

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PHENOLEPTIL 25 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat

Werkzaam bestanddeel mg

Fenobarbital 25

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte tot bijna witte, ronde, convexe tablet met bruine spikkeltjes en een kruisvormige breukstreep aan één zijde (diameter 8 mm). De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Preventie van aanvallen door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor andere barbituraten.

Niet gebruiken bij dieren met een ernstige verminderde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige renale of cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met minder dan 2,5 kg lichaamsgewicht.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De beslissing om te beginnen met anti-epileptische therapie met fenobarbital dient voor ieder geval apart te worden geëvalueerd en is afhankelijk van aantal, frequentie, duur en ernst van de aanvallen bij honden.

Algemene aanbevelingen om te beginnen met therapie zijn onder andere het optreden van een enkele aanval vaker dan eens per 4-6 weken, clusteractiviteit van aanvallen (meer dan één aanval per 24 uur) of status epilepticus, ongeacht de frequentie.

Sommige honden vertonen geen epileptische aanvallen tijdens de behandeling, maar sommige honden laten enkel een afname van aanvallen zien. Sommige honden reageren niet.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Doseringen voor kleinere honden kunnen niet worden aangepast in overeenstemming met het aanbevolen 20% regime en daarom dient speciale aandacht te worden gegeven aan het monitoren van deze dieren. Zie ook sectie 4.9.

Het stoppen met fenobarbital, of de overgang van of naar andere anti epileptische behandelingswijzen dient stapsgewijs te gebeuren om een toename in de frequentie van aanvallen te voorkomen.

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met verminderde nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of ademhalingsstoornissen.

Voor aanvang van de behandeling dienen de leverwaarden te worden gemonitord.

De kans op hepatotxische bijwerkingen kan worden verkleind of uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosis te geven. Het monitoren van leverwaarden wordt aanbevolen in het geval van langdurige therapie.

Het wordt aanbevolen om de klinische pathologie van de patiënt 2-3 weken na aanvang met de therapie te beoordelen en daarna iedere 4-6 maanden, bijvoorbeeld door het bepalen van leverenzymen en galzuren in serum. Het is van belang om te weten dat door effecten van hypoxie de concentraties van leverenzymen na een aanval verhoogd zijn.

Fenobarbital kan de serum activiteit van alkaline fosfatase en transaminases verhogen. Dit kan wijzen op niet-pathologische veranderingen, maar kunnen ook duiden op hepatotoxiciteit, waardoor leverfunctietests zijn aanbevolen. Verhoogde waarden van leverenzymen vereisen niet altijd een verlaging van de dosis van fenobarbital indien de serum galzuren binnen de normale range liggen.

Aangezien er geïsoleerde rapporten bekend zijn waarin hepatotoxiciteit is geassocieerd met anticonvulsieve therapie, wordt het aanbevolen om:

1. leverfunctie te evalueren voor aanvang van de therapie (bv. bepalen van serum galzuren)
2. therapeutische fenobarbital serumconcentraties te monitoren om de laagst mogelijke effectieve dosis te kunnen toedienen. Normaliter zijn concentraties van 15-45µg/ml effectief om epilepsie onder controle te houden.
3. de leverfunctie regelmatig (elke 6 tot 12 maanden) te herevalueren.
4. de aanvalsactiviteit regelmatig te herevalueren.

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

- Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Mensen met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten dienen contact met dit product te vermijden.
- Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en dodelijk zijn, in het bijzonder bij kinderen. Wees er extra op attent dat kinderen niet in contact komen met het product.
- Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeboren kinderen en zuigelingen; het kan het brein in ontwikkeling beïnvloeden en leiden tot cognitieve afwijkingen. Fenobarbital wordt in de moedermelk uitgescheiden. Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwen die borstvoeding geven dienen accidentele ingestie of langdurig huidcontact met het product te vermijden.
- Bewaar dit product in de oorspronkelijke verpakking om accidentele ingestie te voorkomen.
- Het wordt aanbevolen om wegwerphandschoenen te dragen tijdens toediening, om huidcontact te voorkomen.
- In geval van accidentele inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en een barbituraatvergiftiging gemeld te worden; toon de arts de bijsluiters of het etiket. Indien mogelijk dient de arts te worden geïnformeerd over het tijdstip van inname en de ingenomen hoeveelheid, aangezien deze informatie kan helpen verzekeren dat de juiste behandeling wordt gegeven.
- Telkens wanneer een ongebruikt tabletdeel wordt bewaard dient het in de open blisterruimte te worden bewaard, en de blister in de kartonnen omdoos te worden bewaard.

- Handen goed wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij aanvang van de therapie kunnen ataxie, slaperigheid, loomheid en duizeligheid zeer zelden optreden, maar deze effecten zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen in de meeste, maar niet alle gevallen na voortdurende toediening.

Sommige dieren kunnen zeer zelden een paradoxale hyperexcitatie vertonen, voornamelijk na de eerste aanvang van de therapie. Omdat deze hyperexcitatie geen verband houdt met overdosering is een verlaging van de dosis niet nodig.

Polyurie, polydipsie en polyfagie kunnen zeer zelden bij gemiddelde of hoge therapeutische actieve serumspiegels optreden; deze effecten kunnen worden verminderd door de inname van zowel voedsel en water te verminderen.

Sedatie en ataxie (zie zeer zelden voorkomen) worden vaak een grote bezorgdheid wanneer de serumspiegels de bovengrenzen van de therapeutische range naderen.

Hoge plasmaconcentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit (zeer zelden).

Fenobarbital kan een schadelijk effect hebben op stamcellen in het beenmerg. Immunotoxische pancytopenie en/of neutropenie (zeer zelden) zijn hier een gevolg van. Deze reacties verdwijnen na het stoppen met de behandeling.

Behandeling van honden met fenobarbital kunnen de TT4 of FT4 serumwaarden verminderen, hoewel dit geen aanwijzing voor hypothyreoïdie hoeft te zijn. Behandeling met schildklierhormoon dient alleen te worden gestart als er klinische verschijnselen van de ziekte zijn.

Indien bijwerkingen ernstig zijn wordt een verlaging van de toegediende dosis aanbevolen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens de dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Studies bij laboratoriumdieren duiden op een effect van fenobarbital op de prenatale groei, met name blijvende veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Neonatale bloedingsneiging zijn geassocieerd met behandeling met fenobarbital tijdens de dracht.

Maternale epilepsie kan een aanvullende risicofactor vormen voor verminderde foetale ontwikkeling. Daarom dient dracht zoveel mogelijk te worden voorkomen bij honden met epilepsie. In het geval van dracht dient het risico dat de medicatie een verhoging in het aantal congenitale afwijkingen kan veroorzaken te worden afgewogen tegen het risico van het staken van de therapie tijdens de dracht. Het staken van de therapie wordt ontraden, echter dient wel de dosering zo laag mogelijk te worden gehouden.

Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doseringen kunnen (reversibele) onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen niet worden uitgesloten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht bij honden.

Lactatie:

Uitsluitend gebruik overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Fenobarbital gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk en bij zogen dienen de pups gecontroleerd te worden op ongewenste sedatieve effecten. Vroeger spenen kan een optie zijn. Indien slaperigheid of sedatieve effecten (die zogen kunnen bemoeilijken) optreden bij

pasgeborenen dient een alternatieve zoogmethode te worden gekozen. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de lactatie bij honden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis van fenobarbital als anti-epileptische therapie kan significant plasma-eiwitten induceren (zoals α 1acid glycoprotein, AGP), die geneesmiddelen binden. Daarom is speciale aandacht geboden voor de farmacokinetiek en doseringen van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen.

De plasmaconcentratie van ciclosporine, schildklierhormonen en theophylline neemt af in het geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. De effectiviteit van deze stoffen neemt ook af.

Cimetidine en ketoconazol zijn remmers van leverenzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan een toename van de serumconcentraties van fenobarbital veroorzaken.

Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide verhoogt het risico op pancreatitis.

Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die een centraal depressief effect hebben, zoals narcotische analgetica, morfinederivaten, fenothiazines, antihistamines, clomipramide en chlooramfenicol, kan het effect van fenobarbital vergroten.

Fenobarbital kan het metabolisme van anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, beta-blokkers en metronidazol versterken en daardoor het effect van deze middelen doen afnemen.

De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is minder.

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine verminderen.

De volgende geneesmiddelen kunnen de convulsiegrens verlagen: quinolonen, hoge doseringen van β -lactam antibiotica, theophylline, aminophylline, ciclosporine en propofol bijvoorbeeld.

Geneesmiddelen die de convulsiegrens veranderen dienen allen te worden gebruikt indien echt nodig en wanneer geen veiliger alternatief beschikbaar is.

Gelijktijdig gebruik van fenobarbitaltabletten met primidon wordt niet aanbevolen, aangezien primidon voornamelijk wordt gemetaboliseerd naar fenobarbital.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Dosering

De aanbevolen startdosering bedraagt tweemaal daags 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht. De kruisvormige breukstreep aan één zijde van de tablet maakt een verdeling in twee (elk 12.5 mg fenobarbital) of vier (elke 6.25 mg fenobarbital) gelijke delen mogelijk. Tabletten dienen iedere dag op hetzelfde tijdstip te worden gegeven om een succesvolle therapie te bewerkstelligen.

De benodigde dosis kan tot op zekere hoogte verschillen tussen verschillende individuen, en volgens de aard en ernst van de aandoening. Eventuele aanpassingen van deze dosis dienen te worden gemaakt aan de hand van klinische effectiviteit, bloedspiegels en het optreden van bijwerkingen.

Zie ook rubriek 4.5i.

Zodra een steady-state concentratie is bereikt dienen de serum fenobarbitalconcentraties bepaald te worden. Bloedmonsters moeten op hetzelfde tijdstip worden genomen om ervoor te zorgen dat de fenobarbitalconcentraties bij voorkeur worden bepaald als ze zo laag mogelijk zijn, vlak voordat de volgende toediening plaats zal vinden. De ideale therapeutische range voor de serum fenobarbitalconcentratie ligt tussen 15 en 40 μ g/ml. Indien de serum fenobarbitalconcentratie lager is dan 15 μ g/ml of indien de aanvallen niet voldoende onder controle zijn kan de dosis worden verhoogd met 20% per keer, waarbij de serum fenobarbitalconcentraties dienen te worden gemonitord tot een maximum van 45 μ g/ml. De uiteindelijke dosis kan aanzienlijk variëren (uiteenlopend van 1 mg tot 15 mg per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags) door verschillen in fenobarbitaluitscheiding en verschillen in gevoeligheid tussen patiënten.

Indien de aanvallen niet voldoende worden gecontroleerd en de maximale concentratie ongeveer 40 µg/ml is dient de diagnose te worden heroverwogen en/of een tweede anti-epilepticum (zoals bromides) te worden toegevoegd aan de behandeling.

In gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen om over te stappen van andere fenobarbitalformuleringen naar Phenoleptil tabletten. Echter, indien dit niet kan worden vermeden is extra voorzichtigheid geboden. Er dient te worden gepoogd om een dosis die zo identiek mogelijk is aan de eerdere formulering te bereiken, waarbij rekening moet gehouden worden met huidige metingen van de plasmaconcentratie. De stabilisatieprotocollen zoals gebruikt bij een nieuwe therapie dienen te worden gevolgd. Zie ook sectie 4.5i.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Symptomen van overdosering zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel met symptomen variërend van slaap tot coma.
- ademhalingsproblemen.
- Cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock, leidend tot nierfalen en dood.

In het geval van overdosering moet het ingeslikte product worden verwijderd uit de maag, en moet er ademhalings- en cardiovasculaire ondersteuning gegeven worden.

Het belangrijkste doel is een intensieve symptomatische en ondersteunende therapie, waarbij in het bijzonder aandacht wordt geschonken aan het in stand houden van cardiovasculaire, respiratoire en renale functies en aan het in stand houden van de elektrolytenbalans.

Er is geen specifiek antidotum, maar stoffen die het centraal zenuwstelsel stimuleren (zoals doxapram) kunnen het ademhalingscentrum stimuleren.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antiepileptica / barbituraten en derivaten

ATCvet-code: QN03AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

De anti-epileptische effecten van fenobarbital zijn waarschijnlijk het resultaat van ten minste twee mechanismen, namelijk verminderde monosynaptische transmissie, hetgeen waarschijnlijk resulteert in verminderde neuronale exciteerbaarheid en een toename in de grenswaarde voor elektrische stimulering van de motor cortex.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van fenobarbital aan honden, wordt het geneesmiddel snel vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd en maximale plasmaconcentraties worden na 4-8 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid ligt tussen 86% en 96%. Het distributievolume bedraagt 0.75 l/kg en een steady state serumconcentratie wordt bereikt binnen 2-3 weken na aanvang van de therapie.

Ongeveer 45% van de plasmaconcentratie is gebonden aan eiwit. Metabolisme vindt plaats door aromatische hydroxylering van de fenyngroep in de para-positie (p-hydroxyfenobarbital), en ongeveer 25% van het geneesmiddel wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. De eliminatie halfwaardetijd varieert aanzienlijk tussen individuen en loopt uiteen van 40 tot 90 uur.

Milieukenmerken

Geen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gist (gedroogd)
Kippenaroma
Lactose monohydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeel-glycollaat (type A)
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3jaar.
Bewaar iedere gedeelde tablet in de geopende blisterverpakking en gebruik binnen 48 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.
In de originele verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Gedeelde tabletten dienen in de geopende blisterverpakking te worden bewaard.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

100 tabletten in een kartonnen doos met 10 aluminium/PVC blisterverpakkingen van elk 10 tabletten.
100 tabletten in een kartonnen doos met 10 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterverpakkingen van elk 10 tabletten.
500 tabletten in een kartonnen doos met 50 aluminium/PVC blisterverpakkingen van elk 10 tabletten.
500 tabletten in een kartonnen doos met 50 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterverpakkingen van elk 10 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V437272 (ALU/PVC)

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 23/04/2013

Datum van laatste verlenging: 26/07/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

25/04/2023

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Op diergeneeskundig voorschrift