

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Phenaemal  
100 mg tablety

Phenaemaletten  
15 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

*Phenaemal*: 1 tableta obsahuje 100 mg fenobarbitalu

Pomocná látka so známym účinkom: 35,62 mg monohydrátu laktózy v jednej tablete

*Phenaemaletten*: 1 tableta obsahuje 15 mg fenobarbitalu

Pomocná látka so známym účinkom: 40 mg monohydrátu laktózy v jednej tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

*Phenaemal*: biele, okrúhle ploché tablety so skosenou hranou na vrchnej strane s označením DN, ryhami rozdelené na štvrtiny na strane druhej. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice, z ktorých každá obsahuje 50 mg fenobarbitalu. Rozlomenie tablety na štvrtiny je možné len pre ľahšie prehĺtanie a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

*Phenaemaletten*: biele mierne vypuklé tablety s priemerom 0,57 cm, na vrchnej strane s označením TC, ryhami rozdelené na polovice na strane druhej. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky, z ktorých každá obsahuje 7,5 mg fenobarbitalu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Rôzne formy epilepsie (generalizované tonicko-klonické záchvaty (grand mal), juvenilná myoklonická epilepsia (impulzívny petit mal); prevencia záchvatov typu grand mal u záchvatov petit mal v detskom veku.

Fenobarbital nie je účinný pri záchvatoch typu absencie (pozri časť 4.4).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie závisí od povahy a závažnosti ochorenia.

Terapeutické sérové koncentrácie s antikonvulzívnym účinkom sú v rozsahu 10 – 40 µg/ml.

### *Dospelí*

Pri liečení epilepsie sa dospelým podáva 1 – 3 mg fenobarbitalu na kilogram telesnej hmotnosti. Vzhľadom na vysokú variabilitu rýchlosti metabolizmu medzi jednotlivcami môže byť v ďalšom priebehu liečby potrebné upraviť udržiavaciu dávku.

Najvyššia jednotlivá dávka pre dospelého pacienta je 400 mg fenobarbitalu, pričom najvyššia celková denná dávka je 800 mg fenobarbitalu.

### *Pediatrická populácia*

Pri liečení epilepsie sa deťom podáva 3 – 4 mg fenobarbitalu na kilogram telesnej hmotnosti. Vzhľadom na vysokú variabilitu rýchlosti metabolizmu medzi jednotlivcami môže byť v ďalšom priebehu liečby potrebné upraviť udržiavaciu dávku.

Novorodenci a deti do 6 týždňov potrebujú vyššiu úvodnú dávku, ktorá sa zvyčajne podáva vo forme pomalejšieho i.v. infúzie. V tejto vekovej skupine udržiavacie dávky 3 - 4 mg/kg telesnej hmotnosti/deň udržia sérové koncentrácie.

U detí od 6 týždňov do 1 roka sa môže vzhľadom na ich rýchlejší metabolizmus zvýšiť začiatková dávka 3 - 4 mg/kg telesnej hmotnosti/deň na udržiavaciu dávku do 8 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. V tejto vekovej skupine môžu byť vhodnejšie iné liekové formy fenobarbitalu.

### *Osobitné skupiny pacientov*

U starších pacientov je často potrebné znížiť dávku. U pacientov s pečennou alebo obličkovou dysfunkciou môže byť potrebné zníženie dávky.

U pacientov s peritoneálnou dialýzou je potrebné upravenie dávky. Klírens závisí od charakteristík jednotlivých pacientov a typu dialyzačnej procedúry. Sérové koncentrácie fenobarbitalu sa majú pozorne sledovať a dávkovanie sa má prispôbiť tak, aby sa udržiavali terapeutické sérové hladiny.

### Dĺžka podávania

O dĺžke liečby fenobarbitalom rozhoduje ošetrojúci lekár podľa priebehu ochorenia. Po určitom čase musí lekár prehodnotiť potrebu liečby fenobarbitalom. Tak, ako pri všetkých liekoch s obsahom barbiturátov, môže po dlhodobejšom užívaní fenobarbitalu vzniknúť závislosť. Treba mať na pamäti, že ako symptomatická forma liečby musí byť fenobarbital podávaný nepretržite, a že po jeho vysadení sa záchvaty môžu vrátiť v zhoršenej forme, dokonca sa môže objaviť status epilepticus. Medzi ďalšie príznaky vysadenia fenobarbitalu patrí úzkosť, svalové záškľby, tremor, slabosť, závraty, skreslené zrakové vnímanie, nauzea, vracanie, nespavosť, ortostatická hypotenzia, halucinácie a delírium. Odporúča sa nikdy nevysadzovať liečbu náhle, ale postupne, pomalým znižovaním dávok.

### Spôsob podávania

Tablety sa zapíjajú tekutinou (približne 1 pohár vody), a rozdelia sa do dvoch denných dávok.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo, na iné barbituráty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Akútna intoxikácia alkoholom, hypnotikami, analgetikami, centrálnymi tlmivými alebo stimulačnými látkami.
- Akútna hepatálna porfýria.
- Závažná respiračná depresia.
- Závažná dysfunkcia pečene.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Fenobarbital sa má podávať len po dôkladnom zvážení potenciálnych rizík a prínosov a ak sú pacienti pozorne sledovaní, v prípade

- závažnej dysfunkcie obličiek,
- afektívnych porúch v (rodinnej) anamnéze,
- užívania drog, alkoholizmu alebo iných foriem závislosti v anamnéze,
- zníženého vedomia pacienta,

- starších pacientov v dôsledku zvýšenej citlivosti na fenobarbital,
- hyperaktívnych detí,
- akútnej silnej bolesti, pretože sa môžu vyvolať paradoxné stavy excitácie alebo sa môžu maskovať dôležité symptómy
- závažného poškodenia myokardu,
- porúch dýchania, najmä spojených s dyspnoe a obštrukciou. Počas podávania lieku Phenaemal alebo Phenaemaletten treba mať na pamäti tlmivý účinok fenobarbitalu na dýchanie.

#### Kožné reakcie

Život ohrozujúce kožné reakcie: pri užívaní fenobarbitalu bol hlásený Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN).

Pacienti majú byť poučení o znakoch a príznakoch a pozorne sledovaní ohľadom kožných reakcií.

Najvyššie riziko výskytu SJS alebo TEN je v prvých týždňoch liečby.

Ak sú prítomné príznaky alebo znaky SJS alebo TEN (napr. progresívna kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo mukotickými léziami), liečba fenobarbitalom sa má prerušiť.

Najlepšie výsledky pri zvládnutí SJS a TEN sa dosahujú vďaka včasnej diagnóze a okamžitému vysadeniu každého podozrivého lieku. Včasné vysadenie je spojené s lepšou prognózou.

Ak sa pri užívaní fenobarbitalu u pacienta vyskytli SJS alebo TEN, fenobarbital sa tomuto pacientovi už nesmie nikdy podávať.

#### Riziko závislosti a informácie o vysadení lieku

Fenobarbital môže spôsobiť fyzickú a psychickú závislosť. Riziko vzniku závislosti je prítomné už pri dennom podávaní počas niekoľkých týždňov. To platí nielen pre nadmerné užívanie obzvlášť vysokých dávok, ale aj pre dávkovanie v liečebnom rozsahu.

Pri dlhšom užívaní (viac ako jeden týždeň) sa fenobarbital nesmie náhle vysadiť, ale je potrebné dávky postupne znižovať. Je potrebné mať na pamäti možnosť prechodných abstinenčných príznakov (pozri časť 4.2).

#### Laboratórne vyšetrenia

Pri dlhodobejšej liečbe fenobarbitalom je potrebné pravidelné vyšetrenie krvného obrazu, hladiny alkalického fosfatázy, ako aj funkcie pečene a obličiek.

Kontroly hladiny v sére sa odporúčajú 1 – 2-krát do roka. Rovnako je potrebné skontrolovať hladinu v sére v počiatočnej fáze terapie (na zachytenie individuálnej absorpčnej a vylučovacej schopnosti), pred zmenou a po zmene medikácie, ako aj pri nedostatočnej účinnosti.

Kontroly hladiny v sére sú tiež potrebné v prípade nežiaducich účinkov a pri podozrení na intoxikáciu, ako aj pri liečbe epilepsie počas gravidity.

#### Psychomotorické záchvaty a absencie

Podávanie fenobarbitalu môže spustiť psychomotorické záchvaty a absencie.

#### Metabolizmus kostí

Kvôli potenciálnym účinkom na metabolizmus kostí sú potrebné pravidelné kontroly.

#### Fotosenzibilizácia

Treba zamedziť intenzívnemu vystaveniu slnečnému žiareniu počas liečby fenobarbitalom, kvôli možnosti fotosenzitivity (zvýšená citlivosť kože na svetlo).

#### Alkohol

Konzumácia alkoholu je počas liečby fenobarbitalom prísne zakázaná.

#### Suicídálne myšlienky a správanie

Pri liečbe antiepileptikami v niekoľkých indikáciách boli u pacientov hlásené suicídálne myšlienky a správanie. Metaanalýza randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií antiepileptikami ukázala malé zvýšenie rizika suicídálnych myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika u fenobarbitalu.

U pacientov je preto potrebné sledovať prejavy a príznaky suicidálnych myšlienok a správania a je potrebné zvážiť vhodnú liečbu. Pacientom (a opatrovateľom pacientov) je potrebné odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia príznaky suicidálnych myšlienok alebo správania.

#### Stiripentol

Fenobarbital by sa nemal užívať v kombinácii so stiripentolom (liek používaný na liečbu Dravetovej syndrómu) (pozri časť 4.5).

#### Skrížená reakcia s inými antiepileptikami

Existuje riziko skrížených alergických reakcií s inými antiepileptickými liekmi. Pacientom, u ktorých došlo k reakciám z precitlivenosti na iné antiepileptické lieky, hrozí aj zvýšené riziko precitlivenosti na fenobarbital. Ak sa vyskytnú príznaky reakcie z precitlivenosti, Phenaemal alebo Phenaemaletten sa musí vždy okamžite vysadiť (pozri časť 4.8).

#### Ženy vo fertilnom veku

Fenobarbital môže pri podávaní tehotnej žene spôsobiť poškodenie plodu. Prenatálna expozícia fenobarbitalom môže zvýšiť riziko vrodených malformácií 2- až 3- násobne (pozri časť 4.6).

Fenobarbital sa nemá používať u žien vo fertilnom veku, pokiaľ potenciálny prínos nepreváži riziká a po zvážení iných vhodných možností liečby. Ženy vo fertilnom veku musia byť informované o možnom riziku pre plod spojenom s užívaním fenobarbitalu počas tehotenstva.

Tehotenský test na vylúčenie gravidity sa má zvážiť pred začatím liečby fenobarbitalom u žien vo fertilnom veku.

Ženy vo fertilnom veku majú používať vysoko účinnú antikoncepciu počas liečby fenobarbitalom a/alebo dva mesiace po poslednej dávke. V dôsledku indukcie enzýmov môže fenobarbital viesť k zlyhaniu terapeutického účinku perorálnej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej estrogény alebo progesterón. Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby počas liečby fenobarbitalom používali iné antikoncepčné metódy (pozri časti 4.5 a 4.6)

Ženám, ktoré plánujú otehotnieť, sa má odporučiť, aby sa vopred poradili so svojím lekárom, aby im poskytol odborné poradenstvo a prediskutoval s nimi vhodné iné možnosti liečby pred počatím a pred vysadením antikoncepcie.

Počas liečby fenobarbitalom má byť žena vo fertilnom veku poučená, aby okamžite kontaktovala svojho lekára, ak otehotnie alebo si myslí, že môže byť tehotná.

#### Informácie o pomocných látkach

*Phenaemal 0,1* a *Phenaemaletten* obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinok fenobarbitalu na iné lieky

Fenobarbital je silný induktor systému oxidázy so zmiešanou funkciou hepatického cytochrómu P450. Štúdie experimentálnych systémov s ľuďmi preukázali indukciu CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP3A4. Účinky enzýmovej indukcie fenobarbitalu môžu zrýchliť metabolizmus látok a znížiť ich koncentráciu.

Toto sa vzťahuje napríklad na

- antiarytmiká (napr. disopyramid, chinidín),
- digoxín (hladina v sére sa môže znížiť na polovicu),
- antiepileptiká (napr. karbamazepín, oxkarbazepín, valproát, etosuximid, lamotrigín, tiagabín, felbamát, zonisamid, topiramát, fenytoín),
- bupropión, mianserín, tricyklické antidepresíva,
- glukokortikoidy,

- perorálne antikoncepčné prostriedky,
- hormóny štítnej žľazy,
- perorálne antikoagulanciá (napr. warfarín),
- antimykotiká (napr. griseofulvín, azoly, ako je itrakonazol, vorikonazol, posakonazol),
- antibiotiká (napr. chloramfenikol, doxycyklín, metronidazol, rifampicín),
- inhibítory proteázy (napr. darunavir, lopinavir, indinavir, nelfinavir),
- cytostatiká (napr. teniposid, etoposid, irinotekan),
- teofylín, montelukast,
- blokátory kalciového kanála (napr. felodipín, nifedipín, nimodipín, verapamil, diltiazem),
- betablokátory (napr. metoprolol, timolol, propanolol),
- lidokaín,
- klozapín, haloperidol, aripiprazol,
- paracetamol (pozri tiež nižšie),
- metadón,
- klonazepam,
- cyklosporín, takrolimus.

#### Účinok iných liekov na fenobarbital

Valproát umocňuje účinok a do určitej miery aj nežiaduce účinky fenobarbitalu (zvýšením sérovej koncentrácie fenobarbitalu) a súbežné podávanie môže teda viesť k zvýšenej únave, najmä u detí. Pri súčasnom užívaní môže byť potrebné zníženie dávky fenobarbitalu.

Oxkاربazepín a felbamát môžu znižovať klírens fenobarbitalu, a tým môžu viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie. Môže byť potrebné zníženie dávky fenobarbitalu.

Stiripentol inhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP2C19 a CYP3A4) a teda súbežné užitie môže viesť k farmakokinetickej interakcii (inhibícia pečeneového metabolizmu) s fenobarbitalom (pozri časť 4.4). Dôsledkom sú zvýšené sérové koncentrácie fenobarbitalu s potenciálnym rizikom predávkovania. Fenobarbital sa nemá užívať v kombinácii so stiripentolom. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, odporúča sa klinické sledovanie sérových koncentrácií fenobarbitalu s prípadnou úpravou dávok.

Antidepresíva (vrátane MAOI, SSRI a tricyklických) môžu antagonizovať antiepileptický účinok fenobarbitalu znížením kŕčového prahu.

Súbežné užívanie chlórpromazínu s fenobarbitalom môže znížiť hladiny niektorého z týchto liekov v krvi.

Účinky barbiturátov sa môžu znížiť súbežným podávaním memantínu.

Doplňky obsahujúce kyselinu listovú môžu viesť k zníženiu hladín fenobarbitalu v sére.

Barbituráty môžu zvyšovať hepatotoxicitu a znižovať účinok paracetamolu (acetaminofén, pozri aj vyššie).

Absorpcia fenobarbitalu môže byť ovplyvnená súbežným užívaním aktívneho uhlia.

Súbežné užívanie fenobarbitalu s liekmi obsahujúcimi ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa neodporúča, pretože sérové koncentrácie, a teda liečebné účinky, fenobarbitalu sa môžu znížiť.

#### Iné interakcie

Je známe, že barbituráty zvyšujú toxicitu metotrexátu.

U pacientov súbežne liečených valproátom a fenobarbitalom sa majú sledovať príznaky prejavu hyperamonémie. V polovici hlásených prípadov bola hyperamonémia bezpríznaková a nemusí nevyhnutne viesť ku klinickej encefalopatii.

Ak sa objavia príznaky ako je apatia, somnolencia, vracanie, hypotenzia alebo zvýšená frekvencia záchvatov, majú sa stanoviť sérové hladiny amoniaku alebo valproátu. Môže byť potrebná úprava dávky antiepileptika.

Keďže fenobarbital a fenytoín majú podobné indukčné profily a podliehajú biotransformácii rovnakými enzýmami, existuje tu možnosť indukcie aj inhibície. Výsledok interakcie medzi obidvomi liekmi u daného pacienta ukáže, ktorý mechanizmus prevláda (pozri aj vyššie).

Súbežné podávanie s inými liekmi s centrálnym tlmivým účinkom (určité psychofarmaká, anestetiká, analgetiká, antihistaminiká, hypnotiká) alebo alkoholom môže viesť k ďalším tlmivým účinkom na centrálnu nervovú sústavu (CNS).

Fenobarbital môže zvyšovať potrebu vitamínu D.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Fenobarbital sa nemá používať u žien vo fertilnom veku, pokiaľ potenciálny prínos nepreváži riziká a po zvážení iných vhodných možností liečby.

Tehotenský test na vylúčenie gravidity sa má zvážiť pred začatím liečby fenobarbitalom u žien vo fertilnom veku.

Ženy vo fertilnom veku majú používať vysoko účinnú antikoncepciu počas liečby fenobarbitalom a/alebo dva mesiace po poslednej dávke. V dôsledku indukcie enzýmov môže fenobarbital viesť k zlyhaniu terapeutického účinku hormonálnej antikoncepcie s obsahom estrogénu a/alebo progesterónu. Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby počas liečby fenobarbitalom používali iné antikoncepčné metódy, napr. dve doplnkové formy antikoncepcie vrátane bariérovej metódy, perorálnu antikoncepciu obsahujúcu vyššie dávky estrogénu alebo nehormonálne vnútromaternicové teliesko (pozri časť 4.5).

Ženy vo fertilnom veku musia byť informované o možnom riziku pre plod spojenom s užívaním fenobarbitalu počas tehotenstva a o dôležitosti plánovania gravidity.

Ženám, ktoré plánujú otehotnieť, sa má odporučiť, aby sa vopred poradili so svojím lekárom, aby im poskytol odborné poradenstvo a prediskutoval s nimi vhodné iné možnosti liečby pred počatím a pred vysadením antikoncepcie.

Antiepileptická liečba sa má pravidelne prehodnocovať, a to najmä vtedy, keď žena plánuje otehotnieť.

Počas liečby fenobarbitalom má byť žena vo fertilnom veku poučená, aby okamžite kontaktovala svojho lekára, ak otehotnie alebo si myslí, že môže byť tehotná.

##### Tehotenstvo

###### *Všeobecné riziko spojené s užívaním antiepileptík*

Všetkým ženám vo fertilnom veku, ktoré užívajú antiepileptickú liečbu, musí byť poskytnutá adekvátne odborné lekárske odporúčanie, týkajúce sa potenciálnych rizík pre plod spôsobených záchvatmi a antiepileptickou liečbou a to najmä ženám, ktoré plánujú otehotnieť a tehotným ženám.

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu prerušeniu liečby antiepileptikami (AE), pretože to môže viesť k epileptickým záchvatom, ktoré môžu mať vážne následky pre ženu a nenarodené dieťa.

Pri liečbe epilepsie počas gravidity vždy, keď je to možné, sa uprednostňuje monoterapia, pretože liečba viacerými antiepileptikami môže byť spojená s vyšším rizikom vrodených malformácií ako monoterapia, v závislosti od spoločne podávaných antiepileptík.

###### *Riziko spojené s fenobarbitalom*

Fenobarbital prestupuje u ľudí placentou. Štúdie na zvieratách (údaje z literatúry) preukázali reprodukčnú toxicitu u hlodavcov (pozri časť 5.3).

Údaje z metaanalýzy a observačných štúdií ukázali približne 2- až 3-krát vyššie riziko závažných malformácií ako východiskové riziko závažných malformácií v celkovej populácii (čo je 2-3%). Toto riziko závisí od dávky; ale nebola nájdená dávka, ktorá by bola úplne bez rizika. Monoterapia fenobarbitalom je spojená so zvýšeným rizikom závažných vrodených malformácií vrátane rásťštepov pier a podnebia a kardiovaskulárnych malformácií. Hlásené boli aj ďalšie malformácie zahŕňajúce rôzne telesné systémy vrátane prípadov hypospádie, dysmorfických rysov tváre, účinkov na neurálnu trubicu, kraniofaciálnej dysmorfie (mikrocefálie) a abnormalít prstov. Údaje z registra štúdie naznačujú zvýšenie rizika straty pôrodnej hmotnosti vzhľadom na gestačný vek alebo zníženej telesnej dĺžky novorodencov v porovnaní s monoterapiou lamotrigínom.

U detí vystavených fenobarbitalu počas tehotenstva sa hlásili poruchy vývoja nervového systému. Štúdie týkajúce sa rizika nervového systému u detí vystavených fenobarbitalu počas gravidity sú protichodné a riziko nie je možné vylúčiť. Predklinické štúdie tiež uvádzali nežiaduce účinky na vývoj nervového systému (pozri časť 5.3).

Fenobarbital sa má používať počas tehotenstva iba vtedy, pokiaľ potenciálny prínos preukázateľne preváži riziká, a po zvážení iných vhodných možností liečby.

Ak po opätovnom prehodnotení liečby fenobarbitalom nie je vhodná žiadna iná možnosť liečby, má sa použiť najnižšia účinná dávka fenobarbitalu. Žena má byť informovaná v plnom rozsahu a musí porozumieť rizikám spojeným s používaním fenobarbitalu počas gravidity.

Pri použití v treťom trimestri gravidity sa môžu u novorodenca vyskytnúť abstinenčné príznaky vrátane sedácie, hypotónie a poruchy sania.

Pacientky užívajúce fenobarbital majú pred počatím a počas tehotenstva adekvátne dopĺňať kyselinu listovú.

#### *Účinky na novorodencov*

Aby sa u novorodencov zabránilo poruchám zrážania krvi súvisiacim s vitamínom K1, odporúča sa perorálne podávanie vitamínu K1 v poslednom mesiaci gravidity, ako aj podanie vitamínu K1 novorodencovi bezprostredne po pôrode. Okrem toho sa má novorodenec sledovať, či nevykazuje známky krvácania.

#### Dojčenie

Fenobarbital prechádza do materského mlieka. Ženy liečené vysokými dávkami fenobarbitalu nemajú dojčiť. U žien liečených nízkymi dávkami fenobarbitalu zvyčajne nie je potrebné dojčenie ukončiť. Riziko príznakov z vysadenia liečby u nedojčeného dieťaťa sa má však dôkladne zvážiť oproti riziku farmakologických účinkov u dojčeného novorodenca (sedácia so zníženým sacím reflexom a následná strata hmotnosti). Ak sa vyskytne nadmerný útlm alebo sa u dojčaťa prejavuje neochota sať, vyžaduje sa dojčenie zastaviť.

V prvom postnatálnom týždni môže byť sérová koncentrácia voľného fenobarbitalu vyššia u dojčeného dieťaťa ako u matky, pretože množstvo fenobarbitalu prijaté in utero a dojčením sa akumulujú v dôsledku jeho pomalšej eliminácie u novorodenca. Dojčené deti preto majú byť pozorne sledované čo sa týka možných nežiaducich účinkov (sedácia). V prípade potreby sa má dojčením začať po včasnom novorodeneckom období (t.j. po 7 dňoch života dojčaťa). U dojčených detí sa okrem sledovania klinického stavu má pravidelne sledovať aj sérová koncentrácia fenobarbitalu. Odstavenie dieťaťa od materského mlieka sa má vykonať pomaly, v priebehu niekoľkých týždňov. V prípade náhleho odstavenia dieťaťa od materského mlieka sa má dieťa lekársky sledovať.

#### **4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Aj pri správnom podávaní môže mať fenobarbital vplyv na pozornosť do takej miery, že sa zhoršuje schopnosť aktívne sa zúčastňovať cestnej premávky alebo obsluhovať strojové zariadenia.

To platí vo zvýšenej miere v kombinácii s alkoholom. Preto treba už počas prvých dní liečby prestať viesť vozidlá, obsluhovať strojové zariadenia a vykonávať iné nebezpečné činnosti.

Toto rozhodnutie má posúdiť lekár, ktorý uváži individuálnu reakciu a konkrétne dávkovanie lieku.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie (pozri tabuľku 1) s použitím terminológie MedDRA podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu:

veľmi časté ( $\geq 1/10$ ),  
 časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),  
 menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ),  
 zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ),  
 veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ),  
 neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka 1** Nežiaduce účinky pri užívaní fenobarbitalu

| Trieda orgánových systémov MedDra               | Frekvencia  | Nežiaduci účinok                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krvi a lymfatického systému             | Menej časté | megaloblastická anémia (v dôsledku nedostatku folátu) po dlhodobom užívaní, zväčšenie lymfatických uzlín                                      |
|                                                 | Zriedkavé   | zlyhanie kostnej drene                                                                                                                        |
|                                                 | Neznáme     | zmeny krvného obrazu, ako sú leukocytóza, lymfocytóza, leukopénia, agranulocytóza, trombocytopenia                                            |
| Poruchy imunitného systému                      | Menej časté | reakcie z precitlivenosti*                                                                                                                    |
|                                                 | Zriedkavé   | Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR): hlásený bol Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN) (pozri časť 4.4). |
|                                                 | Neznáme     | pemfigus vulgaris, skrížené reakcie s inými antiepileptikami (pozri časť 4.4)                                                                 |
| Psychické poruchy                               | Veľmi časté | kognitívne poruchy, zmätenosť, paradoxné stavy vzrušenia u starších osôb a detí                                                               |
|                                                 | Menej časté | depresívne stavy                                                                                                                              |
|                                                 | Neznáme     | abnormálne správanie u detí, najmä hyperaktivita, abstinenčný syndróm po náhlom vysadení po dlhodobej liečbe                                  |
| Poruchy nervového systému                       | Veľmi časté | nechcená výrazná sedácia**, ospalosť**, omámenosť**, závraty**, bolesti hlavy**, ataxia**                                                     |
|                                                 | Neznáme     | Podávanie fenobarbitalu môže spustiť psychomotorické záchvaty a absencie.                                                                     |
| Poruchy oka                                     | Neznáme     | poruchy videnia (dvojité videnie)                                                                                                             |
| Poruchy ciev                                    | Zriedkavé   | periférne obehové poruchy spojené s nízkym krvným tlakom, vrátane kolapsu                                                                     |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Neznáme     | respiračná depresia                                                                                                                           |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu             | Menej časté | nevoľnosť, vracanie, zápcha, epigastrické problémy                                                                                            |
|                                                 | Neznáme     | Hnačka, zväčšenie d'asienu                                                                                                                    |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                 | Menej časté | poruchy pečene, hepatitída                                                                                                                    |

|                                                            |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | Menej časté     | exfoliatívna dermatitída, multiformný erytém, vyrážky*, citlivosť na svetlo*                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                            | Neznáme         | liekom vyvolané vyrážky s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm)                                                                                                                                                                                                                         |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Menej časté     | (poly-) fibromatóza***                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                            | Veľmi zriedkavé | Dupuytrenova kontraktúra, obvyčajne obojstranná, často spájaná s opuchmi hánok, zosilnením spojivového tkaniva na chodidle nohy, ako aj so skapulohumerálnou periartritídou („zmrazené rameno“)                                                                                                        |
|                                                            | Neznáme         | bolesti ramena, všeobecne bolesti kĺbov, bolesti paže<br>Boli hlásené prípady zníženej minerálnej hustoty kostí, osteopénie, osteoporózy a zlomenín u pacientov po dlhodobej liečbe fenobarbitalom (pozri aj časť 4.4). Mechanizmus, ktorým fenobarbital ovplyvňuje kostný metabolizmus, nie je známy. |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          | Menej časté     | poruchy obličiek                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   | Veľmi časté     | sexuálna dysfunkcia (znížené libido, impotencia)                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                 | Veľmi časté     | únava (spavosť, ospalosť, malátnosť, znížený reakčný čas)**, doznievajúce nežiaduce účinky (slabá koncentrácia a zvyšková únava), ktoré sa môžu po podaní lieku večer vyskytnúť nasledujúce ráno, čo môže narušiť reakčné časy.                                                                        |
|                                                            | Menej časté     | pyrexia*                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia                           | Neznáme         | znížené koncentrácie hormónov štítnej žľazy v sére, najmä v kombinácii s inými antiepileptikami, znížený obsah kyseliny listovej                                                                                                                                                                       |

\* Menej často sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti. Medzi možné príznaky patrí horúčka, pečeňová dysfunkcia, hepatitída, zdurení lymfatických uzlín, leukocytóza, lymfocytóza, fotosenzitivita, kožná vyrážka a závažné kožné reakcie, napríklad exfoliatívna dermatitída a erythema multiforme.

\*\* Nežiaduce účinky závisia od dávky a vyskytujú sa najmä na začiatku liečby.

\*\*\* Spojenie medzi liečbou barbiturátmi a výskytom polyfibromatózy je možné.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Akútna toxicita

Terapeutický index fenobarbitalu je obmedzený. Smrteľná jednotlivá dávka pre človeka bez následnej liečby je 4 – 6 g. Súčasné požívanie alkoholu alebo iných centrálne tlmivých psychofarmák môže už pri užívaní terapeutických dávok viesť k intoxikácii.

### Chronická toxicita

Dlhodobé pôsobenie fenobarbitalu pri dlhodobom zneužívaní vedie k chronickej intoxikácii v dôsledku akumulácie, ktorá má podobné príznaky ako chronická paralýza (polyneuritída, ataxia, znížená pozornosť, nejasná reč, zmätenosť).

### Symptómy predávkovania

Závraty, znížená pozornosť, tachykardia, , kardiovaskulárna depresia spojená s hypotenziou, zlyhanie obličiek, hypotermia, pľuzgier, nystagmus, oslabené šľachové reflexy, ataxia, stupor, somnolencia, spánok, semikóma, kóma, respiračná depresia, šok s rozšírenými zreničkami.

### Liečba predávkovania

Pri otrave barbiturátmi je potrebné vykonať tieto opatrenia: podporiť dýchanie a krvný obeh, odstránenie jedu obvykle odsunúť na čas po príchode do nemocnice. Ak nie sú prítomné efloreskujúce dekubity a primárne podporné opatrenia nie sú naliehavé: výplach žalúdka v polohe na bruchu po profylaktickom podaní atropínu alebo po intubácii priedušnice. Potom kontrola pulzu, dýchania, telesnej teploty v konečníku a tlaku krvi aspoň raz za hodinu. Okrem toho liečba primeraná závažnosti intoxikácie podľa tabuľky 1.

*Ďalšie možnosti:* alkalická diuréza, hemodialýza, hemoperfúzia.

*Pozor: nútené vracanie, adrenalín, pozri tab.2*

### Tabuľka 2 Odstupňovaná liečba pri otrave barbiturátmi

| Stupeň     | Pacient reaguje, mierna otrava                                                                                                                                                                                                                                                            | Pacient nehybný, mierna otrava | Pohybová reakcia, stredne ťažká otrava                                       | Bez reakcie, ťažká otrava                                                              | Bez reakcie, otrava ohrozujúca život |  |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--|
| Liečba     | Nechat' spať pod dohľadom (!)                                                                                                                                                                                                                                                             |                                | Meniť polohu každé 2 hodiny                                                  | Ak je dychový objem (nameraný) nedostatočný, použiť respirátor                         |                                      |  |
|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                | Inhalácia kyslíka                                                            | Dýchanie s pomocou                                                                     | Riadené dýchanie                     |  |
|            | Poloha na bruchu až na boku, aby ostali dýchacie cesty voľné                                                                                                                                                                                                                              |                                | V prípade potreby intubovať                                                  | Vyčistiť priedušnicu a priedušky, intubovať neskôr<br>V prípade potreby tracheotómia   |                                      |  |
|            | V prípade nízkeho tlaku nízke dávky norfenefrínu alebo dopamínu                                                                                                                                                                                                                           |                                |                                                                              | Zvýšenie objemu tekutín                                                                |                                      |  |
|            | V prípade zadržiavania moču katetrizácia                                                                                                                                                                                                                                                  |                                | Zaviesť dočasný močový katéter                                               |                                                                                        |                                      |  |
|            | Neskôr v prípade potreby špecifická antibiotická liečba (profylaxia je zbytočná!)                                                                                                                                                                                                         |                                |                                                                              |                                                                                        | Antibiotiká                          |  |
|            | Tekutá strava p.o.                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                | Kontinuálne i.v. tekutiny na udržiavanie nútenej diurézy (pri barbiturátoch) | Pri zlyhaní vylučovania obličkami: hemodialýza alebo peritoneálna dialýza              |                                      |  |
| Monitoring | Psychiatrická liečba<br>Pozor na stimulujúce lieky                                                                                                                                                                                                                                        |                                |                                                                              | V prípade vysokých sérových hladín u hypnotík alebo izoelektrického EEG – hemoperfúzia |                                      |  |
|            | Nepretržité kontroly reflexov, pulzu, tlaku krvi, žilového tlaku, rýchlosti a hĺbky dýchania, telesnej teploty a objemu moču. Denné meranie hemoglobínu alebo hematokritu a sledovanie hladín v sére (močovina, chloridy, sodík, draslík, AST, ALT a v prípade potreby ďalšie parametre). |                                |                                                                              |                                                                                        |                                      |  |
|            | Opakovaný rozbor krvných plynov                                                                                                                                                                                                                                                           |                                |                                                                              |                                                                                        |                                      |  |

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiepileptiká, barbituráty a deriváty, ATC kód : N03AA02

#### Mechanizmus účinku

Mechanizmus pôsobenia barbiturátov nie je zatiaľ podrobne známy. Predpokladá sa, že rozrušovaním komplexov chloridových kanálov GABA receptorov, zvyšujú kľudový potenciál membrán. Okrem toho presynapticky potláčajú uvoľňovanie prenášačov vzruchov a predovšetkým vo vyššej koncentrácii sťažujú šírenie vzruchov pri nervových impulzoch, znížením priepustnosti membrán v blízkosti axónov. Barbituráty brzdia viac polysynaptické než monosynaptické neurónové reťazce. Salvy impulzov brzdia vždy silnejšie, než jednotlivé impulzy, čo je pre antikonvulzívne vlastnosti dôležité. Utlmujú tak aktívne zložky formatio reticularis, ako aj centrá kôry veľkého mozgu a predĺzenej miechy. Tlmenie činnosti CNS závisí od dávky. So zvyšujúcou sa dávkou sa tlmiaci účinok mení na hypnotický až narkotický. Okrem toho má fenobarbital výrazný antikonvulzívny účinok.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Po podaní cez ústa sa fenobarbital vstrebe v tenkom čreve v priebehu 1 – 2 hodín. Absolútna biologická dostupnosť presahuje 80 %.

#### Koncentrácia v sére

Maximálna koncentrácia v sére po jednorazovej dávke u dospelých sa dosahuje po 0,5 – 4 hodinách. Koncentrácia v CNS a v mozgo-miechovom moku sa vyrovná s koncentráciou v sére v priebehu 30 minút. Medzi dávkou a hladinou v sére je v liečebnom rozsahu v zásade priama úmernosť, ktorá je však značne individuálna. Liečebná koncentrácia v sére predstavuje rozpätie 10 – 40 µg/ml. Toxická hranica je  $\geq 50$  µg/ml.

#### Distribúcia

Fenobarbital je distribuovaný do takmer všetkých tkanív; jeho väzba na bielkoviny predstavuje 40 – 60 %. U novorodencov je nižšia.

#### Biotransformácia

Fenobarbital sa čiastočne metabolizuje v pečeni hydroxyláciou sprostredkovanou cytochrómom P450 (primárne CYP2C9, v menšej miere CYP2C19 a CYP2E1) a glukuronidáciou. Hlavným produktom metabolizmu je p-hydroxy-fenobarbital. Po opakovanom podaní lieku sa zvyšuje rýchlosť biotransformácie jeho aj ďalších substrátov.

#### Eliminácia

Polčas vylučovania predstavuje u dospelých 75 – 120 hodín; ustálený stav sa dosahuje po 2 – 3 týždňoch. Po opakovaných dávkach dochádza ku kumulácii.

Produkty metabolizmu fenobarbitalu sa vylučujú predovšetkým močom. 10 – 40 % podanej dávky sa vylučuje v nezmenenom stave obličkami. Rýchlosť vylučovania fenobarbitalu závisí od veku. U detí a mladistvých je vyššia; vylučovanie u novorodencov a starších pacientov je výrazne pomalšie. Preto je pri dávkovaní potrebné zohľadňovať vek pacienta.

### **5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti**

Hepatotoxicita a neurotoxicita boli preukázané u skúmaných druhov po krátkodobom aj dlhodobom perorálnom podávaní fenobarbitalu.

Ako celok výsledky štúdií mutagenity poukazujú na to, že fenobarbital nemá genotoxický potenciál v podmienkach klinického použitia.

V dlhodobých štúdiách so zameraním na tumorogénny potenciál boli u potkanov a myší po liečbe fenobarbitalom pozorované neoplazmy s malígnymi pečňovými nádormi. Krátkodobé testy na potkanoch a dlhodobé testy na myšiach potvrdili tumorogénny účinok fenobarbitalu, ktorý je možno spôsobený indukciou systémov enzýmov špecifických pre pečň.

V publikovaných štúdiách sa hlásili teratogénne účinky (morfologické poruchy) u hlodavcov vystavených fenobarbitalu. Rázštep podnebia sa hlásil zhodne vo všetkých predklinických štúdiách, no v jednotlivých štúdiách alebo u druhov sa hlásili aj iné malformácie (napr. pupočná hernia, rázštep chrčtice, exencefalia, exomfalos plus fúzané rebrá).

Hoci údaje z publikovaných štúdií nie sú konzistentné, fenobarbital podávaný potkanom/myšiam počas gestácie alebo skorého postnatálneho obdobia sa ďalej spájal s nepriaznivými účinkami na vývoj nervového systému vrátane zmien pohybovej aktivity, poznávacích schopností a modelov učenia.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

|                        |                                                                                                                      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Phenaemal:</i>      | mikrokryštalická celulóza, želatína, monohydrát laktózy, kukuričný škrob, kyselina steárová, koloidný oxid kremičitý |
| <i>Phenaemaletten:</i> | mikrokryštalická celulóza, želatína, monohydrát laktózy, kukuričný škrob, kyselina steárová.                         |

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

### **6.4 Upozornenie na podmienky s spôsob uchovávania**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

50 tabliet, biely polyetylénový obal na tablety s detským bezpečnostným skrutkovacím polypropylénovým uzáverom bielej farby.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
22335 Hamburg  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Phenaemal: 57/1023/92-S  
Phenaemaletten: 57/1024/92-S

## **9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 1992  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. decembra 2006

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2025