни. Метаболизира се в черния дроб главно чрез хидроксилиране, като основният му метаболит p-hydroxyphenobarbital е неактивен. Елиминира се в около 21% чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация предимно в непроменен вид.

Преминава плацентарната бариера и се екскретира с майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При експериментални опити с животни е установена летална доза при плъхове при перорално приложение $LD_{50} = 660 \text{ mg/kg}$ телесно тегло.

При различните животински видове и човек фенобарбитал независимо от начина на приложение се фиксира в невроните на мозъчната кора, хипоталамус и мезенцефалон. Приет в токсични дози уврежда клетките по пътя на нарушаване на редокс-ензимната верига, чрез което се блокират окислителните процеси.

Паталогоанатомично се установява хиперемия, оток на мозъка и мозъчната обвивка и дегенеративни изменения в мозъчната кора и части от подкориеето. В паренхимните органи се установява венозен застои и дистрофични промени в черния дроб.

Фенобарбитал преминава фетоплацентарната и кръвно-мозъчната бариера и се натрупва избирателно в плацентата, мозъка и черния дроб на фетуса. Той притежава ембриотоксично и тератогенно действие, което е дозозависимо. При бременни лекувани с Фенобарбитал са наблюдавани различни аномалии в новородените с преобладаване на хипопластични деформации до липса на фаланги на горните крайници, черепни и лицеви малформации и други.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Динатриев едетат	0,4 mg
/Disodium edetate/	
Пропилен гликол	1,4 g
/Propylene glycol/	
Вода за инжекции до	2 ml
/Water for injections/	

6.2. Срок на годност

Две години от датата на производство.

6.3. Специални условия на съхранение

На защитено от светлина място при температура под 25°C. Да не се замразява!

6.4. Данни за опаковката

Ампули от кафяво стъкло от 2 ml. Десет броя ампули се поставят в блистерна опаковка от твърдо ПВХ фолио. Една или десет блистерни опаковки се поставят в картонена кутия заедно с листовка с указания за употреба.

6.5. Начин на отпускане

По лекарско предписание.

7. Производител и притежател на разрешението за употреба

“СОФАРМА” АД, България

София, ул. “Илиенско шосе” N 16

8. Дата на първо разрешение за употреба.

9. Дата на частична редакция на текста:

04.01.2002 г.