



1.3.1 SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenobarbital Apotex 25 mg, tabletten
Fenobarbital Apotex 50 mg, tabletten
Fenobarbital Apotex 100 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De tabletten bevatten respectievelijk 25, 50 en 100 mg fenobarbital.

Hulpstoffen met bekend effect: lactose, tarwezetmeel.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alle vormen van epilepsie, met name tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie, met uitzondering van absences.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering van fenobarbital dient individueel te worden vastgesteld op geleide van het effect. De dosering mag niet plotseling worden gestaakt.

Volwassenen: 100-250 mg per dag, verdeeld over 2 giften.

Pediatrische patiënten

Prematuren: 2-3 mg/kg per dag na een intraveneuze oplaad-dosis.

Neonaten: 3-4 mg/kg per dag na een intraveneuze oplaad-dosis.

Kinderen:	2-12	maanden	4	mg/kg	per dag
	10-20	kg	5	mg/kg	per dag



20-30	kg	4	mg/kg	per dag
30-45	kg	3,5	mg/kg	per dag

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof fenobarbital of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Ernstige respiratoire insufficiëntie, acute intermitterende porfyrie, hyperkinesie bij kinderen en overgevoeligheid voor barbituraten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het optreden van suïcidale ideevorming en – gedrag is gemeld bij patiënten die behandeld werden met anti-epileptica bij verschillende indicaties. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met anti-epileptica laat ook een kleine toename van het risico zien op suïcidale ideevorming en gedrag. Het mechanisme achter dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een toegenomen risico voor Fenobarbital Apotex niet uit. Patiënten moeten daarom nauwkeurig gecontroleerd worden op tekenen van suïcidale ideevorming en gedrag en een geschikte behandeling dient te worden overwogen. Patiënten (en hun verzorgers) moeten erop gewezen worden dat indien zich tekenen van suïcidale ideevorming of – gedrag voordoen er medisch advies ingewonnen moet worden.

Terughoudendheid is geboden bij lever- en/of nierfunctie-stoornissen, bij een ernstige respiratoire insufficiëntie en bij depressieve patiënten.

Bij een langdurige therapie met fenobarbital kan gewenning en afhankelijkheid optreden, die bij het plotseling staken van de therapie kan leiden tot onthoudingsverschijnselen. Dit uit zich o.a. in gegeneraliseerde insulten en een delirium. Fenobarbital mag dan ook niet abrupt worden gestaakt en moet zeer langzaam worden uitgesloten. Zonodig moet zelfs tijdelijk de dosis weer verhoogd worden. In uitzonderlijke gevallen kan zich een megaloblastaire anemie ontwikkelen. De behandeling moet dan worden gestaakt. Deze anemie reageert op behandeling met foliumzuur en/of vitamine B12.

Fytotherapeutica die Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten moeten niet gebruikt worden tijdens de behandeling met Fenobarbital Apotex, omdat dit kan leiden tot verlaagde plasmaconcentraties en een verminderde werkzaamheid van Fenobarbital Apotex (zie Interacties).

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat tarwezetmeel en is geschikt voor mensen met coeliakie. Patiënten met een overgevoeligheid voor tarwe (anders dan coeliakie) dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De centraal depressieve werking van anxiolytica, antidepressiva, hypnotica, antihistaminica, MAO-remmers, antipsychotica en narcotische analgetica wordt versterkt. Barbituraten geven leverinductie. Dit kan leiden tot een veranderde farmacokinetiek van gelijktijdig gebruikte middelen zoals andere anti-epileptica, cumarinederivaten en steroïden. De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is minder. Doorbraakbloedingen treden vaker op.



Fenobarbital remt het metabolisme van de tricyclische antidepressiva. De absorptie van dicumarol en griseofulvine is verminderd.

Gelijktijdig gebruik van Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*) kan leiden tot een vermindering van de werkzaamheid van fenobarbital als gevolg van (lever)enzyminductie door Sint Janskruid. Fytotherapeutica die Sint Janskruid bevatten moeten dus niet in combinatie met Fenobarbital Apotex gebruikt worden. Het inductieve effect kan nog tenminste twee weken voortduren nadat de behandeling met Sint Janskruid is gestaakt.

Wanneer een patiënt al Sint Janskruid gebruikt, moet de concentratie van het anti-epilepticum bepaald worden en het gebruik van Sint Janskruid worden gestaakt. De concentratie van het anti-epilepticum kan stijgen nadat het gebruik van Sint Janskruid is gestaakt. Het kan nodig zijn dat de dosering van het anti-epilepticum aangepast moet worden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het risico dat de medicatie een verhoging van het aantal aangeboren afwijkingen veroorzaakt, moet worden afgewogen tegen het risico van het achterwege laten van de behandeling tijdens de zwangerschap. In geval van een voorgenomen zwangerschap dient de medicatie heroverwogen te worden. Tijdens de zwangerschap wordt het staken van fenobarbital ontraden. Fenobarbital passeert de placenta. Bij hogere doseringen zijn ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene te verwachten. Deze zijn reversibel. Verder dient men bedacht te zijn op respiratoire insufficiëntie en bloedingen. Bloedingen door vitamine K tekort zijn te voorkomen door gedurende de laatste maand van de zwangerschap vitamine K te geven. Indien dit wordt nagelaten kan 10 mg vitamine K worden gegeven tijdens de bevalling en 1 mg aan de neonat. Een langdurige behandeling met fenobarbital (met name in combinatie met fenytoïne) verlaagt de serumfoliumzuurspiegel.

Tijdens de zwangerschap bestaat een verhoogde foliumzuurbehoefte. Zwangere patiënten dienen het foliumzuurgehalte te laten controleren.

Borstvoeding

Barbituraten gaan over in de moedermelk; bij borstvoeding moet de baby gecontroleerd worden op ongewenste sedatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het reactievermogen kan nadelig worden beïnvloed. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines. Vooral in het begin van de behandeling wordt deelname aan het verkeer ontraden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen, zoals sufheid en lusteloosheid, treden vooral op in het eerste stadium van de behandeling.

Visuele stoornissen, nystagmus, duizeligheid, hoofdpijn en ataxie zijn waargenomen. Misselijkheid en braken kunnen voorkomen.



Er zijn meldingen van verminderde minerale botdichtheid, osteopenie, osteoporose en botbreuken in patiënten die een langdurige behandeling ondergaan met fenobarbital. Het mechanisme van de beïnvloeding van het bot metabolisme is niet bekend.

Zeer zelden zijn fatale huidreacties, waaronder Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld ten gevolge van het gebruik van fenobarbital. Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de tekenen en symptomen en dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op huidreacties. De kans op SJS of TEN is het grootst gedurende de eerste weken van de behandeling.

Wanneer tekenen of symptomen van SJS of TEN (zoals progressieve huiduitslag met blaren of mucosale laesies) aanwezig zijn, moet de behandeling met fenobarbital worden gestaakt. Door het vroegtijdig stellen van een diagnose en het onmiddellijk staken van alle verdachte geneesmiddelen kan SJS en TEN het beste onder controle worden gehouden. Vroegtijdige staking van het geneesmiddel is geassocieerd met een betere prognose. Wanneer de patiënt SJS of TEN heeft ontwikkeld tijdens het gebruik van fenobarbital moet de behandeling met dit geneesmiddel in geen geval worden hervat.

Osteomalacie kan optreden evenals een systemische lupus erythematosus. In uitzonderlijke gevallen kan zich, net als bij fenytoïne, een megaloblastaire anemie ontwikkelen. Er zijn enkele meldingen van andere vormen van bloed dyscrasie.

Bij kinderen kunnen zich gedragsstoornissen voordoen in de vorm van geïrriteerdheid, hyperactiviteit, agressie en slaapstoornissen. Bij ouderen wordt agitatie en verwardheid gezien. Acute psychotische reacties komen voor.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij overdosering van barbituraten ontstaat een depressie van het centraal zenuwstelsel, zich uitend van slaap tot aan coma. Verder nog een adem-insufficiëntie (Cheynes-Stokes ademhaling, cyanose). Andere verschijnselen zijn klamme huid, hypothermie, gevolgd door koorts, hypo- of areflexie, tachycardie, hypotensie, verlaagde urineproductie. Late gevolgen zijn o.a. pneumonie, hartfalen en urinewegontstekingen. De behandeling bestaat uit maagspoelen met achterlating van actieve kool, shockbestrijding, beademing. Hemodialyse is mogelijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-epileptica, barbituraten, ATC-code: N03AA02.



Fenobarbital behoort tot de groep van de zogenaamde barbituraten.
Fenobarbital heeft een anticonvulsief effect. Het exacte werkingsmechanisme is onbekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

70-90% van een oraal toegediende dosis wordt langzaam vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. 8-12 uur na toediening worden in plasma de maximale concentraties aangetroffen en in de hersenen na 10-15 uur.

Plasmaspiegels van 10 mg/ml veroorzaken sedatie in de meeste patiënten. Coma treedt in bij plasmaspiegels > 50 mg/l en plasmaspiegels > 80 mg/l worden letaal geacht. De therapeutische plasmaspiegel bij epilepsie is 15-40 mg/l.

Fenobarbital heeft een lange halfwaardetijd, zodat het 3-4 weken kan duren voor de steady-state plasmaspiegels bereikt worden.

Distributie

Fenobarbital is redelijk vetoplosbaar en passeert de hersenbloedbarrière langzaam. Het barbituraateffect ontstaat daardoor langzaam, maar houdt lang aan. Door de matige vetoplosbaarheid vindt een vrij langzame redistributie plaats naar het vetweefsel. De plasma-eiwitbinding is 20-45%. Fenobarbital passeert de placenta en komt in de moedermelk.

Eliminatie

Fenobarbital wordt in de lever omgezet tot p-hydroxyfenobarbital, welke geen activiteit meer vertoont. Van de dosis verschijnt 25% onveranderd in de urine, 75% als glucuronide- en sulfaatderivaten van p-hydroxyfenobarbital en als p-hydroxyfenobarbital. De plasmahalfwaardetijd van fenobarbital is 2-6 dagen en neemt toe bij nierfunctiestoornissen. Alkalisering van de urine doet de excretie van fenobarbital toenemen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose
Tarwezetmeel
Voorverstijfseld zetmeel
Natriumzetmeelglycollaat (type A)
Magnesiumstearaat
Siliciumdioxide (alleen 50 en 100 mg).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.



FENOBARBITAL APOTEX 25 / 50 / 100 mg

RVG 52531 / 4 / 7

Version 2019-02

Module 1.3.1

SPC

Page 6 of 7

6.3 Houdbaarheid

Tabletten 25 en 50 mg: 5 jaar,
Tabletten 100 mg : 4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Droog en bij kamertemperatuur (15-25°C) in de originele verpakking bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in een flaconverpakking van 1000 tabletten en in een doordrukstripverpakking van 30 tabletten.

25 mg:

150 ml HDPE pot met een verzegelde LDPE dop

50 mg:

250 ml HDPE pot met een verzegelde LDPE dop

100 mg:

300 ml PP pot met een verzegelde LDPE dop

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 52531 Fenobarbital Apotex 25 mg, tabletten
RVG 52534 Fenobarbital Apotex 50 mg, tabletten
RVG 52537 Fenobarbital Apotex 100 mg, tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 december 1992
Datum van laatste verlenging: 8 december 2012



FENOBARBITAL APOTEX 25 / 50 / 100 mg

RVG 52531 / 4 / 7

Version 2019-02

Module 1.3.1

SPC

Page 7 of 7

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.5 en 9: 21 maart 2019