

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Phenoleptil 100 mg tabletki dla psów

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletki zawiera:

<b>Substancja czynna</b>	<b>mg</b>
Fenobarbital	100

### **Substancje pomocnicze:**

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka

Biała do białawej, okrągła, wypukła tabletki z brązowymi plamkami i linią podziału na jednej stronie (13 mm średnicy).

Tabletka może być dzielona na dwie lub cztery równe części.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Docelowe gatunki zwierząt**

Pies

### **4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt**

Zapobieganie napadom spowodowanym uogólnioną padaczką u psów.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub inne barbiturany.

Nie stosować u zwierząt z poważnie upośledzoną funkcją wątroby.

Nie stosować u zwierząt z poważną niewydolnością nerek lub niewydolnością układu sercowo-naczyniowego.

Nie stosować u psów ważących poniżej 10 kg.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Decyzja o rozpoczęciu terapii lekami przeciwpadaczkowymi z użyciem fenobarbitalu powinna zostać oceniona w każdym pojedynczym przypadku i zależeć od liczby, częstotliwości, czasu trwania oraz nasilenia napadów padaczkowych u psów.

Ogólne zalecenie dla terapii początkowej obejmuje pojedynczy napad drgawek częściej niż raz na 4-6 tygodni, napady padaczkowe gromadne (to jest więcej niż jeden napad drgawek w ciągu 24 godzin) lub stan padaczkowy niezależnie od częstotliwości.

Część psów podczas leczenia jest wolnych od napadów padaczkowych, ale część psów wykazuje tylko redukcję napadów padaczkowych, lub nie reaguje na podany lek.

### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

### **i) Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Wycofanie fenobarbitalu lub przejście na inny typ lub z innego typu terapii przeciwpadaczkowej powinno być przeprowadzane stopniowo w celu uniknięcia wzrostu częstotliwości napadów padaczkowych.

Zalecana jest ostrożność u zwierząt z upośledzoną funkcją nerek, hipowolemią, anemią i niewydolnością serca lub niewydolnością oddechową.

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić monitorowanie parametrów wątrobowych. Prawdopodobieństwo działań niepożądanych w postaci hepatotoksyczności może zostać zmniejszone lub oddalone poprzez zastosowanie najniższej jak to możliwe skutecznej dawki. Zalecane jest monitorowanie parametrów wątrobowych w przypadku przedłużonej terapii.

Zalecana jest kliniczna ocena stanu pacjenta 2-3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie co każde 4-6 miesięcy np. ocena aktywności enzymów wątrobowych i kwasów żółciowych w surowicy. Ważne jest, aby wiedzieć, że skutki niedotlenienia mogą spowodować wzrost aktywności enzymów wątrobowych po ataku padaczkowym.

Fenobarbital może zwiększać aktywność fosfatazy alkalicznej i transaminaz w surowicy. Może to dowodzić zmian niepatologicznych, ale może również reprezentować hepatotoksyczność, tak że zalecane są badania oceniające funkcjonowanie wątroby. Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych może nie zawsze wymagać zmniejszenia dawki fenobarbitalu, jeżeli poziom kwasów żółciowych w surowicy znajduje się w zakresie referencyjnym.

W świetle pojedynczych doniesień opisujących hepatotoksyczność związaną ze skojarzonym leczeniem przeciwdrgawkowym zaleca się:

1. Czynność wątroby należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia (np. pomiar stężenia kwasów żółciowych w surowicy).
2. Stężenie terapeutyczne fenobarbitalu w surowicy należy monitorować w celu umożliwienia zastosowania najniższej dawki skutecznej. Zazwyczaj stężenie 15-45 µg/ml jest skuteczne w kontrolowaniu padaczki.
3. Czynność wątroby należy regularnie (co 6-12 miesięcy) poddawać ponownej ocenie.
4. Występowanie drgawek należy regularnie poddawać ponownej ocenie.

### **ii) Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom**

- Barbiturany mogą powodować nadwrażliwość. Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na barbiturany powinny unikać kontaktu z produktem
- Przypadkowe połknięcie może powodować zatrucie i może być śmiertelne, zwłaszcza dla dzieci. Należy dokonać wszelkich starań, aby uniemożliwić dzieciom kontakt z produktem.
- Fenobarbital jest teratogeny i może być toksyczny dla nienarodzonych i karmionych piersią dzieci; może wpływać na rozwój mózgu i prowadzić do zaburzeń funkcji poznawczych. Fenobarbital przenika do mleka ludzkiego. Kobiety w ciąży, kobiety w wieku rozrodczym i kobiety karmiące piersią powinny unikać przypadkowego połknięcia i długotrwałego kontaktu skóry z produktem.
- Produkt należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu uniknięcia przypadkowego połknięcia.
- Zaleca się noszenie jednorazowych rękawiczek podczas podawania produktu, aby zmniejszyć kontakt ze skórą.
- W razie przypadkowego połknięcia należy natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, wskazując na zatrucie barbituranami, przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Jeśli to możliwe, lekarz powinien zostać poinformowany o czasie oraz połkniętej ilości, informacja ta może pomóc w zapewnieniu właściwego leczenia.
- Za każdym razem, gdy niezużyta część tabletki jest przechowywana do następnego użycia, należy ją umieścić z powrotem w otwartym blistrze i włożyć do pudełka tekturowego.
- Dokładnie umyć ręce po użyciu.

### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Podczas rozpoczęcia terapii może bardzo rzadko wystąpić ataksja, ospałość, obniżenie aktywności i zawroty głowy, ale efekty te są zwykle przejściowe i u większości, ale nie wszystkich, pacjentów znikają w czasie trwania leczenia.

Niektóre zwierzęta mogą bardzo rzadko wykazywać paradoksalną nadpobudliwość, szczególnie po rozpoczęciu terapii.

Jeżeli ta nadpobudliwość nie jest związana z przedawkowaniem nie ma potrzeby redukcji dawki.

Poliuria, polidypsja i polifagia mogą bardzo rzadko wystąpić przy przeciętnych lub wyższych niż terapeutyczne stężeniach czynnych w surowicy; efekty te mogą zostać zmniejszone poprzez ograniczenie poboru zarówno wody jak i pokarmu.

Sedacja i ataksja często stają się znaczącym problemem (występującym bardzo rzadko), gdy stężenia w surowicy osiągną górne granice dawki leczniczej.

Wysokie stężenia w surowicy mogą być związane z hepatotoksycznością (bardzo rzadko).

Fenobarbital może wykazywać działanie uszkodzające na komórki macierzyste szpiku kostnego.

Konsekwencjami są pancytopenia tła immunotoksycznego i/lub neutropenia (bardzo rzadko), które ustępują po wycofaniu leczenia.

Leczenie psów fenobarbitalem może obniżyć poziom TT4 lub FT4 w surowicy, jednakże może to nie być oznaką hipotyroidyzmu. Leczenie suplementami hormonów tarczycy powinno być wdrożone jedynie w przypadku obecności objawów klinicznych tej choroby.

Jeżeli działania niepożądane są poważne, zalecane jest obniżenie zalecanej dawki.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (więcej niż 1 na 10000 zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub okresie nieśności**

Ciąża:

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały wpływ fenobarbitalu podczas rozwoju prenatalnego, zwłaszcza powodujący trwale zmiany w rozwoju układu neurologicznego i płciowego. Skłonność do krwawień u noworodków powiązana została z leczeniem fenobarbitalem podczas ciąży. Dodatkowym czynnikiem ryzyka upośledzenia rozwoju płodu może być padaczka u matki. Z tego powodu należy w miarę możliwości unikać ciąży u psów z padaczką. W przypadku ciąży należy dokonać oceny ryzyka, że lek może spowodować zwiększenie liczby wad wrodzonych, do ryzyka przerwania leczenia w czasie ciąży. Przerwanie leczenia nie jest zalecane, ale dawkowanie powinno być utrzymywane na jak najniższym poziomie.

Fenobarbital przenika łożysko i przy wysokich dawkach nie można wykluczyć wystąpienia (odwracalnych) objawów odstawienia u noworodków.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży u psów nie zostało udowodnione.

Laktacja:

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Fenobarbital jest wydalany w małych ilościach z mlekiem i podczas karmienia szczenięta powinny być dokładnie monitorowane odnośnie niepożądanych działań uspokajających. Wczesne odstawienie może być alternatywą. Jeżeli efekty ospałości/uspokojenia (które mogłyby zaburzać ssanie) pojawiają się u karmionych noworodków należy wybrać sztuczną metodę karmienia.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie laktacji u psów nie zostało udowodnione.

## 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dawka lecznicza fenobarbitalu w terapii przeciwpadaczkowej może znacząco pobudzać białka surowicy (takie jak kwaśna glikoproteina  $\alpha$ -1, AGP), które wiążą lek. Zatem należy zwracać szczególną uwagę na farmakokinetykę i dawki leków jednocześnie podawanych.

Stężenie surowicze cyklosporyny, hormonów tarczycy i teofiliny jest obniżone w przypadku jednoczesnego podawania fenobarbitalu. Również skuteczność tych substancji jest zmniejszona. Cymetydyna i ketokonazol są inhibitorami enzymów wątrobowych: jednoczesne zastosowanie z fenobarbitem może wywołać wzrost stężenia fenobarbitalu w surowicy.

Jednoczesne zastosowanie bromku potasu zwiększa ryzyko zapalenia trzustki.

Jednoczesne zastosowanie z innymi lekami mającymi centralne działanie hamujące jak narkotyczne leki uspokajające, pochodne morfiny, fenotiazyny, leki przeciwhistaminowe, klomipramina i chloramfenikol mogą nasilać działanie fenobarbitalu.

Fenobarbital może wzmacniać metabolizm, a zatem zmniejszać efekt leków przeciwpadaczkowych, chloramfenikolu, kortykosterydów, doksycykliny,  $\beta$ -blokerów oraz metronidazolu.

Niezawodność doustnych środków antykoncepcyjnych jest zmniejszona.

Fenobarbital może obniżać wchłanianie gryzeofulwiny.

Następujące leki mogą obniżyć próg drgawkowy: chinolony, wysokie dawki antybiotyków beta-laktamowych, teofilina, aminofilina, cyklosporyna i propofol. Leki które mogą modyfikować próg drgawkowy powinny być stosowane tylko w razie konieczności i gdy nie istnieje bezpieczniejsza alternatywa.

Stosowanie tabletek fenobarbitalu w połączeniu z prymidonem nie jest zalecane, ponieważ prymidon jest metabolizowany głównie do fenobarbitalu.

## 4.9 Dawkowanie i droga podawania

Droga podania

Do podania doustnego.

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg fenobarbitalu na kg m.c. dwa razy dziennie. Linia podziału znajdująca się po jednej stronie tabletki pozwala na podzielenie tabletki na dwie (każda część po 50 mg fenobarbitalu) lub cztery (każda część po 25 mg fenobarbitalu) równe części.

Tabletki należy podawać każdego dnia o tej samej porze w celu osiągnięcia skutecznego leczenia.

W celu prawidłowego dawkowania, psy poniżej 10 kg m.c. powinny rozpoczynać leczenie tabletkami Phenoleptil 12,5 mg lub 25 mg.

Wymagana dawka będzie się różnić w pewnym stopniu między poszczególnymi zwierzętami oraz w zależności od charakteru i stopnia nasilenia choroby.

Ewentualne dostosowywanie tej dawki powinno być wykonane na podstawie skuteczności klinicznej, poziomów we krwi i występowania działań niepożądanych. (Patrz również punkt 4.5i).

Stężenia fenobarbitalu w surowicy powinny być mierzone po osiągnięciu stanu ustabilizowanego.

Próbki krwi można pobrać w tym samym czasie, aby umożliwić oznaczenie stężenia fenobarbitalu w osoczu najlepiej w najniższym poziomie, krótko przed wymaganą następną dawką fenobarbitalu.

Idealny zakres terapeutyczny fenobarbitalu w surowicy krwi wynosi pomiędzy 15 a 40  $\mu$ g/ml. Jeżeli stężenia fenobarbitalu w surowicy są niższe niż 15  $\mu$ g/ml lub napady padaczkowe nie są kontrolowane dawka może zostać zwiększona o 20%, z powiązaniem monitorowaniem poziomu fenobarbitalu w surowicy do maksymalnego poziomu fenobarbitalu w surowicy wynoszącego 45  $\mu$ g/ml. Ostateczne dawki mogą się znacząco różnić (sięgając od 1 mg do 15 mg na kg m.c. dwa razy dziennie) z powodu różnic w wydalaniu fenobarbitalu i różnic wrażliwości wśród pacjentów.

Jeżeli napady padaczkowe nie są dostatecznie kontrolowane i jeżeli maksymalny poziom stężenia wynosi około 40  $\mu$ g/ml, należy ponownie rozważyć rozpoznanie i/lub inny lek przeciwpadaczkowy (taki jak bromki) powinien zostać dołączony do protokołu leczenia.

U ustabilizowanych pacjentów z padaczką nie jest zalecane przejście z innej postaci fenobarbitalu na tabletki Phenoleptil. Jednakże, jeżeli jest to nieuniknione to należy powziąć dodatkowe środki ostrożności. Zaleca się próbę osiągnięcia dawek podobnych jak to tylko możliwe w porównaniu z poprzednią zastosowaną postacią biorąc pod uwagę obecne wyniki pomiarów stężenia w surowicy.

Protokoły stabilizacji powinny być przestrzegane jak protokoły leczenia początkowego. Zobacz również punkt 4.5 i).

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Objawy przedawkowania:

- zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego objawiające się zmianami klinicznymi w zakresie od snu do śpiączki,
- zaburzenia oddechowe,
- zaburzenia sercowo-naczyniowe, hipotensja i wstrząs prowadzący do niewydolności nerek i śmierci.

W przypadku przedawkowania usunąć połknięty produkt z żołądka oraz zgodnie z potrzebą zastosować wsparcie oddechowe i sercowo-naczyniowe.

Głównymi celami postępowania jest następnie intensywne leczenie objawowe i wspomagające, ze zwróceniem szczególnej uwagi na utrzymanie czynności układu krążenia, oddechowego i nerek oraz utrzymanie równowagi elektrolitów.

Nie istnieje specyficzna odtrutka, ale stymulatory CUN (jak doksapram) mogą stymulować ośrodek oddechowy.

#### **4.11 Okres(y) karencji**

Nie dotyczy

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe/barbiturany i pochodne  
Kod ATC vet: QN03AA02

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Przeciwdrgawkowe działanie fenobarbitalu jest prawdopodobnie wynikiem przynajmniej dwóch mechanizmów będących: obniżeniem przebieżności monosynaptycznego, które przypuszczalnie skutkuje zredukowanym pobudzeniem neuronalnym oraz wzrostem progu motorycznego kory dla stymulacji elektrycznej.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym fenobarbitalu psom lek jest natychmiast wchłaniany i maksymalne stężenie w surowicy osiągnięte jest w ciągu 4-8 godzin. Biodostępność wynosi pomiędzy 86-96%, pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,75 l/kg i stabilne stężenie w surowicy osiągnięte jest na 2-3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Około 45% stężenia w surowicy stanowi formę związaną z białkami. Metabolizm zachodzi poprzez aromatyczną hydroksylację grupy fenylovej w pozycji para (p-hydroksyfenobarbital) i około 25% leku jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Usuwanie produktu w okresie półtrwania różni się znacząco u poszczególnych osobników i waha się w zakresie 40-90 godzin.

#### **Wpływ na środowisko**

Brak

### **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

#### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Drożdże suszone  
Aromat drobiowy  
Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

## **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane

## **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.  
Każdą podzieloną tabletkę należy umieścić w otwartym blistrze i zużyć w ciągu 48 godzin.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.  
Przechowywać zawartość w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Podzielone tabletki powinny być przechowywane w otwartym blistrze.

## **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

100 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 10 blistrów Aluminium/PVC po 10 tabletek.  
500 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 50 blistrów Aluminium/PVC po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Nazwa: LeVet B.V.  
Adres: Wilgenweg 7  
3421TV Oudewater  
Holandia  
tel: +31 (0)348 565858  
fax: +31 (0)348 565454  
e-mail: info@levetpharma.com

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2357/14

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

19/05/2014

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB  
STOSOWANIA**

Nie dotyczy