[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Phenoleptil 100 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder

Virkestoff:
Fenobarbital 100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Kyllingsmak
Gjærsopp (tørket)
Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrystallinsk
Natriumstivelseglykolat (type A)
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Hvit til "offwhite", rund, konveks tablett med brune flekker og en krysset delestrek på den ene siden (13 mm i diameter). Tablettene kan deles i to eller fire like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Forebygging av anfall som følge av generalisert epilepsi hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller andre barbiturater eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nyre- eller hjerte- og karsykdom.
Skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 10 kg kroppsvekt.

3.4 Særlige advarsler

Behovet for antiepileptisk behandling med fenobarbital skal vurderes i hvert enkelt tilfelle og avhenger av antall, hyppighet, varighet og alvorlighetsgrad av anfall hos hunder.

Generelle anbefalinger for å starte behandling omfatter ett enkelt anfall mer enn én gang hver 4.-6. uke, grupper av anfall (dvs. flere enn ett anfall i løpet av 24 t) eller status epilepticus uavhengig av hyppighet.
Noen hunder blir frie for epileptiske anfall under behandlingen, noen hunder viser bare en anfallsreduksjon og noen hunder anses å være ikke-responderende.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Brukes med forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, hypovolemi, anemi og ved nedsatt hjerte- og lungefunksjon.
Leververdier skal overvåkes før behandlingen igangsettes. Muligheten for leverskader kan reduseres eller forsinkes, ved til enhver tid å benytte den laveste effektive dosen. Overvåkning av leverparametre anbefales ved langvarig behandling.
Det anbefales å vurdere pasientens kliniske patologi2–3 uker etter behandlingsstart og deretter hver 4.–6. måned, ved f.eks. måling av leverenzymer og serum gallesyrer. Det er viktig å vite at effekten av hypoksi kan forårsake økte nivåer av leverenzymer etter et anfall.
Fenobarbital kan øke aktiviteten av alkalisk fosfatase og transaminaser i serum. Dette kan være ikke-patologiske endringer, men kan også være et tegn på levertoksisitet. Det anbefales derfor å utføre leverfunksjonstester. Økte leverenzymverdier krever ikke nødvendigvis alltid en reduksjon av fenobarbitaldosen dersom gallesyreverdiene i serum er normale.

I lys av enkeltrapporter som beskriver levertoksisitet forbundet med kombinert antikonvulsiv behandling, er følgende anbefalt:
1. Leverfunksjonen evalueres før igangsetting av behandling (f.eks. måling av gallesyreverdier i serum).
2. Terapeutiske konsentrasjoner av fenobarbital i serum monitoreres for å sikre at lavest mulige effektive dose brukes. Vanligvis er konsentrasjoner på 15–45 mikrog/ml effektive for å kontrollere epilepsi.
3. Leverfunksjonen revurderes regelmessig (hver 6. til 12. måned).
4. Anfallsaktivitet revurderes regelmessig.

Tablettene er smaksatt. For å unngå utilsiktet inntak, oppbevar tablettene utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Barbiturater kan forårsake hypersensitivitet. Personer med kjent hypersensitivitet overfor barbiturater bør unngå kontakt med preparatet. Administrer preparatet med forsiktighet. Det anbefales å bruke engangshansker under administrering av preparatet for å redusere hudkontakt. Vask hendene grundig etter bruk.

Utilsiktet inntak kan forårsake intoksikasjon og kan være dødelig, spesielt for barn. Ekstraordinær forsiktighet må utvises slik at barn ikke kommer i kontakt med preparatet. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp. For å opplyse om barbituratforgiftning, vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Om mulig, skal legen bli informert om tidspunkt for hendelsen og om hvor stort inntaket har vært. Denne informasjonen kan være viktig for valg av riktig behandling.

Fenobarbital er teratogent og kan være giftig for ufødte og ammende barn. Det kan påvirke en hjerne i utvikling og føre til kognitive lidelser. Fenobarbital skilles ut i morsmelk. Gravide kvinner, fertile kvinner og kvinner som ammer bør unngå utilsiktet inntak og forlenget hudkontakt med preparatet.

Oppbevar dette preparatet i originalpakningen for å unngå utilsiktet inntak.

Hver gang en ubrukt tablettdel oppbevares til neste gangs bruk, skal den legges tilbake i blisterpakningen som så legges tilbake i pappesken.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Ataksi [a,d], svimmelhet [a] Letargi [a]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Søvnighet – nevrologisk lidelse [a], nedasjon [d] Hypereksitasjon [b] Polyuri [c] Polydipsi [c], polyfagi [c] Hepatisk toksisose [e] Pancytopeni [f,g], nøytropeni [g], lavt tyroksin [h]

[a] I løpet av behandlingens begynnelse. Disse effektene er vanligvis forbigående og forsvinner hos de fleste, men ikke alle pasienter ved fortsatt medisinering.
[b] Paradoksalt, spesielt etter første behandlingsstart. Ettersom denne hypereksitabiliteten ikke skyldes overdosering er en dosereduksjon derfor ikke nødvendig.
[c] Ved gjennomsnittlig eller høyere terapeutisk aktiv serumkonsentrasjon; disse bivirkningene kan reduseres ved å begrense inntak av både mat og vann.
[d] Blir ofte et tydeligere problem når serumnivåene når den høyere enden av det terapeutiske området.
[e] Assosiert med høye plasmakonsentrasjoner.
[f] Immuntoksisk.
[g] Konsekvenser av skadelig innvirkning av fenobarbital på stamceller fra benmarg. Disse reaksjonene forsvinner etter avsluttet behandling.
[h] Ikke nødvendigvis en indikasjon på hypotyreose. Substitusjonsbehandling med tyreoideahormoner skal kun påbegynnes hvis det er kliniske tegn til sykdommen.

Hvis bivirkningene er alvorlige, anbefales en reduksjon i administrert fenobarbitaldose.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Drektighet:
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Laboratoriestudier på dyr har indikert at fenobarbital har innvirkning på fosterutviklingen, noe som særlig forårsaker permanente forandringer i nevrologisk utvikling og kjønnsutvikling. Behandling med fenobarbital har blitt forbundet med neonatale blødningstendenser under drektighet. Maternell epilepsi kan være en ytterligere risikofaktor for hemmet fosterutvikling. Derfor skal drektighet om mulig unngås hos epileptiske hunder. Ved drektighet må risikoen for at legemidlet kan forårsake økt antall medfødte defekter veies opp mot risikoen ved å avbryte behandlingen under drektighet. Det anbefales ikke å stanse behandlingen, , men doseringen bør holdes så lav som mulig.
Fenobarbital krysser placentabarrieren, og ved høye doser kan abstinenser (reversible) hos nyfødte ikke utelukkes.

Diegivning:
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Fenobarbital utskilles i små mengder i morsmelk, og valper bør derfor overvåkes nøye med tanke på

bivirkninger i form av sedasjon når de dier. Tidlig avvenning kan være et alternativ. Hvis døsighet/sedative effekter (som kan hemme evnen til å die) opptrer hos diende nyfødte, bør en alternativ fôringsmetode benyttes.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En terapeutisk dose fenobarbital for behandling av epilepsi kan føre til en betydelig induksjon av plasmaprotein (f.eks. α1-syre-glykoprotein, AGP) som binder legemidler. Vær derfor spesielt oppmerksom på farmakokinetikken og dosering av legemiddel som gis samtidig.
Plasmakonsentrasjonen av cyklosporin, tyreoideahormoner og teofyllin reduseres under samtidig behandling med fenobarbital. Effekten av disse substansene blir også redusert.
Cimetidin og ketokonazol er hemmere av leverenzymer: samtidig bruk med fenobarbital kan føre til en økning av serumkonsentrasjonen av fenobarbital.
Samtidig bruk med kaliumbromid øker risikoen for bukspyttkjertelbetennelse.
Samtidig bruk med andre legemidler som har en sentraldepressiv effekt, f.eks. narkotiske smertestillende midler, morfinderivater, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin og kloramfenikol, kan øke effekten av fenobarbital.
Fenobarbital kan øke nedbrytingen av, og derved redusere effekten av antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider, doksycyklin, betablokkere og metronidazol.
Effekten av orale legemidler for å unngå drektighet blir mindre pålitelig.
Fenobarbital kan redusere absorbsjonen av griseofulvin.
Følgende legemidler kan senke krampeterskelen: f.eks. kinoloner, høye doser av β-lactam antibiotika, teofyllin, aminofyllin, cyklosporin og propofol. Legemidler som kan endre krampeterskelen skal kun brukes hvis det er absolutt nødvendig og dersom det ikke finnes tryggere alternativer.
Bruk av fenobarbitaltabletter sammen med primidon er ikke anbefalt ettersom primidon hovedsakelig metaboliseres til fenobarbital.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Dosering
Den anbefalte startdosen er 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvekt to ganger daglig. Delestreken på den ene siden av tabletten gjør at tabletten kan deles i to (hver del inneholder 50 mg fenobarbital) eller i fire (hver del inneholder 25 mg fenobarbital) like deler.

Tablettene må gis til samme tid hver dag for å oppnå vellykket behandling.
For nøyaktig dosering bør hunder under 10 kg starte behandling med Phenoleptil 12,5 mg eller 25 mg tabletter.
Den nødvendige doseringen vil til en viss grad variere mellom individer og medsykdommens natur og alvorlighetsgrad.
Eventuell justering av denne doseringen utføres på bakgrunn av klinisk effekt, blodverdier og forekomst av bivirkninger. Se også «Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene».
Serumkonsentrasjonen av fenobarbital skal måles etter at stabilt nivå er oppnådd. Blodprøvene bør tas på samme tidspunkt i forhold til dosering og slik at plasmakonsentrasjonen av fenobarbital fortrinnsvis måles ved laveste nivå, det vil si kort tid før neste dose med fenobarbital skal gis.
Serumkonsentrasjonen av fenobarbital bør ligge mellom 15 og 40 mikrog/ml. Hvis serumkonsentrasjonen av fenobarbital er lavere enn 15 mikrog/ml eller anfallene ikke er under kontroll, kan dosen økes med 20 % om gangen med påfølgende overvåkning av fenobarbital konsentrasjonen i serum, opp til en maksimal serumkonsentrasjon på 45 mikrog/ml. De optimale dosene kan variere betydelig (alt fra 1 mg til 15 mg per kg kroppsvekt to ganger daglig) ettersom variasjonene i utskillelse av og følsomhet overfor fenobarbital er forskjellig for hver pasient.
Hvis anfallene ikke er under tilfredsstillende kontroll og den maksimale serumkonsentrasjonen er ca. 40 mikrog/ml, bør diagnosen revurderes og/eller et annet antiepileptikum-preparat (f.eks. bromider) legges til behandlingsprotokollen.
For pasienter med stabil epilepsi anbefales det ikke å bytte denne tablettformuleringen til en annen fenobarbitalformulering. Hvis dette likevel ikke er til å unngå, må det tas ekstra forholdsregler. Det

anbefales å etablere et doseringsregime for den nye formuleringen som i størst mulig grad korresponderer med det som ble benyttet med den forrige formuleringen. Valg av doseringsregime må også sees i relasjon til oppnådd fenobarbitalkonsentrasjon i plasma. Overvåking for økte bivirkninger og for leverdysfunksjon bør utføres mer regelmessig inntil stabilisering er bekreftet.
Følg stabiliseringsprotokoller for oppstart av behandling.
Avslutning av fenobarbital eller overgang til andre typer behandling mot epilepsi må skje gradvis for å unngå å utløse økt anfallshyppighet.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Symptomer på overdosering er:
- sentralnervøs depresjon som gir opphav til symptomer som spenner fra søvn til koma,
- respirasjonsvansker,
- kardiovaskulære problemer, lavt blodtrykk og sjokk som fører til nyresvikt og død.

Ved overdosering må inntatt preparat fjernes fra magesekken og respiratorisk og kardiovaskulær støttebehandling gis etter behov.
Hovedmålene med behandlingen er da intensiv symptomatisk og støttende behandling med særlig vekt på å opprettholde kardiovaskulære, respiratoriske og renale funksjoner og opprettholdelse av elektrolyttbalansen.

Det finnes ingen spesifikk motgift, men CNS-stimulerende stoffer (f.eks. doxapram) kan stimulere respirasjonssenteret.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN03AA02

4.2 Farmakodynamikk

De antiepileptiske effektene av fenobarbital er sannsynligvis et resultat av minst to mekanismer; redusert monosynaptisk transmisjon, som trolig fører til redusert nevronal eksitabilitet og en økning i det motoriske hjernebarkområdets terskel for elektrisk stimulering.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrasjon av fenobarbital til hunder, blir legemidlet raskt absorbert. Maksimale plasmakonsentrasjoner nås innen 4–8 timer. Biotilgjengelighet er mellom 86–96 %, tilsynelatende distribusjonsvolum er 0,75 l/kg og stabil serumkonsentrasjon oppnås 2–3 uker etter oppstart av behandlingen.
Ca. 45 % av plasmakonsentrasjonen er proteinbundet. Nedbryting skjer ved aromatisk hydroksylering av fenylgruppen i paraposisjonen (p-hydroksyfenobarbital) og ca. 25 % av legemidlet skilles uendret ut i urinen. Halveringstid for utskillelse varierer betydelig fra individ til individ og spenner mellom ca. 40–90 timer.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Delte tabletter legges tilbake i blisterpakningen og brukes innen 48 timer.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Delte tabletter legges tilbake i blisterpakningen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med 100 tabletter som inneholder 10 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 100 tabletter som inneholder 10 stk. aluminium/PVC/PE/PVdC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 500 tabletter som inneholder 50 stk. aluminium/PVC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.
Pappeske med 500 tabletter som inneholder 50 stk. aluminium/PVC/PE/PVdC blisterbrett, og hvert brett inneholder 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dechra Regulatory B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

11-8766

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 07.05.2015

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

19.03.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).