

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie.

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Bevat per ampul van 1 ml: fenobarbital 10 mg. De oplossing heeft een concentratie van 10 mg/ml fenobarbital.

Hulpstof met bekend effect:

Bevat per ampul van 1 ml: propyleenglycol 350 mg, alcohol 336 mg.

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Bevat per ampul van 1 ml: fenobarbital 50 mg. De oplossing heeft een concentratie van 50 mg/ml fenobarbital.

Hulpstof met bekend effect:

Bevat per ampul van 1 ml: propyleenglycol 363 mg, alcohol 244 mg.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Oplossing voor injectie

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Oplossing voor injectie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Fenobarbital is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij:

- Status epilepticus
- Palliatieve sedatie

Fenobarbital is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar bij:

- Status epilepticus
- Epilepsie (alle aanvallen), onderhoud na neonatale convulsies/ status epilepticus

Fenobarbital is geïndiceerd voor gebruik bij prematuren en neonaten bij:

- Neonatale convulsies; status epilepticus
- Epilepsie (alle aanvallen), onderhoud na neonatale convulsies/ status epilepticus
- Niet opioïd gerelateerd neonataal abstinentiesyndroom (NAS)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Status epilepticus:

Intraveneus: 200-300 mg per keer, zo nodig herhalen tot in totaal een maximum van 15 mg/kg lichaamsgewicht, injectiesnelheid maximaal 60 mg per minuut.

Palliatieve sedatie:

Intraveneus: aanvankelijk 200 mg (verdeeld over twee insteekopeningen), daarna continue infusie van 40 mg per uur; bij onvoldoende effect 200 mg elke 4 uur, bij onvoldoende effect na 24 uur continue dosering verhogen naar 60 mg per uur; bij voorgaand drugsgebruik of gebruik van (hoge doseringen) sedativa kan de continue dosering opgehoogd worden naar 150 mg per uur.

Pediatrische patiënten in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar

Status epilepticus:

Intraveneus: 20 mg/kg/dosis, zo nodig herhalen, langzaam toedienen in 15 minuten.

Epilepsie (alle aanvallen), onderhoud na status epilepticus:

Intraveneus: 1 maand tot 2 jaar: 7-10 mg/kg/dag in 1-2 doses; 2 jaar tot 10 jaar: 3-7 mg/kg/dag in 1-2 doses; 10 tot 18 jaar: 2-3 mg/kg/dag in 1-2 doses. Er wordt een dalspiegel nagestreefd van 10-40 microg/ml.

Prematuren zwangerschapsduur <36 weken en a terme neonaten zwangerschapsduur ≥36 weken

Neonatale convulsies; status epilepticus:

Intraveneus: 20 mg/kg/dosis, éénmalig. Zo nodig na 1 uur een tweede dosis van 10 mg/kg toedienen. Indien aanvallen blijven persisteren: zo nodig nog éénmaal 10 mg/kg/dosis toedienen. Er wordt een bloedspiegel nagestreefd van 10-40 microg/ml. In verband met risico op accumulatie: plasmaconcentratie bepalen op dag 3 na start. Dosis titreren op geleide van kliniek en plasmaconcentratiebepaling.

Prematuren zwangerschapsduur <36 weken en neonaten zwangerschapsduur ≥36 weken en ≥2,5 kg (neonaten met en zonder hypothermie)

Epilepsie (alle aanvallen), onderhoud na neonatale convulsies/status epilepticus:

Intraveneus: postnatale leeftijd 1 tot 14 dagen: 2,5-5 mg/kg/dag in 1-2 doses; postnatale leeftijd 14 tot 28 dagen: 6 mg/kg/dag in 1-2 doses. Voortzetting van anti-epileptica na de acute fase (asfyxie) lijkt geïndiceerd bij structurele afwijkingen op de MRI, die epileptogeen kunnen zijn. Er wordt een dalspiegel nagestreefd van 10-40 microg/ml.

Prematuren zwangerschapsduur <37 weken en a terme neonaten zwangerschapsduur ≥37 weken

Niet opioïd gerelateerd neonataal abstinentiesyndroom (NAS):

Intraveneus: 10 mg/kg/dosis als startdosering, zo nodig herhalen. De onderhoudsdosering op geleide van Finnegan score, zie hiervoor het kinderformularium.

Wees voorzichtig bij de toepassing van fenobarbital injectievloeistof bij neonaten en jonge kinderen wegens de aanwezigheid van grote hoeveelheden propyleenglycol en alcohol (zie rubriek 4.4 en 6.1).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bij kinderen: hyperkinesie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Porphyria cutanea tarda omdat dit kan verergeren
- Leverfunctiestoornissen vanwege een vertraagd metabolisme
- Geneesmiddelmisbruik omdat bij fenobarbital verslaving kan optreden

Dit product bevat propyleenglycol en ethanol. Wegens de combinatie van propyleenglycol en ethanol in dit product kunnen ernstige bijwerkingen optreden bij neonaten en jonge kinderen. Wees bij neonaten en jonge kinderen met een onverklaarbare metabole acidose alert op een mogelijke propyleenglycolintoxicatie.

Vanwege het risico van levensbedreigende huidreacties (Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse), met name in de eerste weken van de behandeling is extra controle op symptomen (progressieve huiduitslag vaak met blaren of slijmvliesletsel) aangewezen. Indien deze symptomen optreden, dient de behandeling met fenobarbital gestaakt te worden. Als de patiënt Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse heeft gehad gedurende het gebruik van fenobarbital, dient fenobarbital onder geen enkele voorwaarde opnieuw gebruikt te worden door deze patiënt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Substraten van CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, P-gp en UGT

Fenobarbital is een substraat voor CYP2C19. Fenobarbital induceert onder andere CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, P-gp en UGT. De plasmaspiegel van middelen gemetaboliseerd door een van deze enzymen kan hierdoor afnemen. Het enzyminducerend effect is na enkele dagen merkbaar. Na staken van fenobarbital kan het enzyminducerend effect tot enkele weken aanhouden.

Fenobarbital induceert het metabolisme van: abirateron, alprazolam, anticonceptiva (pil, pleister, vaginale ring, de minipil met desogestrel, het implantaat met etonogestrel), antipsychotica (aripirazol, bromperidol, cariprazine, clozapine, haloperidol, quetiapine, risperidon, sertindol), apixaban, (fos)aprepitant, atorvastatine, azolen (isavuconazol), bedaquiline, bictegravir, brexpiprazol, buspiron, CDK4- en CDK6-remmers (abemaciclib, palbociclib, ribociclib), cobicistat, bepaalde corticosteroïden (cortison, deflazacort, dexamethason, fludrocortison, hydrocortison, methylprednisolon, prednisolon, prednison), darolutamide, diënogest, disopyramide, doxycycline, duvelisib, ebastine, eravacycline, fentanyl, fesoterodine, finerenon, fostemsavir, guanfacine, bepaalde HCV-middelen (voxilaprevir, elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir), bepaalde HIV-middelen (HIV-proteaseremmers, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, cabotegravir, maraviroc, dolutegravir, efavirenz, etravirine, nevirapine, rilpivirine, cobicistat, raltegravir, doravirine), idelalisib, bepaalde immunosuppressiva (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus), irinotecan, ivabradine, ivacaftor, ivosidenib, kinidine, lenacapavir, levonorgestrel (als noodanticonceptie), lurasidon, macitentan, maribavir, mefloquine, methadon, midazolam, mifepriston, mirtazapine, netupitant, nirmatrelvir/ritonavir (dit geldt niet voor rifabutine), olaparib, oxycodon, panobinostat, perampanel, rivaroxaban, simvastatine, (de actieve metaboliet van) tamoxifen, ticagrelor, tofacitinib, tolvaptan,

topiramaat, tyrosinekinaseremmers (acalabrutinib, afatinib, avapritinib, axitinib, bosutinib, brigatinib, cabozantinib, capmatinib, ceritinib, cobimetinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, encorafenib, entrectinib, erlotinib, fedratinib, gefitinib, gilteritinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, larotrectinib, lorlatinib, midostaurine, nilotinib, neratinib, nintedanib, osimertinib, pazopanib, pemigatinib, pirtobrutinib, ponatinib, ruxolitinib, selpercatinib, selumetinib, sorafenib, sunitinib, zanubrutinib), upadacitinib, ulipristal, venetoclax, voclosporine, zolpidem, zonisamide en zopiclon. Chloorpromazine, dabigatran, digoxine, edoxaban, bepaalde HCV-middelen (sofosbuvir, ledipasvir, velpatasvir, voxilaprevir), lamotrigine, letermovir, relugolix, theofylline, thyreomimetica, bepaalde tricyclische antidepressiva (amitriptyline, imipramine, nortriptyline), verapamil, VKA's en voriconazol.

Etoposide, methotrexaat ('high dose') en teniposide

De instelling op fenobarbital kan tijdelijk worden beïnvloed tijdens behandeling met etoposide, methotrexaat ('high dose') en teniposide, met als mogelijk gevolg een te lage fenobarbitalconcentratie. Andersom kan de concentratie van etoposide, methotrexaat en teniposide dalen door fenobarbital. Dit 'omgekeerde effect' op het oncolyticum is echter ondergeschikt aan het effect op fenobarbital.

Valproïnezuur, stiripentol en cenobamaat

De concentratie van fenobarbital stijgt door valproïnezuur, stiripentol en cenobamaat.

Alcohol en andere centraal-depressieve stoffen, niet-selectieve MAO-remmers

De sedatieve werking van alcohol en andere centraal-depressieve stoffen kan worden versterkt. Dit is ook het geval bij combinatie met niet-selectieve MAO-remmers, mogelijk door de remming van het metabolisme van de barbituraten.

Griseofulvine

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine remmen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap verhoogt het risico op aangeboren afwijkingen. Afwijkingen van het aangezicht (dysmorphe kenmerken en schisis), hart, ledematen en urinewegen zijn gemeld. Daarnaast zijn langetermijneffecten, zoals verminderd cognitief functioneren gemeld.

Bij gebruik tot aan de bevalling kunnen onthoudingsverschijnselen bij de neonat optreden, zoals hyperactiviteit, tremor, hyperreflexie en slaapstoornissen. De verschijnselen treden 1-14 dagen na de geboorte op.

Fenobarbital kan vitamine K-deficiëntie met als gevolg stollingsstoornissen bij de pasgeborene veroorzaken. (Parenterale) toediening van vitamine K aan de pasgeborene wordt aanbevolen.

Het gebruik van fenobarbital tijdens de bevalling kan ademhalingsdepressie en andere verschijnselen van overdosering bij de neonat geven.

Het risico op aangeboren afwijkingen moet zorgvuldig door een neuroloog worden afgewogen.

Door veranderende kinetiek kunnen de spiegels van fenobarbital verlaagd zijn tijdens de zwangerschap. Regelmatige controle van de plasmaspiegel bij de moeder wordt aanbevolen.

Een langdurige behandeling met fenobarbital (met name in combinatie met fenytoïne) verlaagt de serumfoliumzuurspiegel. Tijdens de zwangerschap bestaat een verhoogde foliumzuurbehoefte. Bij zwangere patiënten dient het foliumzuurgehalte te worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Borstvoeding wordt ontraden tijdens het gebruik van fenobarbital. Fenobarbital gaat in grote hoeveelheden over in de moedermelk en kan stapelen bij de zuigeling vanwege de lange halfwaardetijd. Bij de zuigeling kunnen bijwerkingen, zoals sedatie en voedingsproblemen optreden. Bij plotseling staken van borstvoeding kunnen onthoudingsverschijnselen bij de zuigeling optreden. Controleer de zuigeling op sufheid en problemen met drinken, als de borstvoeding toch wordt voortgezet tijdens het gebruik van fenobarbital. Staak de borstvoeding als de zuigeling deze symptomen krijgt.

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

Fenobarbital heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Fenobarbital valt onder categorie III, deze middelen hebben ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid. De invloed op de verkeersveiligheid is vergelijkbaar met een alcoholpromillage in het bloed van meer dan 0,8 g/l. Bij dagelijks gebruik: niet rijden tot 1 jaar na start van de therapie.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van fenobarbital. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Megaloblastaire anemie en andere bloedbeeldafwijkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Systemische lupus erythematodes
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Uitlokking van een aanval van porfyrie
Psychische stoornissen	Niet bekend	Acute psychotische reacties
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Sufheid, lusteloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, nystagmus, ataxie, toename in aantal absences
Oogaandoeningen	Niet bekend	Diplopie
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Apneu
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Verminderde botmineraaldichtheid, osteomalacie, osteopenie, osteoporose, Dupuytren-contractuur en botbreuken

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Overgevoelighedsreacties (exfoliatie dermatitis, delirium, hyperpyrexie), shock

Sufheid en lusteloosheid treden vooral op in het begin van de behandeling.

Bij het optreden van Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse moet de behandeling worden gestaakt. De behandeling mag niet worden hervat. Het risico hierop is het hoogst in de eerste weken (zie 4.4).

Bij ouderen kunnen agitatie en verwardheid optreden.

Bij langdurig gebruik kunnen optreden verminderde botmineraaldichtheid, osteopenie, osteoporose en botbreuken.

Pediatrische patiënten

Bij kinderen kunnen gedragsstoornissen optreden, zoals prikkelbaarheid, agressie, slaapstoornissen en hyperactiviteit.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om 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 fenobarbital ontstaat een depressie van het centraal zenuwstelsel, variërend van sedatie tot aan coma. Andere verschijnselen zijn ademhalingsdepressie, Cheyne-Stokes ademhaling, hypoventilatie, apnoe. Hypotensie (soms hypertensie), depressie van het cardiovasculaire systeem met aritmie (bradycardie, compensatoire tachycardie) en hartfalen, shock. Oligurie en acute nierinsufficiëntie door hypotensie. Nystagmus, ataxie, dysartrie, krachtsverlies, verwardheid. Licht vernauwde pupillen (maar kan ook verwijd zijn bij ernstige intoxicaties), hyporeflexie of areflexie. Hypothermie soms gevolgd door koorts, bullae op de drukplaatsen van de huid, cyanose, afname darmperistaltiek, ileus, hyponatriëmie, syndroom van inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH) en hypokaliëmie.

Er kan hemodialyse worden toegepast om de eliminatie van fenobarbital te verhogen. Vocht- en electrolytenbalans op peil houden, dopamine in geval van voortdurende hypotensie.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-epileptica, ATC-code: N03AA02.

Werkingsmechanisme

Farmacodynamische effecten

Fenobarbital is een barbituraat wat behoort tot de klassieke anti-epileptica. Het werkt depressief op het centraal zenuwstelsel. In lage doses heeft het een sedatief effect en in hoge doses een anticonvulsief effect.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt 20-50%, het verdelingsvolume bedraagt bij volwassenen 0,6-1,2 l/kg lichaamsgewicht, bij kinderen vanaf 1 jaar 0,6 l/kg en bij neonaten ca. 0,9 l/kg.

Biotransformatie

Fenobarbital wordt in de lever omgezet tot het inactieve p-hydroxyfenobarbital.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van fenobarbital is 2-6 dagen bij volwassenen, 20-80 uur bij kinderen en 40-400 uur bij neonaten. Ongeveer 25% wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. Ongeveer 75% wordt met de urine uitgescheiden als p-hydroxyfenobarbital en glucuronide- en sulfaatderivaten van p-hydroxyfenobarbital. Verhoging van de pH van de urine verhoogt de excretie van onveranderd fenobarbital met de urine.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Propyleenglycol

Alcohol 96% v/v

Natriumhydroxide 0,1 M

Water voor injecties

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Propyleenglycol

Alcohol 96% v/v

Natriumhydroxide 0,1 M

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij voorkeur wordt fenobarbital onverdund rechtstreeks intraveneus toegediend.

Fenobarbital is opgelost in een oplosmiddel dat ook propyleenglycol en ethanol bevat.

Verdunnen kan resulteren in het neerslaan van fenobarbital kristallen en wordt daarom ontraden.

Fenobarbital kan worden verdund met NaCl 0,9% tot een concentratie van 0,1 – 0,5 mg/ml of met glucose 5% tot een concentratie van 0,1 – 1 mg/ml. Controleer de verdunning op verkleuring op neerslag, indien verkleuring of neerslag is ontstaan mag de injectievloeistof niet worden toegediend.

6.3 Houdbaarheid

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

3 jaar

Na openen dienen de ampullen direct gebruikt te worden.

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

6 maanden

Na openen dienen de ampullen direct gebruikt te worden.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking tegen bescherming van licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fenobarbital 10 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Glazen ampullen van 1 ml. 12 ampullen zijn verpakt in een ampullenvouwdoos.

Fenobarbital 50 mg = 1 ml, oplossing voor injectie

Glazen ampullen van 2 ml gevuld met 1 ml fenobarbital 50 mg = 1 ml. 12 ampullen zijn verpakt in een ampullenvouwdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Maart 2026