

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 içermektedir.

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, yuvarlak tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Fenobarbitalin terapötik kullanımı, epilepsi ve akut konvülsiyonların tedavisiyle sınırlandırılmalıdır. Fenobarbital, anesteziye yardımcı ajan olarak kullanımının dışında, sedatif ya da hipnotik özellikleri için kullanılmamalıdır.

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 uyarlanır.

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. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri").

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 popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

LUMINALETEN, fenobarbitale karşı aşırı duyarlı olanlarda, akut alkol intoksikasyonunda, eş-zamanlı uyku hapi ya da analjezik uygulamasında veya stimülan 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, hepatik veya renal fonksiyon bozuklukları veya ağır miyokard lezyonu durumlarında bu preparatlar, sadece risk-yarar ilişkisi dikkatle değerlendirildikten sonra uygulanabilir ve hastanın yakın gözlem altında tutulması gerekir. Bkz. Bölüm 4.6 "Gebelik ve laktasyon".

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Karaciğer 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 düşünülmelidir. 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 "İstenmeyen etkiler")

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.

İlaça bağımlılık gelişmiş bir hastada uzun süreli kullanımdan sonra tedavinin aniden kesilmesi, delirium, konvülsiyonlar ve olası bir ölüm de içinde olmak üzere çekilme semptomlarının ortaya çıkmasına yol açabilir.

Bu ilaç, uzun süredir aşırı doz aldığı bilinen hastalarda kademeli olarak sonlandırılmalıdır.

Bu ilaçla tedavi edilen hastalarda intihar düşüncesi ve davranışı bildirilmiştir. Bu nedenle hastalar intihar düşüncesi ve davranışı açısından yakından izlenmelidir. İntihar düşüncesi ve davranışı ortaya çıktığında, hasta ve hasta yakınının tıbbi destek alması önerilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar barbitüratlara paradoksal eksitasyon şeklinde reaksiyon verebilirler.

Geriyatrik 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.

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.

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 artırırlar.

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.

Fenobarbital aynı zamanda kortikotropin ve karbamazepin ile de etkileşmektedir.

Gebeliğin ilk 20 ile 40 günü arasında diğer antikonvülsanların (anti-epileptik ilaçların) ya da başka ilaçların kullanılmasından mümkün olduğunca uzak durulmalıdır.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelikte kullanım kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygun bir doğum kontrolü uygulanmalıdır. LUMINALETTEN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

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); çünkü ilacın fetus üzerinde tamamen zararsız olduğu garanti edilmemektedir. Oral ya da parenteral uygulama sonrasında barbitüratlar, plasentadan kolayca geçerler. Bu bileşikler fötal dokulara dağılır. Barbitüratların fötal anomali insidansını artırdıkları ortaya konulmuştur. Barbitüratların gebeliğin son üç ayında kullanılması, yenidoğanda fiziksel bağımlılığa yol açabilir ve yenidoğanda kesilme semptomları görülmesine neden olabilir-

Özellikle gebeliğin ilk 20 ile 40 günü arasında, mümkün olan en düşük fenobarbital dozu kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilite:

Doğurganlığa ilişkin veri yoktur.

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

LUMINALETTEN 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 $< 1/100$); 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.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor

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

Sinir sistemi hastalıkları bozuklukları

Bilinmiyor

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.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor

İzole olgularda 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. ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz) gibi semptomlar yer alabilir. Dermatolojik reaksiyonlar ortaya çıktığında tedavi kesilmelidir. (ayrıca bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor

İntolerans reaksiyonları böbrek bozukluğuyla ilgili semptomları da içerebilir.

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.

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	Yetersiz solunum hacmi (ölçümü) durumunda: monitorize, yardımcı mekanik ventilasyon	
			Oksijen tedavisi		

	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)	
	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 ısısı 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: Barbitüratlar

ATC kodu: N03AA02

Etki mekanizması

Barbitürat türevidir 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	
Antikonvülzan:	15 - 25 µg/ml
Toksik:	≥ 50 µg/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:	0.66 – 0.88 l/kg
Çocuklar:	0.56 – 0.97 l/kg
Plasenta 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 i.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 geçişi iyidir. 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 µg/ml iken antikonvülsan etkilidir; ancak ≥ 50 µg/ml iken toksik etkilidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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 fertilitate, dişi hamsterlarda engellenmiş ovülasyon) görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Laktoz

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'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC / Alüminyum folyo

30 tabletlik blister ambalajlarda

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj 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