

[Version 9.1,11/2024]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Phenosan 12,5 mg Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kautablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 12,5 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Mikrokristalline Cellulose
Saccharin-Natrium
Vanillin
Lactose-Monohydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Magnesiumstearat
Siliciumdioxid-Hydrat

12,5 mg: Weiße bis cremefarbene runde und konvexe Kautablette mit kreuzförmiger Bruchkerbe auf einer Seite, Ø 7 mm

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Vorbeugung epileptischer Anfälle und zur Verringerung der Häufigkeit, Schwere und Dauer von Anfällen bei idiopathischer Epilepsie.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Barbiturate.
Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Lebererkrankungen, schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Entscheidung, eine antiepileptische Therapie mit Phenobarbital zu beginnen, sollte für jeden Einzelfall geprüft werden und hängt von der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Anfälle bei den Hunden ab.

Eine frühzeitige Behandlung ist angemessen, da wiederholte Anfälle zusätzliche Anfallsherde begünstigen können.

Die therapeutische Serumkonzentration von Phenobarbital sollte überwacht werden, um die niedrigste wirksame Dosis festzulegen. Die individuelle Variabilität im Phenobarbital-Stoffwechsel ist hoch. Aufgrund der Autoinduktion hepatischer mikrosomaler Enzyme (siehe Abschnitt 4.3 Pharmakokinetik) kann im Verlauf der Behandlung eine Erhöhung der Dosis erforderlich sein, um die gleiche Serumkonzentration aufrechtzuerhalten.

Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, während andere Hunde nur eine reduzierte Anfallshäufigkeit zeigen und einige Hunde nicht auf die Behandlung ansprechen (Non-Responder).

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion, Hypovolämie, Anämie, Herz- oder Atemfunktionsstörungen.

Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn klinisch-pathologische Untersuchungen der Tiere durchzuführen (Hämatologie und klinische Chemie, einschließlich Leberfunktion und Schilddrüsenfunktion). Diese Untersuchungen sollten 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und anschließend alle 4–6 Monate wiederholt werden.

Das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch die Anwendung der niedrigstmöglichen wirksamen Dosis reduziert oder verzögert werden.

Bei Verdacht auf Hepatotoxizität werden Leberfunktionstests empfohlen. Bei akutem Leberversagen oder chronischen Leberzellschäden muss Phenobarbital abgesetzt und durch eine andere Art der antiepileptischen Behandlung ersetzt werden.

Das Absetzen von Phenobarbital oder die Umstellung auf eine andere Art von antiepileptischer Behandlung sollte ausschleichend erfolgen, um einen Anstieg der Anfallshäufigkeit zu vermeiden. Bei stabilisierten Epilepsiepatienten ist beim Wechsel zwischen verschiedenen Phenobarbital-Darreichungsformen Vorsicht geboten.

Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu verhindern, bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite der Tiere auf.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Phenobarbital kann schwerwiegende Wirkungen wie Sedierung, Desorientiertheit, Ataxie und Nystagmus haben und kann für Kinder tödlich sein. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, achten Sie mit größter Sorgfalt darauf, dass Kinder nicht mit den Tabletten oder noch nicht angewendeten Tablettenteilen in Kontakt kommen. Achten Sie darauf, einen längeren Hautkontakt, insbesondere den Kontakt von Hand zu Mund, zu vermeiden. Bewahren Sie die Tabletten bis zur Verabreichung in der Originalverpackung auf. Nicht verwendete Tabletten sollten in die geöffnete Blisterpackung, diese wieder in die Faltschachtel zurückgelegt, sicher vor Kindern aufbewahrt und immer bei der folgenden Anwendung verwendet werden. Rauchen, essen oder trinken Sie nicht während der Anwendung des Tierarzneimittels.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Phenobarbital und Vanillin können eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Phenobarbital oder Vanillin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Suchen Sie bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen einen Arzt auf. Phenobarbital ist teratogen und kann für ungeborene und gestillte Kinder toxisch sein. Es kann Gehirnentwicklung beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital geht in die

Muttermilch über. Schwangere Frauen, Frauen im gebärfähigen Alter und stillende Frauen sollten den Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel, einschließlich des Hand-zu-Mund-Kontakts, vermeiden. Es wird empfohlen, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Handschuhe zu tragen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Polyphagie ¹ , Polydipsie ¹ , Lethargie ¹ , Polyurie, Sedierung ¹ , Ataxie ¹ , erhöhte Leberenzyme ² .
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Übererregbarkeit ³ .
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Blutdyskrasie (wie Anämie, und/oder Thrombozytopenie, und/oder Neutropenie) ⁴ , Hypoalbuminämie ⁴ , erhöhte Serumlipide, Dyskinesie ⁴ , Angst ⁴ , hepatische Toxikose ⁵ , Pankreatitis
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Diarrhoe, Erbrechen. Dermatitis ⁶ , niedriges Thyroxin (T4) ⁷ .

¹ In der Regel sind diese Nebenwirkungen vorübergehend (10 bis 21 Tage) und klingen ab, wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

² Diese können mit nicht-pathologischen Veränderungen in Verbindung stehen, könnten jedoch auch auf eine Hepatotoxizität hinweisen.

³ Wird besonders häufig nach Beginn der Therapie beobachtet. Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf eine Überdosierung zurückzuführen ist, ist keine Dosisreduktion erforderlich.

⁴ Reversibel durch Dosisreduktion oder Absetzen der Phenobarbital-Behandlung.

⁵ Tritt im Zusammenhang mit der Langzeitanwendung von Phenobarbital sowie mit hohen therapeutischen Dosen (> 20 mg/kg/Tag) oder hohen Serumkonzentrationen (≥35 µg/ml) auf. Jegliche Veränderungen sind reversibel, wenn das Tierarzneimittel frühzeitig im Krankheitsverlauf abgesetzt wird.

⁶ Oberflächliche nekrolytische Dermatitis kann im Zusammenhang mit dem antikonvulsiven Hypersensitivitätssyndrom (AHS) auftreten.

⁷ Ein erniedrigter Gesamt-T4- oder freier T4-Serumspiegel ist nicht zwangsläufig ein Hinweis auf eine Hypothyreose. Eine Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen sollte nur bei vorhandenen klinischen Symptomen einer Hypothyreose eingeleitet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation bei Hunden ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

Studien haben gezeigt, dass Phenobarbital sowohl bei Labortieren als auch beim Menschen die Plazentaschranke passiert. Studien mit Labortieren ergaben Hinweise auf teratogene und die Entwicklung beeinträchtigende Wirkungen. Phenobarbital beeinflusst das pränatale Wachstum und kann insbesondere dauerhafte neurologische und sexuelle Entwicklungsstörungen verursachen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Das Risiko eines erhöhten Auftretens angeborener Fehlbildungen muss gegenüber dem Risiko einer Unterbrechung der Behandlung während der Trächtigkeit sorgfältig abgewogen werden.

Laktation:

Studien an Labortieren und bei Menschen haben gezeigt, dass Phenobarbital in die Muttermilch übergeht. Säugende Jungtiere sollten sorgfältig auf pharmakologische Effekte, insbesondere Sedierung, überwacht werden. Wenn bei gesäugten neugeborenen Jungtieren Schläfrigkeit oder sedierende Effekte auftreten, die das Saugen beeinträchtigen, sollte auf eine künstliche Fütterungsmethode umgestellt werden.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenobarbital induziert die Synthese von Plasmaproteinen, darunter α 1-saures Glykoprotein, sowie hepatische mikrosomale Cytochrom-P450 (CYP)-Enzyme, was zu Arzneimittelwechselwirkungen führen kann. Daher ist besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Tierarzneimitteln zu achten.

Die Induktion von Plasmaproteinen führt zu einer erhöhten Proteinbindung, wodurch der ungebundene Wirkstoffanteil im Plasma sinkt. Die Induktion von CYP-Enzymen kann den Metabolismus von Substanzen beschleunigen, die über diese Enzyme metabolisiert werden. Dies kann zu einer niedrigeren Plasmakonzentration der betroffenen Substanzen führen, einschließlich Phenobarbital selbst.

Die therapeutische Wirkung von Benzodiazepinen (z. B. Diazepam) kann bei Tieren, die langfristig mit Phenobarbital behandelt werden, vermindert sein. Das ist besonders wichtig bei der Behandlung eines *Status epilepticus*, wenn Tiere über längere Zeit Phenobarbital erhalten.

Die Plasmakonzentrationen und damit die therapeutische Wirkung anderer Antiepileptika (wie Levetiracetam und Zonisamid) können durch gleichzeitige Gabe von Phenobarbital verringert werden. In Kombination mit GABA-ergen Wirkstoffen wie Bromid kann Phenobarbital eine synergistische Wirkung zeigen.

Da Phenobarbital teilweise über CYP-Enzyme metabolisiert wird, können Substanzen, die die Aktivität der CYP-Enzyme hemmen, zu einer erhöhten Phenobarbital-Konzentration im Blut führen. Mehrere Substanzen sind als CYP-Hemmer bekannt, sie wurden bei Menschen, Labortieren und/oder in *in vitro*-Studien identifiziert. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkungen wird als gering eingestuft, wenn die betreffenden Substanzen in therapeutischen Dosierungen angewendet werden. Dennoch können mögliche Wechselwirkungen nicht vollständig ausgeschlossen werden. Beispiele für

solche Substanzen sind: Ketoconazol, Griseofulvin, Chloramphenicol, α 2-Agonisten wie Medetomidin und Xylazin, Atipamezol, Propofol.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht, verabreicht zweimal täglich alle 12 Stunden.

Um eine korrekte Anfangsdosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Für eine erfolgreiche Behandlung müssen die Tabletten jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

Steady-State-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Beginn der Behandlung erreicht. Daher kann die anfängliche Wirksamkeit variieren und die Dosis sollte in diesem Zeitraum nicht erhöht werden.

Anpassungen der Anfangsdosis sollten anhand der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen.

Die Bestimmung der Serumkonzentration von Phenobarbital ist entscheidend für eine angemessenen Behandlung. Die Zeit bis zum Erreichen des Steady-State (1-2 Wochen) und der erhöhte Metabolismus aufgrund der Autoinduktion (6 Wochen) sollten bei der Festlegung eines Plans zur Überwachung der Serumkonzentration berücksichtigt werden.

Die therapeutisch wirksamen Phenobarbital-Konzentrationen liegen zwischen 15 und 40 $\mu\text{g/ml}$, aber bei den meisten Hunden ist eine Phenobarbital-Serumkonzentration zwischen 25-30 $\mu\text{g/ml}$ für eine optimale Anfallskontrolle erforderlich.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Ausscheidung und Empfindlichkeit gegenüber Phenobarbital kann die wirksame Dosis erheblich zwischen 1 mg/kg und 15 mg/kg Körpergewicht (zweimal täglich) variieren.

Bei unzureichender therapeutischer Wirksamkeit kann die Dosis in Schritten von jeweils 20 % erhöht werden, wobei eine damit verbundene Überwachung der Serum-Phenobarbital-Konzentration erforderlich ist. Aufgrund der Autoinduktion hepatischer mikrosomaler Enzyme kann die Halbwertszeit von Phenobarbital bei manchen Hunden nach langfristiger Behandlung kürzer als 20 Stunden sein. In solchen Fällen kann zur Minimierung therapeutisch relevanter Schwankungen der Serumkonzentration ein Dosierungsintervall von 8 Stunden in Betracht gezogen werden.

Wenn die Anfälle nicht zufriedenstellend verhindert werden und die maximale Serumkonzentration bei etwa 40 $\mu\text{g/ml}$ liegt, sollte die Diagnose überdacht werden und/oder ein zweites Antiepileptikum in das Behandlungsprotokoll aufgenommen werden.

Die Plasmakonzentrationen sollten immer in Verbindung mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überwachung auf Anzeichen toxischer Wirkungen bei jedem Tier interpretiert werden.

Bitte beachten Sie, dass diese Dosierungstabelle als Orientierungshilfe für die Abgabe des Tierarzneimittels in der empfohlenen Anfangsdosis für jede Verabreichung gedacht ist: 2,5 mg/kg. Sie gibt die Anzahl und Art der Tabletten an, die erforderlich sind, um 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht pro Gabe zu verabreichen.

Körpergewicht	Phenosan 12,5 mg
1,25 kg	
2,5 kg	
3,75 kg	
5 kg	
6,25 kg	 
7,5 kg	 
10 kg	 
15 kg	  
20 kg	-
25 kg	-
30 kg	-
40 kg	-
50 kg	-
60 kg	-

 = ¼ Tablette

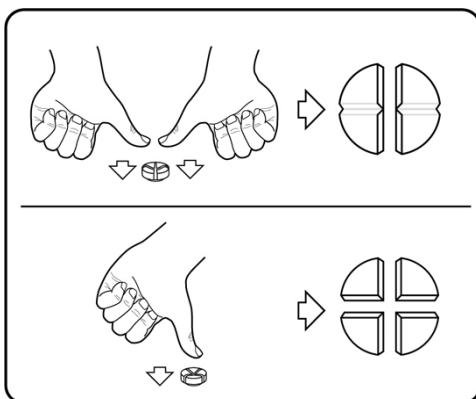
 = ½ Tablette

 = ¾ Tablette

 = 1 Tablette

Die am besten geeigneten Tablettenstärken sollten angewendet werden, um eine genaue Dosierung sicherzustellen.

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Legen Sie die Tablette auf eine flache Oberfläche, mit der Bruchkerbe nach oben und der konvexen (abgerundeten) Seite nach unten.



Zwei gleiche Teile: Drücken Sie mit den Daumen auf beide Seiten der Tablette.

Vier gleiche Teile: Drücken Sie mit dem Daumen in die Mitte der Tablette.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Symptome einer Überdosierung sind:

- Dämpfung des zentralen Nervensystems, die sich in Symptomen äußert, die von Schlaf bis Koma reichen können,
- Atemwegsbeeinträchtigung,
- Herz-Kreislauf-Probleme, Hypotonie und Schock, die zu Nierenversagen und Tod führen können.

Im Falle einer Überdosierung sollten die aufgenommenen Tabletten aus dem Magen entfernt und bei Bedarf unterstützende Maßnahmen für Atmung und Kreislauf eingeleitet werden.

Die Hauptziele der Behandlung sind eine intensive symptomatische und unterstützende Therapie, wobei besonderes Augenmerk auf die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-, Atemwegs- und Nierenfunktionen sowie auf die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts gelegt wird.

Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht verfügbar, jedoch kann die Elimination von Phenobarbital durch Hämodialyse oder Peritonealdialyse beschleunigt werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

3.12 Wartezeiten

Nichtzutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN03AA02.

4.2 Pharmakodynamik

Phenobarbital ist ein Phenylbarbiturat mit einer antiepileptischen Wirkung. Es wirkt auf das zentrale Nervensystem, indem es das System des hemmenden Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA) beeinflusst. Phenobarbital ist bekannt dafür, die Ausbreitung von Anfallsaktivität zu hemmen und die Krampfanfallsschwelle zu erhöhen, indem es an den GABA_A-Rezeptor bindet. Es aktiviert dabei sowohl direkt die GABA-Rezeptor-gesteuerten Chloridkanäle als auch indirekt die Affinität von GABA zu seinem eigenen Rezeptor durch einen allosterischen Effekt. Weitere vorgeschlagene Wirkmechanismen umfassen die Modulation von Glutamatrezeptoren, wodurch exzitatorische postsynaptische Ströme reduziert werden, sowie die Hemmung spannungsabhängiger Calciumkanäle.

4.3 Pharmakokinetik

Phenobarbital wird nach oraler Verabreichung bei Hunden relativ schnell resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 2 bis 5 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86 % und 96 %. Bei Hunden wurde ein Unterschied von etwa 10 % in der Resorption zwischen nüchternen und gefütterten Tieren festgestellt. Dies deutet darauf hin, dass eine geringere Menge des Tierarzneimittels resorbiert wird, wenn es mit Futter verabreicht wird.

Das Verteilungsvolumen beträgt ~700 ml/kg. Die Plasmaproteinbindung liegt zwischen 45 % und 60 %, abhängig von der Plasmakonzentration des Wirkstoffes. Phenobarbital überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Das Verhältnis zwischen der Liquorkonzentration und der Gesamtplasmakonzentration entspricht annähernd dem freien Anteil des Wirkstoffes im Plasma.

Bei Hunden wird Phenobarbital hauptsächlich über hepatische mikrosomale Enzyme metabolisiert, wobei bis zu 25 % des unveränderten Wirkstoffes über die pH-abhängige renale Ausscheidung eliminiert werden.

Phenobarbital hat eine langsame Eliminationsrate. Zwischen einzelnen Tieren variiert die Eliminationshalbwertszeit erheblich und liegt zwischen 37 und 99 Stunden. Steady-State-Konzentrationen werden erst nach 1 bis 2 Wochen konstanter täglicher Dosierung erreicht.

Phenobarbital ist ein starker Induktor der hepatischen mikrosomalen Cytochrom-P450-Enzyme (CYP450). Infolgedessen kann Phenobarbital bei langfristiger Verabreichung seinen eigenen Metabolismus induzieren, was zu einer erhöhten Gesamtkörper-Clearance und einer verkürzten Eliminationshalbwertszeit führt.

Umweltverträglichkeit

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 30 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

PVC/PE/PVDC-PVC/Aluminium/Papier-Blister mit 10 Kautabletten.

Faltschachtel mit 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 oder 250 Kautabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Alfasan Nederland BV

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

V7015179.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: {TT/MM/JJJJ}

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Phenosan 12,5 mg Kautabletten

2. WIRKSTOFF(E)

Phenobarbital 12,5 mg/Tablette

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

10 Tabletten
20 Tabletten
30 Tabletten
40 Tabletten
50 Tabletten
60 Tabletten
70 Tabletten
80 Tabletten
90 Tabletten
100 Tabletten
250 Tabletten

4. ZIELTIERART(EN)

Hund

**5. ANWENDUNGSGEBIETE**

Zum Eingeben

6. ARTEN DER ANWENDUNG**7. WARTEZEITEN****8. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Eine versehentliche Einnahme dieser Tabletten kann für Kinder gefährlich sein. Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“
--

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS
--

Alfasan Nederland BV

14. ZULASSUNGSNUMMERN

V7015179.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN
--

PVC/PE/PVDC-PVC/Aluminium/Papier-Blister

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Phenosan

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN
--

Phenobarbital 12,5 mg/Tablette

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Phenosan 12,5/50/100 mg Kautabletten für Hunde

2. Zusammensetzung

Eine Kautablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 12,5/50/100 mg

12,5 mg: Weiße bis cremefarbene runde und konvexe Kautablette mit kreuzförmiger Bruchkerbe auf einer Seite, Ø 7 mm

50 mg: Weiße bis cremefarbene runde und konvexe Kautablette mit kreuzförmiger Bruchkerbe auf einer Seite, Ø 13 mm

100 mg: Weiße bis cremefarbene runde und konvexe Kautablette mit kreuzförmiger Bruchkerbe auf einer Seite, Ø 16 mm

3. Zieltierart(en)



Hund

4. Anwendungsgebiete

Zur Vorbeugung epileptischer Anfälle und zur Verringerung der Häufigkeit, Schwere und Dauer von Anfällen bei idiopathischer Epilepsie.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Barbiturate.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Lebererkrankungen, schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Die Entscheidung, eine antiepileptische Therapie mit Phenobarbital zu beginnen, sollte für jeden Einzelfall geprüft werden und hängt von der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Anfälle bei den Hunden ab.

Eine frühzeitige Behandlung ist angemessen, da wiederholte Anfälle zusätzliche Anfallsherde begünstigen können.

Die therapeutische Serumkonzentration von Phenobarbital sollte überwacht werden, um die niedrigste wirksame Dosis festzulegen. Die individuelle Variabilität im Phenobarbital-Stoffwechsel ist hoch.

Aufgrund der Autoinduktion hepatischer mikrosomaler Enzyme kann im Verlauf der Behandlung eine Erhöhung der Dosis erforderlich sein, um die gleiche Serumkonzentration aufrechtzuerhalten.

Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, während andere Hunde nur eine reduzierte Anfallshäufigkeit zeigen und einige Hunde nicht auf die Behandlung ansprechen (Non-Responder).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei der Zieltierart:

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion, Hypovolämie, Anämie, Herz- oder Atemfunktionsstörungen.

Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn klinisch-pathologische Untersuchungen der Tiere durchzuführen (Hämatologie und klinische Chemie, einschließlich Leberfunktion und Schilddrüsenfunktion). Diese Untersuchungen sollten 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und anschließend alle 4–6 Monate wiederholt werden.

Das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch die Anwendung der niedrigstmöglichen wirksamen Dosis reduziert oder verzögert werden.

Bei Verdacht auf Hepatotoxizität werden Leberfunktionstests empfohlen. Bei akutem Leberversagen oder chronischen Leberzellschäden muss Phenobarbital abgesetzt und durch eine andere Art der antiepileptischen Behandlung ersetzt werden.

Das Absetzen von Phenobarbital oder die Umstellung auf eine andere Art von antiepileptischer Behandlung sollte ausschleichend erfolgen, um einen Anstieg der Anfallshäufigkeit zu vermeiden. Bei stabilisierten Epilepsiepatienten ist beim Wechsel zwischen verschiedenen Phenobarbital-Darreichungsformen Vorsicht geboten.

Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu verhindern, bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite der Tiere auf.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Phenobarbital kann schwerwiegende Wirkungen wie Sedierung, Desorientiertheit, Ataxie und Nystagmus haben und kann für Kinder tödlich sein. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, achten Sie mit größter Sorgfalt darauf, dass Kinder nicht mit den Tabletten oder noch nicht angewendeten Tablettenteilen in Kontakt kommen. Achten Sie darauf, einen längeren Hautkontakt, insbesondere den Kontakt von Hand zu Mund, zu vermeiden. Bewahren Sie die Tabletten bis zur Verabreichung in der Originalverpackung auf. Nicht verwendete Tabletten sollten in die geöffnete Blisterpackung, diese wieder in die Faltschachtel zurückgelegt, sicher vor Kindern aufbewahrt und immer bei der folgenden Anwendung verwendet werden. Rauchen, essen oder trinken Sie nicht während der Anwendung des Tierarzneimittels.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Phenobarbital und Vanillin können eine Überempfindlichkeitsreaktion hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Phenobarbital oder Vanillin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Suchen Sie bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen einen Arzt auf. Phenobarbital ist teratogen und kann für ungeborene und gestillte Kinder toxisch sein. Es kann Gehirnentwicklung beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere Frauen, Frauen im gebärfähigen Alter und stillende Frauen sollten den Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel, einschließlich des Hand-zu-Mund-Kontakts, vermeiden. Es wird empfohlen, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Handschuhe zu tragen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation bei Hunden ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

Studien haben gezeigt, dass Phenobarbital sowohl bei Labortieren als auch beim Menschen die Plazentaschranke passiert. Studien mit Labortieren ergaben Hinweise auf teratogene und die Entwicklung beeinträchtigende Wirkungen. Phenobarbital beeinflusst das pränatale Wachstum und kann insbesondere dauerhafte neurologische und sexuelle Entwicklungsstörungen verursachen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Das Risiko eines erhöhten Auftretens angeborener Fehlbildungen muss gegenüber dem Risiko einer Unterbrechung der Behandlung während der Trächtigkeit sorgfältig abgewogen werden.

Laktation:

Studien an Labortieren und bei Menschen haben gezeigt, dass Phenobarbital in die Muttermilch übergeht. Säugende Jungtiere sollten sorgfältig auf pharmakologische Effekte, insbesondere Sedierung, überwacht werden. Wenn bei gesäugten neugeborenen Jungtieren Schläfrigkeit oder sedierende Effekte auftreten, die das Saugen beeinträchtigen, sollte auf eine künstliche Fütterungsmethode umgestellt werden.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenobarbital induziert die Synthese von Plasmaproteinen, darunter α 1-saures Glykoprotein, sowie hepatische mikrosomale Cytochrom-P450 (CYP)-Enzyme, was zu Arzneimittelwechselwirkungen führen kann. Daher ist besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Tierarzneimitteln zu achten.

Die Induktion von Plasmaproteinen führt zu einer erhöhten Proteinbindung, wodurch der ungebundene Wirkstoffanteil im Plasma sinkt. Die Induktion von CYP-Enzymen kann den Metabolismus von Substanzen beschleunigen, die über diese Enzyme metabolisiert werden. Dies kann zu einer niedrigeren Plasmakonzentration der betroffenen Substanzen führen, einschließlich Phenobarbital selbst.

Die therapeutische Wirkung von Benzodiazepinen (z. B. Diazepam) kann bei Tieren, die langfristig mit Phenobarbital behandelt werden, vermindert sein. Das ist besonders wichtig bei der Behandlung eines *Status epilepticus*, wenn Tiere über längere Zeit Phenobarbital erhalten.

Die Plasmakonzentrationen und damit die therapeutische Wirkung anderer Antiepileptika (wie Levetiracetam und Zonisamid) können durch gleichzeitige Gabe von Phenobarbital verringert werden. In Kombination mit GABA-ergen Wirkstoffen wie Bromid kann Phenobarbital eine synergistische Wirkung zeigen.

Da Phenobarbital teilweise über CYP-Enzyme metabolisiert wird, können Substanzen, die die Aktivität der CYP-Enzyme hemmen, zu einer erhöhten Phenobarbital-Konzentration im Blut führen. Mehrere Substanzen sind als CYP-Hemmer bekannt, sie wurden bei Menschen, Labortieren und/oder in *in vitro*-Studien identifiziert. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkungen wird als gering eingestuft, wenn die betreffenden Substanzen in therapeutischen Dosierungen angewendet werden. Dennoch können mögliche Wechselwirkungen nicht vollständig ausgeschlossen werden. Beispiele für solche Substanzen sind: Ketoconazol, Griseofulvin, Chloramphenicol, α 2-Agonisten wie Medetomidin und Xylazin, Atipamezol, Propofol.

Überdosierung:

Symptome einer Überdosierung sind:

- Dämpfung des zentralen Nervensystems, die sich in Symptomen äußert, die von Schlaf bis Koma reichen können,
- Atemwegsbeeinträchtigung,
- Herz-Kreislauf-Probleme, Hypotonie und Schock, die zu Nierenversagen und Tod führen können.

Im Falle einer Überdosierung sollten die aufgenommenen Tabletten aus dem Magen entfernt und bei Bedarf unterstützende Maßnahmen für Atmung und Kreislauf eingeleitet werden.

Die Hauptziele der Behandlung sind eine intensive symptomatische und unterstützende Therapie, wobei besonderes Augenmerk auf die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-, Atemwegs- und Nierenfunktionen sowie auf die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts gelegt wird.

Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht verfügbar, jedoch kann die Elimination von Phenobarbital durch Hämodialyse oder Peritonealdialyse beschleunigt werden.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

7. Nebenwirkungen

Hunde:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Polyphagie ¹ , Polydipsie ¹ , Lethargie ¹ , Polyurie, Sedierung ¹ , Ataxie ¹ , erhöhte Leberenzyme ² .
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Übererregbarkeit ³ .
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Blutdyskrasie (wie Anämie und/oder Thrombozytopenie und/oder Neutropenie) ⁴ , Hypoalbuminämie ⁴ , erhöhte Serumlipide, Dyskinesie ⁴ , Angst ⁴ , hepatische Toxikose ⁵ , Pankreatitis
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Diarrhoe, Erbrechen, Dermatitis ⁶ , niedriges Thyroxin (T4) ⁷ .

¹ In der Regel sind diese Nebenwirkungen vorübergehend (10 bis 21 Tage) und klingen ab, wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

² Diese können mit nicht-pathologischen Veränderungen in Verbindung stehen, könnten jedoch auch auf eine Hepatotoxizität hinweisen.

³ Wird besonders häufig nach Beginn der Therapie beobachtet. Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf eine Überdosierung zurückzuführen ist, ist keine Dosisreduktion erforderlich.

⁴ Reversibel durch Dosisreduktion oder Absetzen der Phenobarbital-Behandlung.

⁵ Tritt im Zusammenhang mit der Langzeitanwendung von Phenobarbital sowie mit hohen therapeutischen Dosen (> 20 mg/kg/Tag) oder hohen Serumkonzentrationen ($\geq 35 \mu\text{g/ml}$) auf. Jegliche Veränderungen sind reversibel, wenn das Tierarzneimittel frühzeitig im Krankheitsverlauf abgesetzt wird.

⁶ Oberflächliche nekrolytische Dermatitis kann im Zusammenhang mit dem antikonvulsiven Hypersensitivitätssyndrom (AHS) auftreten.

⁷ Ein erniedrigter Gesamt-T4- oder freier T4-Serumspiegel ist nicht zwangsläufig ein Hinweis auf eine Hypothyreose. Eine Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen sollte nur bei vorhandenen klinischen Symptomen einer Hypothyreose eingeleitet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internet-seite.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht, verabreicht zweimal täglich alle 12 Stunden.

Um eine korrekte Anfangsdosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Für eine erfolgreiche Behandlung müssen die Tabletten jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

Steady-State-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Beginn der Behandlung erreicht.

Daher kann die anfängliche Wirksamkeit variieren und die Dosis sollte in diesem Zeitraum nicht erhöht werden.

Anpassungen der Anfangsdosis sollten anhand der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen.

Die Bestimmung der Serumkonzentration von Phenobarbital ist entscheidend für eine korrekte Behandlung. Die Zeit bis zum Erreichen des Steady-State (1-2 Wochen) und der erhöhte Metabolismus aufgrund der Autoinduktion (6 Wochen) sollten bei der Festlegung eines Plans zur Überwachung der Serumkonzentration berücksichtigt werden.

Die therapeutisch wirksamen Phenobarbital-Konzentrationen liegen zwischen 15 und 40 µg/ml, aber bei den meisten Hunden ist eine Phenobarbital-Serumkonzentration zwischen 25-30 µg/ml für eine optimale Anfallskontrolle erforderlich.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Ausscheidung und Empfindlichkeit gegenüber Phenobarbital kann die wirksame Dosis erheblich zwischen 1 mg/kg und 15 mg/kg Körpergewicht (zweimal täglich) variieren.

Bei unzureichender therapeutischer Wirksamkeit kann die Dosis in Schritten von jeweils 20 % erhöht werden, wobei eine damit verbundene Überwachung der Serum-Phenobarbital-Konzentration erforderlich ist. Aufgrund der Autoinduktion hepatischer mikrosomaler Enzyme kann die Halbwertszeit von Phenobarbital bei manchen Hunden nach langfristiger Behandlung kürzer als 20 Stunden sein. In solchen Fällen kann zur Minimierung therapeutisch relevanter Schwankungen der Serumkonzentration ein Dosierungsintervall von 8 Stunden in Betracht gezogen werden.

Wenn die Anfälle nicht zufriedenstellend verhindert werden und die maximale Serumkonzentration bei etwa 40 µg/ml liegt, sollte die Diagnose überdacht werden und/oder ein zweites Antiepileptikum in das Behandlungsprotokoll aufgenommen werden.

Die Plasmakonzentrationen sollten immer in Verbindung mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überwachung auf Anzeichen toxischer Wirkungen bei jedem Tier interpretiert werden.

Die nachfolgende Dosierungstabelle dient als Orientierungshilfe für die Abgabe des Tierarzneimittels in der empfohlenen Anfangsdosierung für jede Anwendung: 2,5 mg/kg. Sie gibt die Anzahl und Art der Tabletten an, die erforderlich sind, um 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht pro Gabe zu verabreichen.

Körpergewicht	Phenosan 12,5 mg	Körpergewicht	Phenosan 50 mg	Körpergewicht	Phenosan 100 mg
1,25 kg		1,25 kg	-	1,25 kg	-
2,5 kg		2,5 kg	-	2,5 kg	-
3,75 kg		3,75 kg	-	3,75 kg	-
5 kg		5 kg		5 kg	-
6,25 kg	 	6,25 kg	-	6,25 kg	-
7,5 kg	 	7,5 kg	-	7,5 kg	-
10 kg	 	10 kg		10 kg	
15 kg	  	15 kg		15 kg	-
20 kg	-	20 kg		20 kg	
25 kg	-	25 kg	 	25 kg	-
30 kg	-	30 kg	 	30 kg	
40 kg	-	40 kg	 	40 kg	
50 kg	-	50 kg	  	50 kg	 
60 kg	-	60 kg	  	60 kg	 

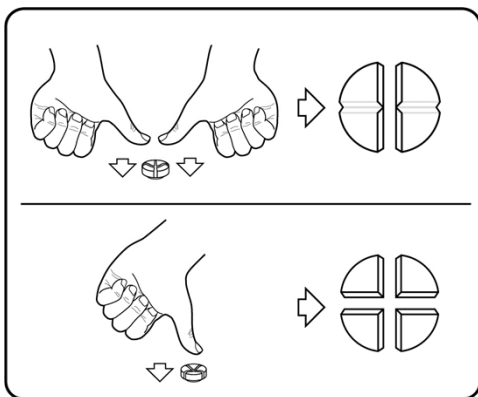
 = ¼ Tablette
  = ½ Tablette
  = ¾ Tablette
  = 1 Tablette

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Für eine erfolgreiche Behandlung müssen die Tabletten jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

Die am besten geeigneten Tablettenstärken sollten angewendet werden, um eine genaue Dosierung sicherzustellen.

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Legen Sie die Tablette auf eine flache Oberfläche, mit der Bruchkerbe nach oben und der konvexen (abgerundeten) Seite nach unten.



Zwei gleiche Teile: Drücken Sie mit den Daumen auf beide Seiten der Tablette.

Vier gleiche Teile: Drücken Sie mit dem Daumen in die Mitte der Tablette.

10. Wartezeiten

Nicht zutreffend.

11. Besondere Lagerungshinweise

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf der Blisterpackung angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

12,5 mg: V7015179.00.00

50 mg: V7015180.00.00

100 mg: V7015181.00.00

Faltschachtel mit 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 oder 250 Kautabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{TT/MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktdaten

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Alfasan Nederland BV

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Niederlande

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

Niederlande

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

aniMedica GmbH

Im Südfeld 9

48308 Senden-Bösensell

+49 2536 3302 0

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

Verschreibungspflichtig
