

**NOTICE****PHENOLEPTIL 25 mg, comprimés pour chiens****1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Pays-bas

Fabricant responsable de la libération des lots :

Lelypharma B.V.  
Zuiveringweg 42  
8243 PZ Lelystad  
Pays-Bas

Genera Inc.  
Svetonedeljska cesta 2  
Kalinovica  
10436 Rakov Potok  
Croatie

Seul le site effectuant les tests et la libération des lots devra être mentionnée sur la notice imprimée.

**2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Phenoleptil 25 mg, comprimés pour chiens  
Phénobarbital

**3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)****Substance active par comprimé**

Phénobarbital 25 mg

**4. INDICATION(S)**

Prévention des crises dues à l'épilepsie généralisée chez les chiens.

**5. CONTRE-INDICATIONS**

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité au principe actif ou à d'autres barbituriques.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles rénaux ou cardiovasculaires sévères.

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 2,5 kg.

**6. RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

En début de traitement, ataxie, somnolences, faiblesse et étourdissements peuvent apparaître dans de très rares cas. Ces effets sont habituellement transitoires et disparaissent chez la plupart des animaux traités.

Dans de très rares cas, certains animaux peuvent présenter une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier au début d'un premier traitement.

Cette hyperexcitabilité n'est pas liée à un quelconque surdosage, aucune réduction posologique n'est donc nécessaire.

Une polyurie, une polydipsie et une polyphagie peuvent survenir dans de très rares cas à des concentrations sériques en phénobarbital moyennes ou élevées. Ces effets peuvent être atténués en limitant l'absorption d'eau et de nourriture.

L'ataxie et la somnolence deviennent souvent problématiques lorsque les taux sériques atteignent les limites supérieures de l'intervalle thérapeutique (survenant dans de très rares cas).

Dans de très rares cas des concentrations sériques en phénobarbital élevées peuvent être associées à une hépatotoxicité.

Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse. Les conséquences sont une pancytopenie immunotoxique et/ou une neutropénie dans de très rares cas. Ces réactions disparaissent à l'arrêt du traitement.

Le traitement des chiens par le phénobarbital peut entraîner une réduction des taux sériques de la T4 totale ou de la T4 libre, sans que ceci n'indique pas nécessairement une hypothyroïdie. Un traitement de substitution de l'hormone thyroïdienne ne devra être instauré que si des signes cliniques de la maladie sont constatés.

En cas d'effets indésirables sévères, réduire la dose administrée.

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a été pas efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

## **7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)**

Chiens.

## **8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de phénobarbital par kg de masse corporelle deux fois par jour.

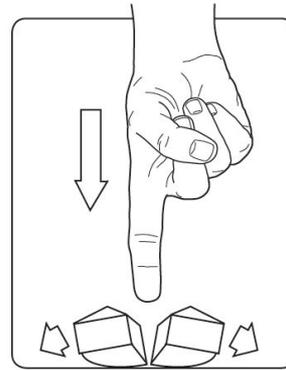
Pour un traitement efficace, les comprimés doivent être administrés à heure fixe chaque jour.

Cette posologie devra au besoin être ajustée en fonction de l'efficacité clinique, des concentrations sanguines et de l'apparition d'effets indésirables. Le dosage nécessaire peut différer quelque peu selon les individus et selon la nature et la sévérité des troubles

## **9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE**

Le sillon sur une face du comprimé permet de le diviser en deux (chaque partie contenant 12,5 mg de phénobarbital) ou quatre (chaque partie contenant 6,25 mg de phénobarbital) doses égales.

- Placer le comprimé, face arrondie vers le bas, sur une surface plate
- Casser le comprimé en quatre parts égales en appuyant sur le dessus avec votre pouce ou votre doigt



Les concentrations sériques du phénobarbital devront être mesurées une fois le niveau d'équilibre atteint. Des échantillons de sang peuvent être prélevés en même temps pour permettre de déterminer les concentrations plasmatiques de phénobarbital de préférence au moment où la concentration est minimale, peu de temps avant la prochaine dose de phénobarbital. L'intervalle thérapeutique idéal pour la concentration sérique du phénobarbital est de 15 à 40 µg/ml. Si la concentration sérique du phénobarbital est inférieure à 15 µg/ml ou si les crises ne sont pas contrôlées, la dose peut être augmentée par paliers de 20 %, en veillant à ce que les concentrations sériques en phénobarbital ne dépassent pas 45 µg/ml. La dose finale varie considérablement d'un animal à l'autre (de 1 mg à 15 mg par kg de masse corporelle deux fois par jour) en raison des différences d'excrétion du phénobarbital et des différences de sensibilité entre les animaux.

Si les crises ne sont pas contrôlées de façon satisfaisante et si la concentration maximale sérique en phénobarbital atteint environ 40 µg/ml, le diagnostic devra alors être revu et/ou un second antiépileptique (par exemple bromures) devra être ajouté au protocole de traitement.

Si l'état d'un animal épileptique est stabilisé, il est déconseillé de procéder à une substitution entre deux formulations de phénobarbital. Toutefois, si un changement est inévitable, des précautions supplémentaires doivent être prises. Il est recommandé d'approcher autant que possible la posologie administrée avec la formulation antérieure, en tenant compte des concentrations sériques en phénobarbital. Les mêmes protocoles de stabilisation que ceux utilisés lors de l'instauration des traitements doivent être suivis. Voir également la rubrique 12.

## **10. TEMPS D'ATTENTE**

Sans objet.

## **11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette de la plaquette et sur la boîte.

Remettre tout comprimé sectionné dans la plaquette thermoformée ouverte et l'utiliser dans les 48 heures.

## **12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)**

### **Précautions particulières à chaque espèce cible**

La décision de commencer un traitement antiépileptique avec le phénobarbital doit être évaluée au cas par cas et doit être adaptée au nombre, à la fréquence, à la durée et à la sévérité des crises chez les chiens.

En général, il est recommandé d'initier un traitement en cas de crise unique survenant plus d'une fois toutes les 4 à 6 semaines, de crises en série (c'est-à-dire plus d'une crise en l'espace de 24 h) ou lorsque l'animal est reconnu comme épileptique indépendamment de la fréquence des crises. Sous traitement, les crises épileptiques disparaissent chez certains chiens. Elles ne font que diminuer chez d'autres. Chez d'autres chiens encore, le traitement n'a pas d'effet sur les crises.

### **Précautions particulières d'emploi chez les animaux**

Les doses pour les chiens plus petits ne pouvant être ajustées conformément au schéma 20 % ces animaux doivent, par conséquent, être étroitement surveillés. Voir également la rubrique « Posologie et voie d'administration ».

L'arrêt de l'administration de phénobarbital ou la transition entre deux traitements anti-épileptiques différents doivent être réalisés progressivement afin d'éviter une augmentation de la fréquence des crises convulsives.

Une attention particulière devra être portée aux animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale, une hypovolémie, une anémie, une affection cardiaque ou respiratoire.

Avant la mise en place du traitement, les paramètres hépatiques doivent être mesurés.

Les risques d'effets indésirables liés à la toxicité hépatique de la molécule peuvent être réduits ou différés en utilisant la dose efficace la plus faible possible. Il est recommandé de surveiller les paramètres hépatiques en cas de traitement prolongé.

L'état clinique de l'animal traité devra être évalué 2 à 3 semaines après l'instauration du traitement puis tous les 4 à 6 mois, en mesurant les enzymes hépatiques et les acides biliaires sériques. Il est important de noter que suite, à une crise, l'hypoxie notamment entraîne une élévation des taux d'enzymes hépatiques.

Le phénobarbital peut augmenter l'activité de la phosphatase alcaline et des transaminases. Ces taux peuvent témoigner de modifications non pathologiques, mais pourraient également représenter des signes d'hépatotoxicité. Aussi, en cas de suspicion d'hépatotoxicité, il est recommandé d'effectuer des bilans hépatiques. Une augmentation des enzymes hépatiques ne nécessite pas toujours de réduire la dose de phénobarbital si les concentrations sériques en acides biliaires demeurent dans l'intervalle physiologique.

Au regard de cas isolés d'hépatotoxicité associée à un traitement combiné de molécules anticonvulsivantes, il est recommandé:

1. d'évaluer la fonction hépatique avant d'initier le traitement (par exemple, en dosant le taux d'acides biliaires).
2. de suivre les concentrations sériques thérapeutiques en phénobarbital pour retenir la dose efficace la plus faible à utiliser. Généralement les concentrations entre 15 et 45 µg/mL sont efficaces pour contrôler l'épilepsie.
3. de contrôler régulièrement la fonction hépatique (tous les 6 à 12 mois).
4. de faire régulièrement un bilan des crises convulsives.

### **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.
- Une ingestion accidentelle peut entraîner une intoxication, et peut être fatale, en particulier chez les enfants. Prendre un 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 altérer le développement cérébral et induire des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les femmes enceintes, en âge de procréer ou qui allaitent doivent éviter toute ingestion accidentelle et tout contact cutané prolongé avec le produit.
- Conserver le 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 pour réduire le contact cutané.
- En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin, en avertissant d'une intoxication aux barbituriques ; et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Si possible, le médecin

doit être informé du moment de l'ingestion et de la quantité ingérée, cette information étant susceptible de contribuer à garantir que le traitement approprié est administré.

- Après ouverture d'une alvéole, replacer les portions de comprimés entamés dans l'alvéole du blister et replacer le blister dans l'emballage extérieur.
- Bien se laver les mains après utilisation.

### **Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

#### **Gestation**

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Les études chez des animaux de laboratoire ont mis en évidence une action du phénobarbital sur la croissance prénatale, en particulier des modifications irréversibles sur le développement neurologique et sexuel.

Le traitement au phénobarbital pendant la gestation a été associé à une tendance aux saignements hémorrhagiques chez les nouveaux nés.

L'épilepsie maternelle pourrait être un facteur additionnel pouvant altérer le développement fœtal. Dans la mesure du possible, toute gestation doit donc être évitée chez les chiennes épileptiques. En cas de gestation, le risque que le traitement entraîne une augmentation du nombre d'anomalies congénitales doit être mis en balance avec le risque pris en interrompant le traitement pendant la gestation. L'interruption du traitement n'est pas conseillée, mais la dose doit être aussi faible que possible.

Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et, à doses élevées, des symptômes de sevrage (réversibles) peuvent apparaître chez les nouveau-nés.

L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation n'a pas été établie chez la chienne.

#### **Lactation**

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait maternel et les effets sédatifs indésirables doivent être étroitement surveillés chez les chiots allaités. Le sevrage précoce est une possibilité à envisager. Si des symptômes de sédation, susceptibles d'interférer avec l'allaitement apparaissent chez les nouveau-nés, un allaitement artificiel devra être mis en place.

L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la lactation n'a pas été établie chez la chienne.

### **Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) (si nécessaire)**

Les symptômes du surdosage sont

- une dépression du système nerveux central avec des signes allant du sommeil au coma,
- des problèmes respiratoires,
- des problèmes cardiovasculaires, incluant une hypotension et un choc susceptibles d'aboutir à une insuffisance rénale et au décès de l'animal.

En cas de surdosage, éliminer de l'estomac le produit ingéré, et apporter une assistance cardiovasculaire et respiratoire.

Les principaux objectifs de la prise en charge sont alors une thérapie symptomatique et de soutien intensive avec une attention particulière au maintien des fonctions cardiovasculaires, respiratoires et rénales et au maintien de l'équilibre électrolytique

Il n'existe pas d'antidote spécifique mais les stimulants du système nerveux central (comme le doxapram) peuvent stimuler le centre respiratoire.

### **Interactions médicamenteuses et autres**

À la dose thérapeutique, le phénobarbital est un inducteur des protéines plasmatiques (telles que la glycoprotéine acide  $\alpha_1$ , GPA), auxquelles se lient les médicaments. De ce fait, il convient de prêter une attention particulière aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses des médicaments administrés simultanément.

L'administration concomitante de phénobarbital conduit à une diminution des concentrations plasmatiques de la cyclosporine, des hormones thyroïdiennes et de la théophylline. L'efficacité de ces substances s'en trouve réduite.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques. L'administration concomitante de cimétidine ou de kétoconazole peut provoquer une augmentation de la concentration sérique du phénobarbital.

L'utilisation concomitante de bromure de potassium augmente les risques de pancréatite.

L'administration concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive sur le système nerveux central, comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol, peut augmenter les effets du phénobarbital.

L'administration concomitante de phénobarbital peut stimuler le métabolisme et réduire les effets des anti-épileptiques, du chloramphénicol, des corticostéroïdes, de la doxycycline, des bêtabloquants et du métronidazole.

L'administration concomitante de phénobarbital atténue l'efficacité des contraceptifs oraux.

L'administration concomitante de phénobarbital peut réduire l'absorption de la griséofulvine.

Les principes actifs suivants peuvent abaisser le seuil convulsif : quinolones, bêta-lactamines à doses élevées, théophylline, aminophylline, cyclosporine et propofol, par exemple. Les médicaments pouvant modifier le seuil convulsif ne doivent être utilisés qu'en cas de réelle et lorsqu'il n'existe aucune alternative plus sûre. L'administration de comprimés de phénobarbital en même temps que de la primidone n'est pas recommandée tant donné que la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

### **13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

### **14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE**

Avril 2023

### **15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**

#### **Propriétés pharmacodynamiques**

Les effets antiépileptiques du phénobarbital résultent probablement de deux mécanismes au moins, à savoir une réduction de la transmission monosynaptique, entraînant vraisemblablement une diminution de l'excitabilité neuronale et une élévation du seuil de stimulation électrique de l'aire motrice corticale.

#### **Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après administration orale de phénobarbital chez le chien, le médicament est rapidement absorbé et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 4 à 8 heures. La biodisponibilité est comprise entre 86 et 96 %, le volume de distribution apparent est de 0,75 l/kg et une concentration sérique à l'équilibre est atteinte 2 à 3 semaines après l'instauration du traitement.

Environ 45 % de la concentration plasmatique est lié aux protéines. La métabolisation se fait par hydroxylation aromatique du groupe phényle en position para (p-hydroxyphénobarbital), et 25 % environ du médicament est excrété sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie d'élimination varie considérablement d'un individu à l'autre ; elle est comprise entre 40 et 90 heures environ.

#### **Emballage (taille)**

100 comprimés dans une boîte en carton contenant 10 plaquettes en aluminium/PVC contenant 10 comprimés

100 comprimés dans une boîte en carton contenant 10 plaquettes en aluminium/PVC/PE/PVdC contenant 10 comprimés

500 comprimés dans une boîte en carton contenant 50 plaquettes en aluminium/PVC contenant 10 comprimés

500 comprimés dans une boîte en carton contenant 50 plaquettes en aluminium/PVC/PE/PVdC contenant 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

BE-V437272 (ALU/PVC)

BE-V661399 (ALU/PVC/PE/PVdC)

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire