

**Листок - вкладыш**  
(Информация для потребителей)

**ФЕНОБАРБИТАЛ**

**100 мг**

**Таблетки**

Фенобарбитал

**Торговое название:** ФЕНОБАРБИТАЛ

**МНН:** фенобарбитал

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку:**

*действующее вещество:*

фенобарбитал 100.0 мг;

*вспомогательные вещества:*

микrokристаллическая целлюлоза, лактозы моногидрат, этилцеллюлоза, натрия крахмала гликолат, магния стеарат, тальк очищенный.

**Описание**

Круглые плоские таблетки белого цвета с риской на одной стороне и фаской с двух сторон.

**Фармакотерапевтическая группа:** противозепилептические препараты. Барбитураты и их производные.

**Код АТХ:** N03AA02

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

Фармакологическое действие – противосудорожное, снотворное, седативное. Взаимодействует с барбитуратным участком ГАМК<sub>A</sub>-бензодиазепин-барбитуратного рецепторного комплекса и повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), в результате повышается длительность периода раскрытия нейрональных каналов для входящих токов ионов хлора и увеличивается поступление ионов хлора в клетку. Увеличение содержания ионов хлора внутри нейрона влечет за собой гиперполяризацию клеточной мембраны и понижает ее возбудимость. В результате усиливается тормозное влияние ГАМК и угнетение межнейронной передачи в различных отделах центральной нервной системы (ЦНС).

Показано, что при терапевтических концентрациях фенобарбитал усиливает ГАМК-ергическую передачу, тормозит глутаматергическую нейротрансмиссию, особенно опосредованную глутаматными альфа-амино-5-метилизоксазол-4-пропионат (AMPA)-рецепторами. В высоких концентрациях влияет на ток ионов натрия и блокирует ток ионов кальция через клеточные мембраны (каналы L- и N-типов).

Барбитураты оказывают неселективное угнетающее влияние на ЦНС. Они подавляют сенсорные зоны коры головного мозга, снижают двигательную активность и вызывают сонливость, седативный эффект и сон.

Седативно- снотворное действие обусловлено в основном угнетением активности клеток восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга, ядер таламуса, торможением взаимодействия этих структур с корой головного мозга.

Противосудорожное действие обусловлено активацией ГАМКергической системы, влиянием на потенциалзависимые натриевые каналы, а также подавлением активности глутамата. Фенобарбитал снижает возбудимость нейронов эпилептогенного очага и препятствует возникновению и распространению импульсов. Он блокирует высокочастотные повторные разряды нейронов (вследствие влияния на ток ионов натрия). Барбитураты также повышают порог электростимуляции двигательных зон коры головного мозга.

В исследованиях на лабораторных моделях эпилепсии у животных показана эффективность фенобарбитала в предотвращении всех видов судорог, за исключением абсансов.

#### *Фармакокинетика*

После приема внутрь полностью, но медленно всасывается в тонком кишечнике.

Биодоступность - 80%. Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет 20-45%. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови, оптимальная для проявления противосудорожного эффекта, составляет 10-40 мкг/мл.  $T_{1/2}$  из плазмы у взрослых – 53-118 ч (в среднем 79 ч), у детей и новорожденных (возраст менее 48 ч) - 60-180 ч, в среднем 110 ч. Распределяется по органам и тканям, проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Хорошо проходит через плаценту распределяется по всем тканям плода (наивысшие концентрации обнаруживаются в плаценте, печени и головном мозге плода), проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени при участии микросомальных ферментов с образованием фармакологически неактивных метаболитов.  $T_{1/2}$  - 2-4 дня (у новорожденных до 7 дней).

Выводится почками в виде глюкуронидов метаболитов и в неизменном виде (25-50%). Экскреция почками зависит от рН мочи: при подщелачивании мочи увеличивается выведение в неизменном виде и быстрее снижается концентрация в крови, при подкислении - наоборот. Фенобарбитал характеризуется выраженной кумуляцией. При нарушении функции почек действие заметно пролонгируется.

#### **Показания к применению**

Лечение и профилактика всех форм эпилепсии, за исключением абсансов (Petit mal).

#### **Противопоказания**

##### **Не принимайте Фенобарбитал :**

- если у вас аллергия на фенобарбитал или на другие компоненты препарата или на другие барбитураты;
- при некоторых заболеваниях надпочечников (болезнь Аддисона);
- при тяжелых поражениях печени и почек;
- при респираторных заболеваниях с сужением дыхательных путей и затруднением дыхания;
- при периодически развивающемся остром нарушении обмена порфиринов;
- если причина приступов, имитирующих эпилепсию, неизвестна;
- при сердечной недостаточности;
- при суицидальной тенденции;
- если в анамнезе имеется злоупотребление наркотиками или алкоголем;
- во время беременности;
- во время грудного вскармливания;
- при подтвержденном психическом расстройстве;

## **Предупреждения и меры предосторожности**

### **Фенобарбитал рекомендуется применять с особой осторожностью:**

- при заболеваниях почек и печени,
- при заболеваниях, связанных с нарушениями дыхания,
- при острой боли,
- в ослабленном состоянии, в старости
- при депрессивном состоянии

Прием фенобарбитала следует немедленно прекратить при первом появлении кожной сыпи, кожных реакций с покраснением, образованием волдырей, повреждением слизистых оболочек или любых других признаков аллергических реакций! Это могут быть симптомы опасных для жизни тяжелых кожных реакций (например, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза/синдрома Лайелла). Риск развития этих кожных симптомов наиболее высок в течение первой недели лечения. Если у вас возникли данные кожные симптомы, использование фенобарбитала следует немедленно прекратить и не применять повторно. Обязательно посетите врача и сообщите ему о симптомах!

Также может возникнуть опасный для жизни лекарственный симптомокомплекс (DRESS-синдром) с увеличением количества определенных типов лейкоцитов и жалобами, затрагивающими организм в целом, который может развиваться даже через несколько недель после приема препарата. При появлении признаков лихорадки, кожной сыпи, опухания лимфатических узлов, отека лица немедленно обратитесь к врачу! В случае развития DRESS-синдрома прием фенобарбитала необходимо немедленно прекратить и не применять повторно.

**Лабораторный контроль:** во время применения обязательен периодический контроль показателей крови, протромбинового времени, функции печени и почек (возможно, потребуется коррекция дозы антикоагулянтов).

### ***Важная информация об ингредиентах, входящих в состав Фенобарбитала***

*Фенобарбитал таблетки содержат лактозу*

Если Вас информировали о том, что у Вас есть непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к врачу, прежде чем принимать это лекарство.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Женщин репродуктивного возраста необходимо подробно информировать о важности планирования и мониторинга беременности до начала лечения фенобарбиталом. Тот факт, что женщина планирует беременность, является основанием для пересмотра необходимости противоэпилептической терапии. Женщин репродуктивного возраста следует информировать о риске и преимуществах применения противоэпилептического лечения в течение беременности.

*Риск, связанный с эпилепсией и противоэпилептическими препаратами в целом*

У детей, рожденных матерями с эпилепсией, принимающими какие-либо противоэпилептические препараты, общий уровень пороков развития примерно в 2-3 раза (около 3%) выше, чем в целом в популяции. Несмотря на установленный факт повышенной частоты пороков развития у детей, рожденных матерью, получающей противоэпилептическую терапию, соответствующая роль препаратов и самой болезни в возникновении пороков развития формально не установлена. Наиболее часто встречающимися пороками развития являются заячья губа, пороки развития сердечно-сосудистой системы и нервной трубки.

Эпидемиологические исследования допускают связь между приемом противоэпилептических препаратов *in vitro* и риском задержки развития. Повышать этот риск могут многие факторы, включая эпилепсию матери и генетические факторы. Несмотря на этот потенциальный риск, лечение эпилепсии нельзя прерывать внезапно,

поскольку это может вызвать появление припадков, что может иметь серьезные последствия как для матери, так и для плода.

Применение при беременности возможно только по строгим показаниям, при невозможности использования других средств. Прием барбитуратов беременными женщинами является причиной увеличения частоты аномалий плода. Общий риск пороков развития в I триместр беременности повышен, как и в случае с применением других традиционных противоэпилептических средств. Фенобарбитал, по всей видимости, преимущественно вызывает дефекты, связанные с черепно-лицевыми аномалиями, аномалии пальцев, реже заячья губа, волчья пасть. У новорожденных, матери которых принимали фенобарбитал в III триместре беременности, возможно развитие физической зависимости и синдром отмены (есть сообщения о развитии острого синдрома отмены, проявляющего в эпилептических припадках и чрезмерной возбудимости сразу после родов или в течение 14 дней у новорожденных, подвергающихся длительному внутриутробному воздействию барбитуратами). Применение фенобарбитала в качестве противосудорожного средства во время беременности может приводить к нарушению свертывания крови (связанного с дефицитом витамина К) у новорожденных, что может вызывать кровотечение в неонатальный период (обычно в первые сутки после родов).

Применение во время родов может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, особенно недоношенного (в связи с недоразвитием функции печени).

Для раннего выявления тератогенных эффектов рекомендуется пренатальный мониторинг (например, ультразвуковое исследование и определение альфа-фетопротеина).

Применение фолатов до и в период беременности может снизить частоту пороков развития нервной трубки детей у женщин с высоким риском. Женщин, не пользующихся средствами контрацепции, следует информировать о целесообразности приема фолиевой кислоты.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (проникает в грудное молоко и может вызвать угнетение центральной нервной системы у грудных детей).

### **Способ применения и дозы**

Всегда применяйте препарат согласно предписанию врача. Если вы не уверены в дозировке, проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

Дозу лекарства и продолжительность лечения определяет лечащий врач.

Обычная суточная доза: 50-200 мг, которую можно принять за один прием.

Общая суточная доза не должна превышать 600 мг.

### **Если вы забыли принять Фенобарбитал.**

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу, продолжайте прием препарата в назначенный срок в обычной дозе.

### **Если вы преждевременно прекратите прием Фенобарбитала.**

Лечение можно менять или прекращать постепенно только под наблюдением врача.

Симптомы отмены могут возникнуть после резкого прекращения длительного лечения. Более легкие симптомы (беспокойство, подергивания мышц, тремор рук, слабость, головокружение, тошнота, рвота, бессонница, падение артериального давления) появляются через 8-12 часов после приема последней дозы. Тяжелые симптомы (судороги, делирий, кома) развиваются в течение 16 часов после отмены.

Если у вас есть дополнительные вопросы по поводу использования данного лекарства, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

### **Возможные побочные эффекты**

Как и все лекарства, это лекарство может вызывать побочные эффекты, хотя они наблюдаются не у всех.

Побочные эффекты, вызванные фенобарбиталом, могут включать:

Очень часто:	$\geq 1$ из 10 пациентов.
Часто	$< 1$ из 10 пациентов.
Нечасто:	$< 1$ из 100 пациентов.
Редко:	$< 1$ из 1000 пациентов
Очень редко:	$< 1$ из 10 000 пациентов.
Частота не установлена	частоту невозможно определить по имеющимся данным.

Редкие побочные эффекты:

- обильные мелкие кровотечения на коже и слизистых оболочках (пурпура),
- изменения, которые можно обнаружить с помощью анализа крови, в том числе снижение количества эритроцитов (анемия, т.е. малокровие).

Очень редкие побочные эффекты:

- опасные для жизни кожные высыпания: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз .

Частота не установлена:

- тошнота, рвота, запор,
- изменения настроения, легкое головокружение, возбуждение, нарушения памяти,
- когнитивные расстройства,
- нарушения дыхания,
- двигательные расстройства, боли в суставах, мышцах, нервах,
- дефицит фолиевой кислоты, нарушение свертываемости крови,
- падение артериального давления,
- снижение уровня кальция,
- нарушение обмена порфиринов,
- тремор глаз, сужение зрачков,
- отек десен,
- реакции гиперчувствительности (кожные высыпания, водянка, лихорадка, поражение печени),
- обширные кожные высыпания, связанные с лихорадкой, увеличением лимфатических узлов, поражением печени, кроветворных и других органов (лекарственная кожная реакция с эозинофилией и системными симптомами, также известная как синдром гиперчувствительности «DRESS»).

В случае возникновения побочных эффектов или каких-либо необычных симптомов, наблюдающихся во время лечения, как можно скорее сообщите об этом своему врачу.

Прием лекарства может привести к привыканию.

**Отчетность о побочных эффектах**

Если Вы отметили какие-либо побочные эффекты, сообщите об этом своему лечащему врачу, провизору или фармацевту, в том числе и о побочных эффектах, не перечисленных в этом листке-вкладыше.

Так же Вы можете сообщить о побочных эффектах компании ООО «Арпимед», перейдя на сайт [www.arpimed.com](http://www.arpimed.com) и заполнить соответствующую форму «Сообщить о побочном действии или неэффективности лекарства», и в ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий», перейдя на сайт [www.pharm.am](http://www.pharm.am) в раздел “Сообщить о побочном эффекте лекарства” и заполнить форму “Карта сообщений о побочном действии лекарства”.

Телефон горячей линии научного центра: +37410200505; +37496220505

Сообщая о побочных эффектах, Вы помогаете собрать больше информации о безопасности этого препарата.

## **Передозировка**

Симптомы токсического отравления могут не проявляться в течение нескольких часов после приема фенобарбитала. Токсическая доза значительно варьирует. Прием внутрь 1 г вызывает серьезное отравление у взрослых, прием 2-10 г как правило вызывает летальный исход. Терапевтический уровень фенобарбитала в крови человека составляет 5-40 мкг/мл, летальный – 100-200 мкг/мл. Интоксикацию барбитуратами следует дифференцировать с алкогольным опьянением, интоксикацией бромидами, с различными неврологическими расстройствами.

Симптомы острой интоксикации: нистагм, необычные движения глаз, атаксия, выраженные слабость, и сонливость, тяжелая спутанность сознания, смазанная речь, возбуждение, головокружение, головная боль, угнетение дыхания, дыхание Чейн-Стокса, ослабление или отсутствие рефлексов, сужение зрачков (при тяжелом отравлении сменяющееся паралитическим расширением), олигурия, тахикардия, гипотензия, гипотермия, цианоз, слабый пульс, холодная и липкая кожа, геморрагии (в точках надавливания), кома. При тяжелом отравлении может развиваться отек легких, сосудистый коллапс со снижением тонуса периферических сосудов, апноэ, остановка дыхания и сердца; возможен летальный исход. При угрожающей жизни передозировке возможно подавление электрической активности мозга (ЭЭГ может быть «плоской»), которое не должно расцениваться как клиническая смерть, т.к. этот эффект полностью обратим, если не развились повреждения, связанные с гипоксией. Передозировка может обуславливать развитие таких осложнений как пневмония, аритмия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

Лечение острой передозировки: ускорение выведения фенобарбитала и поддержание жизненно важных функций. Для снижения абсорбции (если фенобарбитал не всосался полностью из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) – индукция рвоты (если пациент в сознании и не утратил рвотный рефлекс) с последующим назначением активированного угля, при этом необходимо принять меры для предупреждения аспирации рвотных масс. Если индукция рвоты противопоказана, необходимо провести промывание желудка. Для ускорения выведения всосавшегося препарата назначают солевые слабительные, проводят форсированный диурез (при сохраненной функции почек), применяют щелочные растворы (для ощелачивания мочи). Проводят мониторинг жизненно важных функций и водного баланса.

Поддерживающие меры: необходимо обеспечение проходимости дыхательных путей, возможно использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и применение кислорода; назначение аналептиков не рекомендуется (при тяжелом отравлении могут ухудшить состояние); поддержание нормального артериального давления (АД) (при гипотензии – применение сосудосуживающих средств) и температуры тела; при необходимости – инфузионная терапия или другие противошоковые меры; следует принять меры для профилактики гипостатической пневмонии (в т.ч. провести физиотерапию в области грудной клетки), пролежней, аспирации и других осложнений; при подозрении на пневмонию – назначение антибиотиков; рекомендуется избегать перегрузки жидкостью или натрием, особенно при нарушении функции сердечно-сосудистой системы. При тяжелых отравлениях, развитии анурии или шока, возможно проведение перитонеального диализа или гемодиализа (во время и после диализа необходимо мониторинг концентрации фенобарбитала в крови).

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Фенобарбитал является мощным индуктором системы печеночных ферментов, содержащих цитохром P450 (главным образом изофермент CYP3A4). Индуцирование фенобарбиталом происходит при применении его в дозах, составляющих всего лишь 60 мг в сутки. Данное его свойство является основой фармакокинетических взаимодействий с другими лекарственными средствами, т.е. фенобарбитал форсирует как свой

собственный метаболизм, так и метаболизм многих других препаратов, подвергаемых биотрансформации в печени. Последние по-разному влияют на действие барбитуратов.

- Алкоголь – одновременный прием с алкоголем может приводить к потенцированию угнетающего действия на ЦНС. Те же эффекты наблюдаются и при одновременном приеме с другими депрессантами ЦНС.
- Антидепрессанты – включая ингибиторы MAO, СИОЗС и ТЦА могут уменьшать противоэпилептическую активность фенобарбитала за счет снижения судорожного порога.
- Противоэпилептические 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.
- Мемантин – эффективность фенобарбитала может снижаться.
- Метилфенидат - может увеличивать плазменную концентрацию фенобарбитала.
- Лекарственные средства на основе зверобоя продырявленного – эффективность фенобарбитала может быть снижена при одновременном применении.

*Эффекты фенобарбитала в отношении других лекарственных средств.*

Фенобарбитал повышает скорость метаболизма следующих препаратов, что приводит к снижению плазменных концентраций:

- антиаритмические средства – дизопирамид и хинидин – возможно снижение концентраций поддерживающих антиаритмический эффект. При назначении или отмене фенобарбитала необходим контроль плазменных концентраций антиаритмических средств. Может потребоваться изменение их режима дозирования;
- антибактериальные препараты – левомецетин, 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;
- противоэпилептические средства – карбамазепин, ламотриджин, тиагабин, зонисамид, примидон и, возможно, этосуксемид;
- противогрибковые препараты – противогрибковое действие гризеофульвина может быть снижено или отсутствовать при одновременном приеме с фенобарбиталом. Фенобарбитал возможно снижает плазменные концентрации итраконазола и позаконазола. Не рекомендован совместный прием с вориконазолом;
- нейролептики – фенобарбитал, возможно снижает плазменную концентрацию арипипразола;
- противовирусные препараты – фенобарбитал возможно снижает плазменные концентрации абакавира, ампренавира, дарунавира, лопинавира, индинавира, нелфинавира, саквинавира;
- анксиолитики и снотворные – клоназепам;
- апрепитант – фенобарбитал возможно снижает концентрацию в плазме апрепитанта;
- 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 возможно снижает 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;
  - теofilлин – может потребоваться увеличение дозы теofilлина;
  - гормоны щитовидной железы – может потребоваться увеличение доз гормонов щитовидной железы при гипотиреозе;
  - тиболон;
  - трописетрон;
  - витамины – барбитураты возможно увеличивают потребность в витамине D.
- Усиливает эффекты натрия оксibuтирата. Совместное применение не рекомендовано. Фенобарбитал может изменять диагностические тесты с цианкобаламином, с метирапоном, фентоламином (ложноположительный тест).

### **Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения препаратом следует соблюдать осторожность и предупреждать пациентов об опасности для себя и окружающих при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора и т.п.).

### **Форма выпуска и упаковка**

Таблетки.

Картонная упаковка, содержащая 48 таблеток (2 блистера по 24 таблетки) вместе с листком-вкладышем.

### **Срок годности**

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C

### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

### **Производитель**

**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

**Держатель регистрационного удостоверения**

**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

**За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:**

**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

**Дата последнего пересмотра текста.**