

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUMINALETEN® 15 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 15 mg fenobarbital

Yardımcı Madde: Her tablet 20 mg laktoz (inek sütü kaynaklı) içermektedir.

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, yuvarlak tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Epilepsi tedavisinde, jeneralize tonik-klonik nöbetler ve basit parsiyel nöbetlerde; ayrıca konvülsif nöbetlerin profilaksi ve tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Epilepsi: Erişkinler için doz 1–3 mg/kg/gün'dür. Bu doz günde iki doz şeklinde uygulanmalıdır.

Dozaj, uygun bireysel idame dozu elde edilinceye kadar artırılarak uyulanır.

Çocuklar:

Epilepsi: Çocuklar için doz, günde iki doz şeklinde uygulanabilen, 1 – 6 mg/kg/gün'dür.

Uygulama şekli:

Tabletler her zaman, yeterli miktarda ılık su ile alınmalıdır. Bu, tabletlerin emilimini ve sonuç olarak etkisini hızlandırır. Uzun süreli kullanımda, düzenli bir dışkılama paterni ve iyi bir diürez sağlanmalıdır (tuzlu laksatifler, maden suyu).

LUMINALETEN, sürekli alınmalıdır, tedaviye son verildiğinde atak sıklığı artabilir ve status epileptikus gelişebilir. Bu nedenle, fenobarbital tedavisi ani olarak sonlandırılmamalı, doz aşamalı şekilde azaltılarak, yavaş yavaş sonlandırılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4.).

Barbitürat içeren herhangi başka bir preparat ile olduğu gibi, uzun süreli fenobarbital uygulamasından sonra bağımlılık gelişebilir.

Tedavi süresi hastalığın seyrine bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozuklukları olan hastalarda dozun azaltılması önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar için doz, günde iki doz şeklinde uygulanabilen, 1–6 mg/kg/gün'dür.

Geriyatrik popölasyon:

Bu hastalar barbitüratlara, eksitasyon, konfüzyon veya mental depresyon ile reaksiyon verebilirler; barbitürat kaynaklı hipotermi riski artabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

LUMINALETEN, diğler barbitüratlara ya da tabletteki diğler bileşenlere ve fenobarbitale karşı aşırı duyarlı olanlarda, akut alkol intoksikasyonunda, eş-zamanlı uyku hapı ya da analjezik uygulamasında veya stimölün veya sedatif psikotrop ilaçların intoksikasyonu durumlarında kullanılmamalıdır.

LUMINALETEN aynı zamanda, belirgin dispne ya da obstrüksiyon gösteren solunum hastalıkları olanlarda kontrendikedir.

Benzer şekilde, gizli ya da belirgin hepatik porfiri, akut aralıklı porfiri, hepatik veya renal fonksiyon bozuklukları veya ağır miyokard lezyonu durumlarında bu preparatlar, sadece risk-yarar ilişkisi dikkatle değlerlendirildikten sonra uygulanabilir ve hastanın yakın gözlem altında tutulması gerekir. (Bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çeşitli endikasyonlarda anti-epileptik ajanlarla tedavi gören hastalarda intihar düşüncesi ve davranışı bildirilmiştir. Anti-epileptik ilaçlara yönelik randomize plasebo kontrollü çalışmaların meta-analizi de, intihar düşüncesi ve davranışı riskinde küçük bir artış olduğunu göstermiştir. Bu riskin mekanizması bilinmemektedir ve mevcut veriler, fenobarbital için artmış bir risk olasılığını dışlamamaktadır.

Bu nedenle, hastaların intihar düşünce ve davranış belirtileri açısından izlenmesi ve uygun tedavi seçeneklerinin değlerlendirilmesi gerekmektedir. Hastalara (ve hastaların bakıcılarına), intihar düşüncesi ve davranışı belirtileri görüldüğü takdirde tıbbi yardıma başvurmaları konusunda tavsiye verilmelidir.

LUMINALETEN, barbitürat içeren diğler preparatlar gibi alışkanlık yapabilir. Uzun süreli fenobarbital uygulamasından sonra hem psikolojik hem de fiziksel tolerans ve bağımlılık ortaya çıkabilir.

Uzun süreli kullanım, alkol-barbitürat türü bağımlılığına neden olabilir. İlaç bağımlılığı veya alkolizm öyküsü olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Karaciğler ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması önerilmektedir.

Solunum depresyonu riski, birlikte benzodiazepin kullanımıyla artar. Fenobarbitalin solunum üzerindeki depresan etkisi dikkate alınmalıdır. Bilinç bozuklukları olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Fenobarbital kullanımı ile yaşamı tehdit eden kütanöz reaksiyonlar (Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN)) bildirilmiştir. SJS veya TEN bulgu ve belirtileri (örn. sıklıkla kabartılar veya mukozal lezyonlarla birlikte progresif cilt döküntüsü) oluşursa, LUMINALETEN tedavisi sonlandırılmalıdır. Bu süreçten sonra LUMINALETEN'e devam edilmemeli ve alternatif tedavi düşünölmelidir. Hastalar bulgu ve belirtiler konusunda

bilgilendirilmeli ve cilt reaksiyonları için yakından izlenmelidir. SJS veya TEN oluşumu açısından en yüksek risk tedavinin ilk haftalarındadır. SJS ve TEN tedavisinde en iyi sonuçlar erken tanı ve şüphelenilen herhangi bir ilacın hemen bırakılmasıyla elde edilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Hastada fenobarbital kullanımı sonucu SJS veya TEN gelişmişse, fenobarbital bu hastada bir daha yeniden başlatılmamalıdır.

Oral veya parenteral uygulamadan sonra barbitüratlar plasentadan geçer ve konjenital malformasyonlar riskini yaklaşık 2 ila 3 kat artırabilir. (Bkz. bölüm 4.6 Gebelik ve laktasyon).

Fenobarbital, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda potansiyel faydanın risklerden fazla olduğu kararına varılmadığı sürece, diğer uygun tedavi seçenekleri de değerlendirilerek, kullanılmamalıdır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, gebelik sırasında fenobarbital alırlarsa fetüsün karşı karşıya kalabileceği risk konusunda tam olarak bilgilendirilmelidir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda, fenobarbital ile tedaviye başlamadan önce gebeliği dışlamak için bir gebelik testi yapılması düşünülmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, tedavi sırasında ve son dozdan sonra en az 2 ay boyunca yüksek derece etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır. Enzim indüksiyonu nedeniyle, fenobarbital östrojen ve/veya progesteron içeren oral kontraseptif ilaçların terapötik etkisi göstermemesine yol açabilir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara diğer kontraseptif yöntemleri kullanmaları tavsiye edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5 ve 4.6).

Gebe kalmayı planlayan kadınlara, önceden doktorlarına danışmaları tavsiye edilmelidir, böylece yeterli danışmanlık sağlanabilir ve başka uygun tedavi seçenekleri, konsepsiyondan önce ve kontrasepsiyon sonlandırılmadan önce görüşülebilir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara, fenobarbitalle tedavi gördükleri sırada gebe kalırlarsa veya gebe olabileceklerini düşünüyorlarsa, derhal doktorlarıyla irtibata geçmeleri tavsiye edilmelidir.

Bu ilacın kullanımı, madde kullanımı ya da bağımlılığı, karaciğer komasına yönelik uyarıcı bulgular, akut ya da kronik ağrı, dispne veya obstrüksiyon gösteren solunum hastalıkları açılarından da değerlendirilmelidir. Ürüne bağımlı olan bir kişide tedavinin uzun süreli kullanımı takiben aniden bırakılması delirium, konvülsiyonlar ve olası ölüm gibi geri çekilme semptomlarına neden olabilir.

Tıbbi ürünü uzun süredir aşırı dozlarda kullandığı bilinen hastalarda ilaç aşamalı olarak geri çekilmelidir.

Alkol ya da diğer merkezi sinir sistemi depresanlarının eş-zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Baş dönmesi, sersemlik ya da uyuşukluk ortaya çıkarsa dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar barbitüratlara paradoksal eksitasyon şeklinde reaksiyon verebilirler.

Fenobarbital çocuklarda davranış bozukluğu riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir. Rahimde veya doğum sonrasında maruz kalan çocuklarda bilişsel bozukluk, fenobarbital de dahil barbitüratlarla ilişkilendirilmiştir.

Geriatrik popülasyon:

Bu hastalar normal barbitürat dozlarına eksitasyon, konfüzyon ya da mental depresyon-şeklinde yanıt verebilirler; barbitüratlar tarafından tetiklenen hipotermi riski artabilir.

LUMINALETTEN laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, laktoz eksikliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkol:

Tedavi sırasında alkol alınmasından kaçınılmalıdır.

Antifungaller:

Fenobarbital, CYP1A2 ve CYP2C9'un zayıf bir indükleyicisi ve CYP3A4'ün orta derecede indükleyicisidir. Fenobarbital ile kombinasyon halinde, bu enzimler tarafından metabolize edilen ilaçların plazma konsantrasyonlarında bir azalma beklenir.

Analjezikler:

Fenoprofenin plazma seviyeleri fenobarbital ile azaltılabilir. Parasetamol aldıktan sonra fenobarbital alan hastalarda hepatotoksisite vakaları bildirilmiştir.

Metadon seviyeleri, fenobarbitalin eş zamanlı kullanımıyla azalabilir ve metadonla tedavi gören hastalarda fenobarbital eklendiğinde yoksunluk semptomları bildirilmiştir. Metadon dozajında artışlar gerekli olabilir.

Merkezi sinir sistemi üzerinde etkili ilaçlar:

Barbitüratların etkisi, merkezi sinir sistemi üzerinde etkili başka ilaçlarla birlikte uygulandığında artabilir (belirli psikotrop ilaçlar, narkotikler, analjezikler ya da uyku ilaçları).

Hepatik enzimler:

Barbitüratlar bazı tıbbi ürünlerin (örn, oral antikoagülanlar, griseofulvin, kontraseptifler) metabolizmasını hızlandıran karaciğer enzimlerinin oluşumunu artırır ve böylece etkilerini azaltır.

Barbitüratlar, serum tiroid hormonlarının konsantrasyonlarını düşürebilir.

Kumarin veya indandion türevi antikoagülanlar:

LUMINALETTEN bunların plazma düzeylerini azaltır ve antikoagülan aktivitelerinde azalmaya yol açar.

Kortikosteroidler:

Barbitüratlar bu ilaçların metabolizmasını artırır ve etkilerini azaltırlar.

Griseofulvin:

Fenobarbital, oral yoldan verilen griseofulvinin absorpsiyonuyla etkileşebilir ve böylelikle kan düzeylerini azaltabilir.

Doksisiklin:

Eş-zamanlı kullanıldıklarında fenobarbital bu ilacın yarı ömrünü kısaltabilir; bu etki fenobarbital tedavisi kesildikten sonra iki hafta daha devam edebilir.

Fenitoin, sodyum valproat ve valproik asit:

Barbitüratların fenitoin metabolizması üzerinde değişken etkilerinin olduğu görülmektedir; bu nedenle her iki ilacın birlikte uygulandığı durumlarda kan düzeyleri izlenmelidir. Sodyum valproat ve valproik asit, serumdaki fenobarbital düzeylerini, dolayısıyla etkinliğini artırır.

Yalnızca Sodyum valproat ve valproik asit için:

Sodyum valproat (veya valproik asit) ve fenobarbitalle eş zamanlı tedavi gören hastalar, hiperamonyemi belirtileri açısından takip edilmelidir. Hiperamonyemi asemptomatik olabilir ve mutlaka klinik ensefalopatiye yol açması gerekmez.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI):

MAOI, barbitüratların etkilerini uzatırlar.

Östrojen içeren kontraseptifler:

Fenobarbital ile eş-zamanlı kullanım, östrojen metabolizmasının hızlanması nedeniyle, kontraseptif güvenilirliğini azaltabilir.

Barbitüratlar metotreksat toksisitesini artırır.

Aşılar:

İnfluenza aşısı ile birlikte kullanıldığında fenobarbital düzeylerinde artış meydana gelebilir.

Fenobarbital aynı zamanda kortikotropin ve karbamazepin ile de etkileşmektedir.

St John's wort (*Hypericum perforatum*/Sarı kantaron otu) içeren doğal maddeler veya bitki ekstraktları, LUMINALETEN'in etkilerini azaltabilir; bu nedenle aynı zamanda uygulanmamalıdır.

Antipsikotikler:

Klorpromazin fenobarbital ile eşzamanlı kullanımı, her iki ilacın da serum seviyelerini azaltabilir.

Folik asit:

Fenobarbital kullanımının neden olabileceği folat eksikliğini tedavi etmek için folik asit takviyeleri verilirse, serum fenobarbital seviyeleri düşebilir ve bu durum bazı hastalarda nöbet kontrolünün azalmasına sebep olabilir. (Bkz. Bölüm 4.6).

Memantin:

Fenobarbitalin etkisi muhtemelen azalır.

Metilfenidat:

Fenobarbitalin plazma konsantrasyonu muhtemelen artar.

Fenobarbital, aşağıdaki ilaçların serum konsantrasyonlarını azaltarak metabolizma hızını artırır:

Anti-aritmikler:

Disopiramid ve kinidin aritmi kontrolünün kaybı mümkündür. Fenobarbital eklenirse veya kesilirse, antiaritmiklerin plazma düzeyleri izlenmelidir. Dozaj ayarlamaları gerekli olabilir.

Antidepresanlar:

Paroksetin, mianserin ve trisiklik antidepresanlar

Antiepileptikler:

Karbamazepin, lamotrijin, zonisamid, primidon ve muhtemelen etosuksamid

Antipsikotikler:

Fenobarbital muhtemelen aripirazol konsantrasyonunu azaltır.

Antiviraller:

Fenobarbital muhtemelen abakavir, amprenavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, sakonavir, fosempranavir ve lopinavirin plazma düzeylerini düşürür.

Anksiyolitikler ve Hipnotikler:

Klonazepam.

Aprepitant:

Fenobarbital muhtemelen aprepitantın plazma konsantrasyonunu azaltır.

Beta blokerler:

Metoprolol, timolol ve muhtemelen propranolol.

Kalsiyum kanal blokerleri:

Fenobarbital; felodipin, diltiazem, verapamil, nimodipin ve nifedipin düzeylerinde azalmaya neden olur ve doz artışı gerekebilir.

Siklosporin veya takrolimus.

Sitotoksikler:

Fenobarbital muhtemelen etoposid veya irinotekan plazma düzeylerini azaltır.

Diüretikler:

Eplerenon ile eşzamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır.

Haloperidol:

Serum düzeyleri, fenobarbital ile eşzamanlı kullanıldığında yaklaşık yarı yarıya azalır.

Montelukast.

Östrojenler:

Kontraseptif etkiyi azaltır.

Lofeksidin:

Fenobarbital lofeksidin ile birlikte verildiğinde sedatif etki artar.

Progestojenler:

Kontraseptif etkiyi azaltır.

Sodyum oksibat:

Bu ilacın etkisini arttırdığından beraber kullanımdan kaçınınız.

Teofilin:

Teofilin dozunda artış gerekebilir.

Tiroid hormonları:

Hipotiroidizmde tiroid hormonları gerekliliğini artırabilir.

Hormon antagonistleri:

Gestrinon ve toremifenin hızlandırılmış metabolizması.

Tropisetron

Vitaminler:

Barbitüratlar muhtemelen D vitamini gerekliliğini artırır.

Fenobarbital; metirapon testi, fenolamin testleri ve serum bilirubin tahmini gibi bazı laboratuvar testlerini etkileyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Tedaviye başlamadan önce, doğurma potansiyeli bulunan kadınlara, antiepileptik tedavi ile birlikte hamileliği planlama ve izleme ihtiyacı konusunda uzman tavsiyesi verilmelidir.

Fenobarbital hamilelik sırasında malformasyon riskini artırabileceğinden, doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedavi sırasında (ve tedaviden sonra 2 aya kadar) güvenilir bir doğum kontrolü kullanmalıdır.

Fenobarbitalin enzim indükleyici yapısı nedeniyle, fenobarbital ile tedavi östrojen ve/veya progesteron içeren oral kontraseptiflerin etkililiğinde azalmaya yol açabilir.

Bu nedenle ek bir bariyer yöntemi kullanılmalıdır.

Doğumdan önce anne (ve yeni doğan) için K1 vitaminiyle profilaktik tedavi tavsiye edilir, yenidoğan, kanama belirtileri açısından izlenmelidir.

Gebelik dönemi

LUMINALETEN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hasta gebelik planladığında antiepileptik tedavi ihtiyacı yeniden değerlendirilmelidir. Antikonvülsan tedavinin gebelik sırasında kesilmemesi gereği gerçeğine karşın, gebe kadınlarda bu preparatlarla uygulanan tedavinin, söz konusu koşulların ciddiyetine göre değerlendirilmesi önerilmektedir (örn. status epileptikus gelişme riski).

Oral ya da parenteral uygulama sonrasında barbitüratlar, plasentadan geçerler ve fetal anomali insidansını artırdıkları ortaya konulmuştur. İnsanlarda mevcut veriler, fenobarbital monoterapinin ve diğer antiepileptik ilaçlarla politerapinin yarık dudak, yarık damak ve kardiyovasküler malformasyonlar dahil olmak üzere majör konjenital malformasyon riskinde artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Barbitüratların gebeliğin son üç ayında kullanılması, yenidoğanda fiziksel bağımlılığa yol açabilir ve yenidoğanda kesilme semptomları görülmesine neden olabilir.

Fenobarbital doğum öncesinde maruz kalan çocuklarda nörodavranışsal ve bilişsel gelişim bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4). Bundan dolayı, özellikle ilk trimester sırasında Fenobarbitalin en düşük etkili dozu kullanılmalıdır.

Bu süre boyunca mümkünse diğer antiepileptik ilaçlarla eş zamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır.

K vitamini eksikliğine bağlı yeni doğan kanaması görülebilir.

Laktasyon dönemi

Barbitüratlar süte geçerler ve bunların kullanımı, emzirilen bebeklerde merkezi sinir sistemi depresyonuna yol açabilir. Emzirme bu sebeple önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Pre- veya neonatal fazda fenobarbitale maruz bırakılan sıçanlarda ve hamsterlarda, geri dönüşü olmayan cinsel disfonksiyonlar (erkek sıçanlarda fertilitenin azalması, dişi hamsterlarda ovulasyonun engellenmesi) gözlenmiştir.

4.7. Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

Fenobarbital tedavisi sırasında araç ya da makine kullanılması önerilmemektedir. Reaksiyon kapasitesi (örn. araç sürme yetisi) kısıtlanabilir ve alkolün etkileri kuvvetlenebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

LUMINALETEN ile gözlenmiş olan advers ilaç reaksiyonları aşağıda yer almaktadır. Bu reaksiyonlar uluslararası kabul görmüş olan sırayla Sistem Organ Sınıfı (MedDRA versiyon 15.1) doğrultusunda sınıflandırılmıştır. Advers ilaç reaksiyonlarının tanımları MedDRA terminolojisi kapsamındaki en uygun ifadelerle dayanmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor

İntolerans reaksiyonları kemik iliği bozukluklarıyla ilgili semptomları da içerebilir. İstisna olarak ve uzun süreli uygulamayı takiben, megaloblastik anemi gelişebilir. Agranülositoz ve trombositopeni de görülebilir. Fiks ilaç erüpsiyonu görülebilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor

Fenobarbital dahil olmak üzere antiepileptik ilaç kullanan hastalarda intihar düşüncesi ve intihara eğilimli davranışlar bildirilmiştir. İzole olgularda depresif ruh hali ortaya çıkabilir. Çocuklarda ve yaşlılarda zaman zaman ajitasyon ve konfüzyon durumu gelişebilir. Çocuklarda ve yaşlılarda zaman zaman paradoksal heyecan ve kafa karışıklığı durumu gelişebilir.

Sinir sistemi hastalıkları bozuklukları

Bilinmiyor

Hiperaktivite, çocuklarda davranış bozuklukları, ataksi, nistagmus
İzole olgularda baş dönmesi ve baş ağrısı ortaya çıkabilir.

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor

İzole olgularda, bradikardi gibi dolaşım bozuklukları gelişebilir.

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor

İzole olgularda, şok olasılığıyla birlikte hipotansiyon gibi dolaşım bozuklukları gelişebilir. İstisna olarak ve uzun süreli uygulamayı takiben, tromboflebit gelişebilir.

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor

Solunum depresyonu.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor

İzole olgularda bulantı ve kusma görülebilir.

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor

İntolerans reaksiyonları, karaciğer fonksiyonu anormalliği benzeri bulgular içerebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor

İntolerans reaksiyonları ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonlar arasında ilaca bağlı hipersensitivite sendromu olarak da adlandırılan eozinofili ve sistemik semptomlar ile birlikte ilaca bağlı döküntü veya fotosensitivite reaksiyonu, ciddi deri reaksiyonları (örn. eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz) gibi semptomlar yer alabilir. Dermatolojik reaksiyonlar ortaya çıktığında tedavi kesilmelidir (ayrıca bkz. Bölüm 4.4).

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor

Fenobarbital ile uzun süreli tedavi osteomalazi, raşitizm ve/veya osteoporoz ile sonuçlanabilir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor

İntolerans reaksiyonları böbrek hastalığıyla ilgili semptomları da içerebilir.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:

Peyronie hastalığı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor

Epilepsi tedavisinin başlangıcında sıklıkla yorgunluk ortaya çıkar ve genellikle tedavi sürerken kaybolur. İstisna olarak ve uzun süreli uygulamayı takiben, paradoksik ilaç reaksiyonu gelişebilir. Uzun süreli tedaviyi takiben ilacın aniden kesilmesi ilaç yoksunluk sendromuna yol açabilir. İntolerans reaksiyonları ateş gibi semptomları içerebilir. Doğum öncesinde veya doğum sonrasında maruz kalan çocuklarda davranışsal bozuklukların yanı sıra bilişsel bozukluklar da rapor edilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut doz aşımı halinde, ciddi konfüzyon, uç-pozisyonlu nistagmus, frontal vizyon nistagmusu, dikkat azalması, reflekslerde azalma, hafif ataksi, düşme eğilimiyle birlikte ataksi, uyuşukluk hali, ateş, hipotermi, semi-koma, solunum depresyonu, kalp atışlarında yavaşlama, konuşma bozukluğu, pupilla dilatasyonu ile birlikte şok görülebilir.

Kronik toksisite durumunda, ciddi konfüzyon, sürekli irritabilite, mantık yürütme yetisinde azalma, uyku problemleri ve karaciğer lezyonları görülür.

Akut doz aşımı tedavisi için, solunum ve dolaşım fonksiyonları sağlanır, intoksikasyon tedavisi (dekubitus ülseri oluşmadıysa acil değildir) uygulanır ve genellikle hasta hastaneye ulaştığında başlatılan ilk yardım önlemleri alınır. Atropin ile profilaksi veya endotrakeal entübasyondan sonra yüzükoyun yatar pozisyonda mide lavajı yapılır. Daha sonra minimum 1 saatlik aralarla kalp hızı, solunum, rektal ısı ve kan basıncı sürekli olarak izlenmelidir. Aşağıdaki tabloda, durumun ciddiyetine göre uygulanacak tedavi belirtilmiştir. Alkalinize edici diüretik tedavi, hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon kullanımı da söz konusu olabilir.

Uyarı: Kusma işlevini uyarmayınız ya da adrenalin uygulamayınız.

Tablo: Barbitürat intoksikasyonunda durumun ciddiyetine göre tedavi

Ciddiyet	Hafif intoksikasyon, Konuşabiliyor	Hafif intoksikasyon. Stupor	Orta derecede intoksikasyon, motor yanıt var	Reaksiyonsuz ciddi intoksikasyon	Yaşamı tehdit edici, reaksiyonsuz intoksikasyon
Tedavi	Gözlem altında uyuması sağlanır.		2 saatte bir pozisyon değiştirilir Oksijen tedavisi	Yetersiz solunum hacmi (ölçümü) durumunda: monitorize, yardımcı mekanik ventilasyon	

	Havayolunu serbestlemek için yüzükoyun ya da yan yatırılır. Bazı durumlarda entübasyon	Trakeobronşiyal lavaj, entübasyon, daha sonra gerekirse trakeotomi
	Hipotansiyon durumunda: Küçük dozlarda norefedrin veya dopamin	Plazma genişleticiler ve gerekirse dopamin
	İdrar retansiyonu durumunda: Kateterizasyon	Kalıcı mesane kateteri
	Daha sonra, gerekliyse, antibiyotik tedavisi (profilaksi gerekli değil)	Antibiyotikler
	Oral sıvı diyet	Zorlu diürez Gerekirse yavaş i.v. infüzyon yoluyla
	Psikiyatrik tedavi	Analeptikler kullanılmaz. Yüksek konsantrasyonlarda uyku ilacı ya da düz EEG durumunda: Hemoperfüzyon
Kontroller	Refleksler, kalp hızı, kan basıncı, venöz basınç, solunum sıklığı ve hacmi, vücut ısı ve idrar hacminin sürekli olarak kontrolü Günlük hemoglobin ya da hematokrit tayini, aynı zamanda serum üre, klorürler, sodyum, kalsiyum, SGOT, SGPT düzeylerinin ve gerekirse başka parametrelerin kontrolü Tekrarlı olarak kan gazları analizi	

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sinir sistemi, antiepileptikler, barbitüratlar ve türevleri

ATC kodu: N03AA02

Etki mekanizması

Barbitürat türevi olan fenobarbital hipnotik, antikonvülzan ve sedatif etkilere sahiptir. Bu etkiler, ilacın klinik uygulamalarda yoğun kullanımı boyunca geniş bir şekilde incelenmiş ve kanıtlanmıştır. Barbitüratlar, selektif olmayan merkezi sinir sistemi depresanları olarak aktivite gösterirler ve eksitasyondan hafif sedasyon, hipnoz ve derin komaya kadar, her düzeyde merkezi sinir sistemi durum değişikliği oluşturma kapasitesine sahiptirler. Doz aşımı ölüme yol açabilir.

Barbitüratlar solunum depresanlarıdır ve solunum depresyonunun derecesi doza bağlıdır. Fenobarbital oral yoldan uygulandığında uzun etkili barbitürat olarak sınıflandırılır. Bir saat ya da biraz daha uzun bir sürede etki göstermeye başlar ve etki süresi 10-12 saat arasında değişir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Plazma konsantrasyonu Antikonvülsan: Toksik:	15 - 25 mcg/mL ≥ 50 mcg/mL
T _{maks} Oral:	6 – 18 saat
Plazma yarı ömrü (erişkinler):	60 – 150 saat
Böbrek klerensi:	% 10 – 40 değişmemiş halde
Absorpsiyon:	Oral uygulamadan sonra hemen hemen tam
Günlük eliminasyon	% 10 – 20
Dağılım hacmi Erişkinler: Çocuklar:	0,66 – 0,88 L/kg 0,56 – 0,97 L/kg
Plasentaya geçiş:	Plasenta bariyerini aşar
Kan-beyin bariyerinden geçiş:	Beyin dokusuna iyi penetrasyon
Süte geçiş:	Sütteki konsantrasyonu: Plazma konsantrasyonunun %10-45'i
Plazma proteinlerine bağlanma:	% 40 – 60
Diyaliz:	Hemodiyaliz: Mümkün Hemoperfüzyon: Mümkün (Serum konsantrasyonu yaklaşık 2 saat içinde miktarın yarısına iner)

Emilim:

Oral ve İ.M. uygulamadan sonra hemen hemen tamamen absorbe olur.

Dağılım:

Maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşma süresi; oral olarak alındığında 6-18 saat, i.m. uygulandığında 3-5 saat ve i.v. olarak beyne uygulandığında 20-60 dakikadır. Plazma yarılanma ömrü erişkinlerde 60-150 saattir. Dağılım hacmi erişkinlerde 0,66-0,88 l/kg; çocuklarda 0,56-0,97 l/kg'dır. Plasenta bariyerini aşar. Beyin dokusuna iyi penetre olur. Anne sütündeki konsantrasyon, anne plazma konsantrasyonunun %10-45'i kadardır. Plazma proteinlerine %40-60 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Barbitüratlar özellikle hepatik mikrozomal enzim sistemi aracılığıyla karaciğerde biyotransformasyona uğrar.

Barbitüratlar bazı tıbbi ürünlerin metabolizmasını hızlandıran karaciğer enzimlerinin oluşumunu artırabilir. Barbitüratlar karaciğer enzimlerini indükler (CYP 450).

Eliminasyon:

Renal klerensi %10-40 civarındadır (değişmemiş halde). Günlük eliminasyonu %10-20 arasındadır.

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyonu mümkündür ve serum konsantrasyonu yaklaşık 2 saat içinde miktarın yarısına iner. Doz aşımı durumunda, renal atılım yeterli olmadığında, hemodiyaliz ya da gerekirse periton diyalizi uygulanmalıdır.

Plazma konsantrasyonu 15-25 mcg/mL iken antikonvülsan etkilidir; ancak ≥ 50 mcg/mL iken toksik etkilidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlarda fenobarbitalin oral LD₅₀'si 162 mg/kg olarak rapor edilmiştir ve farelerde intraperitoneal LD₅₀'si 340 mg/kg olmuştur.

Hepatoksisite (karaciğer hücrelerinin hiperplazi ve hipertrofisinden ötürü karaciğer büyümesi) fenobarbitale kısa ve uzun süreli maruziyetin ardından araştırılan türlerde görülmüştür.

Yayınlanan genetik toksikoloji verilerinin kapsamlı bir değerlendirmesine dayanarak, fenobarbital klinik terapötik kullanımına ilişkin koşullar altında genotoksik bir etkiye sahip değildir.

Uzun süreli fenobarbital tedavisinin insan tümörlerine neden olmadığı bulunmasına karşın fenobarbitalin yüksek dozlarına kronik maruziyet hem sıçanlarda hem de farelerde hepatosellüler adenomlara ve bazı fare ırklarında hepatosellüler karsinomlara neden olmuştur.

Sıçanlarda ve farelerde doğum öncesi ve sonrası gelişim (azalan doğum sonrası gelişim) üzerine etkiler bildirildiğinde hamile fare, sıçan ve tavşanlarda fenobarbital tedavisinin ardından embriyotoksik ve / veya teratojenik etkiler görülmüştür.

Doğum öncesi ve sonrası süreçte fenobarbitale maruz kalan sıçanlarda ve hamsterlarda geri dönüşü bulunmayan cinsel fonksiyon bozuklukları (erkek sıçanlarda azalan fertilité, dişi hamsterlarda engellenmiş ovülasyon) görülmüştür.

Neonatal sıçanlarda fenobarbitale subakut maruziyet, erişkin sıçanlarda tespit edilen fokal nörotoksik etkilere ve davranış değişikliklerinin indüklenmesine yol açmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası
Laktoz (inek)
Talk
Magnezyum stearat
Sodyum nişasta glikolat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Tabletler orijinal ambalajında saklanır.
25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

PVC / Alu folyo

30 tabletlik blister ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğeri özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.,

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad.

No:53 34770 Ümraniye/İstanbul

Tel: (0216) 528 36 00

Faks: (0216) 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

154/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 05.12.1990

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ