

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Phenoleptil 25 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder

Virkestoff:

Fenobarbital 25 mg

Hjelpestoffer:

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit til ”offwhite”, rund, konveks tablett med brune flekker og en krysset delestrek på den ene siden (8 mm i diameter). Tablettene kan deles i to eller fire 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 andre barbiturater.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

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

Skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 2,5 kg kroppsvekt.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målarart

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 enn ett anfall i løpet av 24 t) eller status epilepticus uavhengig av hyppighet.

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

i) Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

For mindre hunder kan ikke dosen justeres i henhold til anbefalt 20 % regime. Derfor bør man være spesielt aktsom ved monitorering av små hunder. Se også pkt. 4.9.

Avslutning av behandling med fenobarbital eller bytte fra annen antiepileptisk behandling må skje gradvis for å unngå å utløse økt anfallshyppighet.

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

Leververdier bør overvåkes før behandlingen igangsettes. Muligheten 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 patologi 2–3 uker etter behandlingsstart og deretter hver 4.–6. måned, ved f.eks. måling av leverenzymmer og serum gallesyrer. Det er viktig å vite at effekten av hypoksi kan forårsake økte nivåer av leverenzymmer 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. Det anbefales derfor å utføre leverfunksjonstester. Økte leverenzymverdier krever ikke nødvendigvis alltid en reduksjon av fenobarbitaldosen dersom gallesyreverdiene i serum er normale.

I lys av enkeltrapporter som beskriver levertoksisitet forbundet med kombinert antikonvulsiv behandling, er følgende anbefalt:

1. Leverfunksjonen evalueres før igangsetting av behandling (f.eks. måling av gallesyreverdier i serum).
2. Terapeutiske konsentrasjoner av fenobarbital i serum overvåkes for å sikre at lavest mulig effektiv dose brukes. Vanligvis er konsentrasjoner på 15–45 mikrog/ml effektive for å kontrollere epilepsi.
3. Leverfunksjonen revurderes regelmessig (hver 6. til 12. måned).
4. Anfallsaktivitet revurderes regelmessig.

ii) Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

- Barbiturater kan forårsake hypersensitivitet. Personer med kjent hypersensitivitet overfor barbiturater bør unngå kontakt med preparatet.
- Utsiktet inntak kan forårsake intoksikasjon og kan være dødelig, spesielt for barn.
- Ekstraordinær forsiktighet må utvises slik at barn ikke kommer i kontakt med preparatet.
- Fenobarbital er teratogent og kan være giftig for ufødte og ammende barn. Det kan påvirke en hjerne i utvikling og føre til kognitive lidelser.
- Fenobarbital skilles ut i morsmelk. Gravide kvinner, fertile kvinner og kvinner som ammer bør unngå utsiktet inntak og forlenget hudkontakt med preparatet.
- Oppbevar dette preparatet i originalpakningen for å unngå utsiktet inntak.
- Det anbefales å bruke engangshansker ved administrering av preparatet for å redusere hudkontakt.
- Ved utsiktet inntak, søk straks legehjelp. For å opplyse om barbituratforgiftning, 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.
- Hver gang en ubrukt tablett del oppbevares til neste gangs bruk skal den legges tilbake i blisterpakningen som så legges tilbake i pappesken.
- Vask hendene grundig etter bruk.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

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

Noen dyr kan svært sjelden vise tegn til hypereksitabilitet, særlig like etter oppstart av behandlingen.

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

Polyuri, polydipsi og polyfagi kan svært sjelden 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 (forekommer svært sjelden) ved serumkonsentrasjoner i øvre del av det terapeutiske intervallet.

Høye plasmakonsentrasjoner kan medføre levertoksisitet (svært sjelden).

Fenobarbital kan ha skadelig innvirkning på stamceller fra beinmarg. Følgene er immuntoksisk pancytopeni og/eller nøytropeni (svært sjelden). Disse reaksjonene forsvinner etter avsluttet behandling.

Behandling av hunder med fenobarbital kan føre til lavere serumnivåer av TT4 eller FT4, 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.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter)

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Laboratoriestudier på dyr har indikert at fenobarbital har innvirkning på fosterutviklingen, noe som særlig forårsaker permanente forandringer i nevrologisk utvikling og kjønnsutvikling. Behandling med fenobarbital har blitt forbundet med neonatale blødningstendenser under drektighet. Maternell epilepsi kan være en ytterligere risikofaktor for hemmet fosterutvikling. Derfor skal drektighet om mulig unngås hos epileptiske hunder. Ved drektighet må risikoen for at legemidlet kan forårsake økt antall medfødte defekter veies opp mot risikoen ved å avbryte behandlingen under drektighet. Det anbefales ikke å stanse behandlingen, men doseringen bør holdes så lav som mulig.

Fenobarbital krysser placentabarrieren, og ved høye doser kan abstinenser (reversible) hos nyfødte ikke utelukkes.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet hos hunder er ikke klarlagt.

Diegiving:

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

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 døsiget/sedative effekter (som kan hemme evnen til å die) opptrer hos diende nyfødte, bør en alternativ fôringsmetode benyttes.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under diegiving hos hunder er ikke klarlagt

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

Cimetidin 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 bukspyttkjertelbetennelse.

Samtidig bruk med andre legemidler som har en sentraldepressiv effekt, f.eks. narkotiske smertestillende midler, morfinderivater, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin og kloramfenikol, kan øke 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.

Bruk av fenobarbitaltabletter sammen med primidon er ikke anbefalt ettersom primidon hovedsakelig metaboliseres til fenobarbital.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Tilførselsvei

Til oral bruk.

Dosering

Den anbefalte startdosen er 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvekt to ganger daglig. Delestreken på den ene siden av tablettene gjør at tablettene kan deles i to (hver del inneholder 12,5 mg fenobarbital) eller i fire (hver del inneholder 6,25 mg fenobarbital) like deler.

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. Den nødvendige doseringen vil til en viss grad variere mellom individer og med sykdommens natur og alvorlighetsgrad. Se også under pkt. 4.5i).

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

Blodprøvene bør tas på samme tidspunkt i forhold til dosering og slik at plasmakonsentrasjonen av fenobarbital fortrinnsvis måles ved laveste nivå, det vil si kort tid før neste dose med fenobarbital skal gis. Serumkonsentrasjonen av fenobarbital bør ligge mellom 15 og 40 mikrog/ml. Hvis

serumkonsentrasjonen av fenobarbital er lavere enn 15 mikrog/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 mikrog/ml. De optimale dosene kan variere betydelig (alt fra 1 mg til 15 mg per kg 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 mikrog/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 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 pkt. 4.5i).

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,
- kardiovaskulære problemer, lavt blodtrykk og sjokk som fører til nyresvikt og død.

Ved overdosering må inntatt produkt fjernes fra magesekken og respiratorisk og kardiovaskulær støttebehandling gis etter behov.

Hovedmålene med behandlingen er da intensiv symptomatisk og støttende behandling med særlig vekt på å opprettholde kardiovaskulære, respiratoriske og renale funksjoner og opprettholdelse av elektrolyttbalansen.

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

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 fenyylgruppen i paraposisjonen (p-hydroksyfenobarbital) og ca. 25 % av legemidlet skilles uendret ut i urinen. Halveringstid for utskillelse varierer betydelig fra individ til individ og spanner 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.
Delte tabletter legges tilbake i blisterpakningen og brukes innen 48 timer

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Delte tabletter legges tilbake i blisterpakningen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med 100 tabletter som inneholder 10 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 100 tabletter som inneholder 10 stk. aluminium/PVC/PE/PVdC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 500 tabletter som inneholder 50 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 500 tabletter som 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)

11-8765

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

07.05.2015/24.10.2017

10. OPPDATERINGSDATO

14.02.2023

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.