FASS

Fenemal Meda

Meda

Tablett 15 mg

Avregistreringsdatum: 2021-09-08 (Tillhandahålls ej) (vita, plana, 6 mm, märkta FE inom bågar)

Narkotikaklass: IV - Narkotika med medicinsk användning

Antiepileptikum

Aktiv substans:

Fenobarbital

ATC-kod:

N03AA02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Texten nedan gäller för:

Fenemal Meda tablett 15 mg, 50 mg och 100 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-09-09.

Indikationer

Generaliserade toniska kloniska epileptiska anfall (grand mal) och partiella epileptiska anfall. Fenobarbital är ej verksamt vid absensepilepsi (petit mal).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva ämnet, andra barbiturater eller mot något hjälpämne, akut intermittent porfyri, svår leverskada.

Dosering

Individuell.
Vuxna: 1-3 mg/kg kroppsvikt och dygn i engångsdos.
Barn under 10 år: 2-5 mg/kg kroppsvikt och dygn fördelat på två deldoser. Behandling med antiepileptika bör fortsätta under lång tid efter det att tillfredsställande anfallskontroll uppnåtts. Om man beslutar avbryta den medikamentella epilepsibehandlingen bör antiepileptika sättas ut långsamt under loppet av 3-12 månader.

Behandlingskontroll
Behandlingen bör styras och kontrolleras med ledning av det kliniska svaret och plasmakoncentrationsbestämningar. Blodprov för sådan bestämning skall tas först sedan jämviktskoncentration i plasma uppnåtts efter 3-4 veckor. Den optimala plasmakoncentrationen varierar mellan olika individer och troligen även hos samma individ vid olika tidpunkter. Klinisk bedömning avgör alltså vilken plasmakoncentration som är optimal för den enskilde patienten (anfallstyp, anfallsfrekvens, medicinska, psykologiska och sociala följder av anfallen, biverkningar). Uppstår makrocytos och megaloblastisk anemi kan det behandlas med folsyra. Inställning av optimal plasmakoncentration sker lättast om preparatet används i monoterapi.

Varningar och försiktighet

Försiktighet vid leverinsufficiens, njurinsufficiens och vid behandling av åldringar.

Fenobarbital skall användas med försiktighet hos nyfödda och hos barn. Hög exponering kan påverka neuroutveckling resulterande i nedsatt motor, kognitiv samt språklig prestationsförmåga. Därför ska dosering och behandlingsduration vara minimalt.

Överkänslighetssyndrom som vanligen inträffar inom de 2 första månaderna av behandlingen (se Biverkningar Biverkningar). Kombinationen fenobarbital, kraniell strålningsterapi och gradvis utsättande av kortikosteroider har rapporterats kunna utlösa livshotande dermatologiska komplikationer, främst Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys. Patienter ska informeras om tecken och symtom på hudreaktioner och övervakas noga med avseende på dessa hudreaktioner. Det är störst risk att SJS och TEN utvecklas under behandlingens första veckor.
Om symtom eller tecken på SJS eller TEN (t.ex. progressiva hudutslag, ofta med blåsor eller skadade slemhinnor) uppstår, ska behandlingen med Fenemal Meda avbrytas.
Tidig diagnos och omedelbart utsättande av läkemedlet som misstänks orsaka symtomen ger bäst resultat för att förhindra progress av SJS och TEN. Ett tidigt utsättande innebär som regel bättre prognos.
Om en patient har utvecklat SJS eller TEN vid användning av fenobarbital, får patienten aldrig behandlas med fenobarbital igen.

Snabb utsättning av antiepileptika kan medföra risk för ökat anfall eller t.o.m status epileptikus.

För att undvika tandskador p.g.a. muntorrhet bör tänderna borstas med fluortandkräm två gånger dagligen.

Naturläkemedel som innehåller johannesört *(Hypericum perforatum)* bör inte användas under medicinering med Fenemal Meda på grund av risk för minskade plasmakoncentrationer och minskad klinisk effekt av Fenemal Meda (se under Interaktioner).

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för fenobarbital.
Därför ska patienter övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådas till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår.

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos -galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Fenobarbital inducerar i hög grad andra läkemedels metabolism vilket vid insättandet medför lägre plasmakoncentrationer än förväntat för samadministrerade läkemedel. Å andra sidan, vid utsättandet av fenobarbital får man förhöjda

plasmakoncentrationer av samadministrerade läkemedel vilket kan leda till överdoseringssymtom.

Följande substanser påverkar fenobarbital (som även är metabolit till primidon) vid samtidigt bruk:

Johannesört (Hypericum perforatum)
Serumnivåerna av fenobarbital kan minska vid samtidig användning av naturläkemedel som innehåller johannesört *(Hypericum perforatum)*. Detta beror på att johannesört inducerar läkemedelsmetaboliserande enzym. Naturläkemedel som innehåller johannesört bör därför inte kombineras med Fenemal Meda. Den inducerande effekten kan kvarstå i åtminstone 2 veckor efter avslutad behandling med johannesört. Om en patient redan tar johannesört, skall fenobarbitalnivåerna kontrolleras, innan behandling med johannesört avslutas. Fenobarbitalnivåerna kan öka efter avslutad behandling med johannesört. Fenobarbitaldosen kan därför behöva justeras.

Valproinsyra (Valproat)
Natriumvalproat hämmar metabolismen av fenobarbital, vilket leder till att dess plasmanivåer långsamt ökar, såvida ej fenobarbitaldosen justeras nedåt. Vid samtidig behandling bör plasmakoncentrationen av fenobarbital följas och dosen anpassas därefter.
Patienter som behandlas samtidigt med valproat och fenobarbital bör övervakas med avseende på tecken på hyperammonemi. I hälften av de rapporterade fallen var hyperammonemi asymtomatisk och resulterar inte nödvändigtvis i klinisk encefalopati.

Följande substanser påverkas av fenobarbital (som även är metabolit till primidon) vid samtidigt bruk:

Androgener
Nedbrytningen av testosteron ökas vid långtidsbehandling med fenobarbital.

Antikonceptionella medel
Graviditet har inträffat trots p-piller hos ett drygt 40-tal engelska kvinnor behandlade med fenytoin, fenobarbital, karbamazepin eller primidon. Dessa antiepileptika inducerar såväl den oxidativa nedbrytningen av p-piller som deras konjugering.

Betareceptorblockerande medel
Barbiturater (undersökt för pentobarbital) inducerar metabolismen av alprenolol och, i mindre utsträckning, för metoprolol genom enzyminduktion. Interaktionen ej undersökt för andra betareceptorblockerande medel. Kan ej förekomma för medel som utsöndras oförändrade via njurarna och ej metaboliseras. Kombinationen bör undvikas.

Ciklosporin
En fallrapport talar för att fenobarbital inducerar metabolismen av ciklosporin med sjunkande plasmahalter som följd.

Cyklofosfamid
Metabolismen av cyklofosfamid induceras av fenobarbital.

Digitoxin
Fenobarbital kan inducera metabolismen av digitoxin, vilket resulterar i sänkta plasmahalter av digitoxin.

Doxycyklin
Långtidsbehandling med fenobarbital förkortar doxycyklins halveringstid i plasma, vilket kan medföra att terapeutisk koncentration av doxycyklin inte upprätthålls under 24 timmar. Doxycyklin bör därför ges 2 gånger per dag i dessa fall.

Etoposid
Samtidig behandling med fenobarbital ökar clearance av etoposid.

Etosuximid
Hos patienter med epilepsi som har behandlats kroniskt med fenobarbital, fenytoin och/eller karbamazepin är clearance av etosuximid ökad med 50% jämfört med kontroller. Detta innebär att dessa patienter kan behöva en högre dos etosuximid.

Felbamat
Fenobarbital inducerar metabolismen av felbamat.

Glukokortikoider
Fenobarbital, fenytoin och karbamazepin var för sig och i kombination inducerar metabolismen av hydrokortison, prednisolon och metylprednisolon (visat på barn med astma) med ökat dosbehov som följd. Interaktionen gäller sannolikt för hela gruppen glukokortikoider.

Granisetron
Efter ett par veckors behandling med fenobarbital induceras metabolismen av granisetron så att plasmaclearance ökar med 25% efter intravenös tillförsel.

Icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare
Barbiturater kan reducera koncentrationen av tricykliska antidepressiva i plasma (visat för nortriptylin, desmetylimipramin och klomipramin). Nortriptylins terapeutiska plasmakoncentration ligger omkring 400 nmol/ml (gäller endogen depression).

Karbamazepin
Fenobarbital inducerar metabolismen av karbamazepin och dess epoxidmetabolit med sjunkande plasmahalter som följd.

Kinidin
Barbitursyraderivat kan inducera metabolismen av kinidin med sänkta plasmahalter som följd.

Kloramfenikol
Fenobarbital tycks kunna inducera metabolismen av kloramfenikol.

Klozapin
Fenobarbital inducerar metabolismen av klozapin varvid dess plasmakoncentration reduceras med ca 35%.

Lamotrigin
I ett stort patientmaterial omfattande 302 patienter var plasmakoncentrationen av lamotrigin signifikant lägre (50-70%) hos dem som behandlats med fenobarbital, fenytoin eller karbamazepin jämfört med kontroller.

Losartan
I en experimentell studie inducerade fenobarbital metabolismen av såväl losartan som dess aktiva metabolit med en 20%-ig minskning av AUC som följd.

Metadon
Vid underhållsbehandling med metadon kan samtidig behandling med fenobarbital inducera metabolismen av metadon, vilket leder till sänkta plasmahalter av metadon och eventuellt abstinenssymtom. Vid samtidig behandling med de två medlen rekommenderas koncentrationsbestämning av metadon i plasma före eventuell dosökning.

Metronidazol
Fenobarbital tycks kunna inducera metabolismen av metronidazol med minskade effekter som följd.

Mianserin
Vid samtidig behandling med mianserin och fenobarbital, fenytoin eller karbamazepin blir plasmakoncentrationen av mianserin väsentligt lägre än hos kontroller, sannolikt på grund av inducerad metabolism.

Montelukast
Fenobarbital inducerar den CYP 3A4-medierade metabolismen av montelukast med en 40%-ig minskning av dess AUC som följd.

Nelfinavir
Enligt tillverkaren kan fenobarbital, fenytoin och karbamazepin inducera metabolismen av nelfinavir med minskade plasmakoncentrationer som följd.

Nimodipin
Hos patienter behandlade med antiepileptika (bland annat fenobarbital) sänks AUC för nimodipin 7-faldigt efter en oral dos på

60 mg, sannolikt p.g.a. inducerad metabolism. Dosökning kan vara nödvändig för klinisk effekt.

Opioider
Morfinets och morfinderivatens (t.ex. oxykodon och hydromorfon) andningsdeprimerande effekt förstärks av barbiturater, kombinationen bör därför undvikas.

Oxkarbazepin
Oxkarbazepin ökar plasmakoncentrationen av fenobarbital med ca 15%, sannolikt genom att hämma CYP 2C19. Fenobarbital å sin sida inducerar metabolismen av oxkarbazepin, vars plasmakoncentration (gäller den aktiva metaboliten) minskar med ca 30%. Vid samtidig behandling med de två läkemedlen bör deras plasmakoncentrationer följas.

Paracetamol
Antiepileptika med enzyminducerande egenskaper (fenobarbital, fenytoin och karbamazepin) minskar den biologiska tillgängligheten av paracetamol genom att öka dess konjugering med glukuronsyra.

Teofyllin
Fenobarbital (samt pentobarbital) ökar teofyllins metabola clearance med sänkta plasmahalter till följd.

Ticagrelor
Ticagrelor metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. Eftersom fenytoin inducerar CYP3A4 kan samtidig användning av fenytoin och ticagrelor minska plasmakoncentrationen och därmed effekten av ticagrelor. Kombinationen bör undvikas.

Warfarin
Barbiturater inducerar warfarins metabolism och reducerar därigenom dess effekt.

Graviditet

En stegrad missbildningsfrekvens (distala extremitets- och kraniofaciala missbildningar, hjärtfel) har observerats efter användning av vissa substanser använda som antiepileptika under graviditetens första trimester. Kombinationsbehandling synes öka risken för missbildning. Om krampprofylaxen försämras eller upphör kan detta dock medföra betydande risk för såväl moder som foster vilken sannolikt är allvarligare än risk för missbildning. Under graviditet skall därför antiepileptika förskrivas med beaktande av ovanstående. K-vitamin kan behöva ges under sista graviditetsmånaden.

Amning

Fenobarbital passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapevtiska doser.

Trafik

Vid behandling med Fenemal Meda kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

Biverkningar

Praktiskt taget alla patienter får biverkningar av antiepileptika. Det är oftast fråga om en nedsättning av vakenhet och koncentrationsförmåga. Biverkningarna är oftast mindre framträdande och uppfattas vanligen inte som störande, men hänsyn måste tas till biverkningsrisken vid terapivalet.

Biverkningsfrekvenserna har angivits enligt följande: Mycket vanliga (>1/10); Vanliga (>1/100, <1/10; Mindre vanliga (>1/1 000, <1/100); Sällsynta (>1/10 000, <1/1 000); Mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet	
Vanliga	Macrocytos.
Sällsynta	Megaloblastisk anemi.
Endokrina systemet	
Ingen känd frekvens	Reducerade koncentrationer av s erum thyroidhormoner.
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Nystagmus (vid höga koncentrationer), ataxi (vid höga koncentrationer), "hang over", hyperirritablitet (barn), förvirring (äldre).
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga	Munntorrhet.
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Utslag.
Mycket sällsynta	Allvarliga hudreaktioner (severe cutaneous adverse reactions, SCARs); Stevens-Johnson syndro me (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se Varningar och försiktighet).
Metabolism och nutrition	

Mindre vanliga	Osteomalaci (efter långvarig behandling).
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Nedsatt vakenhet och koncentrationsförmåga.
Sällsynta	Överkänslighetssyndrom.

De neurologiska biverkningarna samt nedsatt vakenhet och koncentrationsförmåga är relaterade till plasmakoncentrationen. Risken för neurologiska biverkningar ökar med ökande plasmakoncentration.

Nedsatt vakenhet försvinner vanligen på grund av toleransutveckling efter några veckors behandling. Osteomalaci kan uppstå efter långvarig behandling, troligen beroende på ökad nedbrytning av vitamin D genom enzyminduktion. Längre tids behandling med fenobarbital har associerats med en ökad risk för utveckling av Dupuytren´s kontraktur.

Överkänslighetssyndrom kännetecknas av symtom i form av feber, hudutslag, lymfadenopati, artralgi, eosinofili, lymfocytos och leverpåverkan, och inträffar vanligen under de 2 första månaderna av behandlingen. Akuta leverskador såsom akut leversvikt, gulsot, leverförstoring och förhöjda transaminasnivåer har i sällsynta fall rapporterats i samband med överkänslighetssyndrom. Leverpåverkan kan vara övergående men fall med fatal utgång har rapporterats. Vid tecken på akut leverskada ska behandling med Fenemal Meda omedelbart avbrytas och inte återupptas.

Det har kommit rapporter om sänkning av benmineraldensitet, osteopeni, osteoporos och frakturer hos patienter som står på långtidsbehandling med Fenemal Meda. Mekanismen, genom vilken Fenemal Meda påverkar benmetabolismen, har inte identifierats.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symptom vid överdosering: Initialt eventuellt excitationsstadium med förvirring, delirium och hallucinationer. Fortskridande CNS -hämning med reflexbortfall och tilltagande medvetslöshet ned till djupt koma. Andningsdepression, andningsstillestånd. Lungödem. Vasodilatation, hypovolemi och myokarddepression ger blodtrycksfall, eventuellt chock, oliguri, anuri. Lätt miotiska pupiller som reagerar för ljus, i svåra fall ljusstela pupiller. Hypotermi. Bullöst exantem. Svår förgiftning vid blodkoncentration över 500 µmol/l fenobarbital. Ger tillvänjning med toleransökning (hög barbiturathalt i blodet!) och abstinenssymtom.

Behandling av överdosering: Om befogat, kol (upprepade doser), eventuellt laxantia.
Övervakning av respiration, cirkulation och diures. Intubation och kontrollerad andning vid behov, korrektion av syra-bas-balansrubbningar. Adekvat vätskesubstitution, eventuellt under kontroll av CVP. Vid uttalat blodtrycksfall och chock riklig vätsketillförsel för volymexpansion samt eventuellt dopamininfusion, initialt 5 µg/kg/minut och höjning av dosen tills effekt (vid doser över 10 µg/kg/minut risk för arytmier), alternativt noradrenalininfusion, observera att höga doser noradrenalin kan krävas (upp till 100 mg/dygn). Forcerad alkalisk diures. Urinproduktionen styres med upprepade doser furosemid eller mannitol, så att dygnstillförseln av vätska ligger 500-1000 ml över urinmängden (effektiv forcerad diures innebär 8-12 l urin/dygn.). Observera att dopamin även har en gynnsam effekt avseende diuresen. Vid njursvikt furosemid i stigande doser, eventuellt dialys . Vid svår förgiftning hemoperfusion alternativt hemodialys.

Toxicitet:. 180 mg till 3-åring gav måttlig intoxikation, 270 mg till 3-åring gav måttlig till allvarlig intoxikation och 2 g till vuxen gav lindrig till måttlig intoxikation. Toxisk dos för vuxna ca 1 g. Letal dos 5-10 g. Fenobarbital, som är ett långverkande barbiturat, kan ge ett långsammare insjuknande och, initialt, en mindre dramatisk förgiftningsbild än vad som ses för kort- och medellångverkande barbiturater, durationen av djup koma kan dock vara mycket lång. Alkohol potentierar den toxiska effekten. Barbiturater och morfin (och derivat) förstärker varandras andningsdeprimerande effekt.

Farmakodynamik

Fenobarbital är ett barbitursyraderivat med antikonvulsiva egenskaper och lång duration. Fenobarbital begränsar spridningen av utlösta krampanfall och höjer retningströskeln.

Farmakokinetik

Absorptionen efter oral administrering är fullständig men långsam. Samtidigt födointag förlångsammar absorptionen men påverkar inte biotillgängligheten.
Halveringstiden i plasma för fenobarbital hos vuxna är 2-6 dagar, hos barn något kortare och mer varierande. Med hänsyn till den långa eliminationstiden bör kumulationsrisken beaktas vid långtidsbehandling.
Jämviktskoncentrationen uppnås hos vuxna efter ca 3 veckors behandling, hos barn något tidigare. Bindningen till plasmaprotein er är 40-60%. Fenobarbital metaboliseras till ca 75% av leverenzymer (overksamma metaboliter) medan ca 25% utsöndras oförändrat via njurarna. Tillfredsställande effekt uppnås oftast inom koncentrationsområdet 40-130 µmol/l (10-30 µg/ml), men hänsyn måste tas till patientens totala kliniska situation (anfallskontroll och biverkningar).

Patientfaktorer
Vid njurinsufficiens föreligger risk för förlängd eliminationstid.

Prekliniska uppgifter

-

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller 100 mg fenobarbital.

Hjälpämne med känd effekt: En tablett innehåller 40 mg laktosmonohydrat.

Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, potatisstärkelse, talk, gelatin, magnesiumstearat.

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett

Vit, plan tablett med skåra, diameter 8 mm, märkt FN inom bågar.

Förpackningsinformation

Tablett 15 mg vita, plana, 6 mm, märkta FE inom bågar
Tablett 50 mg vita, plana, 6 mm, märkta FL inom bågar
Tablett 100 mg vita, plana, 8 mm, märkta FN inom bågar