

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Phenocoat 5 mg apvalkotās tabletes suņiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur:

Aktīvā viela:

Fenobarbitāls 5 mg

Palīgvielas:

Palīgvielu un citu sastāvdaļu kvalitatīvais sastāvs
Kodols:
Celuloze, mikrokristāliskā
Saharīna nātrija sāls
Vanilīns
Laktozes monohidrāts
Nātrija cietes glikolāts (A tips)
Magnija stearāts
Silīcija dioksīds koloidālais, hidratēts
Apvalks:
Polivinilspirts
Talks
Titāna dioksīds (E171)
Glicerīna monokaprīlkaprāts
Nātrija laurilsulfāts
Dzelzs oksīds (E172):
<u>Pigments:</u>
Rozā: melnais dzelzs oksīds, sarkanais dzelzs oksīds

5 mg: rozā apvalkotā tablete ar izteikti izliektu formu.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Suņi.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Idiopātiskas epilepsijas izraisītu epileptisko lēkmju novēršanai un epileptisko lēkmju biežuma, smaguma un ilguma mazināšanai.

3.3. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret citiem barbiturātiem. Nelietot dzīvniekiem ar smagām aknu slimībām, smagiem nieru darbības vai kardiovaskulāriem traucējumiem.

3.4. Īpaši brīdinājumi

Lēmums uzsākt ārstēšanu ar pretepilepsijas līdzekli jāizvērtē katrā gadījumā individuāli, un tas ir atkarīgs no epileptisko lēkmju daudzuma, biežuma, ilguma un smaguma suņiem. Ārstēšanu ieteicams uzsākt agrīni, jo atkārtotas epileptiskās lēkmes var veicināt papildu epileptiskās aktivitātes centru veidošanos.

Uzraudzīt fenobarbitāla terapeitisko koncentrāciju serumā, lai varētu lietot mazāko efektīvo devu. Fenobarbitāla metabolisms katram dzīvniekam būtiski atšķiras. Aknu mikrosomālo enzīmu autoindukcijas dēļ (skatīt 4.3. apakšpunktu "Farmakokinētiskās īpašības") laika gaitā var būt nepieciešams palielināt devu, lai nodrošinātu tādu pašu koncentrāciju serumā.

Dažiem suņiem ārstēšanas laikā epileptiskās lēkmes izzūd, bet citiem novērojams tikai lēkmju samazinājums, savukārt ir arī daži suņi, kas nereaģē uz terapiju.

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Lietot piesardzīgi dzīvniekiem ar aknu un/vai nieru darbības traucējumiem, hipovolēmiju, anēmiju un sirds vai elpošanas sistēmas orgānu disfunkciju.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas, 2-3 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam reizi 4-6 mēnešos pacientiem ieteicams uzraudzīt novirzes klīniskajās analīzēs (hematoloģiju un klīnisko ķīmiju, ieskaitot aknu funkcionālos rādītājus un vairogdziedzera funkcionālos rādītājus).

Hepatotoksisko blakusparādību iespējamību var samazināt vai aizkavēt, izmantojot iespējami zemāko efektīvo devu.

Ja pastāv aizdomas par hepatotoksicitāti, ieteicams veikt aknu funkcijas testus. Ja rodas akūta aknu mazspēja vai hronisks aknu šūnu bojājums, fenobarbitāla lietošana jāpatur un ārstēšana jānomaina ar cita veida pretepilepsijas ārstēšanu.

Fenobarbitāla lietošanas pārtraukšana vai nomaina uz cita veida pretepilepsijas ārstēšanu, vai citas pretepilepsijas ārstēšanas nomaina uz fenobarbitālu jāveic pakāpeniski, lai izvairītos no epileptisko lēkmju biežuma pieauguma.

Jāievēro piesardzība, stabilizētiem epilepsijas pacientiem nomainot vienu fenobarbitāla zāļu formu ar citu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Fenobarbitāls var izraisīt nopietnas blakusparādības, piemēram, sedāciju, dezorientāciju, ataksiju, nistagmu, un, ja to nejauši norij bērns, sekas var būt letālas. Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, ievērot īpašu piesardzību, lai bērni nevarētu piekļūt apvalkotajām tabletēm. Tabletes rūpīgi uzglabāt bērniem nepieejamā vietā. Pirms lietošanas uzglabāt tabletes oriģinālajā iepakojumā.

Ja notikusi nejauša norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6. Blakusparādības

Suņi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	polifāģija ¹ , polidipsija ¹ , letarģija ¹ , poliūrija, sedācija ¹ , ataksija ¹ , aknu enzīmu koncentrācijas palielināšanās ² .
Bieži (1 līdz 10 dzīvniekiem/100 ārstētajiem dzīvniekiem):	pārmērīga uzbudināmība ³ .
Retāk (1 līdz 10 dzīvniekiem/1 000 ārstētajiem dzīvniekiem):	asins diskrāzija (piemēram, anēmija un/vai trombocitopēnija, un/vai neitropēnija) ⁴ , hipoalbuminēmija ⁴ , lipīdu koncentrācijas palielināšanās serumā, diskinēzija ⁴ , trauksme ⁴ , aknu toksikoze ⁵ , pankreatīts.
Nenoteikts biežums (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)	diareja, vemšana, dermatīts ⁶ , zems tiroksīna (T4) līmenis ⁷ .

¹ Šīs blakusparādības parasti ir pārejošas (10-21 diena) un izzūd, turpinot lietot zāles.

² Šīs var būt saistītas ar nepatoloģiskām izmaiņām, bet var liecināt arī par hepatotoksicitāti.

³ Īpaši novēro pēc ārstēšanas uzsākšanas. Tā kā šī pārmērīgā uzbudināmība nav saistīta ar pārdozēšanu, devas samazināšana nav nepieciešama.

⁴ Atgriezeniskas, samazinot devu vai pārtraucot ārstēšanu ar fenobarbitālu.

⁵ Saistītas ar ilgstošu fenobarbitāla lietošanu un lielām terapeitiskajām devām (> 20 mg/kg/dienā) vai augstu koncentrāciju serumā (≥ 35 µg/ml). Jebkuras izmaiņas ir atgriezeniskas, pārtraucot zāļu lietošanu, ja tās konstatē agrīnā slimības fāzē.

⁶ Virspusējs nekrotisks dermatīts pretepileptisko līdzekļu hipersensitivitātes sindroma (*anticonvulsant hypersensitivity syndrome* — AHS) ietvaros.

⁷ Zemāks kopējā T4 vai brīvā T4 līmenis serumā var neliecināt par hipotireozi. Vairogdziedzera hormonu aizstājterapiju uzsākt tikai tad, ja parādās šīs slimības klīniskie simptomi.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt šo veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam, vai tā vietējam pārstāvim, vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu. Attiecīgo kontaktinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums kucēm grūsnības un laktācijas laikā.

Grūsnība:

Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem un cilvēkiem konstatēts, ka fenobarbitāls šķērso placentas barjeru. Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem tika konstatēta teratogēna iedarbība un ietekme uz attīstību. Fenobarbitāls ietekmē prenatalo augšanu, īpaši izraisot neatgriezeniskas izmaiņas neiroloģiskajā un dzimumorgānu attīstībā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.
Jāizvērtē iespējamais šo veterināro zāļu izraisīto iedzimto defektu pieauguma risks salīdzinājumā ar ārstēšanas pārtraukšanas risku grūsnības laikā.

Laktācija:

Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem un cilvēkiem tika konstatēts, ka fenobarbitāls izdalās pienā. Kucēni rūpīgi jāuzrauga, vai viņiem neparādās farmakoloģiskā iedarbība, piemēram, sedācija. Ja zīdāmiem jaundzimušiem kucēniem rodas miegainība/sedatīva iedarbība (kas var traucēt zīšanu), jāizvēlas mākslīgās barošanas metode.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Fenobarbitāls inducē gan plazmas olbaltumvielas, piemēram, α 1-skābo glikoproteīnu, gan aknu mikrosomālos citohroma P450 (CYP) enzīmus, kas var izraisīt savstarpēju zāļu mijiedarbību. Tāpēc īpaša uzmanība jāpievērš vienlaicīgi lietoto zāļu farmakokinētikai un devām.

Plazmas olbaltumvielu indukcija palielina piesaistīšanos pie plazmas olbaltumvielām un tādējādi samazina nesaistītās vielas daudzumu plazmā. CYP enzīmu indukcija var paātrināt to metabolizēto vielu metabolismu un tādējādi samazināt šo vielu, tostarp fenobarbitāla, koncentrāciju plazmā.

Dzīvniekiem, kurus ilgstoši ārstē ar fenobarbitālu, var samazināties benzodiazepīnu, piemēram, diazepāma, terapeitiskā iedarbība. Tas ir īpaši svarīgi dzīvniekiem, kuri ilgstoši lieto fenobarbitālu un kuriem attīstās *status epilepticus*.

Ja vienlaicīgi ar fenobarbitālu lieto citus pretepilepsijas līdzekļus, piemēram, levetiracetāmu un zonisamīdu, var samazināties šo līdzekļu koncentrācija plazmā un, līdz ar to, arī terapeitiskā iedarbība. Fenobarbitālam piemīt sinerģiska iedarbība ar citiem līdzekļiem, kas pastiprina GABA receptoru funkciju, piemēram, bromīdu.

Tā kā fenobarbitālu daļēji metabolizē CYP enzīmi, CYP enzīmu aktivitāti inhibējošas vielas var palielināt fenobarbitāla koncentrāciju plazmā. Cilvēkiem, laboratorijas dzīvniekiem un/vai *in vitro* pētījumos ir identificētas vairākas vielas, kas darbojas kā CYP inhibitori. Tiek uzskatīts, ka šī mijiedarbība ir klīniski nebūtiska, ja šīs vielas lieto terapeitiskās devās, tomēr iespējamu mijiedarbību nevar pilnībā izslēgt. Šīs vielas ir, piemēram, ketokonazols, grizeofulvīns, hloramfenikols, α 2 agonisti, tādi kā medetomidīns, un ksilazīns, atipamezols, propofols.

3.9. Lietošanas veids un devas

Iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā sākuma deva ir 2,5 mg fenobarbitāla uz kg ķermeņa svara, ko lieto divas reizes dienā ik pēc 12 stundām.

Lai nodrošinātu pareizu sākuma devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk.

Lai ārstēšana būtu veiksmīga, tabletes jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

Līdzsvara koncentrācija serumā tiek sasniegta 1-2 nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, līdz ar to zāļu sākotnējā efektivitāte var atšķirties un šajā laika periodā devas nevajadzētu palielināt.

Jebkādas sākuma devas korekcijas jāveic, pamatojoties uz klīnisko efektivitāti, fenobarbitāla koncentrāciju plazmā un nevēlamo blakusparādību rašanos.

Atbilstošas terapijas būtiska sastāvdaļa ir fenobarbitāla koncentrācijas noteikšana serumā. Izvēloties seruma koncentrācijas monitoringa plānu, jāņem vērā laiks līdz līdzsvara koncentrācijas sasniegšanai (1-2 nedēļas) un paātrinātais metabolisms autoindukcijas dēļ (6 nedēļas).

Par terapeitiski efektīvām tiek uzskatītas fenobarbitāla koncentrācijas diapazonā no 15 līdz 40 μ g/ml, bet vairumam suņu optimālai epileptisko lēkmju kontrolei nepieciešamā fenobarbitāla koncentrācija serumā ir 25-30 μ g/ml.

Tā kā fenobarbitāla ekskrēcija un jutība pret fenobarbitālu atšķiras, efektīvās devas starp pacientiem var būtiski atšķirties (no 1 mg līdz 15 mg/kg ķermeņa svara divas reizes dienā).

Nepietiekamas terapeitiskās efektivitātes gadījumā devu var palielināt par 20% vienā reizē, vienlaikus uzraugot fenobarbitāla koncentrācijas serumā.

Aknu mikrosomālo enzīmu autoindukcijas dēļ dažiem suņiem fenobarbitāla eliminācijas pusperiods pēc ilgstošas ārstēšanas ir mazāks par 20 stundām. Šādos gadījumos, lai mazinātu terapeitiski būtiskas koncentrācijas svārstības serumā, jāapsver devas lietošana ar 8 stundu intervālu.

Ja epileptiskās lēkmes netiek pietiekami novērstas un maksimālā koncentrācija serumā ir aptuveni 40 µg/ml, tad jāpārskata diagnoze un/vai ārstēšanas protokolam jāpievieno otrs pretepilepsijas līdzeklis.

Katram dzīvniekam koncentrācija plazmā vienmēr jāvērtē kopā ar atbildes reakciju uz ārstēšanu un pilnu klīnisko novērtējumu, ieskaitot toksiskās iedarbības uzraudzību.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka šī devu tabula ir paredzēta kā palīg līdzeklis veterināro zāļu daudzuma aprēķināšanai vienai lietošanas reizei, lietojot ieteicamo sākuma devu: 2,5 mg/kg. Tajā norādīts nepieciešamais tablešu skaits un veids vienā lietošanas reizē, lai ievadītu 2,5 mg fenobarbitāla uz kg ķermeņa svara.

Ķermeņa svars	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg	 					
5 kg						
7 kg		UN				
10 kg						
20 kg						
30 kg					UN	
40 kg						 
50 kg					UN	 
60 kg						  

Katram sunim lietot piemērotu tablešu stipruma kombināciju, lai nodrošinātu optimālu devu.

3.10. Pārdozēšanas simptomi (ārkārtas procedūra un antidoti, ja piemērojami)

Pārdozēšanas simptomi ir šādi:

- centrālās nervu sistēmas nomākums, par ko liecina simptomi diapazonā no miega līdz komai;
- elpošanas traucējumi;
- kardiovaskulāri traucējumi, hipotensija un šoks, kas izraisa nieru mazspēju un nāvi.

Pārdozēšanas gadījumā izvadīt no kuņģa norītās tabletes un pēc nepieciešamības nodrošiniet elpošanas un kardiovaskulāro atbalstu.

Ārstēšanas galvenie mērķi ir intensīva simptomātiskā un atbalsta terapija, īpašu uzmanību pievēršot kardiovaskulārās, elpošanas un nieru funkciju uzturēšanai, kā arī elektrolītu līdzsvara nodrošināšanai. Specifiska antidota nav, bet fenobarbitāla klīrensu var uzlabot hemodialīze vai peritoneālā dialīze.

3.11. Īpaši lietošanas ierobežojumi un īpaši lietošanas nosacījumi, tostarp antimikrobiālo un pretparazītu veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, lai ierobežotu rezistences veidošanās risku

Nav piemērojami.

3.12. Ierobežojumu periods

Nav piemērojams.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. ATĶvet kods: QN03AA02.

4.2. Farmakodinamiskās īpašības

Fenobarbitāls ir fenilbarbiturāts ar pretepileptisku iedarbību. Fenobarbitālam piemīt centrāla iedarbība, un tas ietekmē inhibējošā neiromediatora gamma aminosviestskābes (*gamma-aminobutyric acid* — GABA) sistēmu. Fenobarbitāls inhibē epileptisko aktivitāti un paaugstina epileptisko lēkmju sliekšni, piesaistoties pie GABA_A receptora, un tādējādi tieši aktivē GABA receptoru regulētos hlorīda jonu kanālus un palielina paša receptora afinitāti pret GABA alostēriskā efekta dēļ.

Citi iespējamie darbības mehānismi cita starpā ir mijiedarbība ar glutamāta receptoriem, kas samazina neironu uzbudinājuma postsinaptisko potenciālu, un no sprieguma atkarīgo kalcija kanālu inhibīcija.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc iekšķīgas lietošanas suņiem fenobarbitāls diezgan ātri uzsūcas. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta laika periodā no 2 līdz 5 stundām. Biopieejamība ir 86%-96%. Salīdzinot uzsūkšanos suņiem tukšā dūšā un pēc barošanas, tika konstatēta aptuveni 10% atšķirība, kas liecina, ka, lietojot kopā ar barību, uzsūcas mazāks zāļu daudzums.

Izkliedes tilpums ir ~ 700 ml/kg. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir diapazonā no 45% līdz 60% atkarībā no zāļu koncentrācijas plazmā. Fenobarbitāls šķērso galvas smadzeņu barjeru. Attiecība starp koncentrāciju cerebrospinalajā šķidrumā un kopējo koncentrāciju plazmā ir gandrīz vienāda ar brīvo zāļu frakciju plazmā.

Suņiem fenobarbitāla metabolismu galvenokārt nodrošina aknu mikrosomālie enzīmi, lai gan līdz 25% zāļu izdalās neizmainītā veidā ar no pH atkarīgo renālo ekskreciju.

Fenobarbitāla eliminācija ir lēna. Eliminācijas pusperiods individuāliem dzīvniekiem ir diapazonā no 37 līdz 99 stundām un tādējādi var būtiski atšķirties. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 1 vai 2 ārstēšanas nedēļām, lietojot nemainīgās dienas devās.

Fenobarbitāls ir spēcīgs aknu mikrosomālo citohroma P450 (CYP450) enzīmu induktors. Tāpēc pēc ilgstošas fenobarbitāla lietošanas fenobarbitāls var inducēt pats savu metabolismu, kā rezultātā palielinās kopējais klīrenss no organisma un samazinās eliminācijas pusperiods.

5. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

5.1. Būtiska nesaderība

Nav piemērojama.

5.2. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 30 mēneši.

5.3. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

5.4. Tiešā iepakojuma veids un saturs

PVDH/PE/PVH-PVH/alumīnija/papīra blisteris, kas satur 10 apvalkotās tabletes.

Kartona kastīte ar 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 vai 250 apvalkotajām tabletēm.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

5.5. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm.

6. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Alfasan Nederland BV

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

V/DCP/25/0012

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 19/03/2025

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

19/03/2025

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

III PIELIKUMS

MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA**KARTONA KASTĪTE****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

Phenocoat 5 mg apvalkotās tabletes

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Fenobarbitāls 5 mg/tabletē

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

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

4. MĒRĶSUGAS

Suņi

**5. INDIKĀCIJAS****6. LIETOŠANAS VEIDI**

Iekšķīgai lietošanai

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp. {mēnesis/gads}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Bērniem nejauša šo tablešu norīšana var būt bīstama. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS
--

Alfasan Nederland BV

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI
--

V/DCP/25/0012

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

PVH/PE/PVDH-PVH/alumīnija/papīra blisteris

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Phenocoat

2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI

Fenobarbitāls 5 mg/tabletē

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Phenocoat 5/12,5/25/50 mg apvalkotās tabletes suņiem

2. Sastāvs

Katra apvalkotā tablete satur:

Aktīvā viela:

Fenobarbitāls 5/12,5/25/50 mg

5 mg: rozā apvalkotā tablete ar izteikti izliektu formu

12,5 mg: dzeltena apvalkotā tablete ar pārveidotas lodes formu

25 mg: oranža apvalkotā tablete ar pārveidotas lodes formu

50 mg: brūna apvalkotā tablete ar pārveidotas lodes formu

3. Mērķsugas



Suņi.

4. Lietošanas indikācijas

Idiopātiskas epilepsijas izraisītu epileptisko lēkmju novēršanai un epileptisko lēkmju biežuma, smaguma un ilguma mazināšanai.

5. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret citiem barbiturātiem. Nelietot dzīvniekiem ar smagām aknu slimībām, smagiem nieru darbības vai kardiovaskulāriem traucējumiem.

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Lēmums uzsākt ārstēšanu ar pretepilepsijas līdzekli jāizvērtē katrā gadījumā individuāli, un tas ir atkarīgs no epileptisko lēkmju daudzuma, biežuma, ilguma un smaguma suņiem. Ārstēšanu ieteicams uzsākt agrīni, jo atkārtotas epileptiskās lēkmes var veicināt papildu epileptiskās aktivitātes centru veidošanos.

Uzraudzīt fenobarbitāla terapeitisko koncentrāciju serumā, lai varētu lietot mazāko efektīvo devu. Fenobarbitāla metabolisms katram dzīvniekam būtiski atšķiras. Aknu mikrosomālo enzīmu autoindukcijas dēļ laika gaitā var būt nepieciešams palielināt devu, lai nodrošinātu tādu pašu koncentrāciju serumā.

Dažiem suņiem ārstēšanas laikā epileptiskās lēkmes izzūd, bet citiem novērojams tikai lēkmju samazinājums, savukārt ir arī daži suņi, kas nereaģē uz terapiju.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Lietot piesardzīgi dzīvniekiem ar aknu un/vai nieru darbības traucējumiem, hipovolēmiju, anēmiju un sirds vai elpošanas sistēmas orgānu disfunkciju.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas, 2-3 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam reizi 4-6 mēnešos pacientiem ieteicams uzraudzīt novirzes klīniskajās analīzēs (hematoloģiju un klīnisko ķīmiju, ieskaitot aknu funkcionālos rādītājus un vairogdziedzera funkcionālos rādītājus).

Hepatotoksisko blakusparādību iespējamību var samazināt vai aizkavēt, izmantojot iespējami zemāko efektīvo devu.

Ja pastāv aizdomas par hepatotoksicitāti, ieteicams veikt aknu funkcijas testus. Ja rodas akūta aknu mazspēja vai hronisks aknu šūnu bojājums, fenobarbitāla lietošana jāpatur un ārstēšana jānomaina ar cita veida pretepilepsijas ārstēšanu.

Fenobarbitāla lietošanas pārtraukšana vai nomaiņa uz cita veida pretepilepsijas ārstēšanu, vai citas pretepilepsijas ārstēšanas nomaiņa uz fenobarbitālu jāveic pakāpeniski, lai izvairītos no epileptisko lēkmju biežuma pieauguma.

Jāievēro piesardzība, stabilizētiem epilepsijas pacientiem nomainot vienu fenobarbitāla zāļu formu ar citu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Fenobarbitāls var izraisīt nopietnas blakusparādības, piemēram, sedāciju, dezorientāciju, ataksiju, nistagmu, un, ja to nejauši norij bērns, sekas var būt letālas. Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, ievērot īpašu piesardzību, lai bērni nevarētu piekļūt apvalkotajām tabletēm. Tabletes rūpīgi uzglabāt bērniem nepieejamā vietā. Pirms lietošanas uzglabāt tabletes oriģinālajā iepakojumā.

Ja notikusi nejauša norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums kucēm grūsnības un laktācijas laikā.

Grūsnība:

Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem un cilvēkiem konstatēts, ka fenobarbitāls šķērso placentas barjeru.

Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem tika konstatēta teratogēna iedarbība un ietekme uz attīstību.

Fenobarbitāls ietekmē prenatalo augšanu, īpaši izraisot neatgriezeniskas izmaiņas neiroloģiskajā un dzimumorgānu attīstībā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Jāizvērtē iespējama šo veterināro zāļu izraisīto iedzimto defektu pieauguma risks salīdzinājumā ar ārstēšanas pārtraukšanas risku grūsnības laikā.

Laktācija:

Pētījumos laboratorijas dzīvniekiem un cilvēkiem tika konstatēts, ka fenobarbitāls izdalās pienā.

Kucēni rūpīgi jāuzrauga, vai viņiem neparādās farmakoloģiskā iedarbība, piemēram, sedācija. Ja zīdāmiem jaundzimušiem kucēniem rodas miegainība/sedatīva iedarbība (kas var traucēt zīšanu), jāizvēlas maksimālās barošanas metode.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Fenobarbitāls inducē gan plazmas olbaltumvielas, piemēram, a1-skābo glikoproteīnu, gan aknu mikrosomālos citohroma P450 (CYP) enzīmus, kas var izraisīt savstarpēju zāļu mijiedarbību. Tāpēc īpaša uzmanība jāpievērš vienlaicīgi lietoto zāļu farmakokinētikai un devām.

Plazmas olbaltumvielu indukcija palielina piesaistīšanos pie plazmas olbaltumvielām un tādējādi samazina nesaistītās vielas daudzumu plazmā. CYP enzīmu indukcija var paātrināt to metabolizēto vielu metabolismu un tādējādi samazināt šo vielu, tostarp fenobarbitāla, koncentrāciju plazmā.

Dzīvniekiem, kurus ilgstoši ārstē ar fenobarbitālu, var samazināties benzodiazepīnu, piemēram, diazepāma, terapeitiskā iedarbība. Tas ir īpaši svarīgi dzīvniekiem, kuri ilgstoši lieto fenobarbitālu un kuriem attīstās *status epilepticus*.

Ja vienlaicīgi ar fenobarbitālu lieto citus pretepilepsijas līdzekļus, piemēram, levetiracetāmu un zonisamīdu, var samazināties šo līdzekļu koncentrācija plazmā un, līdz ar to, arī terapeitiskā iedarbība.

Fenobarbitālam piemīt sinerģiska iedarbība ar citiem līdzekļiem, kas pastiprina GABA receptoru funkciju, piemēram, bromīdu.

Tā kā fenobarbitālu daļēji metabolizē CYP enzīmi, CYP enzīmu aktivitāti inhibējošas vielas var palielināt fenobarbitāla koncentrāciju plazmā. Cilvēkiem, laboratorijas dzīvniekiem un/vai *in vitro* pētījumos ir identificētas vairākas vielas, kas darbojas kā CYP inhibitori. Tiek uzskatīts, ka šī mijiedarbība ir klīniski nebūtiska, ja šīs vielas lieto terapeitiskās devās, tomēr iespējamu mijiedarbību nevar pilnībā izslēgt. Šīs vielas ir, piemēram, ketokonazols, grizeofulvīns, hloramfenikols, α2 agonisti, tādi kā medetomidīns, un ksilazīns, atipamezols, propofols.

Pārdozēšana:

Pārdozēšanas simptomi ir šādi:

- centrālās nervu sistēmas nomākums, par ko liecina simptomi diapazonā no miega līdz komai;
- elpošanas traucējumi;
- kardiovaskulāri traucējumi, hipotensija un šoks, kas izraisa nieru mazspēju un nāvi.

Pārdozēšanas gadījumā izvadīt no kuņģa norītās zāles un pēc nepieciešamības nodrošiniet elpošanas un kardiovaskulāro atbalstu.

Ārstēšanas galvenie mērķi ir intensīva simptomātiskā un atbalsta terapija, īpašu uzmanību pievēršot kardiovaskulārās, elpošanas un nieru funkciju uzturēšanai, kā arī elektrolītu līdzsvara nodrošināšanai. Specifiska antidota nav, bet fenobarbitāla klīrensu var uzlabot hemodialīze vai peritoneālā dialīze.

Būtiska nesaderība:

Nav piemērojama

7. Blakusparādības

Suņi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	polifāģija ¹ , polidipsija ¹ , letarģija ¹ , poliūrija, sedācija ¹ , ataksija ¹ , aknu enzīmu koncentrācijas palielināšanās ² .
Bieži (1 līdz 10 dzīvniekiem/100 ārstētajiem dzīvniekiem):	pārmērīga uzbudināmība ³ .
Retāk (1 līdz 10 dzīvniekiem/1 000 ārstētajiem dzīvniekiem):	asins diskrāzija (piemēram, anēmija un/vai trombocitopēnija, un/vai neitropēnija) ⁴ , hipoalbuminēmija ⁴ , lipīdu koncentrācijas palielināšanās serumā, diskinēzija ⁴ , trauksme ⁴ , aknu toksikoze ⁵ . pankreatīts.
Nenoteikts biežums (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)	diareja, vemšana, dermatīts ⁶ , zems tiroksīna (T4) līmenis ⁷ .

¹ Šīs blakusparādības parasti ir pārejošas (10-21 diena) un izzūd, turpinot lietot zāles.

² Šīs var būt saistītas ar nepatoloģiskām izmaiņām, bet var liecināt arī par hepatotoksicitāti.

³ Īpaši novēro pēc ārstēšanas uzsākšanas. Tā kā šī pārmērīgā uzbudināmība nav saistīta ar pārdozēšanu, devas samazināšana nav nepieciešama.

⁴ Atgriezeniskas, samazinot devu vai pārtraucot ārstēšanu ar fenobarbitālu.

⁵ Saistītas ar ilgstošu fenobarbitāla lietošanu un lielām terapeitiskajām devām (> 20 mg/kg/dienā) vai augstu koncentrāciju serumā ($\geq 35 \mu\text{g/ml}$). Jebkuras izmaiņas ir atgriezeniskas, pārtraucot zāļu lietošanu, ja tās konstatē agrīnā slimības fāzē.

⁶ Virspusējs nekrotisks dermatīts pretepileptisko līdzekļu hipersensitivitātes sindroma (*anticonvulsant hypersensitivity syndrome* — AHS) ietvaros.

⁷ Zemāks kopējā T4 vai brīvā T4 līmenis serumā var neliecināt par hipotireozi. Vairogdziedzera hormonu aizstājterapiju uzsākt tikai tad, ja parādās šīs slimības klīniskie simptomi.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam vai tirdzniecības atļaujas turētāja vietējam pārstāvim, izmantojot kontakttinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu:

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā sākuma deva ir 2,5 mg fenobarbitāla uz kg ķermeņa svara, ko lieto divas reizes dienā ik pēc 12 stundām.

Lai nodrošinātu pareizu sākuma devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk.

Līdzsvara koncentrācija serumā tiek sasniegta 1-2 nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, līdz ar to zāļu sākotnējā efektivitāte var atšķirties un šajā laika periodā devas nevajadzētu palielināt.

Jebkādas sākuma devas korekcijas jāveic, pamatojoties uz klīnisko efektivitāti, fenobarbitāla koncentrāciju plazmā un nevēlamo blakusparādību rašanos.

Pareizas terapijas būtiska sastāvdaļa ir fenobarbitāla koncentrācijas noteikšana serumā. Izvēloties seruma koncentrācijas monitoringa plānu, jāņem vērā laiks līdz līdzsvara koncentrācijas sasniegšanai (1-2 nedēļas) un paātrinātais metabolisms autoindukcijas dēļ (6 nedēļas).

Par terapeitiski efektīvām tiek uzskatītas fenobarbitāla koncentrācijas diapazonā no 15 līdz 40 $\mu\text{g/ml}$, bet vairumam suņu optimālai epileptisko lēkmju kontrolei nepieciešamā fenobarbitāla koncentrācija serumā ir 25-30 $\mu\text{g/ml}$.

Tā kā fenobarbitāla ekskrēcija un jutība pret fenobarbitālu atšķiras, efektīvās devas starp pacientiem var būtiski atšķirties (no 1 mg līdz 15 mg/kg ķermeņa svara divas reizes dienā).

Nepietiekamas terapeitiskās efektivitātes gadījumā devu var palielināt par 20% vienā reizē, vienlaikus uzraugot fenobarbitāla koncentrācijas serumā.

Aknu mikrosomālo enzīmu autoindukcijas dēļ dažiem suņiem fenobarbitāla eliminācijas pusperiods pēc ilgstošas ārstēšanas ir mazāks par 20 stundām. Šādos gadījumos, lai mazinātu terapeitiski būtiskas koncentrācijas svārstības serumā, jāapsver devas lietošana ar 8 stundu intervālu.

Ja epileptiskās lēkmes netiek pietiekami novērstas un maksimālā koncentrācija serumā ir aptuveni 40 $\mu\text{g/ml}$, tad jāpārskata diagnoze un/vai ārstēšanas protokolam jāpievieno otrs pretepilepsijas līdzeklis.

Katram dzīvniekam koncentrācija plazmā vienmēr jāvērtē kopā ar atbildes reakciju uz ārstēšanu un pilnu klīnisko novērtējumu, ieskaitot toksiskās iedarbības uzraudzību.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka šī devu tabula ir paredzēta kā palīg līdzeklis veterināro zāļu daudzuma aprēķināšanai vienai lietošanas reizei, lietojot ieteicamo sākuma devu: 2,5 mg/kg. Tajā norādīts nepieciešamais tablešu skaits un veids vienā lietošanas reizē, lai ievadītu 2,5 mg fenobarbitāla uz kg ķermeņa svara.

Ķermeņa svars	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg						

5 kg						
7 kg		UN				
10 kg						
20 kg						
30 kg					UN	
40 kg						 
50 kg					UN	 
60 kg						  

Katram sunim lietot piemērotu tablešu stipruma kombināciju, lai nodrošinātu optimālu devu.

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Lai ārstēšana būtu veiksmīga, tabletes lietot katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

10. Ierobežojumu periods

Nav piemērojams.

11. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts uz blistera pēc Exp. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

12. Īpaši norādījumi atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi. Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

14. Tirdzniecības atļaujas numuri un iepakojuma lielumi

V/DCP/25/0012

V/DCP/25/0013

V/DCP/25/0014

V/DCP/25/0015

Kartona kastīte ar 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 vai 250 apvalkotajām tabletēm.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

19/03/2025

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformācija:

Tirdzniecības atļaujas turētājs un par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs, un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nīderlande
Tel: +31 348 416945

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nīderlande