

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фенобарбитал Софарма 100 mg/ml инжекционен разтвор
Phenobarbital Sopharma 100 mg/ml solution for injection

20020052

B6/MAMP-55561

05.08.2021

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 1 ml инжекционен разтвор се съдържат 100 mg от активното вещество фенобарбитал натрий (*phenobarbital sodium*).

Всяка ампула от 2 ml инжекционен разтвор съдържа 200 mg от активното вещество фенобарбитал натрий (*phenobarbital sodium*).

Помощно вещество с известно действие: пропиленгликол.

Всяка ампула от 2 ml съдържа 1 400 mg пропиленгликол.

За пълния списък на помощните вещества вижте 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

Начин на приложение

Прилага се бавно интравенозно, интрамускулно или подкожно.

Препоръчва се интравенозния път на приложение поради трудно 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 бавно интравенозно в дози от 100-200 mg. При необходимост може да се приложи повторно след 6 часа. Максимална денонощна доза 600 mg.

Епилептичен статус

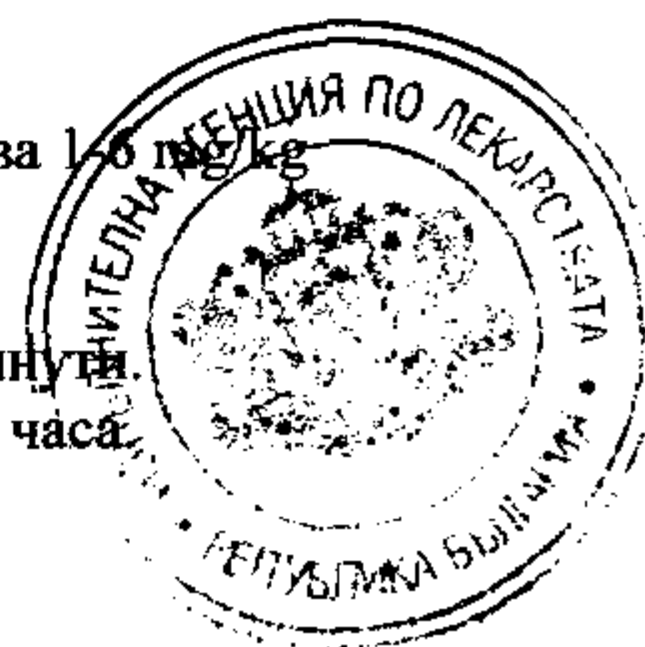
При епилептичен статус се въвежда бавно интравенозно в доза 10-20 mg/kg телесно тегло. При необходимост същата доза може да се повтори. Максимална денонощна доза 600 mg.

Педиатрична популация

Прилага се бавно 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 много бавно интравенозно за период от 10-15 минути. Поддържаща доза 1-3 mg/kg телесно тегло мускулно или перорално на всеки 8 часа.



Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция или пациенти над 65 години, при които се наблюдават бъбречни увреждания, е необходимо намаляване на дозата поради бъбречната екскреция на фенobarбитал (за допълнителна информация, относно действието на помощните вещества, вж. точка 4.4).

Използването на лекарствения продукт при тези групи пациенти трябва да бъде обект на клинична преценка на съотношението полза/риск.

Премедикация при хирургични интервенции

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

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други барбитурати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Порфирия;
- Тежки нарушения на чернодробната и бъбречната 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 фенobarбитал 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 пациенти, лекувани по различни показания с антиепилептични средства, е съобщавано за поява на суицидни мисли и поведение. Метаанализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания при използване на антиепилептични продукти също показва леко повишен риск от суицидни идеи и поведение. Механизмът на появата на подобни мисли и поведение не е известен и наличните данни не изключват възможността от повишен риск при лечение с фенobarбитал.

– По време на лечението с антиепилептични продукти е необходимо внимателно проследяване на пациентите за поява на суицидни мисли и необичайни промени в поведението. Необходимо е пациентите (и обслужващите ги лица), в случай на поява на такива симптоми, да бъдат посъветвани незабавно да потърсят лекарски съвет.

– 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.

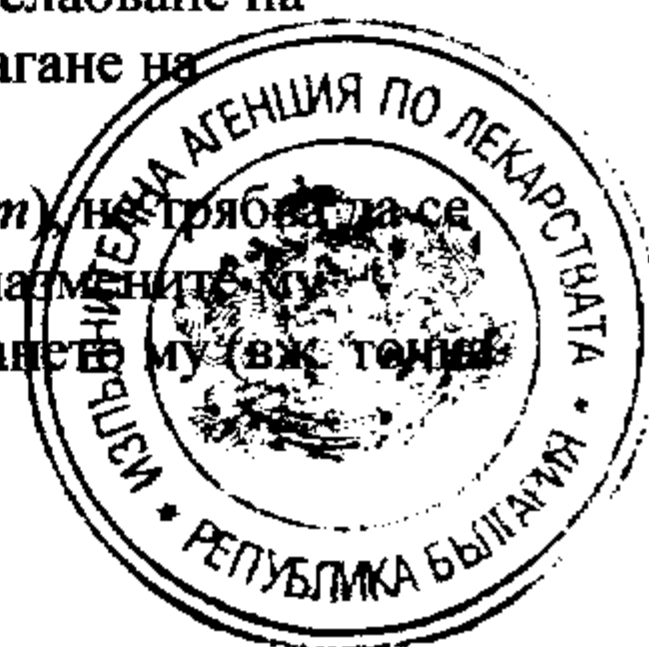
– При внезапното му спиране след продължително лечение е възможна поява на симптоми на отнемане, което изисква фенobarбитал да се прилага само за кратко време, а спирането на приложението в тези случаи трябва да става с постепенно намаляване на дозите.

– Фенobarбитал 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 хипертиреозидизъм, тъй като барбитуратите изместват тироксина от плазмените протеини и могат да предизвикат обостряне на симптомите на заболяването.

– При пациенти с хипофункция на надбъбречната жлеза е възможно отслабване на системното действие на екзогенния и ендогенния хидрокортизон при прилагане на фенobarбитал.

– Билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), не трябва да се използват едновременно с фенobarбитал, поради риск от понижаване на плазмените концентрации и съответстващо понижаване на клиничния ефект от прилагането му (вж. точка 4.5).



- При употребата на този лекарствен продукт се съобщава за животозастрашаващи кожни реакции, като синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза.
- Необходимо е пациентите да бъдат предупредени за признаците и симптомите и внимателно наблюдавани за появата на такива кожни реакции. Рискът от поява на синдром на *Stevens-Johnson* или токсична епидермална некролиза е най-висок през първите седмици от лечението.
- При наличие на симптоми или признаци на токсична епидермална некролиза или синдром на *Stevens-Johnson* (например прогресиращ кожен обрив, често с мехури или мукозни лезии), лечението с фенобарбитал трябва да се прекрати.
- Най-добри резултати в овладяването на синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза са налице при ранното диагностициране и незабавното прекратяване на подозирания лекарствен продукт. Ранното спиране на лечението е свързано с по-добра прогноза.
- Ако пациент развие синдром на *Stevens-Johnson* или токсична епидермална некролиза по време на приложението на фенобарбитал, този лекарствен продукт не трябва да се прилага отново на същия пациент.
- При интравенозно приложение е препоръчително да бъдат използвани по-големи 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 приложението. Количеството разтвор за еднократно мускулно приложение 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 прилага строго венозно и 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.
- *Жени в детеродна възраст* - Фенобарбитал може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременна жена (вж. точка 4.6). Пренаталното излагане на фенобарбитал може да увеличи риска от вродени малформации. Размерът на риска за плода е неизвестен, когато употребата на фенобарбитал е с кратка продължителност (при спешни ситуации). Дългосрочната пренатална експозиция на фенобарбитал може да увеличи риска от вродени малформации приблизително 2 до 3 пъти (вж. точка 4.6). Фенобарбитал не трябва да се използва при жени в детеродна възраст, освен ако има клинична необходимост и когато е възможно, жената трябва да бъде информирана за потенциалния риск за плода, свързан с употребата на фенобарбитал по време на бременност. При спешни ситуации рискът от увреждане на плода трябва да бъде оценен с оглед на риска от неконтролирани гърчове както за плода, така и за бременната жена. Жените в детеродна възраст трябва да използват високоефективна контрацепция по време на лечение с фенобарбитал и/или в продължение на два месеца след лечението, ако са получавали фенобарбитал по спешност. Поради ензимна индукция фенобарбиталът може да доведе до неуспех в терапевтичния ефект на хормоналните контрацептиви (вж. точки 4.5 и 4.6). Жените в детеродна възраст трябва да бъдат посъветвани да използват други контрацептивни методи, докато са на лечение с фенобарбитал, напр. две допълващи се форми на контрацепция, включително бариерен метод, орален контрацептив, съдържащ по-високи дози естроген, или нехормонално вътрешно изделие (вж. точка 4.5).

Помощни вещества

Всяка ампула от 2 ml съдържа 1 400 mg пропиленгликол, които са еквивалентни на 400 mg/ml.



Едновременното приложение с който и да е субстрат на алкохолдехидрогеназата, като етанол, може да причини сериозни нежелани реакции при новородени. Това се отнася за общ прием на пропиленгликол, надвишаващ 1 mg/kg/ден, независимо дали начинът на приемане е перорален или парентерален.

Едновременното приложение с който и да е субстрат на алкохолдехидрогеназата, като етанол, може да причини нежелани реакции при деца под 5-годишна възраст. Това се отнася за общ прием на пропиленгликол, надвишаващ 50 mg/kg/ден, независимо дали начинът на приемане е перорален или парентерален.

Необходимо е медицинско наблюдение при пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция, поради съобщаване на различни нежелани събития като бъбречна дисфункция (остра тубулна некроза), остра бъбречна недостатъчност и чернодробна дисфункция, които се свързват с пропиленгликол. Това се отнася за общ прием на пропиленгликол, надвишаващ 50 mg/kg/ден.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на фенobarбитал върху други лекарства

Фенobarбитал е мощен индуктор на чернодробните микрозомални ензимни системи, поради което може да ускори метаболизма на всяко лекарство, което се метаболизира от тези системи и да намали терапевтичния му ефект. При едновременна употреба на фенobarбитал с:

- перорални антикоагуланти (дикумарол, варфарин) – засилва се метаболизма им и се намалява хипопротромбинемичния ефект (необходим е периодичен контрол на протромбиновото време и коригиране дозата на антикоагуланта).
- сърдечни гликозиди – при едновременна употреба серумните нива на дигоксин може да намалее наполовина.
- антиаритмични (хинидин, дизопирамид) – необходимо е да се следят плазмените нива на тези средства при добавяне или прекъсване на фенobarбитал в хода на лечението, за да се предотврати възможността да се загуби контрол върху аритмията. Необходима е корекция на дозите.
- бета-блокери – метопролол, тимолол и пропранолол (намалява плазмената концентрация на пропранолол с до 30%).
- блокери на калциевите канали – фенobarбитал намалява бионаличността на верапамил, нимодипин, нифедипин, фелодипин, исрадипин и дилтиазем, което може да наложи увеличаване на дозата им.
- 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 фенobarбитал.
- гризефулвин – понижава се резорбцията му при перорално приложение.
- циклоспорин – намалява се плазмената му концентрация при едновременно приложение с фенobarбитал.
- антидепресанти (пароксетин, миансерин, трициклически антидепресанти) – може да доведе до намаляване на техните ефекти поради индукция на чернодробните ензими от фенobarбитал. Необходимо е мониториране на плазмените нива на трициклическите антидепресанти, особено при пациенти с недостатъчен терапевтичен отговор при стандартни дози.
- естроген-съдържащи перорални контрацептивни средства – намаляване на тяхната ефективност поради ускоряване на метаболизма на естрогените.
- кортикостероиди – фенobarбитал засилва метаболизма на екзогенните кортикостероиди поради индукция на чернодробните микрозомални ензими.
- някои противотуморни средства и някои антивирусни продукти (абакавир, ампренавир, индинавир, нелфинавир, лопинавир и др.). Възможно е плазмените им концентрации да бъдат понижени при едновременно приложение с фенobarбитал.
- антиконвулсивни средства (карбамазепин, примидон, ламотрижин и зонизамид) – намаляват се плазмените им концентрации. Този ефект е много по-силно изразен при деца.



- метадон – понижава нивата на метадон в кръвта, което може да доведе до поява на абстинентни симптоми при пациенти, поддържани на метадон, след добавяне на фенobarбитал към лечението.
- трописетрон – плазмената му концентрация намалява при едновременна употреба с фенobarбитал.
- торемифен – метаболизмът му може да бъде ускорен от фенobarбитал.

Влияние върху ефектите на фенobarбитал

- употребата на алкохол по време на лечение с фенobarбитал води до усилване седативния ефект на фенobarбитал върху ЦНС. При едновременно приложение с други лекарствени средства, потискащи ЦНС (седативни, сънотворни, анксиолитици, някои антихистамини), е възможен адитивен потискащ ефект.
- антидепресанти – включително МАО-инхибиторите могат да антагонизират антиепилептичното действие на фенobarбитал, тъй като понижават конвулсивния праг.
- антиепилептични средства – плазмените концентрации на фенobarбитал се повишават при едновременна употреба с окскарбазепин, фенитоин, валпроева киселина и натриев валпроат. Фенobarбитал понижава метаболизма на фенитоин и усилва токсичността му.
- едновременното приложение на фенobarбитал и антипсихотици (напр. халоперидол, хлорпромазин, тиоридазин) може да доведе до обратен на антиконвулсивния ефект и до понижаване на конвулсивния праг. Също така фенobarбитал ускорява метаболизма на халоперидол, което понижава значително плазмените му концентрации.
- фенотиазин, наркотични аналгетици – усилват седативния ефект на фенobarбитал.
- валпроат - пациентите, лекувани съпътстващо с валпроат и фенobarбитал, трябва да бъдат проследявани за признаци на хиперамониемия. В половината от съобщените случаи хиперамониемията е безсимптомна и не води непременно до клинична енцефалопатия.
- мемантин – възможно е ефектът от фенobarбитал да се намали.
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) – ефектът от приложението на фенobarбитал може да бъде намален при едновременна употреба на билкови продукти, съдържащи жълт кантарион, в резултат на индукция на чернодробните микрозомални ензимни системи, метаболизиращи фенobarбитал.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст

Жените в детеродна възраст трябва да използват високоефективна контрацепция по време на лечение с фенobarбитал и/или в продължение на два месеца след лечението, ако са получавали фенobarбитал по спешност. Поради ензимна индукция фенobarбиталът може да доведе до неуспех в терапевтичния ефект на хормоналните контрацептиви (вж. точки 4.5 и 4.6). Жените в детеродна възраст трябва да бъдат посъветвани да използват други контрацептивни методи, докато са на лечение с фенobarбитал, напр. две допълващи се форми на контрацепция, включително бариерен метод, орален контрацептив, съдържащ по-високи дози естроген, или нехормонално вътрематочно изделие (вж. точка 4.5).

Бременност

Фенobarбитал преминава през плацентата при хората. Проучванията върху животни (литературни данни) показват репродуктивна токсичност при гризачи (вж. точка 5.3). Пренаталното излагане на фенobarбитал може да увеличи рисковете от вродени малформации. Монотерапията с фенobarбитал е свързана с повишен риск от големи вродени малформации, включително цепки на устните и небцето и сърдечно-съдови аномалии. Има съобщения и други малформации, засягащи различни органи и системи, включително случаи на хипоспадия, лицеви дисморфии, малформации на нервната тръба, краниофациална дисморфия (микроцефалия) и пръстови аномалии. Размерът на риска за плода не е известен, когато употребата на фенobarбитал е с кратка продължителност (при спешни ситуации). Продължителната пренатална експозиция на фенobarбитал може да увеличи риска от вродени малформации приблизително 2 до 3 пъти (вж. точка 4.6).



Данните от регистрирано проучване предполагат увеличаване на риска за раждане на кърмачета с по-малко тегло и по-малка дължина на тялото, в сравнение с нормалните показатели за съответната гестационна седмица, в сравнение с монотерапията с ламотрижин. Съобщава се за нарушения в невроразвитието (забавяне в развитието поради нарушения в мозъчното развитие) при деца, изложени на фенобарбитал по време на бременност. Проучванията върху риска от развитието на заболявания на невроразвитието остават противоречиви.

Фенобарбитал не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите на клинична необходимост и когато е възможно, жената да бъде информирана за риска от потенциалната вреда за плода.

Когато се използва през третия триместър на бременността, при новороденото могат да се появят симптоми на отнемане, включително седация, хипотония и смукателно разстройство.

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 фенобарбитал, изключват шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота по MedDRA конвенцията и по системо-органични класове. Честотите са дефинирани като: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ до $<1/10$), нечести ($>1/1\,000$ до $<1/100$), редки ($>1/10\,000$ до $<1/1\,000$), много редки ($<1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести – фолатен дефицит, мегалобластна анемия, лимфоцитоза;

Редки – агранулоцитоза, тромбоцитопения.

Нарушения на имунната система

Редки – реакции на свръхчувствителност, като ангиоедем.

При приложение на фенобарбитал се съобщава за отделни случаи на поява на синдром на свръхчувствителност (DRESS синдром), който се характеризира с повишена температура, обрив, лимфаденопатия, лимфоцитоза, еозинофилия и други хематологични отклонения, както и системни прояви от страна на черен дроб, бъбреци, бял дроб. Понякога този синдром може да предизвика животозастрашаващи състояния.

Сърдечни нарушения

Нечести – брадикардия.

Съдови нарушения

Хипотония, синкоп.

Психични нарушения

Промяна в настроението, възбуда, обърканост, нервност, халюцинации, депресия, психични нарушения, когнитивни и паметови нарушения.

Нарушения на нервната система

Чести – седация;

Нечести – потискане на ЦНС, атаксия, хиперкинезия, световъртеж, главоболне, нарушения на фините движения.



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести – остра респираторна депресия, апнеа, 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 – ексфолиативен дерматит;

Много редки – тежки кожни нежелани реакции (SCARs): докладвани са синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.4).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести – контрактура на *Dipyrutren*, контрактура на стъпалото, фиброми: наблюдават се при дългосрочно приложение на фенобарбитал.

Съобщава се за намаляване минералната плътност на костите, остеопения, остеопороза и фрактури при пациенти на дългосрочно лечение с фенобарбитал.

Механизмът, по който фенобарбитал оказва влияние върху костния метаболизъм, все още не е установен.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести – нарушение на либидото, импотенция.

Нарушения на метаболизма и храненето

Повишаване на нуждите от вит. Д, рахит, остеомалация, хипокалциемия.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести – чернодробни увреждания;

Редки – токсичен хепатит, жълтеница.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Екстравазална болка (некроза).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8,

1303 София,

Тел.: +35928903417,

уебсайт: www.bda.bg.

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, вазопресорни и други продукти, алкализирание на урината. Необходимо е да се мониторира виталните функции и водно-електролитния баланс. Лечението е симптоматично поради липсата на специфичен антидот.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептици; Барбитурати и техните производни,
АТС код: N03AA02

Механизъм на действие

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, уретрата и пикочния мехур. Притежава умерен хипотензивен ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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 приблизително 90 минути, а при интравенозно - 15 минути.

Разпределение

Фенобарбитал се свързва с плазмените протеини до 20-60%. Разпределя се в органите и тъканите. Премахва кръвно-мозъчната и плацентарната бариери. Натрупва се избирателно в мозъка и черния дроб на фетуса. Премахва 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.

Биотрансформация

Метаболизира се в черния дроб главно чрез хидроксилиране, като основният му метаболит р-hydroxypheobarbital е неактивен фармакологично.

Елиминиране

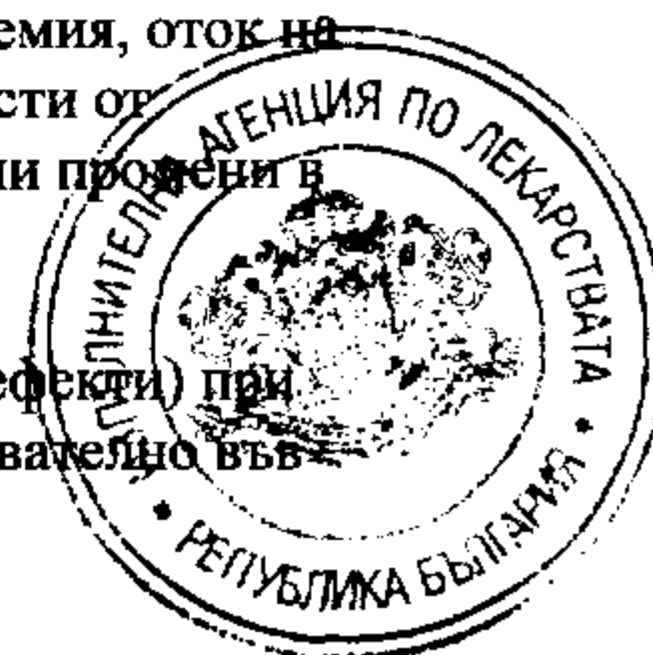
Елиминира се в около 21% чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация, предимно в непроменен вид. Времето на полуживот варира от 1,5 до 4,9 дни.

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 подкорието. В паренхимните органи предизвиква венозен застой и дистрофични промени в черния дроб.

Притежава дозозависимо ембриотоксично и тератогенно действие.

Публикувани изследвания съобщават за тератогенни ефекти (морфологични дефекти) при гризачи, изложени на фенобарбитал. За цепки на небцето се съобщава последователно във



всички предклинични проучвания, но се съобщава и за други малформации (напр. пъпна херния, spina bifida, екзенцефалия, екзомфалос и слети ребра) в единични проучвания или видове.

Освен това, въпреки че данните от публикуваните проучвания са противоречиви, употребата на фенобарбитал при плъхове/мишки по време на бременност или ранен постнатален период е свързана с неблагоприятни ефекти върху невrorазвитието, включително промени в двигателната активност, когнитивните и обучителни модели.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Пропиленгликол
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Несъвместим е 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 години

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да се съхранява под 25 °C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се замразява!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от кафяво стъкло с вместимост 2 ml, с маркировка за отваряне на ампулата - точка 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 НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020052



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

Дата на първо разрешаване: 17.01.2002

Дата на последно подновяване: 20.12.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2021

