

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luminalum UNIA, 15 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 15 mg fenobarbitalu (*Phenobarbitalum*).

Substancje pomocnicze: 74 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Padaczka – napady częściowe i uogólnione toniczno-kloniczne.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawka powinna być dobrana indywidualnie tak, aby drgawki były skutecznie kontrolowane, zazwyczaj wymaga to uzyskania stężenia w surowicy w zakresie 15-40 µg/ml.

Dorośli:

zazwyczaj od 60 mg do 200 mg/dobę, w dawce pojedynczej na noc.

Podczas stosowania dawki powyżej 100 mg/dobę można przepisać produkt Luminalum UNIA, 100 mg, tabletki.

Dzieci:

powyżej drugiego roku życia, które potrafią połknąć tabletkę: 1 mg do 6 mg/kg mc./dobę (dzieciom młodszym nie należy podawać tabletek ze względu na niebezpieczeństwo zadławienia) w dawce pojedynczej lub w dawkach podzielonych.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na fenobarbital, inne pochodne kwasu barbiturowego lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność oddechowa.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Śpiączka wątrobowa.
- Porfiria.
- Alkoholizm.
- Ostre zatrucie środkami wpływającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.
- Ciąża i (lub) okres karmienia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Fenobarbital hamuje ośrodek oddechowy i może zaostrzać objawy duszności.

- Fenobarbital należy ostrożnie stosować u pacjentów z astmą i w przypadku innych chorób przebiegających z dusznością, zwężeniem dróg oddechowych lub mogących przebiegać z niewydolnością oddechową.
- Zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami wątroby (fenobarbital jest metabolizowany w wątrobie, dawkę należy zmniejszyć) oraz z zaburzeniami czynności nerek.
- Ostrożnie stosować u pacjentów, u których stwierdzono:
 - depresję z tendencjami samobójczymi,
 - nadużywanie leków,
 - zaburzenia krążenia mózgowego,
 - ciężką niedokrwistość,
 - hiperkinezę,
 - nadczynność tarczycy,
 - ostry lub przewlekły ból (możliwość maskowania istotnych objawów),
 - cukrzycę,
 - niedoczynność nadnerczy,
 - u pacjentów osłabionych (w czasie leczenia może wystąpić u nich: pobudzenie, depresja, stany splątania).
- Stosowanie fenobarbitalu może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Nagłe odstawienie fenobarbitalu może powodować objawy odstawienne, takie jak: delirium, drżenie, drgawki, bezsenność, drażliwość, koszmary nocne, nawet śmierć.
- Po długotrwałym stosowaniu odstawianie leku powinno następować stopniowo, poprzez zmniejszanie dawek.
- Podczas długotrwałego stosowania fenobarbitalu może zmniejszyć się jego skuteczność.
- Dzieci i osoby w podeszłym wieku mogą reagować na fenobarbital paradoksalnym pobudzeniem.
- Fenobarbital wpływa na wyniki badań laboratoryjnych (patrz punkt 4.5.).

Ze względu na zawartość laktozy jednowodnej, lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Fenobarbital indukuje mikrosomalne enzymy wątroby, przez co przyspiesza metabolizm wielu leków i osłabia ich działanie.
- Produkt Luminalum UNIA osłabia działanie:
 - doksycykliny,
 - metronidazolu,
 - teofiliny,
 - chinidyny,
 - kortykosteroidów,
 - cyklosporyny,
 - paracetamolu,
 - fenylbutazonu,
 - gryzeofulwiny,
 - itraconazolu,
 - lewotyroksyny,
 - doustnych leków przeciwzakrzepowych,
 - doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających estrogeny (może być konieczna zmiana sposobu antykoncepcji),

- trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych,
- digoksyny,
- haloperydolu.
- Pochodne fenotiazyny i tioksantenu zwiększają ryzyko wystąpienia napadu padaczkowego, należy wówczas skorygować dawkę fenobarbitalu. Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu i chloropromazyny zwiększa jej metabolizm.
- Fenobarbital zmniejsza stężenia pochodnych fenotiazyny we krwi.
- Prymidon jest metabolizowany do fenobarbitalu, co zwiększa prawdopodobieństwo pojawienia się różnych działań niepożądanych (np. może zmieniać się typ napadu padaczkowego), może również nasilać działanie uspokajające fenobarbitalu. W przypadku jednoczesnego stosowania fenobarbitalu i prymidonu konieczne jest zmniejszenie dawki prymidonu.
- Fenobarbital zwiększa metabolizm jednocześnie podawanej karbamazepiny lub pochodnych kwasu bursztynowego o działaniu przeciwdrgawkowym. Konieczne jest monitorowanie stężenia karbamazepiny i pochodnych kwasu bursztynowego we krwi.
- Kwas walproinowy zmniejsza metabolizm fenobarbitalu, przez co nasila jego działanie.
- Fenobarbital stosowany jednocześnie z fenytoiną zmienia (zwiększa lub zmniejsza) jej stężenie w surowicy krwi.
- Mogą wystąpić działania niepożądane związane z metabolizmem fenobarbitalu i hydantoiny – należy ściśle monitorować ich stężenia we krwi.
- Ryfampicyna indukuje mikrosomalne enzymy wątrobowe, dlatego jednoczesne stosowanie jej z fenobarbitalem może zmniejszać stężenie fenobarbitalu we krwi. Konieczne jest wówczas skorygowanie dawki fenobarbitalu.
- Inhibitory MAO powodują wydłużenie działania fenobarbitalu.
- Zastosowanie fenobarbitalu jednocześnie z blokerami kanałów wapniowych może zwiększać ich działanie hipotensyjne.
- Jednoczesne stosowanie guanetydyny i fenobarbitalu może zaostrzać objawy niedociśnienia ortostatycznego.
- Fenobarbital wpływa na metabolizm witaminy D poprzez indukowanie mikrosomalnych enzymów wątrobowych, przez co zmniejsza stężenie witaminy D w osoczu. Konieczne jest stosowanie suplementów witaminy D u pacjentów stosujących fenobarbital długotrwale.
- Długotrwale podawanie fenobarbitalu przed zastosowaniem środków znieczulających (np. halotanu, enfluranu, metoksyfluranu) nasila metabolizm anestetyków, co zwiększa ryzyko hepatotoksyczności. W przypadku metoksyfluranu istnieje dodatkowo ryzyko nefrotoksyczności.
- Z powodu możliwości nasilenia hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy, jednoczesne stosowanie maprotyliny w dużych dawkach może obniżać próg drgawkowy i zmniejszać przeciwpadaczkowe działanie barbituranów.
- Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu i ketaminy, szczególnie w dużej dawce, zwiększa ryzyko niedociśnienia i (lub) depresji oddechowej.
- Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu i inhibitorów anhidrazy węglanowej (np. acetazolamidu) może powodować osteopenię. W razie wystąpienia objawów osteopenii należy przerwać stosowanie inhibitorów anhidrazy węglanowej i podjąć stosowne leczenie.
- Fenobarbital nasila działanie leków wpływających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy: leków nasennych, uspokajających, opioidowych leków przeciwbólowych, leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym. Fenobarbital nasila toksyczność metotreksatu.
- Alkohol nasila hamujące działanie fenobarbitalu na ośrodkowy układ nerwowy.

- Fenobarbital wpływa na wyniki badań laboratoryjnych: może zmniejszać wchłanianie cyjanokobalaminy znakowanej ^{57}Co ; może zmniejszać reakcję na metyrapon na skutek wzmożonego metabolizmu metyraponu; może wystąpić fałszywie dodatnia odpowiedź na fentolaminę; może się zmniejszyć stężenie bilirubiny w surowicy krwi w wyniku indukcji glukuronylotransferazy, enzymu odpowiedzialnego za sprzęganie bilirubiny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Fenobarbitalu nie wolno stosować w okresie ciąży, ponieważ przenika przez barierę łożyska i może zaburzać rozwój płodu, zwiększając ryzyko wystąpienia wad wrodzonych. Fenobarbital stosowany w III trymestrze ciąży może wywołać fizyczne uzależnienie i objawy odstawienne oraz krwawienia u noworodka. Ryzyko krwawień można zmniejszyć podając matce witaminę K w trakcie porodu oraz noworodkowi bezpośrednio po urodzeniu.

Fenobarbital stosowany w czasie porodu może wywołać zaburzenia oddychania u noworodka. Fenobarbital jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią ze względu na przenikanie do mleka kobiet karmiących piersią (może powodować hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego u niemowlęcia).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Preparat może zaburzać sprawność psychofizyczną. W czasie stosowania fenobarbitalu nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych będących w ruchu ze względu na możliwość wystąpienia senności i wydłużenie czasu reakcji.

4.8. Działania niepożądane

Objawy wymagające kontaktu z lekarzem:

- **występujące niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$):**
 - stany splątania,
 - depresja (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku lub wyniszczonych),
 - reakcje paradoksalne - pobudzenie (zwłaszcza u dzieci, osób w podeszłym wieku lub wyniszczonych);
- **występujące rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$):**
 - agranulocytoza,
 - reakcje alergiczne,
 - złuszczone zapalenie skóry,
 - omamy,
 - niedociśnienie,
 - niedokrwistość megaloblastyczna,
 - zespół Stevensa-Johnsona,
 - małopłytkowość;
- **występujące w przypadku długotrwałego podawania:**
 - uszkodzenie wątroby,
 - osteopenia,
 - krzywica.

Objawy wymagające kontaktu z lekarzem tylko w przypadkach, gdy nie ustępują lub są uciążliwe:

- **występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$):**
 - zaburzenia równowagi,
 - uczucie zawrotów lub pustki w głowie,
 - senność,
 - odczucia podobne do reakcji po nadużyciu alkoholu;
- **występujące niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$):**

- niepokój lub nerwowość,
- zaparcia,
- stany zamroczenia,
- bóle głowy,
- drażliwość,
- nudności lub wymioty,
- koszmary nocne lub zaburzenia snu.

Objawy wymagające kontaktu z lekarzem występujące po zaprzestaniu leczenia fenobarbitem:

- Objawy umiarkowane, występujące w ciągu 8 - 12 godzin:
 - niepokój,
 - drgania mięśni, drżenie rąk,
 - osłabienie,
 - zawroty głowy,
 - zaburzenia widzenia,
 - nudności, wymioty,
 - zaburzenia snu, zwiększona ilość marzeń sennych lub koszmary nocne,
 - niedociśnienie ortostatyczne.
- Objawy ciężkie, występujące w czasie 16 godzin i trwające do 5 dni:
 - drgawki,
 - omamy.

Istnieją doniesienia o zmniejszeniu gęstości mineralnej kości, osteopenii, osteoporozie oraz o złamaniach u pacjentów stosujących fenobarbital w długoterminowej terapii. Mechanizm działania fenobarbitalu wpływający na metabolizm kostny nie został ustalony.

4.9. Przedawkowanie

- Objawy ostrego przedawkowania:
 - ciężkie splątanie,
 - osłabienie lub brak odruchów,
 - znaczna senność,
 - gorączka,
 - hipotermia,
 - zaburzenia oddychania,
 - bradykardia,
 - niewyraźna mowa,
 - zataczanie się,
 - niezwykle ruchy gałek ocznych,
 - znaczne osłabienie.
- Po ciężkim przedawkowaniu może wystąpić:
 - oddech Cheyne'a-Stokesa,
 - brak odruchów,
 - tachykardia,
 - śpiączka,
 - może wystąpić zespół wstrząsowy objawiający się bezdechem, zapaścią naczyniową, zatrzymaniem oddechu, prowadzący do śmierci.
- Objawy przewlekłego przedawkowania:
 - ciężkie splątanie,
 - ciągła drażliwość,
 - zaburzona ocena sytuacji,
 - zaburzenia snu.

Leczenie:

głównie podtrzymujące (podtrzymywanie oddychania włącznie z oddychaniem wspomagany i podawaniem tlenu, jeśli jest to wskazane), zmniejszenie wchłaniania fenobarbitalu przez płukanie żołądka i podawanie węgla aktywowanego, wywoływanie wymiotów, wymuszona diureza z alkalizacją moczu, monitorowanie i podtrzymywanie podstawowych czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe

Kod ATC: N03AA02

Fenobarbital jest pochodną kwasu barbiturowego. Zmniejsza wrażliwość kory mózgu i struktur podkorowych poprzez zwiększone hamowanie presynaptyczne, prawdopodobnie dzięki wpływowi na receptory GABA-ergiczne. Wykazuje działanie uspokajające, nasenne i przeciwdrgawkowe. Zmniejsza napięcie mięśni gładkich, hamuje wydzielanie ACTH a zwiększa wydzielanie hormonu antydiuretycznego. Działa hamująco na ośrodek oddechowy, zmniejsza liczbę oddechów i pojemność oddechową. Fenobarbital nasila aktywność mikrosomalnych enzymów wątrobowych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Fenobarbital łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego, przenika łatwo do wszystkich płynów tkankowych, przez barierę łożyska i do mleka kobiet karmiących piersią. Osiąga maksymalne stężenie po około 8 godzinach od podania u dorosłych (u dzieci po 4 godzinach). Okres półtrwania wynosi od 40 do ponad 100 godzin i zależy od wydolności enzymów mikrosomalnych wątroby. Fenobarbital wiąże się z białkami osocza w 50%. Częściowo jest metabolizowany w wątrobie, w większości wydala się w niezmienionej postaci przez nerki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na myszach i szczurach dostarczyły dowodów, że fenobarbital podawany w ciągu całego okresu życia tych zwierząt działa rakotwórczo. Fenobarbital powodował powstawanie w wątrobie zarówno niezłośliwych jak i złośliwych komórek nowotworowych u myszy oraz niezłośliwych komórek nowotworowych u szczurów. Brak dowodów rakotwórczego działania u człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Żelatyna

Magnezu stearynian

Talk

Skrobia ziemniaczana

Karboksymetyloskrobia sodowa

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PCW w tekturowym pudełku.

10 tabletek (1 blister po 10 szt.)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy

ul. Chłodna 56/60,

00-872 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2398

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.02.1988 r.; 16.06.1999 r.; 09.08.2004 r.; 24.05.2005 r.; 16.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO