

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Phenoleptil vet 25 mg tabletit koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää

Vaikuttava aine **mg**

Fenobarbitaali 25

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jossa on ruskeita täpliä ja toisella puolella ristijakouurre (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, keston 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 seurantaa.

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 nielemistä 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 pakkausseloste 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 harvinainen).

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

4.7 Käyttö tiineyden, laktation 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 tulemistä 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 imetyksen menetelmä.

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, morfiinijohdannaisien, 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 tukihoidtoa.

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

Erityistä 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 fenyyli ryhmän (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 tunneta.

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 varotoimet

Säilytä alle 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-läpipainoliuskaa. Yksi läpipainoliuska sisältää 10 tablettia.

500 tablettia pahvikotelossa, jossa on 50 alumiini/PVC-läpipainoliuskaa. Yksi läpipainoliuska sisältää 10 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Nimi: Le Vet B.V.
Osoite: Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Alankomaat
Puh: +31 (0)348 565858
Sähköposti: info@levetpharma.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30385

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

XX.XX.XXXX

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.02.2020

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.