

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vetbromide 600 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

600 mg kaliumbromid

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Hvit, rund tablett med 2 delestreker på hver side.

Tabletten kan deles i 2 eller 4 like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Et antiepileptisk middel til bruk for kontroll av idiopatiske epilepsianfall, enten som eneste virkestoff eller i tillegg til fenobarbital for kontroll av refraktære tilfeller av idiopatisk epilepsi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet, eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Konsentrasjonen av bromid i serum, den kliniske responsen og den terapeutiske effekten av administrasjon av produktet kan variere mellom individer (se pkt. 4.9). Tilstedeværelsen av klyngeanfall/status epilepticus, på grunn av alvorlighetsgraden av anfallsaktiviteten, er ofte forbundet med dårlig respons på antiepileptisk behandling. I disse tilfellene kan det være vanskelig å oppnå remisjon (anfallsfrihet).

For hunder med normal leverfunksjon er fenobarbital generelt ansett som førstevalg av antiepileptisk middel. Kaliumbromid kan imidlertid anbefales som et alternativ, særlig hos hunder med nedsatt leverfunksjon eller hos hunder med ledsagende sykdommer som krever livslang administrasjon av potensielt levertoksiske legemidler, ettersom kaliumbromid ikke metaboliseres i leveren (se pkt. 5.2). Et høyt kloridinntak kan øke eliminasjonen av bromid (se pkt. 4.8). En økning i hundens saltinntak kan kreve en justering av bromiddosen. Saltinnholdet i hundens diett i behandlingsperioden bør holdes på et stabilt nivå. Det anbefales ikke å endre hundens diett under behandlingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Ikke avbryt behandlingen brått, da dette kan utløse anfall.

Dette produktet bør brukes med forsiktighet hos hunder med mildt eller moderat nedsatt nyrefunksjon, ettersom utskillelsen av bromid er redusert (se også pkt. 4.3). For å forhindre akkumulering av bromid og en relativ overdose av bromid (se pkt. 4.10), skal en redusert dose administreres og serumkonsentrasjonen av bromid overvåkes nøye (se pkt. 4.8).

En reduksjon i kloridinntaket (diett med lavt natriuminnhold) kan øke sannsynligheten for bivirkninger eller bromforgiftning (se pkt. 4.8 og 4.10).

Det anbefales å overvåke nøye for bivirkninger ved høyere serumkonsentrasjoner av bromid.

Administrasjon på tom mage kan fremkalle oppkast.

Hunder som veier mindre enn 10 kg kan ikke doseres nøyaktig med den anbefalte startdosen for tilleggsbehandling på 15 mg/kg to ganger daglig, da den minste dosen som kan oppnås ved deling av Vetbromide 600 mg tablett er 150 mg (se pkt. 4.9).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Dette veterinærpreparatet kan forårsake øyeirritasjon. Unngå kontakt mellom hender og øyne.

Hvis veterinærpreparatet kommer i kontakt med øynene, skyll umiddelbart og grundig med rent vann.

Dette veterinærpreparatet kan være farlig ved inntak og forårsake bivirkninger som kvalme og oppkast.. Unngå oralt inntak inkludert kontakt mellom hender og munn. For å unngå utilsiktet inntak, særlig av barn, skal ubrukte tablettedeler legges tilbake i blisterpakningen som deretter legges tilbake i pappesken. Oppbevares i et lukket skap. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Vask hendene umiddelbart og grundig etter oppdeling eller håndtering av tabletter.

Til legen:

En intravenøs administrasjon av isotonisk natriumklorid (0,9 %) vil raskt eliminere bromidioner i mennesker.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er:

- polyfagi, med eller uten vektøkning (svært vanlig),
- nevrologiske tegn: ataksi, sedasjon, svakhet i bakbeina (svært vanlig),
- polydipsi (svært vanlig), med eller uten polyuri,
- gastrointestinale sykdommer: løs avføring eller diaré, oppkast (svært vanlig),
- endret adferd: depresjon/apati, hypereksitabilitet, aggresjon (vanlig),
- unormal snoring (vanlig),
- hoste (vanlig),
- tap av appetitt (vanlig),
- urininkontinens og/eller nattlig urinerings (vanlig),
- hudsykdommer (mindre vanlig).

Disse bivirkningene kan forsvinne etter første behandlingsfase, men kan også vedvare hos hunder på høyere behandlingsdoser. I disse tilfellene forsvinner symptomene vanligvis etter en reduksjon av dosen. Hvis hunden virker unormalt sedert, må serumkonsentrasjonen av bromid vurderes, og eventuelt fenobarbital, for å avgjøre om dosen av den ene skal reduseres.

Hvis dosen med kaliumbromid reduseres, bør serumkonsentrasjonen av bromid overvåkes for å sikre at den faller innenfor det terapeutiske området.

I noen tilfeller ble det observert en økning i serum cPLi etter behandling med KBr. Selv om det har vært antydning at pankreatitt forekommer i forbindelse med administrasjon av bromid og/eller

fenobarbital, er det ingen avgjørende bevis for et direkte årsaksforhold mellom bromidadministrasjon og utvikling av pankreatitt hos hunder.

Behandling av hunder med kaliumbromid kan forårsake en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av T4, men dette er ikke nødvendigvis klinisk relevant.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Studier på laboratoriedyr har ikke avdekket noen bivirkninger av kaliumbromid på reproduksjon ved ikke-maternotoksiske doser. Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær. Kaliumbromid krysser placenta. Da bromid kan skilles ut i melk, skal diende valper overvåkes for døsighet/sedativ virkning. Vurder tidlig avvenning eller melkeerstatning ved behov.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av konkurransen mellom kloridioner og bromidioner om reabsorpsjon av nyrene, kan enhver større endring i kloridinntaket endre serumkonsentrasjoner av bromid, som er direkte forbundet med behandlingseffekt og forekomst av bivirkninger. En reduksjon i kloridinntaket (diett med lavt natriuminnhold) kan føre til en økning i serumnivået av bromid og øke sannsynligheten for bromidforgiftning (se pkt. 4.10). En økning i kloridinntaket (diett med høyt saltnivå) kan føre til et fall i serumnivået av bromid som kan føre til anfall. Der det er mulig, bør derfor ikke dietten til behandlede hunder endres. Søk veterinærhjelp før hundens diett endres.

I biokjemiprofiler forhøyes serumkonsentrasjoner av klorid ofte feilaktig fordi analysene ikke kan skille mellom klorid- og bromidioner.

Loop-diuretika (f.eks. furosemid) kan øke bromidutskillelsen og senke behandlingseffekten (risiko for tilbakevendelse av anfall) dersom dosen ikke justeres.

Administrasjon av væske eller legemidler som inneholder klorid kan senke serumkonsentrasjonen av bromid.

Bromid er synergistisk med andre preparater som fremmer GABA-aktivitet, slik som fenobarbital.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Oral bruk.

Administrer to ganger daglig med mat for å redusere risikoen for gastrointestinal irritasjon.

Hos hunder med alvorlige og hyppige anfall eller når en hund byttes raskt fra fenobarbital til kaliumbromid, kan en induksjonsdose på 60 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig, i 5 dager (tilsvarer en total daglig dose på 120 mg/kg) administreres for raskt å oppnå terapeutiske serumkonsentrasjoner.

Vedlikeholdsdosen bør titreres til den enkelte hunden, da den nødvendige dosen og den terapeutiske serumkonsentrasjonen av bromid kan variere mellom dyr og avhenger av arten og alvorlighetsgraden av den underliggende sykdommen.

Monoterapi:

Den anbefalte startdosen er 30 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig (tilsvarer en total daglig dose på 60 mg/kg).

Tilleggsbehandling, i kombinasjon med fenobarbital:

Den anbefalte startdosen er 15 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig (tilsvarer en total daglig dose på 30 mg/kg). Bruk hos hunder med en kroppsvekt på under 10 kg bør gjennomgå en nytte/risikovurdering, se pkt. 4.5.

I begynnelsen av behandlingen bør serumkonsentrasjonen av bromid kontrolleres regelmessig, f.eks. 1 uke og 1 måned etter induksjonsperioden og 3 måneder etter behandlingsstart ved vedlikeholdsdosering. Terapeutiske serumnivåer varierer mellom 1000 mg/l til 3000 mg/l når kaliumbromid brukes som monoterapi og mellom 800 mg/l og 2000 mg/l, når det brukes som tilleggsbehandling. Det anbefales å følge nøye med på bivirkninger, spesielt når serumkonsentrasjonene av bromid har nådd den øvre grensen av det terapeutiske området for monoterapi.

Det anbefales å administrere minst halvparten av startdosen til hunder med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon, med hyppigere overvåking av serumnivåene av bromid (se pkt. 4.5).

Hvis den kliniske responsen ikke er tilfredsstillende, eller hvis bivirkninger oppstår, kan dosen justeres ut fra hundens serumnivå av bromid. Serumkonsentrasjoner bør måles etter hver dosejustering når steady state serumnivåer er nådd (vanligvis 3 måneder etter endring), med mindre tidligere evaluering er nødvendig. Langsiktig overvåking av serumkonsentrasjoner av bromid bør gjennomføres som klinisk begrunnet i hvert enkelt tilfelle.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Kliniske tegn på bromidforgiftning, (f.eks. ataksi, somnolens) kan oppstå hos hunder med nedsatt nyrefunksjon eller når en svært høy dose med bromid administreres. Hvis det er mistanke om overdosering, bør dosen reduseres umiddelbart, med nøye overvåking av serumkonsentrasjonene av bromid for å oppnå en hensiktsmessig terapeutisk konsentrasjon. Dose og serumnivå av bromid hvor intoleranse observeres varierer mellom hunder. I tilfeller av overdosering som krever veterinærhjelp, skal 0,9 % natriumkloridoppløsning administreres intravenøst for å redusere serumkonsentrasjonen av bromid.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika. Andre antiepileptika
ATC vet-kode: QN03AX91.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Kaliumbromid er et halid antikonvulsiva. Bromid erstatter klorid i alle kroppsvæsker. Det konkurrerer med klorid om transporten over nervecellemembranen og hemmer natriumtransport og forårsaker dermed hyperpolarisering av cellemembranen. Hyperpolariseringen øker anfallsterskelen og forhindrer spredning av epileptisk aktivitet. Bromid har virkninger på aktiv transport over gangliacellemembraner, og påvirker passive ionebevegelser ved at bromid konkurrerer med klorid om anionkanaler i post-synaptiske membraner som er aktivert gjennom inhibitoriske nevrotransmittere. Dette kan forsterke virkningen av GABA og fører til en synergistisk effekt av bromid på andre legemidler som fremmer GABA-aktivitet, f.eks. fenobarbital.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter oral administrasjon oppløses kaliumbromidsaltet, og bromidionene absorberes passivt i mage-tarmkanalen. Etter absorpsjon fordeles bromidionet hurtig, og det samme gjør klorid, i det ekstracellulære rommet og inn i cellene. Ettersom bromidkonsentrasjonen øker i kroppen, reduseres konsentrasjonen av klorid i direkte proporsjon med økningen av bromid.

Halveringstiden kan variere betydelig med innhold av kloridinnhold i dietten, fra omtrent 14 dager til mer enn 40 dager. På grunn av denne ekstremt lange halveringstiden, kan det ta flere uker/måneder å oppnå steady state serumkonsentrasjoner.

Bromidioner skilles ut uendret som det monovalente anionet. Utskillelse av bromid skjer hovedsakelig via glomerulær filtrering i nyrene. Eliminasjonshastigheten for bromidioner øker med kloridinntak, ettersom bromid konkurrerer med klorid om tubulær reabsorpsjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
MikrokrySTALLINSK cellulose
Vannfri, kolloidal silika
Glyseroldibehenat
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 4 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Etter å ha åpnet en blisterpakning legges ubrukte tablettedeler tilbake i blisterpakningen som deretter legges tilbake i pappesken. Gjenværende tablettedeler skal gis ved neste administrasjon.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

PVC/PVDC/aluminiumsblistere
Pappeske med 60 tabletter (4 blistere med 15 tabletter hver)
Pappeske med 120 tabletter (8 blistere med 15 tabletter hver)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

DOMES PHARMA
3 rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)
19-13229

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

10. OPPDATERINGSDATO

01/2023

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK