

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Phenocoat 5/12,5/25/50 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. Samenstelling

Elke filmomhulde tablet bevat:

Werkzame stof:

Fenobarbital 5/12,5/25/50 mg

5 mg: roze filmomhulde tablet met een diepe holle vorm

12,5 mg: gele filmomhulde tablet met een bewerkte bolle vorm

25 mg: oranje filmomhulde tablet met een bewerkte bolle vorm

50 mg: bruine filmomhulde tablet met een bewerkte bolle vorm

3. Doeldiersoort(en)



Honden.

4. Indicaties voor gebruik

Ter voorkoming van epileptische aanvallen en ter vermindering van de frequentie, ernst en duur van aanvallen bij idiopathische epilepsie.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame stof of andere barbituraten.

Niet gebruiken bij dieren met een ernstige lever- nier- of hart-vaataandoening.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

De beslissing om een anti-epileptische behandeling met fenobarbital te starten moet voor elk individueel geval worden beoordeeld en is afhankelijk van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij de hond. Vroege behandeling is noodzakelijk, omdat door herhaalde aanvallen extra aanvalshaarden kunnen ontstaan.

Therapeutische serumconcentraties fenobarbital moeten worden gemonitord om de laagst effectieve dosis te kunnen gebruiken. De individuele variabiliteit in fenobarbital-metabolisme is hoog. Vanwege auto-inductie van microsomale leverenzymen kan het na verloop van tijd nodig zijn om de dosisverhogingen te vergroten om dezelfde serumconcentratie te handhaven.

Sommige van de honden zijn tijdens de behandeling vrij van epileptische aanvallen; andere vertonen echter slechts een vermindering van de aanvallen, en weer andere worden beschouwd als non-responders.

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

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met een gestoorde lever- en/of nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of ademhalingsstoornissen.

Aanbevolen wordt om de klinische pathologie (hematologie en klinische chemie, inclusief leverfunctie en schildklierfunctie) van de patiënt voorafgaand aan de start van de behandeling te evalueren, en 2-3 weken na aanvang van de behandeling en vervolgens elke 4-6 maanden te monitoren.

De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan verminderd of uitgesteld worden met een zo laag mogelijke werkzame dosis.

In geval van vermoede levertoxiciteit wordt aanbevolen om leverfunctietests uit te voeren. In geval van acuut leverfalen of chronische levercelbeschadiging moet de behandeling met fenobarbital worden gestaakt en worden vervangen door een ander type anti-epileptische behandeling.

Het stoppen met fenobarbital of de overgang naar of van een ander type anti-epileptische behandeling dient geleidelijk plaats te vinden om te voorkomen dat de frequentie van aanvallen toeneemt.

Bij patiënten met gestabiliseerde epilepsie dient voorzichtigheid te worden betracht bij het overschakelen tussen fenobarbitalformuleringen.

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

Fenobarbital kan ernstige effecten veroorzaken, zoals sedatie, desoriëntatie, ataxie, nystagmus, en kan fataal zijn na accidentele inname door kinderen. Om accidentele inname te voorkomen, dient uiterste zorg te worden betracht om kinderen niet in contact te laten komen met de filmomhulde tabletten. De tabletten moeten zorgvuldig uit de buurt van kinderen worden gehouden. De tabletten vóór gebruik in de originele verpakking bewaren.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

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

Dracht:

Studies hebben aangetoond dat fenobarbital de placenta passeert bij proefdieren en bij mensen. Uit onderzoek bij proefdieren is gebleken dat er teratogene effecten en gevolgen voor de ontwikkeling zijn. Fenobarbital heeft een effect tijdens prenatale groei: met name veroorzaakt het permanente veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Het risico dat de medicatie kan leiden tot een toename van het aantal aangeboren afwijkingen moet worden afgewogen tegen het risico van het staken van de behandeling tijdens de zwangerschap.

Lactatie:

Uit onderzoek bij proefdieren en bij mensen is gebleken dat fenobarbital in de melk wordt uitgescheiden. Pups moeten zorgvuldig worden gemonitord op farmacologische effecten zoals sedatie. Als slaperigheid/sedatieve effecten (die het zogen kunnen verstoren) optreden bij zogende pasgeboren dieren, moet een kunstmatige zoogmethode worden gekozen.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Fenobarbital induceert zowel plasma-eiwitten zoals α_1 -zure glycoproteïne als hepatische microsomale cytochroom P450 (CYP)-enzymen, wat kan leiden tot geneesmiddelinteracties. Daarom moet speciale aandacht worden besteed aan de farmacokinetiek en de doses van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen.

De inductie van plasma-eiwitten resulteert in een verhoogde binding met en dus in een lagere ongebonden fractie van stoffen in plasma. De inductie van CYP-enzymen kan leiden tot een hogere afbraak van stoffen die door deze enzymen worden gemetaboliseerd, en dus tot een lagere concentratie van die stoffen, zoals fenobarbital, in plasma.

De therapeutische werkzaamheid van benzodiazepinen, zoals diazepam, kan afnemen bij dieren die chronisch met fenobarbital worden behandeld. Dit is met name belangrijk in geval van *status epilepticus* bij dieren die chronisch met fenobarbital worden behandeld.

De plasmaconcentraties en dus de therapeutische effecten van andere anti-epileptica, zoals levetiracetam en zonisamide, kunnen bij gelijktijdig gebruik met fenobarbital verminderd zijn. Fenobarbital werkt synergistisch met andere GABA-erge geneesmiddelen zoals bromide.

Aangezien fenobarbital gedeeltelijk wordt gemetaboliseerd door CYP-enzymen, kunnen stoffen die de activiteit van het CYP-enzym remmen, een verhoogde plasmaconcentratie van fenobarbital veroorzaken. Verschillende stoffen zijn geïdentificeerd als CYP-remmers bij mensen en proefdieren en/of in *in-vitro*-onderzoeken. De klinische impact van deze interacties wordt laag geacht wanneer deze stoffen in therapeutische doses worden gebruikt, maar interacties kunnen niet volledig worden uitgesloten. Voorbeelden van dergelijke stoffen zijn: ketoconazol, griseofulvine, chlooramfenicol, α 2-agonisten zoals medetomidine en xylazine, atipamezol, propofol.

Overdosering:

Symptomen van een overdosis zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel, tot uitdrukking komend in verschijnselen variërend van slaap tot coma,
- ademhalingsproblemen,
- hart-vaatproblemen, hypotensie en tot nierfalen en overlijden leidende shock.

In geval van overdosering het ingenomen middel uit de maag verwijderen en indien nodig respiratoire en cardiovasculaire ondersteuning bieden.

De belangrijkste doelstellingen van de behandeling zijn intensieve symptomatische en ondersteunende therapie, waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan handhaving van hart-vaat-, ademhalings- en nierfuncties en aan die van de elektrolytenbalans.

Er bestaat geen specifiek antidotum, maar de klaring van fenobarbital kan worden verhoogd door hemodialyse of peritoneale dialyse.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing

7. Bijwerkingen

Honden:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	polyfagie ¹ , polydipsie ¹ , lethargie ¹ , polyurie, sedatie ¹ , ataxie ¹ , verhoogde leverenzymen ² .
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	hyperexcitatie ³ .
Soms (1 tot 10 dieren/1000 behandelde dieren):	bloeddyscrasie (zoals anemie en/of trombocytopenie en/of neutropenie) ⁴ , hypoalbuminemie ⁴ , verhoogde serumlipiden, dyskinesie ⁴ , angst ⁴ , hepatische toxicose ⁵ . pancreatitis.
Onbepaalde frequentie (kan met beschikbare gegevens niet worden bepaald)	diarree, braken, dermatitis ⁶ , laag thyroxine (T4) ⁷ .

¹ Deze effecten zijn meestal tijdelijk (10-21 dagen) en verdwijnen bij voortgezette medicatie.

² Dit kan verband houden met niet-pathologische veranderingen, maar het kan ook op levertoxiciteit wijzen.

³ Met name waargenomen na het starten van de behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet gekoppeld is aan overdosering, is een verlaging van de dosering niet nodig.

⁴ Omkeerbaar met verlaging van de dosering of stopzetting van de behandeling met fenobarbital.

⁵ Geassocieerd met langdurig gebruik van fenobarbital en hoge therapeutische doses (> 20 mg/kg/dag) of hoge serumconcentraties ($\geq 35 \mu\text{g/ml}$). Elke verandering, mits die vroeg in het ziekteverloop wordt vastgesteld, is reversibel door te stoppen met het geneesmiddel.

⁶ Oppervlakkige necrolytische dermatitis als onderdeel van het anticonvulsieve overgevoeligheidssyndroom (anticonvulsant hypersensitivity syndrome of AHS).

⁷ Lagere totale T4- of vrije T4-serumspiegels zijn mogelijk geen indicatie van hypothyreoïdie.

Behandeling met schildklierhormoonsubstitutie mag alleen worden gestart als er klinische symptomen van de ziekte zijn.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Neem in eerste instantie contact op met uw dierenarts, indien u bijwerkingen vaststelt, ook wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of wanneer u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: adversedrugreactions_vet@fagg-afmps.be

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Oraal gebruik.

De aanbevolen aanvangsdosis is 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags toegediend q12h (elke 12 uur).

Ter waarborging van een juiste aanvangsdosering dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Steady-state serumconcentraties worden pas 1-2 weken na aanvang van de behandeling bereikt.

Daarom kan de initiële werkzaamheid van de medicatie variëren en mogen de doses gedurende deze periode niet worden verhoogd.

Aanpassingen van de aanvangsdosis kunnen het best worden gedaan op basis van klinische werkzaamheid, de bloedconcentraties fenobarbital en het optreden van bijwerkingen.

Het vaststellen van de serumconcentratie fenobarbital is essentieel voor een juiste behandeling; bij het opstellen van een serumconcentratie-monitoringsplan dient rekening te worden gehouden met de tijd tot het bereiken van steady state (1-2 weken) en met een verhoogd metabolisme als gevolg van auto-inductie (6 weken).

Fenobarbitalconcentraties die therapeutisch werkzaam worden geacht variëren van 15 tot 40 $\mu\text{g/ml}$, maar bij de meeste honden is een serumconcentratie fenobarbital tussen 25 - 30 $\mu\text{g/ml}$ nodig voor een optimale controle van de aanvallen.

Vanwege verschillen in de uitscheiding van en de gevoeligheid voor fenobarbital, kunnen de werkzame doses voor patiënten aanzienlijk variëren (van 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags).














In geval van onvoldoende therapeutische werkzaamheid kan de dosering worden verhoogd in stappen van 20 % per keer, met bijbehorende monitoring van de serumconcentraties fenobarbital.

Als gevolg van auto-inductie van hepatische microsomale enzymen, wordt de halfwaardetijd van fenobarbital bij sommige honden korter dan 20 uur na chronische behandeling. In die gevallen kan een doseringsinterval van 8 uur worden overwogen om therapeutisch relevante fluctuaties van serumconcentraties te minimaliseren.

Als de aanvallen niet op bevredigende wijze worden voorkomen en de maximale concentratie ongeveer 40 $\mu\text{g/ml}$ bedraagt, moet de diagnose worden heroverwogen en/of moet een tweede anti-epilepticum in het behandelingsprotocol worden opgenomen.

Plasmaconcentraties dienen altijd te worden geïnterpreteerd in samenhang met de waargenomen respons op de behandeling en een volledige klinische beoordeling, inclusief monitoring op aanwijzingen voor toxische effecten bij elk dier.

Opmerking: Deze doseringstabel is bedoeld als leidraad voor de dosering van het diergeneesmiddel in de aanbevolen startdosis voor elke toediening: 2,5 mg/kg. Hierin wordt het aantal en het type tabletten vermeld dat nodig is voor het geven van 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht per toediening.

Lichaams- gewicht	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg						
5 kg						
7 kg		EN				
10 kg						
20 kg						
30 kg					EN	
40 kg						
50 kg					EN	
60 kg						

Voor elke hond dient voor een optimale dosering een geschikte combinatie van tabletgrootten te worden toegediend.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Voor een succesvolle behandeling moeten de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

11. Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blisterverpakking na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu. Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

BE-V664263 (Phenocoat 5 mg)

BE-V664264 (Phenocoat 12,5 mg)
BE-V664265 (Phenocoat 25 mg)
BE-V664266 (Phenocoat 50 mg)

Kartonnen doosje met 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 of 250 filmomhulde tabletten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

April 2025

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel: +31 348 416945

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

17. Overige informatie