

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenosan 12,5 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 12,5 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne cellulose
Natriumsaccharine
Vanilline
Lactosemonohydraat
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Magnesiumstearaat
Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide

12,5 mg: witte tot gebroken witte ronde en bolle kauwtablet met een kruisvormige breeklijn aan één zijde, Ø 7 mm.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Preventie van epileptische aanvallen en vermindering van de frequentie, ernst en duur van aanvallen bij idiopathische epilepsie.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of andere barbituraten.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- nier- of cardiovasculaire aandoeningen.

3.4 Speciale waarschuwingen

De beslissing om een therapie met een anti-epilepticum met fenobarbital te starten dient voor elk individueel geval te worden beoordeeld en is afhankelijk van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij de hond.

Vroege behandeling is gerechtvaardigd omdat door herhaalde aanvallen extra aanvalshaarden kunnen ontstaan.

Therapeutische fenobarbital serumconcentraties moeten worden gemonitord om de laagste effectieve dosis te kunnen gebruiken. De individuele variabiliteit in fenobarbital-metabolisme is hoog. Vanwege auto-inductie van microsomale leverenzymen (zie rubriek 4.3 Farmacokinetische eigenschappen) kan het nodig zijn om na verloop van tijd de dosis meer te verhogen om dezelfde serumconcentratie te handhaven.

Sommige honden hebben tijdens de behandeling geen epileptische aanvallen maar anderen vertonen echter slechts een vermindering van de aanvallen en weer andere honden worden beschouwd als non-responders.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij dieren met een verminderde lever- en/of nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of ademhalingsstoornissen.

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

De kans op hepatotxische bijwerkingen kan worden verminderd of uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken.

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

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

Bij gestabiliseerde epileptische patiënten dient voorzichtigheid te worden betracht bij het overschakelen tussen fenobarbital formuleringen.

De tabletten bevatten smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Fenobarbital kan ernstige effecten veroorzaken, zoals sedatie, desoriëntatie, ataxie, nystagmus, en kan fataal zijn voor kinderen. Om accidentele ingestie te voorkomen, dient uiterste zorg te worden betracht om kinderen niet in contact te laten komen met de tabletten of ongebruikte tabletdelen. Langdurig contact met de huid, inclusief hand-op-mondcontact, moet zorgvuldig worden vermeden. Bewaar de tabletten vóór gebruik in de originele verpakking. Gebruikte tabletdelen moeten in de geopende blisterverpakking en in de kartonnen doos teruggeplaatst worden, zorgvuldig buiten bereik van kinderen worden bewaard en altijd te worden gebruikt voor de volgende toediening(en). Niet roken, drinken of eten tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

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

Fenobarbital en vanilline kunnen een overgevoeligheidsreactie veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor fenobarbital of vanilline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. In geval van ernstige overgevoeligheidsreacties dient een arts te worden geraadpleegd.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en kinderen die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen. Fenobarbital wordt uitgescheiden in de moedermelk. Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwen die borstvoeding geven, dienen huidcontact, inclusief hand-op-mondcontact, met het diergeneesmiddel te vermijden.

Het is aanbevolen wegwerphandschoenen te dragen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel. Was uw handen na gebruik van dit diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

<p>Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>polyfagie¹, polydipsie¹, lethargie¹, polyurie, sedatie¹, ataxie¹, verhoogde leverenzymen².</p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>hyperexcitatie³.</p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>bloeddyscrasie (zoals anemie en/of trombocytopenie en/of neutropenie)⁴, hypoalbuminemie⁴, verhoogde serumlipiden, dyskinesie⁴, angst⁴, hepatische toxicose⁵, pancreatitis.</p>
<p>Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)</p>	<p>diarree, emesis, dermatitis⁶, laag thyroxine (T4)⁷.</p>

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

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

³ Vooral waargenomen na het starten van de behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet gekoppeld is aan overdosering, is er geen verlaging van de dosering nodig.

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

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

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

⁷ Lagere totale T4- of vrije T4-serumspiegels hoeven geen indicatie te zijn van hypothyreoïdie. Behandeling met een schildklierhormoonvervanger dient uitsluitend te worden gestart als er klinische tekenen van de ziekte aanwezig zijn.

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 bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

Dracht:

Onderzoeken hebben aangetoond dat fenobarbital de placenta passeert bij proefdieren en bij mensen. Uit onderzoeken bij proefdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten en gevolgen voor de ontwikkeling. Fenobarbital heeft effect tijdens prenatale groei: het veroorzaakt met name permanente veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Het risico dat de medicatie kan leiden tot een toename van het aantal aangeboren afwijkingen moet worden afgewogen tegen het risico van het staken van de behandeling tijdens de dracht.

Lactatie:

Onderzoeken bij proefdieren en bij mensen hebben aangetoond dat fenobarbital in de melk wordt uitgescheiden. Pups moeten zorgvuldig worden gemonitord op farmacologische effecten zoals sedatie. Indien slaperigheid/sedatieve effecten (die het zuigen nadelig kunnen beïnvloeden) optreden bij zogende pasgeboren dieren, moet een kunstmatige zoogmethode worden gekozen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fenobarbital induceert zowel plasma-eiwitten zoals α 1-zuur glycoproteïne en hepatische microsomale cytochroom P450 (CYP)-enzymen, wat kan leiden tot geneesmiddelinteracties. Daarom moet speciale aandacht worden besteed aan de farmacokinetiek en dosering van gelijktijdig toegediende diergeneesmiddelen.

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

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

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

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

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Het wordt aanbevolen om te starten met tweemaal daags (elke 12 uur) een dosis van 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht.

Om een juiste aanvangsdosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Voor een succesvolle behandeling moeten de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden gegeven. Steady-state serumconcentraties worden pas 1-2 weken na aanvang van de behandeling bereikt. Om die reden kan de initiële werkzaamheid van de medicatie variëren en mogen de doses gedurende deze periode niet worden verhoogd.

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

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

Fenobarbital concentraties die therapeutisch werkzaam worden geacht variëren van 15 tot 40 µg/ml, maar bij de meeste honden is een serumconcentratie fenobarbital tussen 25 - 30 µg/ml vereist voor een optimale beheersing van de aanvallen.









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

In geval van onvoldoende therapeutische werkzaamheid kan de dosering worden verhoogd in stappen van 20 % per keer, met bijbehorende monitoring van de serumconcentraties van fenobarbital. Als gevolg van auto-inductie van hepatische microsomale enzymen, kan bij sommige honden na chronische behandeling de halfwaardetijd van fenobarbital korter worden dan 20 uur. In die gevallen kan een doseringsinterval van 8 uur worden overwogen om therapeutisch relevante fluctuaties van serumconcentraties te minimaliseren.

Indien de aanvallen niet op bevredigende wijze worden voorkomen en de maximale concentratie ongeveer 40 µg/ml bedraagt, moet de diagnose worden heroverwogen en/of moet een tweede anti-epilepticum in het behandelingsprotocol worden opgenomen.

Bij de interpretatie van plasmaconcentraties dienen de waargenomen reactie op de behandeling en een volledig klinisch onderzoek, inclusief controle op toxische effecten bij elk dier, mee te worden gewogen.

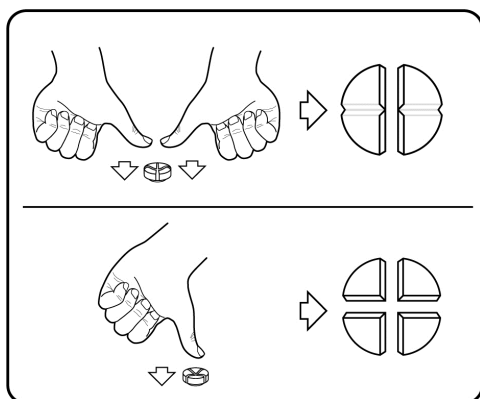
Opmerking: Deze doseringstabel is bedoeld als leidraad voor de dosering van het diergeneesmiddel in de aanbevolen startdosis voor elke toediening: 2,5 mg/kg. Hierin wordt het aantal en het type tabletten vermeld dat nodig is voor het geven van 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht per toediening.

Lichaamsgewicht	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 tablet  = ½ tablet  = ¾ tablet  = 1 tablet

Voor een nauwkeurige dosering dient gebruik te worden gemaakt van de meest geschikte tablet sterktes.

Tabletten kunnen gedeeld worden in 2 of 4 gelijke delen om een nauwkeurige dosering te verkrijgen. Leg de tablet op een vlak oppervlak, met de gegroefde zijde naar boven en de bolle (afgeronde) zijde richting het oppervlak.



Twee gelijke delen: duimen aan beide zijden van de tablet plaatsen en naar beneden drukken.
Vier gelijke delen: druk met de duim in het midden van de tablet.

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

Symptomen van overdosering zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel, wat zich uit in verschijnselen die variëren van slaap tot coma,
- ademhalingsproblemen,
- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en de dood.

Verwijder in geval van overdosering de ingenomen tabletten uit de maag en bied indien nodig ademhalings- en cardiovasculaire ondersteuning.

De belangrijkste doelstellingen van de behandeling zijn intensieve symptomatische en ondersteunende therapie, met extra aandacht voor de handhaving van cardiovasculaire-, ademhalings- en nierfuncties en de elektrolytenbalans.

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

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

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN03AA02.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Fenobarbital is een fenylbarbituraat met een anti-epileptische werking. Fenobarbital werkt op centraal niveau en beïnvloedt het systeem van de remmende neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA). Van fenobarbital is bekend dat het verspreiding van de epileptische activiteit remt en de drempel voor aanvallen verhoogt door binding aan de GABA_A-receptor, waardoor GABA-receptor-gated chloridekanalen direct worden geactiveerd en de affiniteit van GABA voor zijn eigen receptor wordt verhoogd via een allosterisch effect.

Andere voorgedragen mechanismen omvatten interactie met glutamaatreceptoren, waardoor neuronale exciterende postsynaptische stromen verlaagd en voltage-gated calciumkanalen geremd worden.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van fenobarbital bij honden wordt het vrij snel geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden tussen 2 en 5 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid bedraagt 86 % tot 96 %. Bij het vergelijken van absorptie bij nuchtere en gevoede honden werd een verschil gevonden van circa 10 %, wat erop wijst dat een kleinere hoeveelheid van het diergeneesmiddel werd opgenomen indien het tegelijk met het voer werd toegediend.

Het distributievolume is ~700 ml/kg. De plasma-eiwitbinding ligt tussen 45 en 60 %, afhankelijk van de concentratie van het diergeneesmiddel in het plasma. Fenobarbital passeert de bloed-hersenbarrière. De verhouding tussen cerebrospinale vloeistof- en totale plasmaconcentraties is bijna gelijk aan de vrije fractie van het diergeneesmiddel in plasma.

Bij honden wordt fenobarbital voornamelijk gemetaboliseerd via hepatische microsomale enzymen, hoewel tot 25 % van het ongewijzigde diergeneesmiddel wordt geëlimineerd via pH-afhankelijke renale excretie.

Fenobarbital heeft een trage eliminatiesnelheid.

De eliminatiehalfwaardetijd kan tussen individuele dieren aanzienlijk verschillen en bedraagt 37 tot 99 uur. Steady-state-concentraties worden pas na 1 of 2 weken behandelen met een constante dagelijkse dosis bereikt.

Fenobarbital is een krachtige inductor van hepatische microsomale cytochroom P450 (CYP450)-enzymen. Als gevolg hiervan kan fenobarbital bij chronische behandeling het eigen metabolisme induceren, wat leidt tot een verhoogde totale lichaamsklaring en een kortere eliminatiehalfwaardetijd.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVDC/PE/PVC-PVC/Aluminium/Papieren blisterverpakking met 10 kauwtabletten.
Kartonnen doos met 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 of 250 kauwtabletten.

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 inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Alfasan Nederland BV

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

REG NL 132297

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 10 april 2025

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

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>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenosan 12,5 mg kauwtabletten

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Fenobarbital 12,5 mg/tablet

3. VERPAKKINGSGROOTTE

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

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond



5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Per ongeluk inslikken van deze tabletten kan schadelijk zijn voor kinderen.
Lees vóór het gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Alfasan Nederland BV

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

REG NL 132297

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

PVC/PE/PVDC-PVC/Aluminium/Papieren blisterverpakking

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenosan

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

Fenobarbital 12,5 mg/tablet

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Phenosan 12,5 mg kauwtabletten voor honden
Phenosan 50 mg kauwtabletten voor honden
Phenosan 100 mg kauwtabletten voor honden

2. Samenstelling

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 12,5 mg, 50 mg of 100 mg

12,5 mg: witte tot gebroken witte ronde en bolle kauwtablet met een kruisvormige breeklijn aan één zijde, Ø 7 mm.

50 mg: witte tot gebroken witte ronde en bolle kauwtablet met een kruisvormige breeklijn aan één zijde, Ø 13 mm.

100 mg: witte tot gebroken witte ronde en bolle kauwtablet met een kruisvormige breeklijn aan één zijde, Ø 16 mm.

3. Doeldiersoort(en)

Hond



4. Indicaties voor gebruik

Preventie van epileptische aanvallen en vermindering van de frequentie, ernst en duur van aanvallen bij idiopathische epilepsie.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of andere barbituraten.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- nier- of cardiovasculaire aandoeningen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

De beslissing om een therapie met een anti-epilepticum met fenobarbital te starten dient voor elk individueel geval te worden beoordeeld en is afhankelijk van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij de hond.

Vroege behandeling is gerechtvaardigd omdat door herhaalde aanvallen extra aanvalshaarden kunnen ontstaan.

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

Sommige honden hebben tijdens de behandeling geen epileptische aanvallen maar anderen vertonen echter slechts een vermindering van de aanvallen en weer andere honden worden beschouwd als non-responders.

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

Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij dieren met een verminderde lever- en/of nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of ademhalingsstoornissen.

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

De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan worden verminderd of uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken.

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

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

Bij gestabiliseerde epileptische patiënten dient voorzichtigheid te worden betracht bij het overschakelen tussen fenobarbital formuleringen.

De tabletten bevatten smaakstof. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Fenobarbital kan ernstige effecten veroorzaken, zoals sedatie, desoriëntatie, ataxie, nystagmus, en kan fataal zijn voor kinderen. Om accidentele inname te voorkomen, dient uiterste zorg te worden betracht om kinderen niet in contact te laten komen met de tabletten of ongebruikte tabletdelen. Langdurig contact met de huid, inclusief hand-op-mondcontact, moet zorgvuldig worden vermeden. Bewaar de tabletten vóór gebruik in de originele verpakking. Gebruikte tabletdelen moeten in de geopende blisterverpakking en in de kartonnen doos teruggeplaatst worden, zorgvuldig buiten bereik van kinderen worden bewaard en altijd te worden gebruikt voor de volgende toediening(en). Niet roken, drinken of eten tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

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

Fenobarbital en vanilline kunnen een overgevoeligheidsreactie veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor fenobarbital of vanilline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. In geval van ernstige overgevoeligheidsreacties dient een arts te worden geraadpleegd. Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en kinderen die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen. Fenobarbital wordt uitgescheiden in de moedermelk. Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwen die borstvoeding geven, dienen huidcontact, inclusief hand-op-mondcontact, met het diergeneesmiddel te vermijden.

Het is aanbevolen wegwerphandschoenen te dragen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel. Was uw handen na gebruik van dit diergeneesmiddel.

Dracht en lactatie:

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

Dracht:

Onderzoeken hebben aangetoond dat fenobarbital de placenta passeert bij proefdieren en bij mensen. Uit onderzoeken bij proefdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten en gevolgen voor de ontwikkeling. Fenobarbital heeft effect tijdens prenatale groei: het veroorzaakt met name permanente veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Het risico dat de medicatie kan leiden tot een toename van het aantal aangeboren afwijkingen moet worden afgewogen tegen het risico van het staken van de behandeling tijdens de dracht.

Lactatie:

Onderzoeken bij proefdieren en bij mensen hebben aangetoond dat fenobarbital in de melk wordt uitgescheiden. Pups moeten zorgvuldig worden gemonitord op farmacologische effecten zoals sedatie. Indien slaperigheid/sedatieve effecten (die het zuigen nadelig kunnen beïnvloeden) optreden bij zogende pasgeboren dieren, moet een kunstmatige zoogmethode worden gekozen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Fenobarbital induceert zowel plasma-eiwitten zoals α 1-zuur glycoproteïne en hepatische microsomale cytochroom P450 (CYP)-enzymen, wat kan leiden tot geneesmiddelinteracties. Daarom moet speciale aandacht worden besteed aan de farmacokinetiek en de dosering van gelijktijdig toegediende diergeneesmiddelen.

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

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

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

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

Overdosering:

Symptomen van overdosering zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel, wat zich uit in verschijnselen die variëren van slaap tot coma,
- ademhalingsproblemen,
- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en de dood.

Verwijder in geval van overdosering het ingenomen diergeneesmiddel uit de maag en bied indien nodig ademhalings- en cardiovasculaire ondersteuning.

De belangrijkste doelstellingen van de behandeling zijn intensieve symptomatische en ondersteunende therapie, met extra aandacht voor de handhaving van cardiovasculaire-, ademhalings- en nierfuncties en de elektrolytenbalans.

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

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Hond:

<p>Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):</p>	<p>polyfagie¹, polydipsie¹, lethargie¹, polyurie, sedatie¹, ataxie¹, verhoogde leverenzymen².</p>
<p>Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):</p>	<p>hyperexcitatie³.</p>
<p>Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):</p>	<p>bloeddyscrasie (zoals anemie en/of trombocytopenie en/of neutropenie)⁴, hypoalbuminemie⁴, verhoogde serumlipiden, dyskinesie⁴, angst⁴, hepatische toxicose⁵, pancreatitis.</p>
<p>Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)</p>	<p>diarree, emesis, dermatitis⁶, laag thyroxine (T4)⁷.</p>

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

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

³ Vooral waargenomen na het starten van de behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet gekoppeld is aan overdosering, is er geen verlaging van de dosering nodig.

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

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

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

⁷ Lagere totale T4- of vrije T4-serumspiegels hoeven geen indicatie te zijn van hypothyreoïdie. Behandeling met een schildklierhormoonvervanger dient uitsluitend te worden gestart als er klinische tekenen van de ziekte aanwezig zijn.

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

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Oraal gebruik.

Het wordt aanbevolen om te starten met tweemaal daags (elke 12 uur) een dosis van 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht.

Om een juiste aanvangsdosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Voor een succesvolle behandeling moeten de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden gegeven. Steady-state serumconcentraties worden pas 1-2 weken na aanvang van de behandeling bereikt. Om die reden kan de initiële werkzaamheid van de medicatie variëren en mogen de doses gedurende deze periode niet worden verhoogd.

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

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

Fenobarbital concentraties die therapeutisch werkzaam worden geacht variëren van 15 tot 40 µg/ml, maar bij de meeste honden is een serumconcentratie fenobarbital tussen 25 - 30 µg/ml nodig voor een optimale beheersing van de aanvallen.

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

In geval van onvoldoende therapeutische werkzaamheid kan de dosering worden verhoogd in stappen van 20 % per keer, met bijbehorende monitoring van de serumconcentraties van fenobarbital. Als gevolg van auto-inductie van hepatische microsomale enzymen, kan bij sommige honden na chronische behandeling de halfwaardetijd van fenobarbital korter worden dan 20 uur. In die gevallen kan een doseringsinterval van 8 uur worden overwogen om therapeutisch relevante fluctuaties van serumconcentraties te minimaliseren.

Indien de aanvallen niet op bevredigende wijze worden voorkomen en de maximale concentratie ongeveer 40 µg/ml bedraagt, moet de diagnose worden heroverwogen en/of moet een tweede anti-epilepticum in het behandelingsprotocol worden opgenomen.

Bij de interpretatie van plasmaconcentraties dienen de waargenomen reactie op de behandeling en een volledig klinisch onderzoek, inclusief controle op toxische effecten bij elk dier, mee te worden gewogen.

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

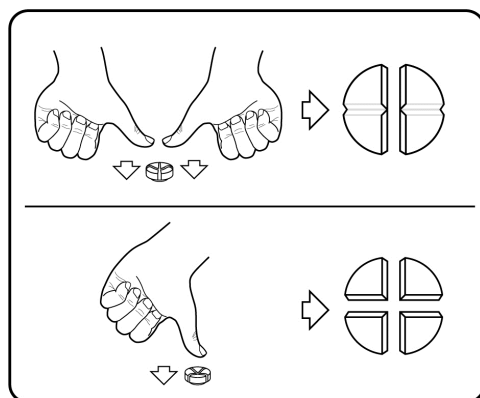
Lichaamsgewicht	Phenosan 12,5 mg	Lichaamsgewicht	Phenosan 50 mg	Lichaamsgewicht	Phenosan 100 mg
1,25 kg	☐	1,25 kg	-	1,25 kg	-
2,5 kg	◐	2,5 kg	-	2,5 kg	-
3,75 kg	◑	3,75 kg	-	3,75 kg	-
5 kg	⊕	5 kg	☐	5 kg	-
6,25 kg	⊕ ☐	6,25 kg	-	6,25 kg	-
7,5 kg	⊕ ◐	7,5 kg	-	7,5 kg	-
10 kg	⊕ ⊕	10 kg	◐	10 kg	☐
15 kg	⊕ ⊕ ⊕	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	⊕ ◐

☐ = 1/4 tablet ◐ = 1/2 tablet ◑ = 3/4 tablet ⊕ = 1 tablet

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Voor een succesvolle behandeling moeten de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden gegeven. Voor een nauwkeurige dosering dient gebruik te worden gemaakt van de meest geschikte tablet sterktes.

Tabletten kunnen gedeeld worden in 2 of 4 gelijke delen om een nauwkeurige dosering te verkrijgen. Leg de tablet op een vlak oppervlak, met de gegroefde zijde naar boven en de bolle (afgeronde) zijde richting het oppervlak.



Twee gelijke delen: duimen aan beide zijden van de tablet plaatsen en naar beneden drukken.
Vier gelijke delen: druk met de duim in het midden van de tablet.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

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

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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

Phenosan 12,5 mg kauwtabletten voor honden REG NL 132297

Phenosan 50 mg kauwtabletten voor honden REG NL 132298

Phenosan 100 mg kauwtabletten voor honden REG NL 132299

Kartonnen doos met 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 of 250 kauwtabletten.

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

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

16. Contactgegevens

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

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

Lokale vertegenwoordigers en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Alfasan Diergeneesmiddelen B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland
Tel: +31 348 416945

17. Overige informatie

KANALISATIE UDA
