

BD/2016/REG NL 112950/zaak 458039

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Desitin Arzneimittel GmbH te Hamburg d.d. 20 maart 2015 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Epirepress 100 mg tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112950**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Epirepress 100 mg tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112950**, van Desitin Arzneimittel GmbH te Hamburg, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Epirepress 100 mg tabletten voor honden**, **REG NL 112950** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Epirepress 100 mg tabletten voor honden**, **REG NL 112950** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden
 - De wijzigingen in de Samenvatting van Productkenmerken zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtp periode van 6 maanden voor het afleveren.
 - De aangepaste etikettering en bijsluiter dienen bij de eerstvolgende aanmaak van de verpakking te worden aangebracht.
6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 07 november 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EPIREPRESS 100 mg, tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 100 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Wit, rond, vlak gefacetteerde tablet met een diameter van 9 mm.

Aan één zijde voorzien van een imprint "DN" en aan de andere zijde een breuklijn.

De tablet kan in 2 gelijke delen worden verdeeld (ieder 50 mg fenobarbital)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

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

Niet gebruiken bij dieren met een ernstig verminderde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met een ernstige nier en/of cardiovasculaire/respiratoire aandoeningen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor de hond

De beslissing om te starten met anti-epileptiforme therapie met fenobarbital dient op individuele basis te worden genomen afhankelijk van aantal, frequentie, duur en ernst van de aanvallen bij de hond.

Voor een succesvolle therapie dienen de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip te worden toegediend. Stoppen met of overschakelen van andere vormen van anti-epileptische therapie dient geleidelijk te worden gedaan om een plotselinge toename in het aantal van aanvallen te voorkomen.

Tijdens de behandeling zullen sommige honden vrij zijn van aanvallen. Maar bij andere honden zal een vermindering van het aantal aanvallen worden gezien terwijl andere honden niet op de therapie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met

- ernstig verminderde lever- en nier functie
- hypovolemie, anemie en
- cardio- of respiratoire-dysfunctie

De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan worden verminderd of vertraagd door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken. Monitoren van de leverfunctie wordt aanbevolen bij langdurig gebruik.

Het wordt aanbevolen om de klinische toestand van de patiënt te beoordelen, de eerste keer 2-3 weken na aanvang van de therapie en vervolgens iedere 4-6 maanden b.v. door het meten van de leverenzymen en galzuren. Het is belangrijk om te weten dat de effecten van hypoxie etc. verhoogde leverenzymwaarden veroorzaken na een epileptische aanval. Fenobarbital kan de plasma-activiteit van serum alkalische fosfatase en transaminases doen toenemen. Deze toename kan ook door niet-pathologische veranderingen worden veroorzaakt maar kan ook wijzen op hepatotoxiciteit. In het geval van vermoedelijke hepatotoxiciteit worden leverfunctietesten aanbevolen. Bij gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen om over te schakelen van een andere fenobarbital formulering naar Epiress 15 mg of 100 mg. Indien dit niet kan worden vermeden dient extra zorgvuldig te worden gehandeld. Dit omvat frequentere plasmaconcentratie bepalingen om therapeutische plasmaspiegels te behouden. Er dient regelmatig gemonitord te worden op een toename van bijwerkingen en leverdysfuncties totdat de stabilisatie is bevestigd. Stoppen met de fenobarbital therapie dient geleidelijk te worden gedaan om een plotselinge toename in het aantal aanvallen te voorkomen.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken bij honden die minder dan 20 kg wegen (vanwege de formulering).

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient
Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor fenobarbital moeten contact met dit diergeneesmiddel vermijden.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name bij kinderen. Uiterste voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat kinderen met het diergeneesmiddel in contact komen.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en baby's die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen. Fenobarbital wordt uitgescheiden in moedermelk. Zwangere, vruchtbare en zogende vrouwen dienen accidentele inname en langdurig contact van het diergeneesmiddel met de huid te voorkomen.

Om accidentele inname van de tabletten te voorkomen dient de fles of het potje direct te worden gesloten nadat de benodigde hoeveelheid tabletten er zijn uitgenomen.

Het dragen van wegwerphandschoenen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel wordt aanbevolen om het contact met de huid te beperken.

Zoek in geval van accidentele inname onmiddellijk medische hulp en wijs de medische diensten op vergiftiging met barbituraten; toon de arts de bijsluiter of het etiket van dit diergeneesmiddel. Informeer indien mogelijk de arts over tijd en hoeveelheid van de inname, omdat deze informatie kan helpen om een gepaste therapie toe te passen.

Was handen grondig na gebruik

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Soms kunnen bij aanvang van de behandeling ataxie, slaperigheid, lusteloosheid en duizeligheid optreden. In sommige gevallen blijven deze effecten bestaan gedurende de duur van de behandeling. Sedatie en ataxie worden vaak zorgwekkend indien de serumspiegels de bovenkant van de therapeutische dosering bereiken.

Polyurie, polydipsie en polyfagie kunnen zeer zelden optreden bij gemiddelde of hogere actieve therapeutische serumconcentraties, maar deze effecten zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen bij voortzetting van de medicatie.

Een paradoxale hyperexcitatie kan optreden, vooral na de eerste toediening. Omdat deze hyperexcitatie niet is gekoppeld aan een overdosering, is een vermindering van de dosering niet nodig.

Hoge plasmaconcentraties (>35-40 µg/ml) kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit.

Behandeling van honden met fenobarbital kan hun Total Thyroxine spiegel (TT4) of Vrij Thyroxine spiegel (FT4) verlagen; dit is echter geen indicatie voor hypothyreoïdie. Behandeling met schildklierhormoon dient alleen te worden gestart als er klinische symptomen zijn.

Fenobarbital kan negatieve effecten geven op stamcellen in het beenmerg. Dit kan resulteren in immunotoxische pancytopenie en/of neutropenie. Deze reacties verdwijnen na stoppen van de behandeling.

Oppervlakkige necrotische dermatitis kan optreden na toediening van fenobarbital.

Indien de bijwerkingen ernstig zijn dient de toegediende dosering te worden verminderd.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak bij (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Studies bij laboratorium dieren hebben aangegeven dat fenobarbital een effect heeft gedurende de prenatale groei, in het bijzonder zorgt het voor blijvende veranderingen in de neurologische - en de seksuele ontwikkeling.

Neonatale bloedingsneigingen worden geassocieerd met fenobarbital behandeling gedurende de dracht.

Epilepsie tijdens de dracht kan een aanvullende risico factor zijn voor afwijkende foetale ontwikkeling. Daarom dient dracht waar mogelijk bij epileptische honden te worden voorkomen. In geval van dracht moet het risico op verhoogde aantal congenitale afwijkingen dat medicatie kan veroorzaken worden afgewogen tegen het uitstellen van de behandeling tijdens de dracht. Stoppen met de behandeling wordt niet geadviseerd maar de dosering dient zo laag mogelijk gehouden te worden. Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doseringen zijn, (reversibele) ontweningsverschijnselen bij pasgeborenen niet uitgesloten.

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

Lactatie:

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

Fenobarbital wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in melk en dient tijdens de zoogperiode zorgvuldig te worden gemonitord op ongewenste sedatieve bijwerkingen.

Vroeg spenen van de pups zou een oplossing kunnen zijn. Als slaperigheid/sedatieve effecten (die kunnen interfereren met het zogen) optreden bij de verzorging van de pasgeboren pups dan zou gekozen moeten worden voor kunstmatige voeding.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis van fenobarbital voor een anti-epileptische therapie kan significant plasma-eiwitten induceren (zoals α 1acid glycoprotein, AGP), die geneesmiddelen binden. Fenobarbital kan de activiteit van sommige geneesmiddelen verminderen door versnelling van de stofwisseling door middel van inductie van de enzymen in microsomen van de lever die het geneesmiddel metaboliseren. Daarom dient extra aandacht te worden besteed aan de farmacokinetiek en de dosering van geneesmiddelen die tegelijkertijd worden toegediend. De plasmaconcentratie van een groep geneesmiddelen (bijvoorbeeld cyclosporine, schildklierhormonen, theofylline, anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, bètablokkers en metronidazol) daalt in geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. De betrouwbaarheid van hormonale anticonceptiva is lager. Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die een centraal remmende werking hebben (zoals narcotische analgetica, morfinederivaten, fenothiazinen, antihistaminen, clomipramine en chlooramfenicol) kan het effect van fenobarbital versterken.

Cimetidine en ketoconazol remmen de leverenzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot de verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine beperken. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide vergroot het risico op pancreatitis. Het gebruik van fenobarbital-tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen aangezien primidon grotendeels wordt omgezet in fenobarbital.

De volgende geneesmiddelen kunnen de convulsiedrempel verlagen: bijvoorbeeld quinolonen, hoge doses van bètalactamantibiotica, theofylline, aminofylline, cyclosporine en propofol. Geneesmiddelen die de convulsiedrempel zouden kunnen veranderen, dienen alleen te worden gebruikt als het echt nodig is en er geen veiliger alternatieven zijn.

4.9 Dosering en toedieningsweg

De benodigde dosering verschilt tot op zekere hoogte tussen verschillende honden en met de aard en ernst van de aandoening.

Wijze van toediening:

Alleen voor orale toediening bij honden.

Dosering:

De aanbevolen startdosering is 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags toegediend. Elke aanpassing van deze dosering dient te worden uitgevoerd op basis van klinische doeltreffendheid, bloedspiegels en het optreden van ongewenste bijwerkingen.

De fenobarbital serumconcentratie wordt therapeutisch actief beschouwd tussen de 20-40 μ g/ml.

Steady-state serum concentraties worden niet eerder bereikt dan 1-2 weken nadat de behandeling is gestart. Het volledige effect van de medicatie treedt ongeveer na 2 weken op en doses zou niet mogen worden verhoogd gedurende deze tijd.

De fenobarbital serumconcentratie dient te worden gecontroleerd nadat de steady-state is bereikt. Indien deze minder is dan 20 μ g/ml en/of de convulsies niet onder controle zijn, kan de dosering worden verhoogd met 20% per keer, met bijbehorende controle van serum fenobarbital spiegels. Als epileptische aanvallen terugkeren, kan de dosis worden verhoogd tot een maximale serumconcentratie van 40 μ g/ml. Hoge plasmaconcentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften (elk 50 mg fenobarbital). Het delen in kwarten mag alleen worden gedaan om de toediening aan de hond te vergemakkelijken.

Honden die minder dan 20 kg wegen dienen voor de nauwkeurigheid van de dosering de behandeling te beginnen met 15 mg tabletten.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Symptomen

Overdosering kan leiden tot coma, ernstige respiratoire- en cardiovasculaire depressie, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en dood.

Procedures

De primaire maatregelen zijn intensieve symptomatische en ondersteunende therapie waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan het onderhoud van cardiovasculaire, respiratoire en renale functies en van de elektrolytenbalans. Behandeling van de overdosering kan indien nodig bestaan uit maagspoelen met toediening van geactiveerde kool.

Er is geen specifiek antidotum, maar CNS stimulerende middelen (zoals doxapram) kan het ademhalingscentrum stimuleren. Geef zuurstof ondersteuning.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-epileptica: barbituraten en derivaten

ATCvet-code: QN03AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

De anti-epileptische effecten van fenobarbital zijn waarschijnlijk het gevolg van ten minste twee mechanismen zijnde de verlaging van de monosynaptische transmissie, die vermoedelijk leidt tot verminderde neuronale prikkeling en een toename in de drempel van de motorische cortex voor elektrische stimulatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Als een zwak zuur, wordt fenobarbital na orale toediening aan honden goed vanuit het maagdarmkanaal geabsorbeerd, echter maximale plasmaconcentraties worden pas 4-6 uur na toediening bereikt.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van fenobarbital bedraagt 45% en het distributie volume bedraagt $0,7 \pm 0,15$ L/kg.

Een steady-state serumconcentratie wordt bereikt 8-15,5 dagen na aanvang van de behandeling . Fenobarbital is matig vetoplosbaar en passeert langzaam de bloed-hersenbarrière. Het barbituraat-effect ontwikkelt zich daarom langzaam, maar persisteert gedurende lange tijd. Als gevolg van de matige oplosbaarheid in vet van fenobarbital, vindt een langzame distributie naar vetweefsel plaats. Fenobarbital passeert de placentabarrière en komt in de moedermelk.

Metabolisme

Fenobarbital wordt omgezet in de lever tot p-hydroxy-phenobarbital, welke door een geringere anti-epileptisch werking, geen significante bijdrage levert aan de werking van fenobarbital. Barbituraten veroorzaken enzyminductie en versnellen daarmee hun eigen afbraak.

Eliminatie

Ongeveer 25% van de toegediende dosis wordt uitgescheiden in de urine in ongewijzigde vorm (eliminatie-halfwaardetijd: 37-75 uur) en ongeveer 75% wordt uitgescheiden als p-hydroxy-fenobarbital glucuronide- en sulfaat-derivaten en als p-hydroxy-phenobarbital zelf. Na dagelijkse toediening van 5,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht gedurende 90 dagen, wordt een lagere eliminatiehalfwaardetijd waargenomen (van $88,7 \pm 19,6$ tot $47,5 \pm 10,7$ uur). Onder alkalische omstandigheden wordt de uitscheiding van fenobarbital versneld. Er is een grote individuele variatie in de mate van metabolisme van fenobarbital hetgeen wordt veroorzaakt door de werking van fenobarbital op microsomale leverenzymen. Variaties in eliminatiehalfwaardetijd niet tussen dieren onderling, maar ook bij een enkel dier.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Maïszetmeel
Gelatine
Lactose monohydraat
Stearinezuur
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden
Elke gedeelde tablet dat overblijft dient na 24 uur te worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.
Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.
Gebruik voor bewaring van gedeelde tabletten tot maximaal 24 uur een geschikt pillendoosje.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Een kartonnen doosje met daarin een bruine glazen fles of wit plastic potje..

Glazen verpakkingen (glas type III) afgesloten met een kindveilige plastic stop en inzet van polyethyleen.

De witte plastic (polyethyleen) potjes zijn afgesloten met een witte kindveilige polypropyleen schroefdop.

Verpakkingsgrootten: - glazen fles: 1x30, 3x30 (= 90 tabletten) of 6x30 tabletten (= 180 tabletten).
- plastic potje: 50, 60, 100, 120 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214,
22335 Hamburg
Duitsland

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

REG NL 112950

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 11 november 2013

Datum van laatste verlenging: 29 september 2015

10. DATUM HERZIENING VAN DE TEKST

7 november 2016

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos met 30, 50, 60, 100, 120 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Epirepress 100 mg, tabletten voor honden
Fenobarbital

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 100 mg per tablet

Hulpstoffen:

Zie de bijsluiter voor de volledige lijst van hulpstoffen

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE**plastic:**

50 tabletten

60 tabletten

100 tabletten

120 tabletten

glas:

30 tablets

90 (3 x 30) tabletten

180 (6 x 30) tabletten

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor orale toediening

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering : zie bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. – UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214,
D-22335 Hamburg
Duitsland

Distributeur:
VIRBAC NEDERLAND BV
Hermesweg 15
NL-3771 ND-Barneveld

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

REG NL 112950

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

LOT:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Label voor plastic potje (15 ml en 30 ml) en voor glazen fles ([vulvolume: 16.5 ml – 14.5 ml nominaal volume]

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Epirepress 100 mg, tabletten voor honden
Fenobarbital

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Fenobarbital 100 mg per tablet

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

plastic:
50 tabletten
60 tabletten
100 tabletten
120 tabletten
glas:
30 tabletten

4. TOEDIENINGSWEG:

Voor orale toediening

5. WACHTTERMIJN**6. PARTIJNUMMER**

LOT

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na openen uiterlijk gebruiken tot

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

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

REG NL 112950

VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Desitin Arzneimittel GmbH
Germany

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Epirepress 100 mg, tabletten voor honden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Epirepress 100 mg, tabletten voor honden
Fenobarbital

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel: Fenobarbital 100 mg

Hulpstoffen:

Microkristallijne cellulose, Maïszetmeel, Gelatine, Lactose monohydraat, Stearinezuur, Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat.

Wit, rond, vlak gefacetteerde tablet met een diameter van 9 mm.

Aan één zijde voorzien van een imprint "DN" en aan de andere zijde een breuklijn.

4. INDICATIE(S)

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken indien u hond leidt aan:

- bij overgevoeligheid voor barbituraten of één van de hulpstoffen.
- bij dieren met een ernstig verminderde leverfunctie.
- bij dieren met een ernstig nier en/of cardiovasculaire/respiratoire aandoeningen.

6. BIJWERKINGEN

Soms kunnen bij aanvang van de behandeling gebrek aan coördinatie van spierbewegingen (ataxie), slaperigheid, lusteloosheid en duizeligheid optreden. In sommige gevallen blijven deze effecten bestaan gedurende de duur van de behandeling.

Sedatie en ataxie worden vaak zorgwekkend indien de serumspiegels de bovenkant van de therapeutische dosering bereiken.

Buitensporig plassen (polyurie), overvloedig of abnormale dorst (polydipsie) en de verhoogde eetlust (polyfagie) kunnen zeer zelden optreden bij gemiddelde of hogere actieve therapeutische serumconcentraties, maar deze effecten zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen bij voortzetting van de medicatie.

Bij sommige dieren kan een paradoxale hyperexcitatie optreden, vooral na de eerste toediening. Omdat deze hyperexcitatie niet is gekoppeld aan een overdosering, is een vermindering van de dosering niet nodig.

Hoge plasmaconcentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit.

Behandeling van honden met fenobarbital kan hun Total Thyroxine spiegel (TT4) of Vrij Thyroxine spiegel (FT4) verlagen; dit is echter geen indicatie voor hypothyreoïdie. Behandeling met schildklierhormoon dient alleen te worden gestart als er klinische symptomen zijn.

Fenobarbital kan negatieve effecten geven op stamcellen in het beenmerg. Dit kan resulteren in immunotoxische pancytopenie en/of neutropenie. Deze reacties verdwijnen na stoppen van de behandeling.

Oppervlakkige necrotische dermatitis kan optreden na toediening van fenobarbital.

Indien de bijwerkingen ernstig zijn dient de toegediende dosering te worden verminderd.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd::

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Wijze van toediening:

Alleen voor orale toediening bij honden.

Dosering:

De aanbevolen startdosering is 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags toegediend. Uw dierenarts kan deze dosis aanpassen op basis van klinische doeltreffendheid, bloedspiegels en het optreden van ongewenste effecten.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften (elk 50 mg fenobarbital). Het delen in kwarten mag alleen worden gedaan om de toediening aan de hond te vergemakkelijken.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Hondeneigenaren worden geadviseerd om de tabletten iedere dag op hetzelfde tijdstip toe te dienen. Om te zorgen dat de behandeling goed wordt uitgevoerd, is het essentieel dat fenobarbital concentraties in het bloed worden gemeten.

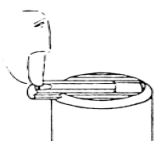
De fenobarbital serumconcentratie wordt therapeutisch actief beschouwd tussen de 20-40 µg/ml. Als de serum concentratie te laag is en/of convulsies niet voldoende onder controle zijn, kan de dosering worden verhoogd met 20% per keer, met bijbehorende controle van serum fenobarbital spiegels.

Als epileptische aanvallen terugkeren, kan de dosis worden verhoogd tot een maximale serumconcentratie van 40 µg/ml.

Het volledige effect van de medicatie is na ongeveer 2 weken, en de dosering mag niet worden verhoogd gedurende deze tijd.

Voor de nauwkeurigheid van de dosering, dienen de honden die minder dan 20 kg wegen de behandeling te beginnen met 15mg tabletten.

Instructie voor het openen van de kindveilige dop van de glazen fles:



Trek het schuifje (midden van de stop) naar buiten door met de wijsvinger de groeve te pakken.



Druk het schuifje naar boven met de duim - de stop komt dan naar boven. Om te hersluiten, duw het schuifje helemaal naar voren. Duw dan de stop weer helemaal terug in het flesje. Na ieder gebruik dient het flesje weer goed gesloten te worden.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos en fles na EXP (maand/jaar)

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden

Gebruik voor bewaring van gedeelde tabletten tot maximaal 24 uur een geschikt pillendoosje.

Elke gedeelde tablet die overblijft na 24 uur dient te worden weggegooid.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor de hond

De beslissing om te starten met anti-epileptiforme therapie met fenobarbital dient op individuele basis te worden genomen afhankelijk van aantal, frequentie, duur en ernst van de aanvallen bij de hond.

Voor een succesvolle therapie dienen de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip te worden toegediend.

Stoppen met of overschakelen naar andere vormen van anti-epileptische therapie dient geleidelijk te worden gedaan om plotselinge toename in het aantal aanvallen te voorkomen.

Sommige honden hebben geen aanvallen meer gedurende de therapie. Sommige honden hebben slechts een vermindering van het aantal aanvallen en sommige honden reageren niet op de therapie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met:

- hypovolemie (afgenomen bloed volume)
- anemie (afgenomen aantal rode bloedcellen)
- ernstig verminderde lever en nier functie
- hart- of ademhalingsstoornissen

De kans op hepatotxische bijwerkingen kan worden verminderd of vertraagd door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken. Monitoren van de leverfunctie wordt aanbevolen bij langdurig gebruik.

Het wordt aanbevolen om de klinische toestand van de patiënt te beoordelen de eerste keer 2-3 weken na aanvang van de therapie en vervolgens iedere 4-6 maanden b.v. door het meten van de leverenzymen en galzuren. Het is belangrijk om te weten dat de effecten van hypoxie etc. verhoogde leverenzymwaarden veroorzaken na een epileptische aanval.

Fenobarbital kan de plasma activiteit van serum alkalische fosfatase en transaminases doen toenemen. Deze toename kan door niet-pathologische veranderingen worden veroorzaakt maar kan ook wijzen op hepatotoxiciteit. In het geval van verdenking van hepatotoxiciteit worden leverfunctietesten aanbevolen. Bij gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen over te schakelen van een andere fenobarbital formulering naar Epirepress 15 mg of 100 mg. Indien dit niet kan worden vermeden dient extra zorgvuldig te worden gehandeld. Dit houdt in, frequentere plasmaconcentratie metingen om therapeutische plasmaspiegels te kunnen garanderen. Er dient regelmatig gemonitord te worden op de mogelijk verhoogde kans op bijwerkingen en leverdysfuncties totdat de patiënt weer is gestabiliseerd

Stoppen met fenobarbital therapie dient geleidelijk te worden gedaan om een plotselinge toename in het aantal aanvallen te voorkomen.

Thyroxine serum kan afnemen gedurende de behandeling, maar zonder klinische relevantie bij de meeste honden.

Bij langdurig gebruik kan uw hond afhankelijk worden van fenobarbital. Een abrupt stoppen van de therapie kan ontweningsverschijnselen veroorzaken.

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

Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor fenobarbital moeten contact met dit diergeneesmiddel vermijden.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name bij kinderen. Uiterste voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat kinderen met het diergeneesmiddel in contact komen.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en baby's die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen. Fenobarbital wordt uitgescheiden in moedermelk. Zwangere, vruchtbare en zogende vrouwen dienen accidentele inname en langdurig contact van het diergeneesmiddel met de huid te voorkomen.

Om accidentele inname van de tabletten te voorkomen dient de fles of het potje direct te worden gesloten nadat de benodigde hoeveelheid tabletten er zijn uitgenomen.

Het dragen van wegwerphandschoenen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel wordt aanbevolen om het contact met de huid te beperken.

Zoek in geval van accidentele inname onmiddellijk medische hulp en wijs de medische diensten op vergiftiging met barbituraten; toon de arts de bijsluiter of het etiket van dit diergeneesmiddel. Informeer indien mogelijk de arts over tijd en hoeveelheid van de inname, omdat deze informatie kan helpen om een gepaste therapie toe te passen.

Was handen grondig na gebruik, omdat deze informatie kan helpen om een gepaste therapie toe te passen.

Was handen grondig na gebruik.

Dracht:

Studies bij laboratorium dieren hebben aangegeven dat fenobarbital een effect heeft op de prenatale groei, in het bijzonder zorgt het voor blijvende veranderingen van de neurologische - en de seksuele ontwikkeling.

Neonatale bloedingsneigingen worden geassocieerd met fenobarbital behandeling gedurende de dracht.

Epilepsie tijdens de dracht kan een aanvullende risico factor zijn voor afwijkende foetale ontwikkeling. Daarom dient dracht waar mogelijk bij epileptische honden te worden voorkomen. In geval van dracht moet het risico op verhoogde aantal congenitale afwijkingen dat medicatie kan veroorzaken worden afgewogen tegen het uitstellen van de behandeling tijdens de dracht.

Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge dosering zijn (reversibele) ontweningsverschijnselen bij pasgeboren pups niet uitgesloten.

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

Lactatie:

Fenobarbital wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in melk en dient tijdens de zoogperiode zorgvuldig te worden gemonitord op ongewenste sedatieve bijwerkingen.

Vroeg spenen van de pups zou een oplossing kunnen zijn. Als slaperigheid/sedatieve effecten (die kunnen interfereren met het zogen) optreden bij de verzorging van de pasgeboren pups dan zou gekozen moeten worden voor kunstmatige voeding.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie.

Informeer in geval van dracht of lactatie uw dierenarts. In deze gevallen dient de dosering van fenobarbital zo laag mogelijk te worden gehouden op basis van de baten/risicobeoordeling door de dierenarts.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis van fenobarbital voor een anti-epileptische therapie kan significant plasma-eiwitten induceren (zoals α 1acid glycoprotein, AGP), die geneesmiddelen binden. Fenobarbital kan de activiteit van sommige geneesmiddelen verminderen door versnelling van de stofwisseling door middel van inductie van de enzymen in microsomen van de lever die het geneesmiddel metaboliseren.

Daarom dient extra aandacht te worden besteed aan de farmacokinetiek en de dosering van geneesmiddelen die tegelijkertijd worden toegediend. De plasmaconcentratie van een groep geneesmiddelen (bijvoorbeeld cyclosporine, schildklierhormonen, theofylline, anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, bètablokkers en metronidazol) daalt in geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. De betrouwbaarheid van hormonale anticonceptiva is lager. Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die een centraal remmende werking hebben (zoals narcotische analgetica, morfinederivaten, fenothiazinen, antihistaminen, clomipramine en chlooramfenicol) kan het effect van fenobarbital versterken.

Cimetidine en ketoconazol remmen de leverenzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot de verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine beperken. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide vergroot het risico op pancreatitis. Het gebruik van fenobarbital-tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen aangezien primidon grotendeels wordt omgezet in fenobarbital.

De volgende geneesmiddelen kunnen de convulsiedrempel verlagen: bijvoorbeeld quinolonen, hoge doses van bètalactamantibiotica, theofylline, aminofylline, cyclosporine en propofol. Geneesmiddelen die de convulsiedrempel zouden kunnen veranderen, dienen alleen te worden gebruikt als het echt nodig is en er geen veiliger alternatieven zijn.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In geval van accidentele inname door uw hond van een overdosis phenobarbital, dient onmiddellijk uw dierenarts te worden geraadpleegd.

Overdosering kan leiden tot coma, ernstige respiratoire- en cardiovasculaire depressie, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en dood.

De primaire maatregelen zijn intensieve symptomatische en ondersteunende therapie waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan het onderhoud van cardiovasculaire, respiratoire en renale functies en van de elektrolytenbalans. Behandeling van de overdosering kan indien nodig bestaan uit maagspoelen met geactiveerde kool.

Er is geen specifiek antidotum, maar CNS stimulerende middelen (zoals doxapram) kan het ademhalingscentrum stimuleren. Geef zuurstof ondersteuning.

Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

7 november 2016

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

glazen fles: 30, 90 (3 x 30), en 180 (6 x 30) tabletten

plastic potje: 50, 60, 100, 120 tabletten

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Distributeur:

VIRBAC NEDERLAND BV

Hermesweg 15

NL-3771 ND-Barneveld

REG NL 112950

KANALISATIE

UDA