

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Epityl 60mg gearomatiseerde tabletten voor honden

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Fenobarbital 60 mg

**Hulpstoffen:**

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Lactose monohydraat
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel
Talk
Gegrilde vleesmaakstof

Witte, ronde tabletten met kruisvormige breukstreep aan een zijde.

De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen.

### 3. KLINISCHE GEGEVENS

#### 3.1 Doeldiersoort

Hond

#### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Preventie van aanvallen door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

#### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige leverfunctiestoornis.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier-of cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 6 kg lichaamsgewicht.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor andere barbituraten of voor één van de hulpstoffen.

#### 3.4 Speciale waarschuwingen

De beslissing om een anti-epileptische behandeling te beginnen met fenobarbital moet worden geëvalueerd per individueel geval en is afhankelijk van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij honden.

Sommige honden zijn vrij van epileptische aanvallen tijdens de behandeling, maar sommige honden vertonen alleen een vermindering van aanvallen en sommige honden worden beschouwd als non-responders.

#### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met een lever- en nierfunctiestoornis, hypovolemie, anemie en aandoeningen van hart en luchtwegen. De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan worden verminderd of uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken. Monitoring van leverwaarden wordt aanbevolen in geval van een langdurige therapie.

Het wordt aanbevolen de klinische pathologie van de patiënt 2-3 weken na aanvang van de behandeling te beoordelen en daarna elke 4-6 maanden, bijv. door meting van leverenzymen en serum galzuren. Het is van belang te weten dat de effecten van hypoxie enz. een verhoging van leverenzymen veroorzaken na een epileptische aanval.

Fenobarbital kan de activiteit van serum alkalische fosfatase en transaminasen verhogen. Deze kunnen wijzen op niet-pathologische veranderingen, maar ook op hepatotoxiciteit. Leverfunctie onderzoeken worden aanbevolen. Verhoogde leverenzymwaarden vereisen niet altijd een dosisverlaging van fenobarbital indien het serum galzuur binnen de normale waarden ligt.

Bij gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen om te wisselen tussen andere fenobarbitalformuleringen. Echter, als dit niet kan worden vermeden, dienen extra voorzorgsmaatregelen te worden genomen. Dit betekent een frequentere bemonstering van de plasmaconcentratie om te zorgen dat therapeutische niveaus worden gehandhaafd. Controle op toegenomen bijwerkingen en hepatische aandoeningen moet vaker worden uitgevoerd tot stabilisatie is bevestigd.

Het staken of overgang vanuit andere soorten van anti-epileptische therapie moet geleidelijk gebeuren om te voorkomen dat een toename van de frequentie van aanvallen optreedt.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Om accidentele inname te voorkomen de tabletten buiten het bereik van dieren bewaren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

- Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
- Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name voor kinderen. Wees uiterst voorzichtig dat kinderen niet in contact komen met het diergeneesmiddel.
- Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeboren kinderen en kinderen die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen beïnvloeden en tot cognitieve stoornissen leiden. Fenobarbital wordt uitgescheiden in de moedermelk. Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwen die borstvoeding geven, moeten accidentele inname en langdurig huidcontact met het diergeneesmiddel vermijden.
- Bewaar dit diergeneesmiddel in de originele verpakking om accidentele inname te voorkomen.
- Het is aanbevolen om tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel wegwerphandschoenen te dragen om huidcontact te beperken.
- In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en wijs de medische dienst op barbituraatvergiftiging; toon de bijsluiter of het etiket aan de arts. Indien mogelijk moet de arts worden geïnformeerd over het tijdstip van inname en de ingenomen hoeveelheid, omdat deze informatie kan helpen een gepaste behandeling toe te passen.
- Elke keer dat een ongebruikt deel van de tablet wordt bewaard tot het volgende gebruik, dient dit terug in de geopende blisterverpakking en in de kartonnen doos geplaatst te worden.
- Was uw handen grondig na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (< 1 dier / 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten):	Ataxie (incoördinatie) en sedatie <sup>1</sup> Paradoxe hyperexcitatie (ongewoon prikkelbaar) <sup>2</sup> Polyurie (meer plassen), polydipsie (meer drinken) en polyfagie (meer eten) <sup>3</sup> Hepatotoxiciteit <sup>4</sup> Pancytopenie en/of neutropenie <sup>5</sup> Laag vrij thyroxine (FT4) of laag thyroxine (T4) <sup>6</sup>
---	---

<sup>1</sup>: Bij aanvang van de therapie kunnen deze effecten optreden, maar ze zijn meestal tijdelijk en verdwijnen in de meeste, maar niet alle, patiënten in de loop van de behandeling. Sedatie en ataxie worden vaak een ernstige zorg wanneer serum niveaus het hogere deel van het therapeutisch bereik bereiken.

<sup>2</sup>: Sommige dieren kunnen een paradoxale hyperexcitatie vertonen, met name na het starten van de eerste behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet gekoppeld is aan overdosering, is er geen verlaging van de dosering nodig.

<sup>3</sup>: Deze effecten kunnen optreden bij gemiddelde of hogere therapeutische werkzame serumconcentraties; deze effecten kunnen worden verminderd door de inname van voedsel te beperken.

<sup>4</sup>: Hoge plasmaconcentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit.

<sup>5</sup>: Fenobarbital kan schadelijke effecten hebben op stamcellen uit het beenmerg. Gevolgen zijn immunotoxische pancytopenie en/of neutropenie. Deze reacties verdwijnen na het staken van de behandeling.

<sup>6</sup>: Het behandelen van honden met fenobarbital kan hun TT4 of FT4 niveau in serum laten dalen, hoewel dit geen indicatie hoeft te zijn van hypothyreoïdie. Behandeling met een schildklierhormoonvervanger dient uitsluitend te worden gestart als er klinische tekenen van de aandoening aanwezig zijn.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht en lactatie:

Fenobarbital passeert de placentabarrière en bij hogere doseringen kunnen (omkeerbare) ontwenningsverschijnselen bij pasgeborenen niet worden uitgesloten. Uit studies bij laboratoriumdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op een werking van fenobarbital tijdens de prenatale groei, vooral met betrekking tot de seksuele ontwikkeling. Neonatale bloedingsneigingen zijn geassocieerd met fenobarbital behandeling tijdens de dracht. Toediening van vitamine K aan het moederdier gedurende 10 dagen vóór de partus kan helpen om deze effecten op de foetus te minimaliseren.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht bij honden. De voordelen van behandeling kunnen groter zijn dan de mogelijke risico's die samenhangen met epileptische aanvallen op de foetus (hypoxie en acidose). Dus in geval van dracht, wordt beëindiging van de antiepileptische behandeling niet aanbevolen. De dosis dient echter zo laag mogelijk te zijn. Fenobarbital wordt uitgescheiden in kleine hoeveelheden in de moedermelk en tijdens zogen moeten pups zorgvuldig gecontroleerd worden op ongewenste sedatieve effecten. Vroeg spenen is een optie. Als somnolentie/sedatieve effecten (die het zuigen zouden kunnen verstoren) zich voordoen tijdens het zogen van de pasgeborenen, dient een kunstmatige zuigmethode te worden gekozen.

Gebruik tijdens dracht en lactatie uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis fenobarbital voor antiepileptische behandeling kan plasma eiwitten aanzienlijk induceren (zoals  $\alpha$ 1zuur glycoproteïne, AGP), welke binden aan geneesmiddelen. Fenobarbital kan de activiteit van sommige geneesmiddelen verminderen door het metabolisme te verhogen door inductie van enzymen in levermicrosomen. Daarom moet speciale aandacht worden geschonken aan de farmacokinetiek en dosering van geneesmiddelen die gelijktijdig worden toegediend. De plasmaconcentratie van een aantal geneesmiddelen (bijvoorbeeld cyclosporine, schildklierhormonen en theofylline) daalt in het geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen met een centraal depressieve werking (zoals narcotische analgetica, morfine derivaten, phenothiazines, antihistaminica, clomipramine en chlooramfenicol) kunnen de effecten van fenobarbital verhogen.

Cimetidine en ketoconazol zijn remmers van hepatische enzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot een verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine verminderen. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide verhoogt het risico op pancreatitis. Gebruik van fenobarbital tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen, aangezien primidon voornamelijk wordt gemetaboliseerd tot fenobarbital.

De volgende geneesmiddelen kunnen de convulsieve drempel verminderen, bijvoorbeeld: quinolonen, hoge doses  $\beta$ -lactam antibiotica, theophylline, aminophylline, cyclosporine en propofol.

Geneesmiddelen die de convulsieve drempel kunnen veranderen, dienen alleen te worden gebruikt indien strikt noodzakelijk en indien er geen veiliger alternatief bestaat.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor oraal gebruik. De vereiste dosering zal tot op zekere hoogte verschillen tussen individuen en volgens de aard en ernst van de aandoening.

Tabletten moeten elke dag op hetzelfde tijdstip worden gegeven en moeten op consistente wijze worden gecoördineerd met de voedingstijden om het succes van de behandeling te optimaliseren. Honden moeten oraal worden gedoseerd, te beginnen met een dosis van 2-5 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De dosis dient te worden verdeeld en tweemaal per dag te worden toegediend.

Steady-state serumconcentraties worden pas bereikt tot 1-2 weken nadat de behandeling is gestart. Het volledige effect van de medicatie is de eerste twee weken niet zichtbaar en doses moeten niet worden verhoogd gedurende deze periode.

Als de epileptische aanvallen niet onder controle kunnen worden gebracht, kan de dosering per keer worden verhoogd met 20% met bijbehorende monitoring van serum fenobarbital. De fenobarbital serumconcentratie kan worden gecontroleerd nadat een steady-state is bereikt, en als dit minder is dan 15  $\mu$ g/ml kan de dosis worden aangepast. Als epileptische aanvallen zich opnieuw voordoen kan de dosis worden verhoogd tot een maximale serumconcentratie van 45  $\mu$ g/ml. Hoge plasmaconcentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit. Bloedmonsters kunnen op hetzelfde tijdstip worden genomen, bij voorkeur bij dalniveaus, zodat de fenobarbital plasmaconcentratie kan worden bepaald, kort voordat de volgende dosis fenobarbital wordt toegediend.

Plasmaconcentraties dienen te worden geïnterpreteerd in samenhang met de geobserveerde respons op de therapie en een volledige klinische evaluatie inclusief het monitoren van toxische effecten bij elk dier.

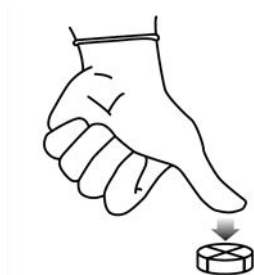
Klinische gegevens suggereren dat er aanzienlijke variatie in de plasmaconcentraties van fenobarbital kan worden waargenomen in sommige dieren. Deze variatie kan leiden tot een dier met een dal plasmaconcentratie fenobarbital lager dan het normale minimum therapeutisch niveau (15  $\mu$ g/ml) en

een piek plasmaconcentratie van bijna het maximale niveau (45 µg/ml). Als de aanvallen bij deze dieren onvoldoende onder controle zijn, dient men op te letten bij het verhogen van de dosis aangezien toxische niveaus bereikt of overschreden kunnen worden. Piek en dal plasmaconcentraties van fenobarbital moeten mogelijk worden gemeten bij deze dieren. (Piek plasmaconcentraties worden bereikt binnen ongeveer 3 uur na toediening).

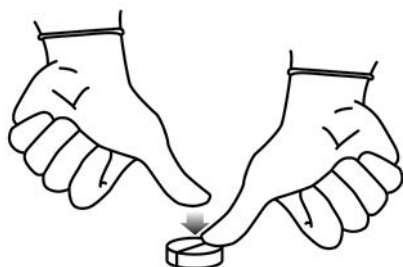
Als de aanvallen niet voldoende onder controle zijn en als de maximale plasmaconcentratie van fenobarbital ongeveer 40 µg/ml is, dan moet de diagnose worden herzien en/of een tweede antiepilepticum (zoals bromiden) moeten worden toegevoegd aan het behandelingsprotocol.

Tabletten kunnen gedeeld worden in gelijke helften of kwarten om een nauwkeurige dosering te verkrijgen.

Om een tablet met een kruisvormige breukstreep in vieren te breken, de tablet op een vlakke ondergrond plaatsen met de kruisvormige breukstreep naar boven en met uw duim op het midden drukken.



Om een tablet in twee helften te breken, de tablet op een vlakke ondergrond plaatsen met de breukstreep naar boven, de ene helft van de tablet vasthouden en de andere helft naar beneden drukken.



### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Symptomen van overdosering zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel aangetoond door tekenen variërend van slaap tot coma,
- ademhalingsproblemen,
- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock resulterend in nierinsufficiëntie en de dood.

Verwijder het ingeslikte diergeneesmiddel uit de maag in geval van overdosering, bijvoorbeeld door te spoelen. Geactiveerde kool kan worden gegeven. Geef de noodzakelijke respiratoire en cardiovasculaire ondersteuning.

Er is geen specifiek antidotum, maar CZS stimulerende middelen (zoals Doxapram) kunnen het ademhalingscentrum stimuleren.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QN03AA02**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

De antiepileptische effecten van fenobarbital zijn waarschijnlijk het gevolg van ten minste twee mechanismen: verminderde monosynaptische prikkeloverdracht, die vermoedelijk resulteert in verminderde neuronale prikkelbaarheid en een verhoging van de drempel in de motor cortex voor elektrische stimulatie.

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening van fenobarbital aan honden, wordt het middel snel geabsorbeerd en maximale plasmaconcentraties worden bereikt binnen 3 uur. De biologische beschikbaarheid is tussen de 86 % - 96 %. Ongeveer 45% van de plasmaconcentratie is eiwitgebonden. Metabolisme vindt plaats door middel van aromatische hydroxylering van de phenyl groep in de para positie, en ongeveer een derde van het geneesmiddel wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Eliminatie halfwaardetijden verschillen sterk tussen individuele dieren en variëren van ongeveer 40 tot 90 uur. Steady-state serum concentraties worden pas bereikt tot 1-2 weken nadat de behandeling is begonnen.

Na orale toediening van het diergeneesmiddel aan 16 beagle honden tweemaal daags met tussenpozen van 12 uur, gedurende 14 dagen, in een dosering van 0,5 tablet per hond, overeenkomend met 4 tot 5 mg/kg lichaamsgewicht, worden maximale plasmaconcentraties bereikt binnen 3 uur variërend van 32,30 tot 47,64 µg/ml en minimale plasmaconcentraties variërend van 12,94 tot 21,05 µg/ml.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid van gedeelde tabletten: 2 dagen.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Bewaar de blister in de buitenverpakking.

Houdbaarheid van gedeelde tabletten: 2 dagen.

Gedeelde tabletten moeten worden bewaard in de oorspronkelijke verpakking.

#### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Blister strips (PVC/Aluminium) met 10 tabletten in doosjes van 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 en 1000 tabletten.

Witte HDPE-containers met een polypropyleen kindveilige sluiting met 100 of 500 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

### **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

### **7. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V522000 (Blister)

BE-V522017 (Container)

### **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 18 januari 2018.

### **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

31/07/2025

### **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).