

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Epityl vet 60 mg tabletti koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Yksi tabletti sisältää:

Fenobarbitaali 60 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella ristikkäinen jakouurre.

Tabletit voidaan puolittaa tai jakaa neljään osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Epilepsian aiheuttamien kohtausten ehkäisyyn koiralla.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai sydän- tai verisuonitauti.

Ei saa käyttää alle 6 kg painavilla koirilla.

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Epilepsialääkityksen aloittamista fenobarbitaalilla on harkittava yksilöllisesti, perustuen koiralla esiintyvien kohtausten lukumäärään, esiintymistiheyteen, kestoon ja vaikeusasteeseen. Joillakin koirilla kohtaukset pysyvät kokonaan pois lääkityksen aikana, mutta joillakin koirilla kohtaukset vain harvenevat, ja jotkut koirat eivät vastaa ollenkaan lääkitykseen.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Varovaisuutta suositellaan eläimillä, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta, hypovolemia, anemia tai sydäntoiminnan tai hengitystoiminnan häiriö. Maksatoksisien haittavaikutusten todennäköisyyttä voidaan pienentää tai viivästyttää käyttämällä pienintä tehokasta annosta. Pitkäaikaishoidon yhteydessä suositellaan maksa-arvojen seuranta.

Eläimen 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 ym. aiheuttavat maksaentsyymiarvojen suurentumista kohtauksen jälkeen. Fenobarbitaali saattaa aiheuttaa seerumin AFOS- ja transaminaasiarvojen nousua. Syynä voivat olla ei-patologiset muutokset, mutta kyseessä voi myös olla maksatoksisuuden merkki, joten maksan toimintakokeita suositellaan. Fenobarbitaaliannosta ei tarvitse pienentää suurentuneiden maksaentsyymiarvojen vuoksi, jos seerumin sappihappoarvot ovat normaalirajoissa.

Jos epilepsiapotilaan hoitotasapaino on saavutettu, siirtymistä muista fenobarbitaalilääkemuodoista Epityl 60 mg tabletteihin ei suositella. Jos tätä ei kuitenkaan voida välttää, entistä suurempaa varovaisuutta on noudatettava. Mm. plasman pitoisuusnäytteitä on otettava tiheämmin lääkkeen terapeuttisen pitoisuuden säilymistä varmistamiseksi. Potilasta on seurattava säännöllisemmin mahdollisesti lisääntyvien haittavaikutusten ja maksan toimintahäiriöiden varalta, kunnes tilan vakaudesta on varmistuttu. Hoidon lopettaminen tai siirtyminen toisesta epilepsialääkkeestä on tehtävä vähitellen, jotta kohtausten tiheämpi esiintyminen vältetään.

Tabletit ovat maustettuja. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, etteivät eläimet syö niitä vahingossa.

Erietyiset 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 johtaa myrkytykseen, joka voi johtaa kuolemaan, erityisesti lapsilla. On noudatettava erittäin suurta varovaisuutta, etteivät lapset pääse kosketuksiin valmisteen kanssa.
- Fenobarbitaali on teratogeeninen ja voi olla toksinen syntymättömille ja rintaruokinnassa oleville lapsille. Se voi vaikuttaa aivojen kehitykseen ja johtaa kognitiivisiin häiriöihin. Fenobarbitaali erittyy maitoon. Raskaana olevien naisten, lisääntymisikässä olevien naisten ja imettävien naisten on vältettävä valmisteen nielemistä vahingossa ja pitkittynyttä ihokosketusta.
- Säilytä valmiste alkuperäispakkauksessa, jotta vahingossa nielemiseltä vältytään.
- On suositeltavaa käyttää kertakäyttökäsineitä valmisteen annostelun aikana, jotta vältytään ihokosketukselta.
- Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen, tiedota barbituraattimyrkytyksestä ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä lääkärille. Lääkärille on mahdollisuuksien mukaan kerrottava, milloin lääkettä on nielty ja kuinka paljon, sillä nämä tiedot voivat auttaa varmistamaan hoidon asianmukaisuuden.
- Kun käyttämätön tabletin osa laitetaan säilytykseen seuraavaa käyttökertaa varten, se on aina laitettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen ja sitten takaisin pahvipakkaukseen.
- Pese kädet huolellisesti käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kaikki alla luetellut haittavaikutukset on määritelty hyvin harvinaisiksi.

Hoidon aloituksen yhteydessä voi ilmetä ataksiaa ja sedaatiota, mutta nämä vaikutukset ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät useimmiten (eivät kuitenkaan aina), kun hoitoa jatketaan. Joillakin eläimillä voi esiintyä paradoksaalista kiihtyneisyyttä erityisesti hoitoa aloitettaessa. Tämä ylikihtyneisyys ei liity yliannostukseen, joten annoksen pienentäminen ei ole tarpeen. Polyuriaa, polydipsiaa ja polyfagiaa voi esiintyä keskimääräisillä tai sitä suuremmilla terapeuttisilla aktiivisilla pitoisuuksilla seerumissa. Sedaatio ja ataksia ovat usein merkittävä huolenaihe, kun pitoisuudet seerumissa suurenevat lähelle hoitoalueen ylärajaa. Suureen pitoisuuteen plasmassa voi liittyä maksatoksisuutta. Fenobarbitaalilla voi olla haitallinen vaikutus luuytimen kantasoluihin, minkä seurauksena voi ilmetä immunotoksista pansytopeniaa ja/tai neutropeniaa. 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 vaikeita. 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 harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Fenobarbitaali läpäisee istukan, ja suurilla annoksilla vastasyntyneiden (palautuvia) vieroitusoireita ei voida sulkea pois. Laboratorioeläimillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu näyttöä fenobarbitaalin vaikutuksesta sikiökautiseen kasvuun, erityisesti sukupuoliseen kehitykseen. Tiineydenaikaiseen fenobarbitaalin käyttöön on liittynyt vastasyntyneen verenvuototaipumusta. K-vitamiinin antaminen emolle 10 vuorokauden ajan ennen synnytystä saattaa auttaa minimoimaan nämä sikiöihin kohdistuvat vaikutukset.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta koiran tiineyden aikana ei ole selvitetty. Hoidosta saatavat hyödyt voivat olla suuremmat kuin epilepsia-kohtauksista sikiöille mahdollisesti aiheutuvat riskit (hapenpuute ja asidoosi). Siksi epilepsialääkityksen lopettamista tiineyden vuoksi ei suositella, mutta käytettävän annoksen pitää olla mahdollisimman pieni.

Fenobarbitaali erittyy maitoon pieninä määrinä, ja pentuja on seurattava huolellisesti laktaation aikana mahdollisten sedatiivisten haittavaikutusten varalta. Varhainen vieroitus voi olla vaihtoehto. Jos imeväisillä vastasyntyneillä pennuilla ilmenee uneliaisuutta/sedatiivisia vaikutuksia (jotka voivat haitata imemistä), on valittava keinotekoinen imetysmenetelmä.

Voidaan käyttää tiineyden ja laktaation aikana ainoastaan hoitavan eläinlääkäriin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epilepsian hoitoon käytettävän fenobarbitaalin hoitoannos voi merkittävästi indusoida plasman proteiineja (kuten hapanta alfa-1-glykoproteiinia, AGP), jotka sitovat lääkeaineita. Fenobarbitaali voi vähentää joidenkin lääkeaineiden aktiivisuutta kiihdyttämällä niiden metaboliaa maksan mikrosomaalisten lääkeaineiden metaboloivien entsyymien induktion kautta. Erityistä huomiota on siis kiinnitettävä samanaikaisesti annettavien lääkkeiden farmakokinetiikkaan ja annoksiin. Useiden lääkeaineiden (esim. siklosporiinin, kilpirauhashormonien ja teofylliinin) pitoisuudet plasmassa pienenevät, kun fenobarbitaalia annetaan niiden kanssa samanaikaisesti. Samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden (kuten euforisoivien kipulääkkeiden, morfiinjohdannain, fentiatsiinien, antihistamiinien, klomipramiinin ja kloramfenikolin) kanssa voi voimistaa fenobarbitaalin vaikutusta.

Simetidiini ja ketokonatsoli ovat maksaentsyymien estäjiä: samanaikainen käyttö fenobarbitaalin kanssa voi aiheuttaa fenobarbitaalin pitoisuuden suurenemista seerumissa. Fenobarbitaali voi heikentää griseofulviinin imeytymistä. Samanaikainen käyttö kaliumbromidin kanssa suurentaa haimatulehduksen riskiä. Fenobarbitaalitablettien samanaikaista käyttöä primidonin kanssa ei suositella, sillä primidoni metaboloituu lähinnä fenobarbitaaliksi.

Seuraavat lääkkeet saattavat pienentää kohtauskynnystä: esimerkiksi kinolonit, suuret beetalaktaamiantibiottannokset, teofylliini, aminofylliini, siklosporiini ja propofoli. Kohtauskynnystä mahdollisesti muuttavia lääkkeitä saa käyttää vain silloin, kun niiden käyttö on ehdottoman välttämätöntä eikä turvallisempia vaihtoehtoja ole.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta. Tarvittava annostus vaihtelee jossakin määrin yksilöllisesti ja sairauden luonteen ja vaikeusasteen mukaan.

Tabletit on annettava samaan aikaan joka päivä ja sovitaa yhteen ruoka-aikojen kanssa johdonmukaisesti hoidon onnistumisen optimoimiseksi.

Lääke annetaan koirille suun kautta, aloitusannoksena 2–5 mg/kg vuorokaudessa. Annos on jaettava osiin ja annettava kahdesti vuorokaudessa.

Vakaan tilan pitoisuudet seerumissa saavutetaan vasta, kun hoidon aloituksesta on kulunut 1–2 viikkoa. Lääkityksen täysi vaikutus tulee esiin vasta kahden viikon kuluttua, eikä annosta pidä suurentaa ennen tätä.

Jos kohtaukset eivät pysy hallinnassa, annostusta voidaan suurentaa 20 % kerrallaan seuraten samalla seerumin fenobarbitaalipitoisuuksia. Seerumin fenobarbitaalipitoisuus voidaan tarkistaa vakaan tilan saavuttamisen jälkeen, ja jos se on alle 15 mikrog/ml, annosta voidaan muuttaa vastaavasti. Jos kohtauksia esiintyy yhä, annosta voidaan suurentaa, kunnes pitoisuus seerumissa on enimmillään 45 mikrog/ml. Suureen pitoisuuteen plasmassa voi liittyä maksatoksisuutta. Samaan aikaan voidaan tehdä verikokeita, jotta plasman fenobarbitaalipitoisuudet saadaan määritettyä mieluiten minimipitoisuuksien aikana, juuri ennen seuraavan fenobarbitaaliannoksen ajankohtaa.

Plasmassa havaittavien pitoisuuksien tulkinnassa on otettava eläinkohtaisesti huomioon havaittu hoitovaste ja täydellinen kliininen arvio, myös toksisten vaikutusten seuranta.

Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että plasman fenobarbitaalipitoisuuksissa voi joillakin eläimillä esiintyä huomattavaa vaihtelua. Tämän vaihtelun vuoksi eläimen minimifenobarbitaalipitoisuus plasmassa voi olla tyypillisen hoitoalueen alarajan (15 mikrog/ml) alapuolella ja huippupitoisuus plasmassa kuitenkin lähellä ylärajaa (45 mikrog/ml). Jos epilepsian hoitotasapaino on näillä eläimillä riittämätön, annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, sillä toksiset pitoisuudet voidaan saavuttaa tai ylittää. Näissä tapauksissa voi olla tarpeen mitata fenobarbitaalin huippu- ja minimipitoisuuksia plasmassa. (Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 3 tunnin kuluessa lääkkeenannon jälkeen.)

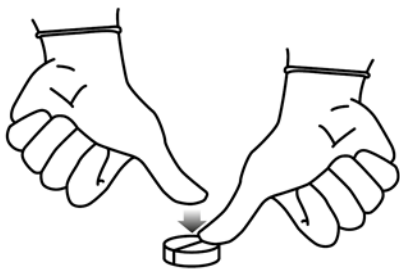
Jos epilepsian hoitotasapaino ei ole tyydyttävä ja jos huippupitoisuus plasmassa on noin 40 mikrog/ml, diagnoosia on pohdittava uudelleen ja/tai hoito-ohjelmaan lisättävä toinen epilepsialääke (esim. bromidi).

Tabletit voidaan jakaa kahteen tai neljään osaan tarkan annostuksen varmistamiseksi.

Tabletti, jossa on ristikkäinen jakouurre, voidaan jakaa neljään osaan asettamalla se tasaiselle pinnalle jakouurrepuoli ylöspäin ja painamalla sen keskikohtaa peukalolla.



Tabletti voidaan jakaa kahteen osaan asettamalla se tasaiselle pinnalle jakouurrepuoli ylöspäin, pitämällä kiinni toisesta tabletinpuolikasta ja painamalla toista puolikasta.



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

Yliannostuksen oireita ovat:

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

Yliannostustapauksessa niety valmiste poistetaan mahalaukusta ja potilaan hengitystoimintaa ja kardiovaskulaaritoimintoja tuetaan tarpeen mukaan.

Eritystä 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 väheneminen, joka oletettavasti pienentää neuronien ärsytyskynnystä, ja liikeaivokuoren sähköstimulaatiokynnyksen suurentuminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle suun kautta annettu fenobarbitaali imeytyy nopeasti, ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 3 tunnin kuluessa. Biologinen hyötyosuus on 86–96 %. Noin 45 % plasman fenobarbitaalista on sitoutunut proteiineihin. Fenobarbitaali metaboloituu maksassa para-asetemassa olevan fenyyliryhmän aromaattisen hydroksylaation kautta, ja noin kolmannes lääkeaineesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä ja on noin 40–90 tuntia. Vakaan tilan pitoisuudet seerumissa saavutetaan vasta, kun hoidon aloituksesta on kulunut 1–2 viikkoa.

Kun valmistetta annettiin suun kautta 16 beaglelle kahdesti vuorokaudessa 12 tunnin välein, 14 vrk ajan, 0,5 tablettia kullekin koiralle, jolloin annos oli 4–5 mg/kg, huippupitoisuus plasmassa saavutettiin 3 tunnin kuluessa ja vaihteli välillä 32,30–47,64 mikrog/ml, kun taas minimipitoisuus plasmassa oli 12,94–21,05 mikrog/ml.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys
Talkki
Grilliliha-aromi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Jaetun tabletin kesto aika: 2 vrk.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.
Jaetut tabletit tulee säilyttää alkuperäispakkauksessa. Jaetuista tableteista jäljelle jäänyt osuus on hävitettävä 2 vrk jälkeen. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaukset (PVC/Al), joissa 10 tablettia, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 ja 1 000 tabletin pahvipakkauksissa.
Valkoinen HDPE-purkki, jossa PP-turvasuljin, sisältää 100 tai 500 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea
Co. Galway
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30492

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.03.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.08.2018

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Epityl vet 60 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Fenobarbital 60 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, rund tablett med korsbrytskåra på ena sidan.

Tabletterna kan delas i två eller fyra lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Förebyggande av generaliserade epileptiska anfall hos hund.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med svårt nedsatt leverfunktion.

Använd inte till djur med svåra njur- eller hjärtkärlsjukdomar.

Använd inte till hundar som väger mindre än 6 kg.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, eller mot andra barbiturater eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Beslutet att inleda antiepileptisk behandling med fenobarbital ska utvärderas i varje enskilt fall utifrån anfallets antal, frekvens, varaktighet och svårighetsgrad av kramper hos hunden.

Vissa hundar blir fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast uppvisar en minskning av anfällen, och vissa hundar visar ingen respons på behandlingen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det veterinärmedicinska läkemedlet bör användas med försiktighet till djur med nedsatt lever- och njurfunktion, hypovolemi, anemi eller hjärt- eller lungsjukdomar. Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda en effektiv dos som är så låg som möjligt. Kontroll av levervärden rekommenderas vid långvarig behandling.

Det rekommenderas att hematologisk och klinisk kemisk undersökning genomförs 2–3 veckor efter påbörjad behandling och därefter var 4–6:e månad, t.ex. genom mätning av leverenzymerna och gallsyror i serum. Observera att effekterna av bl.a. hypoxi efter ett anfall kan orsaka förhöjda nivåer av leverenzymerna. Fenobarbital kan öka aktiviteten av alkaliska fosfataser och transaminaser i serum. Dessa kan vara icke-patologiska förändringar, men kan också tyda på levertoxicitet. Därför rekommenderas leverfunktionstester. Förhöjda leverenzymvärden kräver inte alltid en sänkning av fenobarbitaldosen om gallsyravärdet i serum är inom de normala gränsvärdena.

Hos djur med stabiliserad epilepsi rekommenderas inte byte från andra fenobarbitalformuleringar till Epityl vet. Om detta inte kan undvikas skall extra försiktighet vidtas. Detta innefattar mer frekventa provtagningar av plasmakoncentrationen för att säkerställa att de terapeutiska nivåerna bibehålls. Övervakning av eventuell ökning av biverkningar samt leverfunktion ska utföras mer regelbundet tills stabilisering har bekräftats. Utsättning av eller övergång från andra typer av antiepileptisk behandling ska ske gradvis för att undvika att framkalla en ökad frekvens av anfall.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna utom räckhåll för djur för att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

- Barbiturater kan orsaka överkänslighet. Personer med känd överkänslighet mot barbiturater ska undvika kontakt med detta veterinärmedicinska läkemedel.
- Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning som kan vara dödlig, särskilt hos barn. Var ytterst noga med att barn inte kommer i kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.
- Fenobarbital är teratogent och kan vara toxiskt för foster och spädbarn som ammas. Det kan påverka utvecklingen av hjärnan och orsaka kognitiva rubbningar. Fenobarbital utsöndras i modersmjölken. Gravida, kvinnor i fertil ålder samt ammande kvinnor ska undvika oavsiktligt intag av och längre tids hudkontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.
- Förvara det veterinärmedicinska läkemedlet i originalförpackningen för att undvika oavsiktligt intag.
- När det veterinärmedicinska läkemedlet administreras är det lämpligt att bära engångshandskar för att minska hudkontakten.
- Vid oavsiktligt intag, kontakta omedelbar läkare och tala om att det gäller barbituratförgiftning. Visa bipacksedel eller etikett. Uppllys om möjligt läkaren om tidpunkten och mängd för förtäringen, då den informationen kan hjälpa till att säkra att rätt behandling ges.
- Varje gång en delad tablett sparas för senare användning, ska den återföras till den öppnade blisterkartan. Förvara blisterkartan i originalkartongen.
- Tvätta händerna ordentligt efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Samtliga biverkningar som beskrivs nedan är mycket sällsynta.

När behandlingen påbörjas kan ibland ataxi och sedering förekomma, men dessa effekter är vanligen övergående och försvinner hos de flesta patienter när behandlingen fortsätter. Hos vissa djur kan en paradoxal hyperexcitabilitet inträffa, i synnerhet vid inledning av behandlingen. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte har något samband med överdosering behöver inte dosen sänkas. Polyuri, polydipsi och polyfagi kan inträffa vid genomsnittliga eller högre terapeutiska serumkoncentrationer. Dessa effekter kan minskas genom att begränsa födointaget. Sedering och ataxi blir ofta betydande problem när serumnivåerna når den högre delen av det terapeutiska intervallet. Höga plasmakoncentrationer kan orsaka levertoxicitet. Fenobarbital kan ha skadliga effekter på stamceller från benmärgen. Konsekvenserna är immunotoxisk pancytopeni och/eller neutropeni. Dessa reaktioner försvinner efter att behandlingen upphört. Behandling av hundar med fenobarbital kan sänka deras totala tyroxinnivåer (TT4) eller fria tyroxinnivåer (FT4); detta behöver dock inte vara en indikation på hypotyreoos. Behandling med sköldkörtelhormonersättning ska endast påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdom.

Om biverkningarna är svåra rekommenderas att den administrerade dosen sänks.

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

Fenobarbital passerar placentabariären och vid höga doser kan (reversibla) abstinenssymtom hos nyfödda inte uteslutas. Studier på försöksdjur har visat att fenobarbital påverkar prenatal tillväxt, i synnerhet könsutveckling. Neonatal blödningsbenägenhet har setts i samband med behandling med fenobarbital under dräktighet. Administrering av vitamin K till honan i 10 dagar före förlossningen kan hjälpa till att minimera dessa effekter på fostret.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts under dräktighet hos hund. Nyttan av behandlingen kan överväga de eventuella riskerna för fostret i samband med epileptiska anfall (hypoxi och acidosis). Därför rekommenderas inte avbrytande av behandlingen vid dräktighet, men doseringen ska hållas så låg som möjligt.

Fenobarbital utsöndras i små mängder i modersmjölk och diande valpar ska övervakas noga för oönskade sedativa effekter. Tidig avvänjning kan vara ett alternativ. Om dåsighet/sedativa effekter (som kan inverka på diandet) visar sig hos diande nyfödda, ska en artificiell dimetod användas. Får användas under dräktighet och digivning endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En terapeutisk dos fenobarbital för antiepileptisk behandling kan avsevärt inducera plasmaproteiner (t.ex. orosomukoid, ORM, även kallat α -1-acid glycoprotein, AGP) som binder läkemedel.

Fenobarbital kan minska aktiviteten av vissa läkemedel genom att öka metaboliseringshastigheten genom induktion av läkemedelsmetaboliserande enzymer i levermikrosomer. Särskild uppmärksamhet skall därför ägnas åt farmakokinetik och doser av läkemedel som administreras samtidigt.

Plasmakoncentrationen av flera läkemedel (t.ex. ciklosporin, sköldkörtelhormoner och teofyllin) minskar vid samtidig administrering av fenobarbital. Samtidig behandling med andra läkemedel som har en centraldepressiv verkan (t.ex. narkotiska analgetika, morfinderivat, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin och kloramfenikol) kan öka effekten av fenobarbital.

Cimetidin och ketokonazol är hämmare av leverenzymer: samtidig användning med fenobarbital kan inducera en ökning av serumkoncentration av fenobarbital. Fenobarbital kan minska absorptionen av griseofulvin. Samtidig behandling med kaliumbromid ökar risken för pankreatit. Användning av fenobarbitaltablett samtidigt med primidon rekommenderas inte, eftersom primidon främst metaboliseras till fenobarbital.

Följande läkemedel kan sänka kramptröskeln: t.ex. kinoloner, höga doser av betalaktamantibiotika, teofyllin, aminofyllin, ciklosporin, och propofol. Läkemedel som kan påverka tröskeln för anfall ska bara användas om de verkligen är nödvändiga och när det inte finns något säkrare alternativ.

4.9 Dos och administreringsätt

För oral administrering. Den dos som krävs kommer att skilja sig något mellan individer och beroende på sjukdomens karaktär och svårighetsgrad.

Tabletterna ska administreras vid samma tid varje dag och vid samma tid i förhållande till utfodring för optimalt behandlingsresultat.

Hundar ska doseras oralt och startdosen ska vara 2–5 mg per kg kroppsvikt dagligen. Dosen ska delas upp och administreras två gånger dagligen.

Steady state-koncentration i serum uppnås inte förrän 1–2 veckor efter att behandlingen påbörjats. Den fulla effekten av behandlingen uppnås först efter ca 2 veckor och dosen ska inte höjas under denna tid.

Om krampanfallen inte är under kontroll kan dosen ökas med 20 % åt gången, samtidigt som serumkoncentrationen av fenobarbital kontrolleras. Serumkoncentrationen av fenobarbital kan kontrolleras efter att steady state har uppnåtts, och om den är lägre än 15 µg/ml kan dosen justeras därefter. Om anfällen återkommer kan dosen ökas till en maximal serumkoncentration på 45 µg/ml. Höga plasmakoncentrationer kan associeras med levertoxicitet. Blodprover kan tas samtidigt för att mäta plasmakoncentrationen av fenobarbital, företrädesvis vid dalvärdet, strax innan nästa dos fenobarbital ska ges.

Plasmakoncentrationerna ska tolkas tillsammans med det observerade behandlingssvaret och en komplett klinisk bedömning som innefattar övervakning av tecken på toxiska effekter hos djuret.

Kliniska data tyder på att betydande variation i plasmakoncentrationen av fenobarbital kan ses hos vissa djur. Detta kan leda till att ett djur har en lägsta plasmakoncentration av fenobarbital under den typiska terapeutiska nivån (15 µg/ml) och en högsta plasmakoncentration som närmar sig den maximala nivån (45 µg/ml). Om krampanfallen inte är under tillräcklig kontroll hos dessa djur ska försiktighet iaktas när dosen ökas, eftersom toxiska nivåer kan uppnås eller överskridas. Högsta och lägsta plasmakoncentrationen av fenobarbital kan behöva mätas hos dessa djur (högsta plasmakoncentrationen uppnås inom cirka 3 timmar efter administrering).

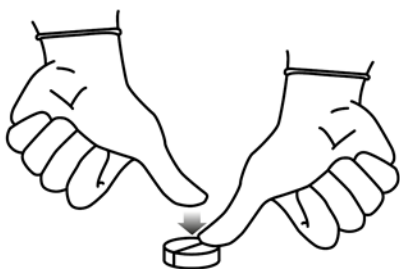
Om krampanfallen inte är under tillräcklig kontroll och om den maximala plasmakoncentrationen av fenobarbital är cirka 40µg/ml, ska diagnosen omprövas och/eller ett annat antiepileptikum (såsom bromider) läggas till behandlingen.

Tabletterna kan delas i lika stora halvor eller fjärdedelar för att säkerställa korrekt dosering.

För att dela en tablett med korsbrytskåra i fjärdedelar, placera tabletten med den skårade sidan uppåt på en plan yta och tryck på mitten med tummen.



För att dela tabletten i två delar, placera tabletten med den skårade sidan uppåt på en plan yta, håll i ena halvan av tabletten och tryck på den andra halvan.



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

Symtom på överdos är:

- hämning av det centrala nervsystemet i olika grad, från sömn till koma
- andningsproblem
- hjärtkärlproblem, blodtrycksfall och chock som leder till njursvikt och död.

I händelse av överdosering ska det intagna läkemedlet avlägsnas från magen. Ge andningsstöd och hjärtkärlstöd vid behov.

Det finns inget särskilt motgift, men centralstimulantia (som doxapram) kan stimulera andningscentrum.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

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

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

De antiepileptiska effekterna av fenobarbital är förmodligen resultatet av minst två mekanismer: minskad monosynaptisk transmission, som förmodligen leder till minskad neuronal excitabilitet, och en höjning av motorcortex tröskel för elektrisk stimulering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av fenobarbital till hundar upptas läkemedlet snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 3 timmar. Biotillgängligheten är 86–96%. Cirka 45 % av plasmakoncentrationen är proteinbunden. Metabolism sker genom aromatisk hydroxylering av fenyylgruppen i paraposition och cirka en tredjedel av läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstiden varierar markant mellan individer, från 40–90 timmar. Steady-state-serumkoncentration uppnås först 1–2 veckor efter att behandlingen påbörjats.

Efter oral administrering av läkemedlet till 16 beaglehundar två gånger dagligen med 12 timmars intervall i 14 dagar med en dos på ½ tablett per hund, vilket motsvarar 4–5 mg/kg kroppsvikt, var den högsta plasmakoncentrationen som uppnåddes inom 3 dagar 32,30–47,64 µg/ml och lägsta plasmakoncentrationen 12,94–21,05 µg/ml.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Majsstärkelse
Talk
Smak av grillat kött

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarheten i öppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet för delade tabletter: 2 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Delade tabletter ska förvaras i originalförpackningen. Om delade tabletter inte har använts inom 2 dagar ska de kasseras. Förvara blisterkartan i ytterkartongen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blisterkartor (PVC/Aluminium) som innehåller 10 tabletter i kartonger med 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 och 1 000 tabletter.

Vita HDPE-burkar med ett barnsäkert lock av polypropen som innehåller 100 eller 500 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 ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea
Co. Galway
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30492

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 18.03.2016

Datum för förnyat godkännande: 24.4.2018

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

07.08.2018