

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Epityl 60 mg comprimés aromatisés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active :

Phénobarbital 60 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Stéarate de magnésium
Amidon de maïs
Talc
Arôme viande grillée

Comprimé blanc, rond avec une barre de cassure en croix sur une face.
Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Prévention des convulsions dues à l'épilepsie généralisée chez le chien.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique grave.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints de troubles rénaux ou cardiovasculaires graves.

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 6 kg.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à d'autres barbituriques ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

La décision d'initier un traitement antiépileptique avec du phénobarbital doit être évaluée pour chaque cas individuel et dépend du nombre, de la fréquence, de la durée, ainsi que de la sévérité des crises convulsives du chien.

Certains des chiens ne présentent pas de crises d'épilepsie pendant le traitement, mais certains présentent uniquement une diminution des crises, et d'autres sont considérés comme ne répondant pas au traitement.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La prudence est recommandée chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale, une hypovolémie, une anémie et une insuffisance cardiaque ou respiratoire. Le risque d'effets hépatotoxiques secondaires peut être diminué ou différé en utilisant une dose efficace la plus faible possible. Une surveillance des paramètres hépatiques est recommandée en cas de traitement prolongé.

Il est recommandé d'évaluer le statut clinique de l'animal 2 à 3 semaines après le début du traitement puis tous les 4 à 6 mois (exemple : dosage des enzymes hépatiques et des acides biliaires sériques). Il est important de garder à l'esprit que les effets de l'hypoxie, entre autres peut entraîner une augmentation des taux d'enzymes hépatiques après une convulsion. Le phénobarbital peut augmenter l'activité de la phosphatase alcaline sérique et des transaminases. Ces taux peuvent témoigner de changements non pathologiques, mais pourraient aussi représenter les effets d'une hépatotoxicité; un bilan de la fonction hépatique est recommandé. L'augmentation des taux des enzymes hépatiques ne nécessite pas toujours une réduction de la dose de phénobarbital si le taux d'acides biliaires sériques reste dans l'intervalle physiologique.

Chez les patients épileptiques stabilisés, il n'est pas recommandé de passer d'une formulation de phénobarbital à l'autre. Toutefois, si cela ne peut pas être évité, des précautions supplémentaires doivent être prises. Cela inclut des contrôles plus fréquents des concentrations plasmatiques de phénobarbital afin de garantir que les concentrations thérapeutiques sont maintenues. Une surveillance de l'augmentation des effets secondaires et des dysfonctionnements hépatiques doit être effectuée plus régulièrement jusqu'à ce que la stabilisation soit confirmée.

L'arrêt du traitement ou le passage à partir d'autres types de thérapie anti-épileptique doit être fait progressivement pour éviter de précipiter une augmentation de la fréquence des crises.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, rangez les comprimés hors de la portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

- Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques doivent éviter tout contact avec le produit.
- L'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication et être fatale, en particulier chez les enfants. Prendre le maximum de précautions pour que les enfants n'entrent pas en contact avec le produit.
- Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les enfants à naître et les enfants allaités; il peut affecter le cerveau en développement et conduire à des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer et les femmes qui allaitent devraient éviter toute ingestion accidentelle et un contact prolongé avec le produit.
- Conserver ce produit dans son emballage d'origine pour éviter toute ingestion accidentelle.
- Il est conseillé de porter des gants jetables lors de l'administration du produit afin de réduire le contact avec la peau.
- En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin, en avisant les services médicaux de l'intoxication par les barbituriques; montrer la notice ou l'étiquette au médecin. Si possible, le médecin doit être informé de l'heure et de l'importance de l'ingestion, pour lui permettre d'adapter au mieux le traitement à instaurer.
- Chaque fois qu'un comprimé entamé inutilisé est rangé jusqu'à la prochaine utilisation, il doit être remis dans l'alvéole ouverte du blister, qui doit être remplacé dans la boîte en carton.
- Se laver soigneusement les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :
Sans objet

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare (<1 animal / 10.000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Ataxie et sédation ¹ Hyperexcitabilité paradoxale ² Polyurie, polydipsie et polyphagie ³ Hépatotoxicité ⁴ Pancytopénie et/ou neutropénie ⁵ Faible taux de thyroxine libre (FT4) ou faible taux de thyroxine (T4) ⁶
--	---

¹ : Au début du traitement, ces effets peuvent survenir, mais ils sont généralement transitoires et disparaissent chez la plupart des patients, mais pas chez tous, qui continuent à prendre des médicaments. La sédation et l'ataxie deviennent souvent des préoccupations importantes lorsque les taux sériques atteignent les extrémités supérieures de la plage thérapeutique.

² : Certains animaux peuvent présenter une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier après un premier traitement. Cette hyperexcitabilité n'étant pas liée à un surdosage, aucune réduction de posologie n'est nécessaire.

³ : Ces effets peuvent survenir à des concentrations sériques actives thérapeutiques moyennes ou supérieures ; ces effets peuvent être atténués en limitant la consommation de nourriture.

⁴ : Des concentrations plasmatiques élevées peuvent être associées à une hépatotoxicité.

⁵ : Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse. Les conséquences sont une pancytopénie immunotoxique et/ou une neutropénie. Ces réactions disparaissent après l'arrêt du traitement.

⁶ : Le traitement des chiens avec du phénobarbital peut abaisser leurs taux sériques de TT4 ou de FT4, mais cela peut ne pas être une indication d'hypothyroïdie. Le traitement par hormones thyroïdiennes substitutives ne doit être instauré qu'en cas de signes cliniques de la maladie.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et, à de fortes doses, des symptômes de sevrage (réversibles) chez les nouveau-nés ne peuvent être exclus. Les études menées chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence un effet du phénobarbital sur la croissance prénatale, en particulier sur le développement sexuel. Une prédisposition aux saignements chez le nouveau-né a été associée au traitement par le phénobarbital pendant la gestation. L'administration de vitamine K à la femelle pendant les 10 jours précédant la mise-bas peut aider à diminuer ces effets sur le fœtus.

L'innocuité de ce produit n'a pas été établie chez les chiennes gestantes. Les bénéfices du traitement peuvent être plus importants que les risques potentiels associés aux crises convulsives épileptiques sur le fœtus (hypoxie et acidose). En conséquence, en cas de gestation, l'arrêt du traitement antiépileptique n'est pas recommandé ; cependant, la dose devrait être la plus faible possible.

Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait maternel et durant l'allaitement, les chiots doivent être surveillés avec attention pour des effets sédatifs indésirables. Le sevrage précoce peut être

une option. Si de la somnolence ou des effets sédatifs (qui pourraient interférer avec la tétée) apparaissent chez les nouveau-nés allaités, un allaitement artificiel devrait être choisi.

L'utilisation du médicament chez les chiennes durant la gestation et la lactation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Une dose thérapeutique de phénobarbital pour traitement antiépileptique peut induire de manière significative des protéines plasmatiques, (telles que la α -1 glycoprotéine acide, GPA), qui se lient aux médicaments. Le phénobarbital peut réduire l'activité de certains médicaments en augmentant leur métabolisme par l'induction d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments dans les microsomes hépatiques. Par conséquent, une attention particulière doit être accordée aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses de médicaments administrés simultanément. La concentration plasmatique de certains médicaments est diminuée dans le cas d'administration concomitante de phénobarbital (exemples : la ciclosporine, les hormones thyroïdiennes, et la théophylline). L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive centrale (comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol) peut augmenter l'effet du phénobarbital.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques ; l'utilisation concomitante avec le phénobarbital peut induire une augmentation de la concentration plasmatique de phénobarbital. Le phénobarbital peut diminuer l'absorption de la griséofulvine. L'utilisation concomitante avec du bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'utilisation simultanée de comprimés de phénobarbital et de primidone est déconseillée, car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

Les médicaments suivants peuvent diminuer le seuil convulsif : quinolones, fortes doses d'antibiotique β -lactamine, théophylline, aminophylline, cyclosporine et propofol par exemple). Les médicaments susceptibles de modifier le seuil épileptique ne doivent être utilisés qu'en cas de nécessité absolue et lorsqu'il n'existe aucune alternative plus sûre.

3.9 Posologie et voie d'administration

Pour voie orale. La posologie requise variera dans une certaine mesure en fonction des animaux, de la nature et de la sévérité des troubles.

L'administration des comprimés doit toujours se faire au même moment de la journée et correspondre avec le moment du repas afin d'optimiser la réussite du traitement.

Le médicament doit être administré au chien par voie orale, en commençant par une dose de 2 à 5 mg par kg de poids corporel par jour. La dose doit être divisée et administrée en deux prises par jour.

Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines après le début du traitement. L'effet du traitement n'est donc pas visible avant deux semaines et les doses ne doivent pas être augmentées au cours de cette période.

Si les convulsions ne sont pas contrôlées, la posologie peut être augmentée par paliers de 20%, en associant des mesures de surveillance des concentrations plasmatiques de phénobarbital. La concentration plasmatique de phénobarbital peut être vérifiée lorsque l'état d'équilibre a été atteint, et si elle est inférieure à 15 μ g/ml, la dose peut être ajustée en conséquence. Si les crises se reproduisent, la dose peut être augmentée jusqu'à une concentration plasmatique maximale de 45 μ g/ml. De fortes concentrations plasmatiques peuvent être associées à une hépatotoxicité. Des échantillons de sang pourront être prélevés en même temps pour permettre de déterminer la concentration plasmatique de phénobarbital, de préférence lorsque celle-ci est minimale, peu de temps avant l'administration de la dose de phénobarbital suivante prévue.

Les concentrations plasmatiques doivent être interprétées en fonction de la réponse au traitement observée et d'une évaluation clinique complète, comprenant le suivi des symptômes d'effets toxiques chez chaque animal.

Les données cliniques suggèrent que des variations considérables peuvent être observées dans les concentrations plasmatiques de phénobarbital chez certains animaux. Cette variation peut aller chez un animal jusqu'à une concentration plasmatique minimale de phénobarbital inférieure au niveau minimum thérapeutique classique (15 µg/ml) et une concentration plasmatique maximale approchant le niveau maximum (45 µg/ml). Si le contrôle des crises est insuffisant chez ces animaux, des précautions doivent être prises lors de l'augmentation de la dose que les niveaux toxiques ne soient pas atteints ou dépassés. Il peut être nécessaire chez ces animaux de mesurer les concentrations plasmatique de phénobarbital maximales et minimales (les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 3 heures après l'administration).

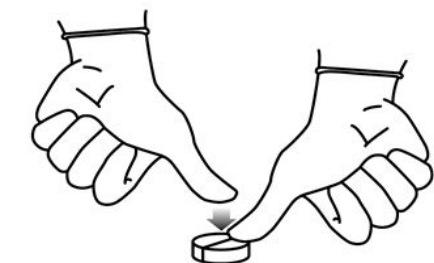
Si les convulsions ne sont pas contrôlées de manière satisfaisante et si la concentration plasmatique maximale de phénobarbital est d'environ 40 µg/ml, alors le diagnostic doit être revu et/ou un deuxième produit antiépileptique (tels que le bromure) doit être ajouté au protocole de traitement.

Les comprimés peuvent être divisés en deux ou en quatre parties égales de manière à assurer un dosage précis.

Pour casser un comprimé en quatre, placez le sur une surface plane avec le côté marqué au-dessus et appliquez une pression avec le pouce sur le milieu du comprimé.



Pour casser un comprimé en deux, placez le sur une surface plane avec le côté marqué au-dessus, maintenez la moitié du comprimé et appuyez sur l'autre moitié.



3.10 Symptômes de surdosage (et le cas échéant, procédures d'urgence et antidotes)

Les symptômes du surdosage sont :

- dépression du système nerveux central qui se manifeste par les signes allant du sommeil au coma,
- problèmes respiratoires,
- problèmes cardiovasculaires, hypotension et choc conduisant à l'insuffisance rénale et à la mort.

En cas de surdosage, retirer le produit ingéré de l'estomac, par exemple par lavage. Du charbon actif peut être administré. Offrir une assistance respiratoire et cardiovasculaire si nécessaire.

Il n'y a pas d'antidote spécifique, mais des stimulants du système nerveux central (comme le Doxapram) peuvent stimuler le centre respiratoire.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATC-vet : QN03AA02.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Les effets antiépileptiques du phénobarbital résultent probablement d'au moins deux mécanismes : une réduction de la transmission monosynaptique, induisant sans doute une diminution de l'excitabilité neuronale et une augmentation du seuil de stimulation électrique de l'aire motrice corticale.

4.3 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de phénobarbital aux chiens, celui-ci est rapidement absorbé et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 3 heures. La biodisponibilité est comprise entre 86% et 96%. Environ 45% de la concentration plasmatique sont liés aux protéines. Le métabolisme se fait par hydroxylation aromatique du groupe phényle en position para et environ un tiers du médicament est excrété dans les urines sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination varie considérablement selon les individus et est comprise entre 40 et 90 heures. Une fois le traitement initié, les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines.

Après administration orale du produit à 16 Beagles, 2 fois par jour à 12 heures d'intervalle, pendant 14 jours et à la dose d'un demi-comprimé par chien, ce qui équivaut à 4 - 5 mg par kg de poids corporel, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes dans les 3 heures, elles variaient de 32,30 à 47,64 µg/ml et les concentrations plasmatiques minimales variaient de 12,94 à 21,05 µg/ml.

5. DONNEES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation des comprimés divisés : 2 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Conserver les plaquettes thermoformées dans l'emballage extérieur.

Durée de conservation des comprimés divisés : 2 jours.

Stocker les comprimés divisés dans l'emballage d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) contenant 10 comprimés en boîtes de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 et 1000 comprimés.

Flacons blancs en PEHD avec bouchon sécurité enfant en polypropylène contenant 100 ou 500 comprimés.–

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées.

Utiliser des systèmes de reprise pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets dérivés de celui-ci conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

7. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE-V522000 (Plaquette thermoformée)

BE-V522017 (Récipient HDPE)

8. DATE DE PREMIERE AUTORISATION

Date de première autorisation : 18 janvier 2018

9. DATE DE LA DERNIERE MISE A JOUR DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

31/07/2025

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données des produits de l'Union (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

