

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PHENOLEPTIL 100 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Kippenaroma
Gist (gedroogd)
Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Colloïdaal siliciumdioxide-anhydraat
Magnesiumstearaat

Witte tot bijna witte, ronde, convexe tablet met bruine spikkeltjes en een kruisvormige breukstreep aan één zijde (diameter 13 mm).

De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Preventie van aanvallen door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

3.3 Contra-indicaties

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

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 10 kg lichaamsgewicht.

3.4 Speciale waarschuwingen

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.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

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 hepatotoxische 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 15-45 µg/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.

De tabletten zijn voorzien van een aroma. Bewaar de tabletten buiten bereik van dieren, om ongewenste ingestie te voorkomen.

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 het diergeneesmiddel te vermijden. Dien het diergeneesmiddel voorzichtig toe. Het wordt aanbevolen om wegwerphandschoenen te dragen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel, om huidcontact te voorkomen. Handen goed wassen na gebruik.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan dodelijk zijn, in het bijzonder voor kinderen. Wees er extra op attent dat kinderen niet in contact komen met het product. In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd, worden gewezen op een vergiftiging met barbituraten en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. 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.

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 diergeneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking om accidentele ingestie te voorkomen. 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	ataxie ^{a,d} , duizeligheid ^a loomheid ^a
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	slaperigheid – neurologische stoornis ^a , sedatie ^d hyperexcitatie ^b polyurie ^c polydipsie ^c , polyfagie ^c hepatotoxiciteit ^e pancytopenie ^{f,g} , neutropenie ^g , laag thyroxine ^h

^a Bij aanvang van de therapie. Deze effecten zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen bij de meeste, maar niet alle patiënten na voortdurende toediening.

^b Paradoxaal, voornamelijk na de eerste aanvang van de therapie. Omdat deze hyperexcitatie geen verband houdt met overdosering is een verlaging van de dosis niet nodig.

^c Bij gemiddelde of hoge therapeutische actieve serumspiegels optreden; deze effecten kunnen worden verminderd door de inname van zowel voedsel en water te verminderen.

^d Worden vaak een grote zorg wanneer de serumspiegels de bovengrenzen van het therapeutische bereik naderen.

^e Geassocieerd met hoge plasmaconcentraties.

^f Immunotoxisch.

^g Gevolg van schadelijke effecten van fenobarbital op stamcellen in het beenmerg. Deze reacties verdwijnen na het stoppen met de behandeling.

^h Hoeft geen aanwijzing voor hypothyreoïdie te zijn. Behandeling met vervangend 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 fenobarbital aanbevolen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende 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.

Lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende 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.

3.8 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 1 acid 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, corticosteroïden, 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 alleen 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.

3.9 Toedieningswegen en dosering

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 50 mg fenobarbital) of vier (elke 25 mg fenobarbital) gelijke delen mogelijk.

Tabletten dienen iedere dag op hetzelfde tijdstip te worden gegeven om een succesvolle therapie te bewerkstelligen.

Voor een accurate dosering, moet voor honden onder de 10 kg de therapie gestart worden met een Phenoleptil 12,5 mg of Phenoleptil 25 mg tablet.

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 de rubriek 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en)'.

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 μ g/ml is dient de diagnose te worden heroverwogen en/of een tweede anti-epileptisch diergeneesmiddel (zoals bromides) te worden toegevoegd aan de behandeling.

In gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen om op deze tabletformulering over te stappen van andere fenobarbitalformuleringen. 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. Er dient regelmatig te worden gemonitord op sterkere bijwerkingen en leverfalen tot er sprake is van stabilisatie. De stabilisatieprotocollen zoals gebruikt bij een nieuwe therapie dienen te worden gevolgd.

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.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

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 diergeneesmiddel 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.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN03AA02

4.2 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.

4.3 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 fenylgroep 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.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Bewaar iedere gedeelde tablet in de geopende blisterverpakking en gebruik binnen 48 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.

Bewaar de blister strips in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gedeelde tabletten dienen in de geopende blisterverpakking te worden bewaard.

5.4 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.

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

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 op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V437281 (aluminium/PVC)

BE-V661367 (aluminium/PVC/PE/PVdC)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 23/04/2013

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

06/08/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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