

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Phenoleptil vet 25 mg tabletit koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää

Vaikuttava aine:

Fenobarbitaali 25 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jossa on ruskeita täpliä ja toisella puolella ristikkäisjakouurre (halkaisija 8 mm).

Tabletti voidaan jakaa kahteen tai neljään yhtä suureen osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Yleistyneen epilepsian aiheuttamien kohtausten ehkäisy koirilla.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai muille barbituraateille.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maksan toiminta on vakavasti huonontunut.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on vakava munuais- tai sydän-verisuonisairaus.

Ei saa käyttää alle 2,5 kg:n painoisille koirille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Päätös epilepsialääkityksen aloittamisesta fenobarbitaalilla on arvioitava yksilöllisesti ja perustuu koiralla esiintyvien kohtausten lukumäärään, esiintymistiheyteen, kestoon ja vaikeusasteeseen.

Lääkehoidon aloittamista voidaan yleensä suositella, kun koiralla on yksittäinen kohtaus, joka ilmenee useammin kuin kerran 4–6 viikon välein, sarjoittaista kohtauksellista toimintaa (eli useampi kuin yksi kohtaus vuorokaudessa) tai epileptinen sarjakohtaus (status epilepticus) esiintymistiheydestä riippumatta.

Joillakin koirilla ei esiinny epileptisiä kohtauksia hoidon aikana lainkaan, mutta joillakin koirilla tapahtuu vain kohtausten määrän vähenemistä ja joillakin koirilla ei saada hoitovastetta.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

i) Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Pienempien koirien annoksia ei voi säätää suositellun 20 % ohjeen mukaisesti, ja sen vuoksi näitä eläimiä on seurattava erityisen huolellisesti. Ks. myös kohta 4.9.

Fenobarbitaalihoidon päättäminen ja siirtyminen toiseen epilepsialääkkeeseen / toisesta epilepsialääkkeestä on tehtävä vähitellen, jotta vältetään kohtausten esiintymistiheyden nopea lisääntyminen.

Varovaisuutta on noudatettava eläimillä, joilla munuaisten toiminta on huonontunut tai joilla on hypovolemiaa, anemiaa tai sydämen tai hengitystoiminnan häiriö.

Maksa-arvot tulee tarkistaa ennen hoidon aloittamista.

Maksatoksisten haittavaikutusten todennäköisyyttä voidaan pienentää tai viivästyttää käyttämällä mahdollisimman pientä vaikuttavaa annosta. Pitkäaikaisen hoidon yhteydessä suositellaan maksa-arvojen seuranta.

Potilaan kliinisen tilan arviointia esim. maksaentsyymien ja seerumin sappihappojen mittauksilla suositellaan 2–3 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen 4–6 kuukauden välein. On tärkeää tietää, että hapenpuute voi aiheuttaa maksaentsyymiarvojen suurentumista kohtauksen jälkeen.

Fenobarbitaali saattaa aiheuttaa seerumin alkaalisten fosfataasien ja transaminaasien kohoamista.

Nämä voivat johtua ei-patologisista muutoksista, mutta voivat myös olla merkki maksatoksisuudesta, minkä vuoksi suositellaan maksan toimintakokeita. Fenobarbitaalin annosta ei tarvitse aina välttämättä pienentää kohonneiden maksaentsyymiarvojen vuoksi, jos seerumin sappihappoarvot ovat normaalit.

Kouristuksia ehkäisevien lääkkeiden samanaikaiseen antoon liitvää maksatoksisuutta kuvaavien yksittäisten raporttien perusteella suositellaan seuraavaa:

1. Maksan toiminta arvioidaan ennen hoidon aloittamista (esim. seerumin sappihappojen mittaus).
2. Fenobarbitaalin terapeuttisia pitoisuuksia seerumissa seurataan, jotta voidaan käyttää mahdollisimman pientä vaikuttavaa annosta. Tyypillisesti epilepsian hallinnassa vaikuttavia ovat 15-45 mikrog/ml:n pitoisuudet.
3. Maksan toiminta arvioidaan uudelleen säännöllisesti (6-12 kuukauden välein).
4. Kohtauksellista toimintaa arvioidaan uudelleen säännöllisesti.

ii) Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Barbituraatit voivat aiheuttaa yliherkkyyttä. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä barbituraateille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.
- Valmisteen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa myrkytyksen ja johtaa kuolemaan, varsinkin lapsilla. Huolehdi äärimmäisen hyvin siitä, etteivät lapset joudu kosketukseen eläinlääkevalmisteen kanssa.
- Fenobarbitaali on epämuodostumia aiheuttavaa (teratogeenista) ja voi olla myrkyllistä syntymättömille lapsille ja imeväisille; se voi vaikuttaa aivojen kehitykseen ja saada aikaan kognitiivisia häiriöitä. Fenobarbitaali erittyy rintamaitoon. Raskaana olevien sekä naisten, jotka voivat saada lapsia ja imettävien äitien on vältettävä valmisteen nielemistä vahingossa sekä pitkittynyttä ihokosketusta valmisteen kanssa.
- Säilytä tätä valmistetta sen alkuperäisessä pakkauksessa, jotta vältetään sen nielemiseltä vahingossa.
- Ihokontaktin vähentämiseksi valmistetta annettaessa on suositeltavaa käyttää kertakäyttökäsineitä.
- Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen kertoen että kyseessä on barbituraattimyrkytys ja näytä hänelle pakkauseloste tai myyntipäällys. Mikäli mahdollista, lääkärille on kerrottava milloin ja miten paljon eläinlääkevalmistetta on nautittu. Tämä tieto voi auttaa varmistamaan asianmukaisen hoidon saamisen.

- Joka kerta kun käyttämätön tabletin osa aiotaan säilyttää seuraavaa käyttökertaa varten, se pitää laittaa takaisin läpipainopakkauksen avattuun syvennykseen ja läpipainopakkaus on laitettava takaisin pahvirasiaan.
- Pese kädet huolellisesti käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hoidon aloituksen yhteydessä voi hyvin harvoin ilmetä ataksiaa, uneliaisuutta, letargiaa ja huimausta, mutta nämä vaikutukset ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät useimmiten, mutta ei aina, kun hoitoa jatketaan.

Joillakin eläimillä voi hyvin harvoin esiintyä paradoksaalista ylikiihtyvyyttä erityisesti hoitoa aloitettaessa.

Koska tämä ylikiihtyvyys ei liity yliannostukseen, ei annoksen pienentäminen ole tarpeen.

Polyuriaa, polydipsiaa ja polyfagiaa voi hyvin harvoin esiintyä keskimääräisillä tai sitä suuremmilla terapeuttisilla aktiivisilla pitoisuuksilla seerumissa. Näitä vaikutuksia voidaan vähentää rajoittamalla ruoan ja veden saantia.

Sedaatio ja ataksia ovat usein merkittävä huolenaihe (ilmenevät hyvin harvoin), kun pitoisuudet seerumissa kohoavat hoitoalueen ylärajalle.

Suureen pitoisuuteen plasmassa voi liittyä maksatoksisuutta (hyvin harvinaisen).

Fenobarbitaalilla voi olla haitallinen vaikutus luuytimen kantasoluihin, minkä seurauksena voi ilmetä immunotoksista pansytopeniaa ja/tai neutropeniaa (hyvin harvinaisia). Nämä reaktiot häviävät, kun hoito lopetetaan.

Kun koiria hoidetaan fenobarbitaalilla, niiden seerumin tyroksiinin (T4) ja vapaan tyroksiinin (T4-V) pitoisuudet saattavat pienentyä, mikä ei kuitenkaan välttämättä ole merkki kilpirauhasen vajaatoiminnasta. Kilpirauhashormonikorvaushoitoa ei pidä aloittaa, ellei havaita kliinisiä merkkejä sairaudesta.

Annoksen pienentämistä suositellaan, jos haittavaikutukset ovat vakavia.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinaisen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Tiineys:

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Laboratorioeläimillä tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että fenobarbitaalilla on vaikutusta sikiökautiseen kasvuun; erityisesti se aiheuttaa pysyviä muutoksia neurologisessa ja sukupuolisessa kehityksessä. Tiineydenaikaiseen fenobarbitaalin käyttöön on liittynyt vastasyntyneen verenvuototaipumusta.

Emon epilepsia voi olla sikiön heikentyneen kehityksen lisäriskitekijä. Siksi epilepsiaa sairastavien koirien tiineeksi tulemista on mahdollisuuksien mukaan vältettävä. Tiineillä koirilla on punnittava huolellisesti, käytetäänkö lääkitystä tiineyden aikana vai lykätäänkö hoitoa, koska on olemassa riski, että lääkitys voi aiheuttaa synnynnäisten vikojen määrän lisääntymistä. Hoidon lopettamista ei suositella, mutta annostus olisi pidettävä mahdollisimman pienenä.

Fenobarbitaali läpäisee istukan eikä vastasyntyneiden (korjautuvia) vieroitusoireita voida sulkea pois suuria annoksia käytettäessä.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta koirilla tiineyden aikana ei ole osoitettu.

Imetys:

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Fenobarbitaalia erittyy pieniä määriä maitoon ja pentuja on seurattava huolellisesti laktaation aikana mahdollisten sedatiivisten haittavaikutusten varalta. Varhainen vieroitus voi olla vaihtoehto. Jos imevillä vastasyntyneillä ilmenee uneliaisuutta/sedatiivisia vaikutuksia (jotka voivat haitata imemistä), on valittava keinotekoinen imetysmenetelmä. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta koirilla imetyksen aikana ei ole osoitettu.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epilepsian hoitoon käytettävän fenobarbitaalin hoitoannos voi merkittävästi indusoida plasman proteiineja (kuten alfa-1-glykoproteiinia, AGP), jotka sitovat lääkkeitä. Sen vuoksi huomiota on erityisesti kiinnitettävä samanaikaisesti annettavien lääkkeiden farmakokinetiikkaan ja annoksiin. Syklosporiinin, kilpirauhashormonien ja teofylliinin plasmapitoisuudet pienenevät, kun fenobarbitaalia annetaan niiden kanssa samanaikaisesti. Myös näiden lääkeaineiden teho heikkenee. Simetidiini ja ketokonatsoli ovat maksaehtymien estäjiä: samanaikainen käyttö fenobarbitaalin kanssa voi aiheuttaa fenobarbitaalin pitoisuuden suurenemista plasmassa. Samanaikainen käyttö kaliumbromidin kanssa lisää haimatulehduksen riskiä. Samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamauttavien lääkkeiden, kuten huumaavien kipulääkkeiden, morfiinjohdannaisien, fentiatsiinien, antihistamiinien, klomipramiinin ja kloramfenikolin, kanssa voi voimistaa fenobarbitaalin vaikutusta. Fenobarbitaali saattaa tehostaa epilepsialääkkeiden, kloramfenikolin, kortikosteroidien, doksisykliinin, beetasalpaajien ja metronidatsolin metaboliaa ja sitä kautta heikentää niiden vaikutusta. Suun kautta otettavien raskaudenehkäisyvalmisteiden luotettavuus on alentunut. Fenobarbitaali voi pienentää griseofulviinin imeytymistä. Seuraavat lääkkeet saattavat pienentää kohtauskynnystä: esimerkiksi kinolonit, suuret beetalaktaamiantibioottianokset, teofylliini, aminofylliini, syklosporiini ja propofoli. Kohtauskynnystä mahdollisesti muuttavia lääkkeitä saa käyttää vain silloin, kun niiden käyttö on todella välttämätöntä eikä turvallisempia vaihtoehtoja ole. Fenobarbitaalitablettien käyttöä yhdessä primidonin kanssa ei suositella, koska primidoni metaboloituu pääasiassa fenobarbitaaliksi.

4.9 Annostus ja antotapa

Antotapa

Suun kautta.

Annosten suuruus

Suosittelun aloitusannos on 2,5 mg fenobarbitaalia painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa. Tabletin toisella puolella oleva ristijakouurre mahdollistaa tabletin jakamisen kahteen (12,5 mg fenobarbitaalia sisältävään) tai neljään (6,25 mg fenobarbitaalia sisältävään) yhtä suureen osaan.

Tabletit on annettava samaan aikaan joka päivä, jotta hoito onnistuu.

Jos annosta muutetaan, muutos pitää tehdä kliinisen tehon, veriarvojen ja haittavaikutusten ilmenemisen perusteella. Tarvittava annostus vaihtelee jonkin verran yksilöstä riippuen sekä sairauden luonteen ja vaikeusasteen mukaan. Katso myös kohta 4.5i).

Fenobarbitaalin pitoisuus seerumissa pitää mitata, kun vakaa tila on saavutettu. Verikokeet voidaan ottaa samanaikaisesti, sillä fenobarbitaalin pitoisuus plasmassa pitäisi mieluiten määrittää pitoisuuden ollessa alimmillaan eli hieman ennen kuin seuraava annos on määrä antaa. Seerumin fenobarbitaalin pitoisuuden ihanteellinen terapeuttinen alue on 15–40 mikrog/ml. Jos fenobarbitaalin pitoisuus on alle 15 mikrog/ml tai kohtauksia edelleen esiintyy, annosta voidaan nostaa 20 % kerrallaan ja samalla fenobarbitaalin pitoisuutta seerumissa on seurattava, kunnes pitoisuus on korkeintaan 45 mikrog/ml. Suurimmat annokset voivat vaihdella huomattavasti (vaihtelualue 1–15 mg painokiloa kohti kahdesti vuorokaudessa), mikä johtuu eroista fenobarbitaalin erittymisessä ja potilaiden erilaisesta herkyydestä. Jos kohtauksia ei saada tyydyttävään hoitotasapainoon ja jos suurin pitoisuustaso on noin 40 mikrog/ml, on diagnoosia pohdittava uudelleen ja/tai hoito-ohjelmaan on lisättävä toinen epilepsialääke (kuten bromidi).

Jos potilaan epilepsia on tasapainossa, siirtymistä muista fenobarbitaalin lääkeumuodoista Phenoleptil vet tabletteihin ei suositella. Jos sitä ei kuitenkaan voida välttää, hoidossa on noudatettava entistä suurempaa varovaisuutta. Aiemmin käytettyyn lääkeumuotoon verrattuna mahdollisimman samanlaiseen annostukseen pyrkimistä suositellaan ottaen huomioon senhetkiset plasman pitoisuuden mittaustulokset. Tällöin pitää noudattaa samankaltaista vakauttamista kuin hoitoa aloitettaessa. Katso myös kohta 4.5i).

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostuksen oireita ovat:

- keskushermoston lamaantuminen, jonka oireet vaihtelevat unesta koomaan
- hengitysvaikeudet
- sydän-verisuonivaivat, verenpaineen lasku ja munuaistoiminnan romahtamiseen ja kuolemaan johtava sokki.

Yliannostustapauksessa poista nielty valmiste mahasta ja anna tarvittaessa hengityksen sekä sydämen ja verisuoniston tukihoidoa.

Hoidon ensisijaisia tavoitteita ovat tällöin oireenmukainen hoito sekä tukihoido, jossa erityistä huomiota kiinnitetään sydämen ja verisuoniston, hengityselinten ja munuaisten toimintaan sekä elektrolyyttitasapainon ylläpitoon.

Erytyistä vastalääkettä ei ole, mutta keskushermostoa stimuloivat valmisteet (kuten doksapraami) voivat stimuloida hengityskeskusta.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialääkkeet/barbituraatit ja johdokset
ATCvet-koodi: QN03AA02.

5.1 Farmakodynamiikka

Fenobarbitaalin epilepsian oireita vähentävä vaikutus johtuu luultavasti vähintään kahdesta mekanismista: monosynaptisen transmission heikkeneminen, joka oletettavasti johtaa vähentyneeseen hermoärtyvyyteen, ja liikekuoren sähköstimulaatiokynnyksen suurentuminen.

5.2 Farmakokineetiikka

Koiralle suun kautta annettu fenobarbitaali imeytyy nopeasti ja suurimmat fenobarbitaalipitoisuudet plasmassa havaitaan noin 4–8 tunnin kuluttua. Biologinen hyötysuhde on 86–96 %, ilmeinen jakaantumistilavuus on 0,75 l/kg ja vakaan tilan pitoisuus seerumissa saavutetaan 2–3 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta.

Noin 45 % plasman fenobarbitaalista on sitoutunut proteiineihin. Fenobarbitaali metaboloituu maksassa para-asemassa olevan fenyliryhmän (p-hydroksifenobarbitaali) aromaattisen hydroksylaation kautta ja noin 25 % lääkkeestä erittyy muuttumattomana virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee huomattavasti eri yksilöiden välillä ja on noin 40–90 tuntia.

Ympäristövaikutukset

Ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hiiva (kuivattu)
Kana-aromi
Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Jaetut tabletit säilytetään läpipainopakkauksessa. Käyttämättömät jaetut tabletit on hävitettävä 48 tunnin kuluttua.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 30 °C.

Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä jaetut tabletit läpipainopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

100 tablettia pahvikotelossa, jossa on 10 alumiini/PVC-läpipainopakkausta. Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 tablettia.

100 tablettia pahvikotelossa, jossa on 10 alumiini/PVC/PE/PVdC-läpipainopakkausta. Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 tablettia.

500 tablettia pahvikotelossa, jossa on 50 alumiini/PVC-läpipainopakkausta. Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 tablettia.

500 tablettia pahvikotelossa, jossa on 50 alumiini/PVC/PE/PVdC-läpipainopakkausta. Yksi läpipainopakkaus sisältää 10 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Nimi: Dechra Regulatory B.V.
Osoite: Handelsweg 25
5531 AE Bladel

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30385

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.11.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.02.2023.

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖä KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Phenoleptil vet 25 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller

Aktiv substans:

Fenobarbital 25 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit till benvit, rund, konvex tablett med bruna prickar och en korsande brytskåra på ena sidan (8 mm diameter). Tabletten kan delas i två eller fyra lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Förebyggande mot generaliserade epileptiska anfall hos hundar.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra barbiturater.

Använd inte till djur med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Använd inte till djur med allvarliga njur- eller hjärt-kärlsjukdomar.

Använd inte till hundar som väger mindre än 2,5 kg.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Beslutet att inleda antiepileptisk behandling med fenobarbital bör utvärderas i varje enskilt fall utifrån anfallets antal, frekvens och varaktighet, samt krampernas svårighetsgrad.

Allmänna rekommendationer för att inleda behandling är att ett enskilt anfall förekommer oftare än en gång var 4:e-6:e vecka, upprepade anfall (dvs. mer än ett anfall inom 24 timmar) eller status epilepticus oavsett frekvens.

Vissa hundar är helt fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast visar en minskning av anfallet. Vissa hundar visar ingen respons av behandlingen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Till mindre hundar kan inte dosen justeras i steg om 20 % enligt rekommendationen. Därför bör särskild försiktighet iakttas vid övervakning av dessa djur. Se även avsnitt 4.9.

Utsättning av fenobarbital eller övergång till eller från andra typer av antiepileptisk behandling bör ske gradvis för att undvika en ökad anfallsfrekvens.

Försiktighet rekommenderas hos djur med nedsatt njurfunktion, hypovolemi, anemi eller hjärt- och lungsjukdomar.

Innan behandlingen påbörjas ska levervärden kontrolleras.

Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda en effektiv dos som är så låg som möjligt. Kontroll av levervärden rekommenderas i händelse av långvarig behandling.

Utvärdering av klinisk patologi hos patienten rekommenderas 2-3 veckor efter påbörjad behandling, samt därefter var 4:e-6:e månad, t.ex. mätning av leverenzymerna och gallsyror i plasman. Observera att effekterna av syrebrist kan ge förhöjda leverenzymnivåer efter ett epileptiskt anfall.

Fenobarbital kan öka aktiviteten hos alkaliska fosfataser och transaminaser, vilket kan tyda på icke-patologiska förändringar, men det kan också vara tecken på leverskador, så därför rekommenderas ett leverfunktionstest. Vid förhöjda leverenzymvärden krävs inte alltid en sänkning av fenobarbitaldosen, om gallsyrehalten i serum ligger inom det normala.

Med tanke på isolerade rapporter som beskriver levertoxicitet som associeras med kombinationsbehandling med antikonvulsiva medel bör:

1. Leverfunktionen utvärderas innan behandlingen sätts in (t.ex. mätning av gallsyror i serum).
2. Terapeutiska fenobarbitalkoncentrationer i serum kontrolleras för att kunna använda lägsta effektiva dos. Vanligtvis är koncentrationer på 15-45 µg/ml effektiva för att kontrollera epilepsi.
3. Leverfunktionen ska utvärderas regelbundet (6 till 12 månader).
4. Anfallsaktivitet ska utvärderas regelbundet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

- Barbiturater kan orsaka överkänslighet. Personer som är överkänsliga för barbiturater ska undvika kontakt med läkemedlet.
- Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning och kan vara dödligt, särskilt för barn. Säkerställ att barn inte kommer i kontakt med läkemedlet.
- Fenobarbital är teratogent och kan vara giftigt för ofödda och ammande barn. Det kan påverka hjärnutvecklingen och leda till kognitiva störningar.
- Fenobarbital utsöndras i bröstmjölk. Gravida kvinnor, fertila kvinnor samt kvinnor som ammar ska undvika oavsiktligt intag och långvarig kontakt med läkemedlet.
- Förvara detta läkemedel i originalförpackningen för att förhindra oavsiktligt intag.
- Engångshandskar bör användas under administrering av läkemedlet för att minska hudkontakt.
- Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och upplys sjukvården om barbituratförgiftning, och visa bipacksedeln eller etiketten. Om möjligt bör läkaren informeras om tidpunkten för förtäringen och mängden läkemedel som förtärts, eftersom denna information kan bidra till att säkerställa att lämplig behandling ges.
- Varje gång en oanvänd del av en tablett ska förvaras fram till nästa användning ska den läggas tillbaka i det öppnade blistret som i sin tur ska läggas tillbaka i kartongen.
- Tvätta händerna noggrant efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I inledningen av behandlingen kan ataxi, sömnhet, letargi och yrsel förekomma i mycket sällsynta fall, men dessa effekter är vanligtvis övergående och försvinner för de flesta patienter under fortsatt behandling, dock inte för alla. Vissa djur kan i mycket sällsynta fall visa paradoxal hyperexcitabilitet i

synnerhet i inledningen av behandlingen. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte är kopplad till överdosering krävs ingen sänkning av dosen.

Polyuri, polydipsi och polyfagi kan i mycket sällsynta fall uppstå vid medelhöga eller höga terapeutiska plasmakoncentrationer. Dessa effekter kan minskas genom att begränsa intaget av både mat och vatten. Sederig och ataxi blir ofta märkbara bekymmer (uppkommer i mycket sällsynta fall) när plasmanivåerna når den övre änden av det terapeutiska intervallet.

Höga plasmakoncentrationer kan vara förknippade med levertoxicitet (mycket sällsynta).

Fenobarbital kan ha en skadlig effekt på stamceller från benmärgen. Följden blir immunotoxisk pancytopeni och/eller neutropeni (mycket sällsynta). Dessa reaktioner försvinner när behandlingen avslutas.

Hundar som behandlas med fenobarbital kan få sänkta plasmanivåer av TT4 eller FT4, vilket emellertid inte behöver vara tecken på hypotyroidism. Behandling med sköldkörtelhormon ersättning bör endast påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdomen.

Om biverkningarna är allvarliga är en minskning av dosen att rekommendera.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Studier på försöksdjur har indikerat att fenobarbital har effekt under prenatal utveckling och orsakar framför allt permanenta förändringar i neurologisk utveckling och könsutveckling. Neonatal blödningsbenägenhet har påvisats vid behandling med fenobarbital under dräktighet. Epilepsi hos modern kan vara en ytterligare riskfaktor för försämrad fosterutveckling. Därför ska dräktighet i möjligaste mån undvikas hos hundar med epilepsi. I händelse av dräktighet måste risken för att läkemedlet kan orsaka ett ökat antal medfödda missbildningar vägas mot risken med att avbryta behandlingen under dräktigheten. Behandlingen bör inte sättas ut, men dosen ska vara så låg som möjligt.

Fenobarbital passerar placenta och vid höga doser kan inte (reversibla) abstinenssyndrom uteslutas hos nyfödda.

Säkerheten för läkemedlet har inte fastställts under dräktighet hos hundar.

Laktation:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Fenobarbital utsöndras i små mängder i mjölken så diande valpar bör övervakas noggrant för att upptäcka oönskade sedativa effekter. Tidig avvänjning kan vara ett alternativ. Om trötthet/sedativa effekter (som stör diandet) uppstår hos diande, nyfödda valpar bör en annan tik dia valparna alternativt bör valparna dias med flaska.

Säkerheten för läkemedlet har inte fastställts under laktation hos hundar.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En terapeutisk dos av fenobarbital för anti-epileptisk behandling kan märkbart inducera (öka) plasmaprotein (t.ex. α 1-acidglykoprotein, AGP), som binder läkemedel. Därför måste farmakokinetik och dosering för andra läkemedel som ges samtidigt uppmärksammas noga.

Plasmakoncentrationen av ciklosporin, sköldkörtelhormon och teofyllin minskar när de ges samtidig med fenobarbital. Även effekten av dessa ämnen minskar.

Cimetidin och ketokonazol hämmar leverenzymerna, så samtidig användning av fenobarbital kan inducera en ökning av fenobarbitalkoncentrationen i plasman.

Samtidig användning av kaliumbromid ökar risken för pankreatit.

Samtidig användning av andra läkemedel med en depressiv effekt såsom narkotiska analgetika, morfin derivater, fentiaziner, antihistaminer, klomipramin, och kloramfenikol ökar effekten av fenobarbital.

Fenobarbital kan öka metabolismen och därmed minska effekten av antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider, doxycyklin, betablockerare, och metronidazol.

Tillförlitligheten hos orala preventivmedel minskar.

Fenobarbital kan minska absorptionen av griseofulvin.

Följande läkemedel kan minska krampröskeln: till exempel kinoloner, höga doser av β -laktamantibiotikum, teofyllin, aminophyllin, ciklosporin och propofol. Mediciner som kan förändra krampröskeln bör endast användas om det verkligen är nödvändigt och när inget säkrare alternativ finns.

Användning av fenobarbitaltabletter tillsammans med primidon rekommenderas inte eftersom primidon i huvudsak metaboliseras till fenobarbital.

4.9 Dosering och administreringsätt

Administreringsätt

Oral användning.

Dos

Rekommenderad initial dos är 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt två gånger dagligen. Den korsande skårnlinjen på ena sidan av tablettens möjliggör uppdelningen i halv (varje del innehåller 12,5 mg fenobarbital) eller fjärdedelar (varje del innehåller 6,25 mg fenobarbital).

Tabletterna ska ges vid samma tidpunkt varje dag för att uppnå bästa möjliga resultat.

Eventuella justeringar av denna dos ska göras på grundval av den kliniska effekten, blodvärdet och uppkomsten av oönskade biverkningar. Den dos som krävs skiljer sig något mellan individer och beroende på störningens karaktär och svårighetsgrad. Se även avsnitt 4.5. Särskilda försiktighetsåtgärder för djur.

Fenobarbitalkoncentrationen i plasman skall kontrolleras när "steady state" har uppnåtts. Blodprover kan tas vid samma tidpunkt för att kunna fastställa fenobarbitalkoncentrationer i plasma, helst strax innan nästa dos av fenobarbital ska ges (dalvärde). Det ideala terapeutiska intervallet för plasmakoncentrationen av fenobarbital ligger mellan 15 och 40 $\mu\text{g/ml}$. Om plasmakoncentrationen av fenobarbital är lägre än 15 $\mu\text{g/ml}$ eller om anfällen inte är under kontroll kan dosen successivt ökas med 20 % åt gången under samtidig kontroll av plasmakoncentrationerna av fenobarbital upp till maximal plasmakoncentration, 45 $\mu\text{g/ml}$. Den ultimata dosen kan variera avsevärt (från 1 mg till 15 mg per kg kroppsvikt två gånger dagligen) på grund av skillnader i utsöndringen av fenobarbital och skillnader i känsligheten hos patienterna.

Om anfällen inte kontrolleras tillfredsställande fastän koncentrationen uppnår gränsvärdet på ca 40 $\mu\text{g/ml}$, bör diagnosen omprövas och/eller ytterligare ett antiepileptiskt läkemedel (t.ex. bromider) läggas till behandlingen.

För patienter med stabiliserad epilepsi är ett byte från andra formuleringar innehållande fenobarbital till Phenoleptil tabletter inte att rekommendera. Om detta inte kan undvikas skall bytet göras med extra försiktighet. Det är önskvärt att försöka uppnå så lika doser som möjligt jämfört med det tidigare läkemedlet och att ta med gällande plasmakoncentrationbestämning i beräkningarna. Samma rutiner bör följas, som vid introduktion av behandlingen. Se även avsnitt 4.5

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Symptom på överdos:

- hämning av det centrala nervsystemet, som visar sig genom tecken på allt från sömn till koma,
- andningsproblem,
- hjärt-kärlproblem, blodtrycksfall och chock som leder till njursvikt och död.

I händelse av överdosering ska den intagna medicinen avlägsnas från magen och andningsstöd och kardiovaskulärt stöd ges vid behov.

Det primära målet med behandling är därefter intensiv symtomatisk och stödjande behandling med särskild uppmärksamhet på att upprätthålla kardiovaskulär funktion, andnings- och njurfunktion samt att bibehålla elektrolytbalansen.

Det finns ingen specifik antidot, men centralstimulerande läkemedel (som doxapram) kan stimulera andningscentrum.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika/barbiturater och derivat
ATCvet kod: QN03AA02.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Den antiepileptiska effekten hos fenobarbital är antagligen resultatet av minst två mekanismer; minskad monosynaptisk reflex, vilket förmodligen resulterar i reducerad neuronal retbarhet, och en ökning av motoriska cortex' tröskel för elektrisk stimulering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administration av fenobarbital till hundar upptas läkemedlet snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 4-8 timmar. Biotillgängligheten är mellan 86 % - 96 %, synbar distributionsvolym är 0,75 l/kg och en jämviktskoncentration uppnås inom 2-3 veckor efter påbörjad behandling.

Ca 45 % av plasmakoncentrationen är proteinbunden. Metabolism sker genom aromatisk hydroxylering av fenyldelen i para position (p-hydroxyfenobarbital), och ca 25 % av läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstiden varierar markant mellan individer och sträcker sig från 40-90 timmar.

Miljöegenskaper

Inga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Jäst (torkad)
Kycklingsmak
Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat (Typ A)

Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Magnesiumstearat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Återför delad tablett till den öppnade blisterförpackningen och använd inom 48 timmar.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Delade tabletter ska förvaras i den öppnade blisterförpackningen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

100 tabletter i en pappkartong innehållande 10 aluminium/PVC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

100 tabletter i en pappkartong innehållande 10 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

500 tabletter i en pappkartong innehållande 50 aluminium/PVC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

500 tabletter i en pappkartong innehållande 50 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Namn: Dechra Regulatory B.V.

Adress: Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30385

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14.11.2014

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.02.2023.

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER
ANVÄNDNING**

Ej relevant.