

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**БІФРЕН®**

**(BIFREN)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* фенібут;

1 капсула містить фенібуту 250 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк; *склад капсули:* желатин, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули, з білою непрозорою кришечкою та білим непрозорим корпусом.

Вміст капсул - порошок білого або майже білого кольору.

Допускається наявність спресованих стовпчиків або грудочок, які при натисканні розпадаються.

**Фармакотерапевтична група.**

**Інші психостимулятори та ноотропні засоби.**

**Код АТХ N06B X22.**

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ноотропи також називають психометаболічними стимуляторами, оскільки вони сприятливо впливають на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну. Фенібут має як ноотропну активність, так і анксиолітичну (транквілізуючу) активність, характерну для похідних ГАМК. Фенібут не впливає на холіно- та адренорецептори. Він зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон, тому препарат можна використовувати для лікування неврозів, а також

перед операцією. Фенібут подовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних та протипаркінсонічних засобів. Він не має протисудомної дії. Фенібут подовжує латентний період ністагму, зменшує його тривалість та прояви. Фенібут значно зменшує прояви астенії та вазо-вегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність та підвищує розумову працездатність. Фенібут покращує психологічні параметри – увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних рухових реакцій.

У пацієнтів з астеною і в емоційно лабільних пацієнтів уже з перших днів терапії препаратом поліпшується самопочуття, підвищується інтерес та ініціатива, мотивація до активної діяльності без седативного ефекту чи збудження. З точки зору антиастенічної активності (втомляваність, гіподинамія, психічна та фізична астеною), фенібут більш активний, ніж пірацетам.

### *Фармакокінетика.*

#### Абсорбція та розподіл

Препарат добре всмоктується із шлунково-кишкового тракту після перорального прийому та добре проникає у всі тканини організму, добре проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр (у тканину мозку проникає близько 0,1% введеної дози препарату причому у осіб молодого і літнього віку значно більшою мірою). Найбільше зв'язування фенібуту відбувається у печінці (80 %), воно не є специфічним. У здорових добровольців максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) активної речовини у плазмі крові після одноразового перорального прийому 250 мг під час вживання їжі досягається приблизно через 3 години.  $C_{max}$  після одноразової пероральної дози 250 мг становить приблизно 2593 нг/мл, а  $C_{max}$  у рівноважному стані на 4-й день після багаторазового перорального прийому 250 мг тричі на добу становить приблизно 4057 нг/мл.

#### Біотрансформація та виведення

80–95% фенібуту метаболізується у печінці, метаболіти фармакологічно неактивні.

Розподіл у печінці та нирках близький до рівномірного, а в мозку та крові – нижче рівномірного. Близько 5 % дози виводиться з сечею у незміненому вигляді. При повторному введенні кумуляції не спостерігається.

Період напіввиведення у здорових добровольців становить приблизно 7 годин після одноразової пероральної дози 250 мг, застосованої після їжі, і приблизно 8 годин на 4-й день після повторних пероральних доз 250 мг, застосованих тричі на добу.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність; безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів перед операціями.
- Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора

різного походження.

- Профілактика кінетозу (специфічний стан, що характеризується нудотою, блювотою, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомому об'єкті, такому як корабель чи літак).
- Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років.
- Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Період вагітності та годування груддю.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Біфрен<sup>®</sup> можна комбінувати з психотропними лікарськими засобами, знижуючи дози препарату Біфрен<sup>®</sup> та застосовуваних з ним лікарських засобів.

Біфрен<sup>®</sup> посилює та подовжує дію снодійних, наркотичних, нейролептичних та протипаркінсонічних засобів.

### ***Особливості застосування.***

Слід дотримуватись обережності пацієнтам із виразками шлунка або кишечника. Для захисту слизової оболонки від дратівливої дії фенібуту цим пацієнтам призначають менші дози. При тривалому застосуванні слід контролювати клітинний склад крові, показники функціональних печінкових проб.

Літературні дані свідчать про розвиток залежності після вживання лікарських засобів, що містять фенібут, у дозах, що перевищують терапевтичну.

Післяреєстраційний досвід застосування фенібуту в терапевтичних дозах не свідчить про розвиток синдрому відміни. Однак літературні дані вказують на те, що різке припинення застосування фенібуту в дозі, вищій за терапевтичну, може призвести до синдрому відміни, який може бути тяжким і потребувати госпіталізації. У деяких випадках повідомлялося про безсоння, психомоторне збудження, психоз, слухові та зорові галюцинації, тривогу, депресію, запаморочення, судоми, нудоту, блювання, прискорене серцебиття та тахікардію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дослідження на тваринах не виявили мутагенні, тератогенні або ембріотоксичні ефекти фенібуту. Застосування препарату Біфрен<sup>®</sup> у період вагітності або годування груддю протипоказано, оскільки немає достатніх даних щодо застосування препарату в цей період.

Інформація щодо впливу фенібуту на фертильність відсутня.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*

Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом виникають сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Спосіб застосування

Застосовувати внутрішньо після вживання їжі, запиваючи достатньою кількістю води.

#### *Дорослі*

#### При астеничних та тривожно-невротичних станах дорослим

Призначати по 250-500 мг 3 рази на добу. Максимальна разова доза становить – 750 мг, пацієнтам літнього віку – 500 мг. Курс лікування становить 2-3 тижні. У разі необхідності курс лікування можна збільшити до 4-6 тижнів.

#### При хворобі Мен'єра та запамороченні, пов'язаних з порушенням функції вестибулярного аналізатора різного походження

*При порушенні функції вестибулярного аналізатора інфекційного походження та при загостренні хвороби Мен'єра:*

- по 750 мг 3 рази на добу протягом 5-7 днів,
- при зменшенні вираженості вестибулярних розладів лікування продовжувати у дозі по 250-500 мг 3 рази на добу протягом 5-7 днів, а потім по 250 мг 1 раз на добу протягом 5 днів.

При відносно легкому перебігу захворювань лікарський засіб Біфрен® застосовувати по 250 мг 2 рази на добу протягом 5-7 днів, а потім по 250 мг 1 раз на добу протягом 7-10 днів.

*Для усунення запаморочення при дисфункціях вестибулярного апарату судинного та травматичного генезу:* лікарський засіб Біфрен® призначати по 250 мг 3 рази на добу протягом 12 днів.

Для профілактики захитування (кінетозу): призначати у дозі 250-500 мг одноразово за 1 годину до передбачуваного початку захитування, або при появі перших симптомів.

У разі наявності виражених проявів (наприклад, блювання) застосування препарату є малоефективним.

Для купірування алкогольного абстинентного синдрому: лікарський засіб Біфрен® у перші дні лікування призначають по 250-500 мг 3 рази на день і 750 мг на ніч, з поступовим зниженням

добової дози.

#### Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з печінковою недостатністю високі дози препарату можуть викликати гепатотоксичність. Цій групі пацієнтів призначають менші дози.

#### Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає даних щодо побічних ефектів фенібуту у пацієнтів з порушеннями функцій нирок при прийомі терапевтичних доз.

Не спостерігалось розвитку лікарської залежності, синдрому відміни під час застосування цього лікарського засобу. У літературі є публікації про поодинокі випадки толерантності, викликані терапією фенібуту.

#### Діти.

Дітям віком від 8 до 14 років – по 250 мг 3 рази на добу; тривалість лікування становить від 2 до 6 тижнів. Лікарський засіб не застосовують дітям до 8 років.

#### **Передозування.**

У терапевтичних дозах препарат малотоксичний.

*Симптоми:* сонливість, нудота, блювання, запаморочення.

При тривалому застосуванні високих доз можливий розвиток артеріальної гіпотензії, гострої ниркової недостатності, еозинофілії та жирової дистрофії печінки.

Постмаркетингові дані свідчать про серйозні випадки передозування фенібуту, що проявляється такими симптомами, як депресія (включаючи зниження рівня свідомості, зниження м'язового тону, ступор, пригнічення дихання), порушення терморегуляції, гіпертензія або гіпотензія та тахікардія. Також повідомлялося про психомоторне збудження, галюцинації, судоми та марення. Передозування були пов'язані із застосуванням лікарських засобів, що містять фенібут, у дозах, що перевищують терапевтичну.

*Лікування:* симптоматична терапія.

Специфічного антидоту немає.

#### **Побічні реакції.**

Фенібут, як і інші лікарські засоби, може спричинити побічні реакції, хоча вони проявляються не в усіх пацієнтів.

Класифікація побічних реакцій за частотою розвитку: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ); частота невідома (неможливо визначити за доступними даними).

*З боку імунної системи:* частота невідома – реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика.

*З боку нервової системи:* частота невідома – сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* частота невідома – нудота (на початку лікування).

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* частота невідома – гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* рідко – алергічні реакції (висип, свербіж).

Існують деякі докази того, що при неправильному застосуванні у дітей можуть виникати емоційна лабільність і порушення сну.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг безпеки, а також оцінку співвідношення користь/ризик лікарського засобу.

#### **Термін придатності.**

2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

#### **Упаковка.**

По 10 капсул у блістері; по 1, 2 або 6 блістерів у картонній пачці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «Фарма Старт».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

*У разі виникнення побічних реакцій або запитань щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу, просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: 38 044 281 2333.*