

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Phenoleptil 50 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Fenobarbital 50 mg

Hjelpestoffer:

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit eller offwhite, sirkulær, bikonveks tablett med brune flekker og en strek på den ene siden (9 mm i diameter). Tablettene kan deles inn i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Forebygging av anfall som følge av generalisert epilepsi hos hund.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller for andre barbiturater.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nyre- eller hjerte- og karsykdom.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Behovet for antiepileptisk behandling med fenobarbital skal vurderes i hvert enkelt tilfelle og avhenger av antall, hyppighet, varighet og alvorlighetsgrad av anfall hos hunder.

Generelle anbefalinger for å starte behandling omfatter ett enkelt anfall mer enn én gang hver 4–6 uke, grupper av anfall (dvs. flere en ett anfall i løpet av 24 t) eller status epilepticus uavhengig av hyppighet.

Tablettene må gis til samme tid hver dag for å oppnå vellykket behandling.

Avslutning av behandlingen eller overgang til andre typer behandling mot epilepsi må skje gradvis for å unngå å utløse økt anfallshyppighet.

Noen hunder blir frie for epileptiske anfall under behandlingen, noen hunder viser bare en anfallsreduksjon og noen hunder anses å være ikke-responderende.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Brukes med forsiktighet ved nedsatt lever- og nyrefunksjon, hypovolemi, anemi og ved nedsatt hjerte- og lungefunksjon.

Risikoen for leverskader kan reduseres eller forsinkes, ved til enhver tid å benytte den laveste effektive dosen. Overvåkning av leverparametere anbefales ved langvarig behandling.

Det anbefales å vurdere pasientens kliniske parametre 2–3 uker etter behandlingsstart og deretter hver 4–6 måned, ved f.eks. måling av leverenzymer og serum gallekyr. Det er viktig å vite at effekten av hypoksi, osv. forårsaker økte nivåer av leverenzymer etter et anfall.

Fenobarbital kan øke aktiviteten av alkalisk fosfatase og transaminaser i serum. Dette kan være ikke-patologiske endringer, men kan også være et tegn på levertoksisitet. Ved mistanke om levertoksisitet, anbefales det derfor å utføre leverfunksjonstester. Økte leverenzymverdier krever ikke reduksjon av fenobarbitaldosen dersom gallekyreverdiene i serum er normale. For pasienter med stabil epilepsi anbefales det ikke å bytte fra andre fenobarbitalformuleringer til Phenoleptil 12,5 mg eller 50 mg tabletter. Hvis dette likevel ikke er til å unngå, må det tas ekstra forholdsregler. Dette omfatter hyppigere måling av fenobarbitalkonsentrasjonen i plasma for å sikre at terapeutiske nivåer blir opprettholdt. Overvåkning med tanke på økte bivirkninger samt leverforstyrrelser bør utføres oftere til stabilisering er bekreftet.

Avslutning av behandling med fenobarbital må skje gradvis for å unngå å utløse en økning i anfallshyppighet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Personer med kjent hypersensitivitet overfor barbiturater bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Vask hendene etter bruk.

Ekstraordinær forsiktighet må utvises slik at barn ikke kommer i kontakt med preparatet. Barn er spesielt utsatt for forgiftning, som kan være dødelig.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Om mulig, skal legen bli informert om tidspunkt for hendelsen og om hvor stort inntaket har vært. Denne informasjonen kan være viktig for valg av riktig behandling.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Ved oppstart av behandlingen kan ustøhet, søvnighet, slapphet og svimmelhet forekomme. Disse bivirkningene er vanligvis forbigående og forsvinner hos de fleste, men ikke alle, pasientene ved fortsatt medisinerings.

Noen dyr kan vise tegn til hyperirritabilitet, særlig like etter oppstart av behandlingen.

Hyperirritabiliteten skyldes ikke overdosering, og en dosereduksjon er derfor ikke nødvendig.

Polyuri, polydipsi og polyfagi kan forekomme ved gjennomsnittlige eller høye serumkonsentrasjoner av fenobarbital. Disse bivirkningene kan reduseres ved å begrense inntak av både mat og vann.

Symptomer som sedasjon og ustøhet blir ofte markante og til ubehag for dyret ved serumkonsentrasjoner i øvre del av det terapeutiske behandlingsintervallet.

Høye plasmakonsentrasjoner kan medføre levertoksisitet.

Fenobarbital kan ha skadelig innvirkning på stamceller fra beinmarg. Følgene er immunotoksisk pancytopeni og/eller nøydropeni. Disse reaksjonene forsvinner etter avsluttet behandling.

Behandling av hunder med fenobarbital kan føre til lavere serumnivåer av TT4- eller FT4-serumnivåer, men dette er ikke nødvendigvis en indikasjon på hypotyreose (lavt stoffskifte).

Substitusjonsbehandling med tyreoidhormoner skal kun påbegynnes hvis det er kliniske tegn til sykdommen.

Ved alvorlige bivirkninger bør dosen som gis reduseres.

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Fenobarbital krysser placentabarrieren, og ved høye doser kan abstinenser (reversible) hos nyfødte ikke utelukkes. Laboratoriestudier på dyr har vist tegn på at fenobarbital har innvirkning på fosterutviklingen, særlig kjønnsutviklingen. Behandling med fenobarbital har blitt forbundet med

neonatale blødningstendenser under drektighet. Administrasjon av vitamin K til tispene i 10 dager før fødselen kan bidra til å redusere disse effektene på fosteret.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet hos hunder er ikke klarlagt. Fordelene ved behandling kan være større enn de mulige risikoene for fosteret (hypoksi og acidose) i forbindelse med epileptiske anfall. Å avbryte behandlingen av epilepsi under drektighet anbefales derfor ikke, men dosen bør være så lav som mulig.

Fenobarbital utskilles i små mengder i morsmelk, og valper bør derfor overvåkes nøye med tanke på bivirkninger i form av sedasjon når de dier. Tidlig avvenning kan være et alternativ. Hvis døsighet/sedative effekter (som kan hemme evnen til å die) opptrer hos diende nyfødte, bør en alternativ fôringsmetode benyttes.

Skal bare brukes hos drektige og diegivende dyr i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En terapeutisk dose fenobarbital for behandling av epilepsi kan føre til en betydelig induksjon av plasmaprotein (f.eks. α 1-syre-glykoprotein, AGP) som binder legemidler. Vær derfor spesielt oppmerksom på farmakokinetikken og dosering av legemiddel som gis samtidig.

Plasmakonsentrasjonen av cyklosporin, tyreoidhormoner og teofyllin reduseres under samtidig behandling med fenobarbital. Effekten av disse substansene blir også redusert.

Cimetidine og ketokonazol er hemmere av leverenzymene: samtidig bruk med fenobarbital kan føre til en økning av serumkonsentrasjonen av fenobarbital.

Samtidig bruk med kaliumbromid øker risikoen for betennelse i bukspyttkjertelen.

Samtidig bruk med andre legemidler som har en sentraldepressiv effekt, f.eks. narkotiske smertestillende midler, morfinerivater, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin og kloramfenikol, kan redusere effekten av fenobarbital.

Fenobarbital kan øke nedbrytingen av, og derved redusere effekten av antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider, doksycyklin, betablokkere og metronidazol.

Effekten av orale legemidler for å unngå drektighet blir mindre pålitelig.

Fenobarbital kan redusere absorpsjonen av griseofulvin.

Følgende legemidler kan senke krampeterskelen: f.eks. kinoloner, høye doser av β -lactam antibiotika, teofyllin, aminofyllin, cyklosporin og propofol. Legemidler som kan endre krampeterskelen skal kun brukes hvis det er absolutt nødvendig og dersom det ikke finnes tryggere alternativer.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Tilførselsvei:

Oral bruk.

Dosering:

Den anbefalte startdosen er 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvekt to ganger daglig.

Tablettene må gis til samme tid hver dag for å oppnå vellykket behandling.

Eventuell justering av denne doseringen utføres på bakgrunn av klinisk effekt, blodverdier og forekomst av bivirkninger. Se også under punkt 4.5i.

Serumkonsentrasjonen av fenobarbital skal måles etter at stabilt nivå er oppnådd.

Serumkonsentrasjonen av fenobarbital bør ligge mellom 15 og 40 mikrogram/ml. Hvis serumkonsentrasjonen av fenobarbital er lavere enn 15 mikrogram/ml eller anfallene ikke er under kontroll, kan dosen økes med 20 % om gangen med påfølgende overvåkning av fenobarbital-konsentrasjonen i serum, opp til en maksimal serumkonsentrasjon på 45 mikrogram/ml. De optimale dosene kan variere betydelig (alt fra 1 mg til 15 mg per kilo kroppsvekt to ganger daglig) ettersom variasjonene i utskillelse av og følsomhet overfor fenobarbital er forskjellig for hver pasient.

Hvis anfallene ikke er under tilfredsstillende kontroll og den maksimale serumkonsentrasjonen er ca. 40 mikrogram/ml, bør diagnosen revurderes og/eller et annet antiepileptikum (f.eks. bromider) legges til behandlingsprotokollen.

For pasienter med stabil epilepsi anbefales det ikke å bytte fra andre fenobarbitalformuleringer til Phenoleptil 12,5 mg eller 50 mg tabletter. Hvis dette likevel ikke er til å unngå, må det tas ekstra forholdsregler. Det anbefales å etablere et doseringsregime for den nye formuleringen som i størst mulig grad korresponderer med det som ble benyttet med den forrige formuleringen. Valg av doseringsregime må også sees i relasjon til oppnådd fenobarbital konsentrasjon i plasma. Følg stabiliseringsprotokoller for oppstart av behandling. Se også under punkt 4.5i. Med hensyn til doseringssikkerhet bør hunder under 10 kg innlede behandling med Phenoleptil 12,5 mg tabletter.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Symptomer på overdosering er:

- sentralnervøs depresjon som gir opphav til symptomer som spenner fra søvn til koma,
- respirasjonsvansker,
- nedsatt hjerte- og karfunksjon, lavt blodtrykk og sjokk som fører til nyresvikt og død.

Ved overdosering fjernes svelget produkt fra magen, f.eks. ved hjelp av mageskylling. Gi gjerne aktivt kull. Gi respirasjonsstøtte om nødvendig.

Det finnes ingen spesifikk motgift, men CNS-stimulerende stoffer (f.eks. Doxapram) kan stimulere respirasjonssenteret. Gi oksygen.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, barbiturater og derivater
ATCvet-kode: QN03AA02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

De antiepileptiske effektene av fenobarbital er sannsynligvis et resultat av minst to mekanismer; redusert monosynaptisk transmisjon, som trolig fører til redusert nevronal eksitabilitet og en økning i det motoriske hjernebarkområdets terskel for elektrisk stimulering.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter oral administrasjon av fenobarbital til hunder, blir legemidlet raskt absorbert. Maksimale plasmakonsentrasjoner nås innen 4–8 timer. Biotilgjengelighet er mellom 86–96 %, tilsynelatende distribusjonsvolum er 0,75 l/kg og stabil serumkonsentrasjon oppnås 2–3 uker etter oppstart av behandlingen.

Ca. 45 % av plasmakonsentrasjonen er proteinbundet. Nedbryting skjer ved aromatisk hydroksylering av fenylgruppen i paraposisjonen (p-hydroksyfenobarbital) og ca. 25 % av legemidlet skilles ut uendret i urinen. Halveringstid for utskillelse varierer betydelig fra individ til individ og spenner mellom ca. 40–90 timer.

Miljøegenskaper

Ingen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Gjærsopp (tørket)
Kyllingsmak
Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Natriumstivelseglykolat (type A)
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Alle eventuelle gjenværende halve tabletter må kastes etter 24 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.
Eventuelle halve tabletter skal oppbevares i blisterbrettet.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med 100 tabletter inneholder 10 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.

Pappeske med 100 tabletter inneholder 10 stk. aluminium/PVC/PE/PVdC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.

Pappeske med 500 tabletter inneholder 50 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.

Pappeske med 500 tabletter inneholder 50 stk. aluminium/PVC/PE/PVdC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Navn: Dechra Regulatory B.V.
Adresse: Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

10-8039

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Første markedsføringstillatelse: 04.07.2011

Siste fornyelse: 30.09.2014

10. OPPDATERINGSDATO

14.02.2023