[Version 9,03/2022] corr. 11/2022]9.1 11/2024

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 12,5 mg compresse masticabili per cani
Phenosan Vet 12.5 mg chewable tablets for dogs (AT, DK, FI, IS, NO, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Fenobarbitale 12,5 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Saccarina sodica
Vanillina
Lattosio monoidrato
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato
Silice, colloidale idrata

12,5 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 7 mm

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per prevenire le convulsioni epilettiche e per ridurre la frequenza, la gravità e la durata delle convulsioni nell'epilessia idiopatica.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad altri barbiturici.
Non usare in animali con epatopatia severa, gravi disturbi renali o cardiovascolari.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di iniziare una terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale deve essere valutata per ciascun caso individuale e dipende dal numero, dalla frequenza, dalla durata e dalla gravità delle convulsioni nei cani.
Un precoce trattamento è giustificato poiché ripetute convulsioni possono creare un aumento dei focolai epilettogeni.

Le concentrazioni sieriche di fenobarbitale a scopo terapeutico devono essere monitorate per consentire l'utilizzo della dose efficace più bassa. La variabilità individuale nel metabolismo del fenobarbitale è elevata. A causa di autoinduzione di enzimi microsomiali epatici (vedere la sezione 4.3 Farmacocinetica) può essere necessario aumentare in modo progressivo la dose nel tempo per mantenere la stessa concentrazione sierica.
Alcuni cani non hanno convulsioni epilettiche durante il trattamento, mentre altri mostrano solo una riduzione delle convulsioni e altri ancora sono considerati non-responder (ossia non traggono alcun beneficio dalla terapia).

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:
Si raccomanda cautela negli animali con funzione epatica e/o renale compromessa, ipovolemia, anemia, disfunzione cardiaca o respiratoria.
Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente (ematologia e chimica clinica, inclusa la funzionalità epatica e la funzionalità tiroidea) prima dell'inizio della terapia, di monitorarla per 2-3 settimane dopo l'inizio della terapia e successivamente ogni 4-6 mesi.
La possibilità di effetti indesiderati epatotossici può essere ridotta o ritardata usando una dose efficace che sia la più bassa possibile.

Nel caso di sospetta epatotossicità, si raccomanda di eseguire test di funzionalità epatica. In caso di insufficienza epatica acuta o danno cronico alle cellule epatiche il fenobarbitale deve essere interrotto e sostituito da un altro tipo di terapia antiepilettica.
La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica devono essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche.
Nei pazienti epilettici stabilizzati, si deve usare cautela quando si passa da una formulazione di fenobarbitale a un'altra.
Le compresse sono aromatizzate. Per evitare l'ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:
Il fenobarbitale può causare effetti gravi, come sedazione, disorientamento, atassia, nistagmo, e può essere letale nei bambini. Per evitare un'ingestione accidentale, prestare la massima attenzione affinché i bambini non entrino in contatto con le compresse o parti di compresse non utilizzate. Si deve prestare attenzione per evitare il contatto prolungato con la pelle, incluso il contatto mani-bocca. Tenere le compresse nella confezione originale prima dell'uso. Le parti di compresse non utilizzate devono essere riposte nello spazio del blister aperto e reinserite nel cartone, conservate con attenzione lontano dalla portata dei bambini e sempre essere usate alla prossima o prossime somministrazioni. Non fumare, mangiare o bere durante l'uso del medicinale
In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico.

Il fenobarbitale e la vanillina possono causare una reazione da ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al fenobarbitale o alla vanillina devono evitare i contatti con il medicinale veterinario. Rivolgersi a un medico in caso di gravi reazioni di ipersensibilità.
Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per i feti e i lattanti; può avere effetti sul cervello in via di sviluppo e portare a disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne in gravidanza, le donne in età fertile e le donne in allattamento devono evitare il contatto cutaneo con il medicinale veterinario, incluso il contatto mani-bocca.
Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del medicinale veterinario. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:
Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	polifagia[1], polidipsia[1], apatia[1], poliuria, sedazione[1], atassia[1], enzimi epatici alti[2].
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	ipereccitazione[3].
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	discrasia ematica (come anemia e/o trombocitopenia e/o neutropenia) [4], ipoalbuminemia[4], livelli elevati di lipidi nel siero, discinesia[4], ansia[4], tossicosi a carico del fegato[5], pancreatite.
Frequenza non determinata (non può essere stimata dai dati disponibili)	diarrea, emesi, dermatite[6], bassi livelli di tiroxina (T4)[7].

[1] Questi effetti normalmente sono transitori (10-21 giorni) e scompaiono con la continuazione della terapia.
[2] Questi possono essere associati a cambiamenti non patologici, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità.
[3] Osservata in particolare dopo l'inizio della terapia. Poiché tale ipereccitazione non è collegata a sovradosaggio, non è necessaria alcuna riduzione di dosaggio.
[4] Reversibile con la riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con fenobarbitale.
[5] Associata a un uso a lungo termine di fenobarbitale e a dosi terapeutiche elevate (> 20 mg/kg/giorno) o a concentrazioni sieriche elevate (≥ 35 µg/ml). Qualsiasi cambiamento è reversibile con l'interruzione del farmaco se identificato precocemente nel corso della malattia.
[6] Dermatite necrolitica superficiale nell'ambito della sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (AHS).
[7] Livelli bassi di T4 totale o assenza di T4 nel siero possono non essere indicazione di ipotiroidismo. Il trattamento con la sostituzione dell'ormone tiroideo deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici di malattia.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento nei cani non è stata stabilita.

Gravidanza:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale attraversa la placenta. Studi di laboratorio negli animali hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni e sullo

sviluppo. Il fenobarbitale ha un effetto durante lo sviluppo prenatale, in particolare causa alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.
In caso di gravidanza, il rischio che il medicinale veterinario possa provocare un aumento del numero di difetti congeniti deve essere valutato rispetto al rischio associato alla sospensione del trattamento durante la gravidanza.

Allattamento:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale viene escreto nel latte. I cuccioli devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti farmacologici come la sedazione.
Se nei cuccioli neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Il fenobarbitale induce la sintesi sia di proteine plasmatiche come α-1 glicoproteina acida sia di enzimi citocromi P450 (CYP) microsomiali epatici che possono portare a interazioni tra medicinali. Pertanto occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi di medicinali somministrati simultaneamente.

L'induzione della sintesi di proteine plasmatiche comporta un aumento del legame alle proteine plasmatiche e quindi una frazione non legata più bassa di sostanze nel plasma. L'induzione della sintesi di enzimi CYP può comportare un metabolismo più elevato di sostanze metabolizzate da questi enzimi, e quindi una concentrazione inferiore di sostanze nel plasma, tra cui lo stesso fenobarbitale.

L'effetto terapeutico delle benzodiazepine, come il diazepam, può diminuire negli animali trattati cronicamente con fenobarbitale. Questo aspetto è particolarmente importante in casi di *status epilepticus* in animali trattati cronicamente con fenobarbitale.

Le concentrazioni plasmatiche e quindi gli effetti terapeutici di altri medicinali antiepilettici, come levetiracetam e zonisamide, possono essere ridotti dal fenobarbitale se usati simultaneamente. Il fenobarbitale ha un effetto sinergico con altri farmaci GABA-ergici come il bromuro.

Poiché il fenobarbitale è parzialmente metabolizzato dagli enzimi CYP, le sostanze che inibiscono l'attività degli enzimi CYP possono causare un aumento della concentrazione plasmatica di fenobarbitale. Diverse sostanze sono state identificate come inibitori degli CYP in studi nell'uomo e negli animali in laboratorio e/o *in-vitro*. L'impatto clinico di queste interazioni è considerato basso quando queste sostanze sono utilizzate a dosi terapeutiche, tuttavia non è possibile escludere completamente eventuali interazioni. Esempi di tali sostanze sono: ketoconazolo, griseofulvina, cloramfenicolo, α2-agonisti come medetomidina e xilazina, atipamezolo, propofol.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.
La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo, somministrata due volte al giorno, q12h (ogni 12 ore).
Per assicurare un corretto dosaggio iniziale, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.
Affinché la terapia abbia successo, le compresse devono essere somministrate alla stessa ora ogni giorno.
Concentrazioni sieriche stazionarie non vengono raggiunte fino a 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento, e pertanto l'efficacia iniziale del farmaco può variare e non si deve aumentare le dosi in questo periodo.

È meglio apportare eventuali aggiustamenti alla dose iniziale sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni nel sangue di fenobarbitale e del manifestarsi di eventi avversi.

Determinare la concentrazione di fenobarbitale nel siero è fondamentale per offrire una terapia appropriata, il tempo per raggiungere lo stato stazionario (1-2 settimane) e un aumento del metabolismo dovuto all'autoinduzione (6 settimane) devono essere tenuti presente nel determinare un piano di monitoraggio della concentrazione sierica.
Le concentrazioni di fenobarbitale considerate efficaci dal punto di vista terapeutico variano da 15 a 40 µg/ml, ma nella maggior parte dei cani è necessaria una concentrazione di fenobarbitale nel siero compresa tra 25 e 30 µg/ml per un controllo ottimale delle convulsioni.
A causa delle differenze relative all'escrezione di fenobarbitale e differenze relative alla sensibilità, le dosi efficaci possono variare considerevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).
In caso di efficacia terapeutica insufficiente, il dosaggio può essere aumentato a intervalli del 20% per volta, con associato monitoraggio delle concentrazioni di fenobarbitale nel siero. A causa dell'autoinduzione di enzimi microsomiali epatici, in alcuni cani l'emivita del fenobarbitale può abbassarsi al di sotto delle 20 ore dopo il trattamento cronico. In tali casi, per ridurre al minimo fluttuazioni rilevanti dal punto di vista terapeutico di concentrazioni nel siero, potrebbe essere preso in considerazione un intervallo tra una dose e l'altra di 8 ore.
Se la prevenzione delle convulsioni non è soddisfacente e se il livello massimo di concentrazione è di circa 40 µg/ml, si deve riconsiderare la diagnosi e/o un secondo prodotto antiepilettico deve essere aggiunto al protocollo del trattamento.
Le concentrazioni plasmatiche devono sempre essere interpretate unitamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che includa il monitoraggio per rilevare l'eventuale presenza di effetti tossici in ciascun animale.

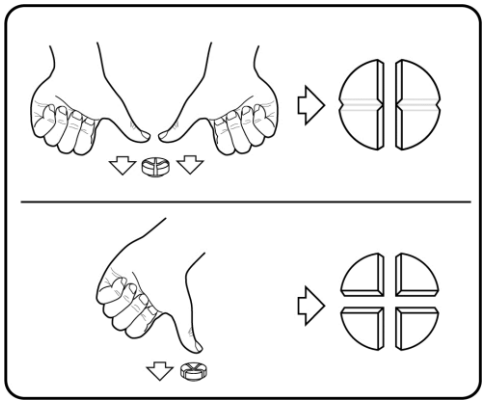
Si prega di notare che questa tabella dei dosaggi è pensata come una guida per somministrare il medicinale veterinario alla dose iniziale raccomandata per ciascuna somministrazione: 2,5 mg/kg. Indica il numero e il tipo di compresse necessarie per somministrare 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo per somministrazione.

Peso corporeo	**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 compressa = ½ compressa = ¾ compressa = 1 compressa

Occorre usare i dosaggi di compresse più appropriati per fornire tassi di dosaggio precisi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per un dosaggio preciso. Posizionare la compressa su una superficie piatta, con il lato con la linea di frattura rivolta verso l'alto e il lato convesso (arrotondato) rivolto verso la superficie.



Due parti uguali: premere con i pollici su entrambi i lati della compressa.
Quattro parti uguali: premere con il pollice nella parte centrale della compressa.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

I sintomi di sovradosaggio sono:
- depressione del sistema nervoso centrale dimostrata da segni che vanno dal sonno al coma,
- problemi respiratori,
- problemi cardiovascolari, ipotensione e shock che portano a insufficienza renale e la morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere le compresse ingerite dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.
Gli obiettivi principali della gestione sono la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento delle funzioni cardiovascolare, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.
Non esiste un antidoto specifico, ma la clearance del fenobarbitale può essere aumentata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02.

4.2 Farmacodinamica

Il fenobarbitale è un barbiturico fenilico con un effetto antiepilettico. Il fenobarbitale agisce a livello centrale e influenza il sistema del neurotrasmettitore inibitorio acido gamma-amminobutirrico (GABA). È noto che il fenobarbitale inibisce la diffusione dell'attività convulsiva e aumenta la soglia convulsiva legandosi al recettore $GABA_A$, attivando quindi direttamente i canali del cloruro dipendenti dal recettore GABA e aumentando l'affinità del GABA per il suo stesso recettore tramite effetto allosterico. Altri

meccanismi proposti includono l'interazione con i recettori del glutammato per diminuire le correnti post-sinaptiche eccitatorie neuronali e l'inibizione di canali del calcio voltaggio-dipendenti.

4.3 Farmacocinetica

L'assorbimento di fenobarbitale è piuttosto rapido dopo la somministrazione per via orale ai cani. Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte tra le 2 e le 5 ore. La biodisponibilità è compresa tra l'86% e il 96%. Nei cani è stata riscontrata una differenza di circa il 10% nell'assorbimento confrontando cani a digiuno e cani che hanno ricevuto il cibo, il che suggerisce che una quantità minore di medicinale è stata assorbito quando è stato somministrato con il cibo.

Il volume di distribuzione è di circa 700 ml/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è compreso tra il 45% e il 60%, a seconda della concentrazione plasmatica di farmaco. Il fenobarbitale attraversa la barriera emato-encefalica. Il rapporto tra il liquido cerebrospinale e le concentrazioni plasmatiche totali è quasi uguale alla frazione libera di medicinale nel plasma.

Nei cani, il fenobarbitale viene metabolizzato principalmente dagli enzimi microsomiali epatici, benché fino al 25% del medicinale immodificato venga eliminato tramite escrezione renale dipendente dal pH.

Il fenobarbitale ha una lenta velocità di eliminazione. Tra i singoli animali, l'emivita di eliminazione è compresa tra 37 e 99 ore e può pertanto variare notevolmente. Le concentrazioni allo stato stazionario non saranno raggiunte prima di 1 o 2 settimane di trattamento con dosi giornaliere costanti.

Il fenobarbitale è un potente induttore degli enzimi microsomiali epatici del citocromo P450 (CYP450). Di conseguenza, dopo una somministrazione cronica di fenobarbitale, il fenobarbitale può indurre il proprio metabolismo, determinando un aumento della clearance corporea totale e un'emivita di eliminazione più breve.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta, contenente 10 compresse masticabili.
Scatola di cartone contenente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 250 compresse masticabili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse – A.I.C. n. 105802019

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

19/05/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile. Soggetto alla disciplina del Decreto del Presidente della Repubblica 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione C.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 12,5 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 12,5 mg/compressa

3. CONFEZIONI

100 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

L'ingestione accidentale di queste compresse da parte dei bambini può essere pericolosa. Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse – A.I.C. n. 105802019

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 12,5 mg/compressa

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

[Version 9,03/2022] corr. 11/2022 9.1 11/2024

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 50 mg compresse masticabili per cani
Phenosan Vet 50 mg chewable tablets for dogs (AT, DK, FI, IS, NO, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive:

Fenobarbitale 50 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Saccarina sodica
Vanillina
Lattosio monoidrato
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato
Silice, colloidale idrata

50 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 13 mm

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per prevenire le convulsioni epilettiche e per ridurre la frequenza, la gravità e la durata delle convulsioni nell'epilessia idiopatica.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad altri barbiturici.
Non usare in animali con epatopatia severa, gravi disturbi renali o cardiovascolari.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di iniziare una terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale deve essere valutata per ciascun caso individuale e dipende dal numero, dalla frequenza, dalla durata e dalla gravità delle convulsioni nei cani.
Un precoce trattamento è giustificato poiché ripetute convulsioni possono creare un aumento dei focolai epilettogeni.

Le concentrazioni sieriche di fenobarbitale a scopo terapeutico devono essere monitorate per consentire l'utilizzo della dose efficace più bassa. La variabilità individuale nel metabolismo del fenobarbitale è elevata. A causa di autoinduzione di enzimi microsomiali epatici (vedere la sezione 4.3 Farmacocinetica) può essere necessario aumentare in modo progressivo la dose nel tempo per mantenere la stessa concentrazione sierica.
Alcuni cani non hanno convulsioni epilettiche durante il trattamento, mentre altri mostrano solo una riduzione delle convulsioni e altri ancora sono considerati non-responder (ossia non traggono alcun beneficio dalla terapia).

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:
Si raccomanda cautela negli animali con funzione epatica e/o renale compromessa, ipovolemia, anemia, disfunzione cardiaca o respiratoria.
Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente (ematologia e chimica clinica, inclusa la funzionalità epatica e la funzionalità tiroidea) prima dell'inizio della terapia, di monitorarla per 2-3 settimane dopo l'inizio della terapia e successivamente ogni 4-6 mesi.
La possibilità di effetti indesiderati epatotossici può essere ridotta o ritardata usando una dose efficace che sia la più bassa possibile.

Nel caso di sospetta epatotossicità, si raccomanda di eseguire test di funzionalità epatica. In caso di insufficienza epatica acuta o danno cronico alle cellule epatiche il fenobarbitale deve essere interrotto e sostituito da un altro tipo di terapia antiepilettica.
La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica devono essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche.
Nei pazienti epilettici stabilizzati, si deve usare cautela quando si passa da una formulazione di fenobarbitale a un'altra.
Le compresse sono aromatizzate. Per evitare l'ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:
Il fenobarbitale può causare effetti gravi, come sedazione, disorientamento, atassia, nistagmo, e può essere letale nei bambini. Per evitare un'ingestione accidentale, prestare la massima attenzione affinché i bambini non entrino in contatto con le compresse o parti di compresse non utilizzate. Si deve prestare attenzione per evitare il contatto prolungato con la pelle, incluso il contatto mani-bocca. Tenere le compresse nella confezione originale prima dell'uso. Le parti di compresse non utilizzate devono essere riposte nello spazio del blister aperto e reinserite nel cartone, conservate con attenzione lontano dalla portata dei bambini e sempre essere usate alla prossima o prossime somministrazioni. Non fumare, mangiare o bere durante l'uso del medicinale
In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico.

Il fenobarbitale e la vanillina possono causare una reazione da ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al fenobarbitale o alla vanillina devono evitare i contatti con il medicinale veterinario. Rivolgersi a un medico in caso di gravi reazioni da ipersensibilità.
Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per i feti e i lattanti; può avere effetti sul cervello in via di sviluppo e portare a disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne in gravidanza, le donne in età fertile e le donne in allattamento devono evitare il contatto cutaneo con il medicinale veterinario, incluso il contatto mani-bocca.
Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del medicinale veterinario. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:
Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	polifagia[1], polidipsia[1], apatia[1], poliuria, sedazione[1], atassia[1], enzimi epatici alti[2].
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	ipereccitazione[3].
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	discrasia ematica (come anemia e/o trombocitopenia e/o neutropenia) [4], ipoalbuminemia[4], livelli elevati di lipidi nel siero, discinesia[4], ansia[4], tossicosi a carico del fegato[5], pancreatite.
Frequenza non determinata (non può essere stimata dai dati disponibili)	diarrea, emesi, dermatite[6], bassi livelli di tiroxina (T4)[7].

[1] Questi effetti normalmente sono transitori (10-21 giorni) e scompaiono con la continuazione della terapia.
[2] Questi possono essere associati a cambiamenti non patologici, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità.
[3] Osservata in particolare dopo l'inizio della terapia. Poiché tale ipereccitazione non è collegata a sovradosaggio, non è necessaria alcuna riduzione di dosaggio.
[4] Reversibile con la riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con fenobarbitale.
[5] Associata a un uso a lungo termine di fenobarbitale e a dosi terapeutiche elevate (> 20 mg/kg/giorno) o a concentrazioni sieriche elevate (≥ 35 µg/ml). Qualsiasi cambiamento è reversibile con l'interruzione del farmaco se identificato precocemente nel corso della malattia.
[6] Dermatite necrolitica superficiale nell'ambito della sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (AHS).
[7] Livelli bassi di T4 totale o assenza di T4 nel siero possono non essere indicazione di ipotiroidismo. Il trattamento con la sostituzione dell'ormone tiroideo deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici di malattia.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento nei cani non è stata stabilita.

Gravidanza:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale attraversa la placenta. Studi di laboratorio negli animali hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni e sullo

sviluppo. Il fenobarbitale ha un effetto durante lo sviluppo prenatale, in particolare causa alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.
In caso di gravidanza, il rischio che il medicinale veterinario possa provocare un aumento del numero di difetti congeniti deve essere valutato rispetto al rischio associato alla sospensione del trattamento durante la gravidanza.

Allattamento:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale viene escreto nel latte. I cuccioli devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti farmacologici come la sedazione.
Se nei cuccioli neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Il fenobarbitale induce la sintesi sia di proteine plasmatiche come α-1 glicoproteina acida sia di enzimi citocromi P450 (CYP) microsomiali epatici che possono portare a interazioni tra medicinali. Pertanto occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi di medicinali somministrati simultaneamente.

L'induzione della sintesi di proteine plasmatiche comporta un aumento del legame alle proteine plasmatiche e quindi una frazione non legata più bassa di sostanze nel plasma. L'induzione della sintesi di enzimi CYP può comportare un metabolismo più elevato di sostanze metabolizzate da questi enzimi, e quindi una concentrazione inferiore di sostanze nel plasma, tra cui lo stesso fenobarbitale.

L'effetto terapeutico delle benzodiazepine, come il diazepam, può diminuire negli animali trattati cronicamente con fenobarbitale. Questo aspetto è particolarmente importante in casi di *status epilepticus* in animali trattati cronicamente con fenobarbitale.

Le concentrazioni plasmatiche e quindi gli effetti terapeutici di altri medicinali antiepilettici, come levetiracetam e zonisamide, possono essere ridotti dal fenobarbitale se usati simultaneamente. Il fenobarbitale ha un effetto sinergico con altri farmaci GABA-ergici come il bromuro.

Poiché il fenobarbitale è parzialmente metabolizzato dagli enzimi CYP, le sostanze che inibiscono l'attività degli enzimi CYP possono causare un aumento della concentrazione plasmatica di fenobarbitale. Diverse sostanze sono state identificate come inibitori degli CYP in studi nell'uomo e negli animali in laboratorio e/o *in-vitro*. L'impatto clinico di queste interazioni è considerato basso quando queste sostanze sono utilizzate a dosi terapeutiche, tuttavia non è possibile escludere completamente eventuali interazioni. Esempi di tali sostanze sono: ketoconazolo, griseofulvina, cloramfenicolo, α2-agonisti come medetomidina e xilazina, atipamezolo, propofol.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.
La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo, somministrata due volte al giorno, q12h (ogni 12 ore).
Per assicurare un corretto dosaggio iniziale, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.
Affinché la terapia abbia successo, le compresse devono essere somministrate alla stessa ora ogni giorno.
Concentrazioni sieriche stazionarie non vengono raggiunte fino a 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento, e pertanto l'efficacia iniziale del farmaco può variare e non si deve aumentare le dosi in questo periodo.

È meglio apportare eventuali aggiustamenti alla dose iniziale sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni nel sangue di fenobarbitale e del manifestarsi di eventi avversi.

Determinare la concentrazione di fenobarbitale nel siero è fondamentale per offrire una terapia appropriata, il tempo per raggiungere lo stato stazionario (1-2 settimane) e un aumento del metabolismo dovuto all'autoinduzione (6 settimane) devono essere tenuti presente nel determinare un piano di monitoraggio della concentrazione sierica.
Le concentrazioni di fenobarbitale considerate efficaci dal punto di vista terapeutico variano da 15 a 40 µg/ml, ma nella maggior parte dei cani è necessaria una concentrazione di fenobarbitale nel siero compresa tra 25 e 30 µg/ml per un controllo ottimale delle convulsioni.
A causa delle differenze relative all'escrezione di fenobarbitale e differenze relative alla sensibilità, le dosi efficaci possono variare considerevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).
In caso di efficacia terapeutica insufficiente, il dosaggio può essere aumentato a intervalli del 20% per volta, con associato monitoraggio delle concentrazioni di fenobarbitale nel siero. A causa dell'autoinduzione di enzimi microsomiali epatici, in alcuni cani l'emivita del fenobarbitale può abbassarsi al di sotto delle 20 ore dopo il trattamento cronico. In tali casi, per ridurre al minimo fluttuazioni rilevanti dal punto di vista terapeutico di concentrazioni nel siero, potrebbe essere preso in considerazione un intervallo tra una dose e l'altra di 8 ore.
Se la prevenzione delle convulsioni non è soddisfacente e se il livello massimo di concentrazione è di circa 40 µg/ml, si deve riconsiderare la diagnosi e/o un secondo prodotto antiepilettico deve essere aggiunto al protocollo del trattamento.
Le concentrazioni plasmatiche devono sempre essere interpretate unitamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che includa il monitoraggio per rilevare l'eventuale presenza di effetti tossici in ciascun animale.

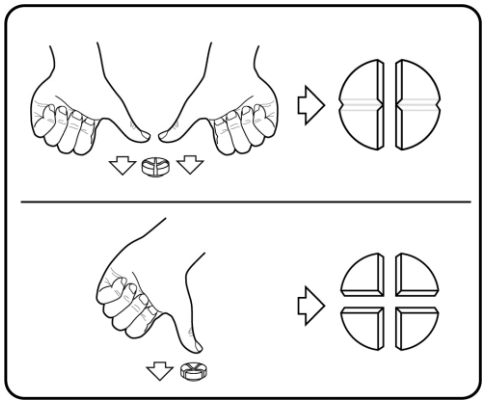
Si prega di notare che questa tabella dei dosaggi è pensata come una guida per somministrare il medicinale veterinario alla dose iniziale raccomandata per ciascuna somministrazione: 2,5 mg/kg. Indica il numero e il tipo di compresse necessarie per somministrare 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo per somministrazione.

Peso corporeo	**Phenosan 50 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 compressa = ½ compressa = ¾ compressa = 1 compressa

Occorre usare i dosaggi di compresse più appropriati per fornire tassi di dosaggio precisi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per un dosaggio preciso. Posizionare la compressa su una superficie piatta, con il lato con la linea di frattura rivolta verso l'alto e il lato convesso (arrotondato) rivolto verso la superficie.



Due parti uguali: premere con i pollici su entrambi i lati della compressa.
Quattro parti uguali: premere con il pollice nella parte centrale della compressa.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

I sintomi del sovradosaggio sono:
- depressione del sistema nervoso centrale dimostrata da segni che vanno dal sonno al coma,
- problemi respiratori,
- problemi cardiovascolari, ipotensione e shock che portano a insufficienza renale e la morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere le compresse ingerite dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.
Gli obiettivi principali della gestione sono la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento delle funzioni cardiovascolare, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.
Non esiste un antidoto specifico, ma la clearance del fenobarbitale può essere aumentata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02.

4.2 Farmacodinamica

Il fenobarbitale è un barbiturico fenilico con un effetto antiepilettico. Il fenobarbitale agisce a livello centrale e influenza il sistema del neurotrasmettitore inibitorio acido gamma-amminobutirrico (GABA). È noto che il fenobarbitale inibisce la diffusione dell'attività convulsiva e aumenta la soglia convulsiva legandosi al recettore $GABA_A$, attivando quindi direttamente i canali del cloruro dipendenti dal recettore GABA e aumentando l'affinità del GABA per il suo stesso recettore tramite effetto allosterico. Altri

meccanismi proposti includono l'interazione con i recettori del glutammato per diminuire le correnti post-sinaptiche eccitatorie neuronali e l'inibizione di canali del calcio voltaggio-dipendenti.

4.3 Farmacocinetica

L'assorbimento di fenobarbitale è piuttosto rapido dopo la somministrazione per via orale ai cani. Le concentrazioni plasmatiche massime sono raggiunte tra le 2 e le 5 ore. La biodisponibilità è compresa tra l'86% e il 96%. Nei cani è stata riscontrata una differenza di circa il 10% nell'assorbimento confrontando cani a digiuno e cani che hanno ricevuto il cibo, il che suggerisce che una quantità minore di medicinale è stata assorbito quando è stato somministrato con il cibo.

Il volume di distribuzione è di circa 700 ml/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è compreso tra il 45% e il 60%, a seconda della concentrazione plasmatica di farmaco. Il fenobarbitale attraversa la barriera emato-encefalica. Il rapporto tra il liquido cerebrospinale e le concentrazioni plasmatiche totali è quasi uguale alla frazione libera di medicinale nel plasma.

Nei cani, il fenobarbitale viene metabolizzato principalmente dagli enzimi microsomiali epatici, benché fino al 25% del medicinale immodificato venga eliminato tramite escrezione renale dipendente dal pH.

Il fenobarbitale ha una lenta velocità di eliminazione. Tra i singoli animali, l'emivita di eliminazione è compresa tra 37 e 99 ore e può pertanto variare notevolmente. Le concentrazioni allo stato stazionario non saranno raggiunte prima di 1 o 2 settimane di trattamento con dosi giornaliere costanti.

Il fenobarbitale è un potente induttore degli enzimi microsomiali epatici del citocromo P450 (CYP450). Di conseguenza, dopo una somministrazione cronica di fenobarbitale, il fenobarbitale può indurre il proprio metabolismo, determinando un aumento della clearance corporea totale e un'emivita di eliminazione più breve.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta, contenente 10 compresse masticabili.
Scatola di cartone contenente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 250 compresse masticabili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse - A.I.C. n. 105802021

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

19/05/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile. Soggetto alla disciplina del Decreto del Presidente della Repubblica 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione C.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 50 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 50 mg/compressa

3. CONFEZIONI

100 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

L'ingestione accidentale di queste compresse da parte dei bambini può essere pericolosa. Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse – A.I.C. n. 105802021

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 50 mg/compressa

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

[Version 9,03/2022] corr. 11/2022 9.1 11/2024

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 100 mg compresse masticabili per cani
Phenosan Vet 100 mg chewable tablets for dogs (AT, DK, FI, IS, NO, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Fenobarbitale 100 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Saccarina sodica
Vanillina
Lattosio monoidrato
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato
Silice, colloidale idrata

100 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 16 mm

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per prevenire le convulsioni epilettiche e per ridurre la frequenza, la gravità e la durata delle convulsioni nell'epilessia idiopatica.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad altri barbiturici.
Non usare in animali con epatopatia severa, gravi disturbi renali o cardiovascolari.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di iniziare una terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale deve essere valutata per ciascun caso individuale e dipende dal numero, dalla frequenza, dalla durata e dalla gravità delle convulsioni nei cani.
Un precoce trattamento è giustificato poiché ripetute convulsioni possono creare un aumento dei focolai epilettogeni.

Le concentrazioni sieriche di fenobarbitale a scopo terapeutico devono essere monitorate per consentire l'utilizzo della dose efficace più bassa. La variabilità individuale nel metabolismo del fenobarbitale è elevata. A causa di autoinduzione di enzimi microsomiali epatici (vedere la sezione 4.3 Farmacocinetica) può essere necessario aumentare in modo progressivo la dose nel tempo per mantenere la stessa concentrazione sierica.
Alcuni cani non hanno convulsioni epilettiche durante il trattamento, mentre altri mostrano solo una riduzione delle convulsioni e altri ancora sono considerati non-responder (ossia non traggono alcun beneficio dalla terapia).

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:
Si raccomanda cautela negli animali con funzione epatica e/o renale compromessa, ipovolemia, anemia, disfunzione cardiaca o respiratoria.
Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente (ematologia e chimica clinica, inclusa la funzionalità epatica e la funzionalità tiroidea) prima dell'inizio della terapia, di monitorarla per 2-3 settimane dopo l'inizio della terapia e successivamente ogni 4-6 mesi.
La possibilità di effetti indesiderati epatotossici può essere ridotta o ritardata usando una dose efficace che sia la più bassa possibile.

Nel caso di sospetta epatotossicità, si raccomanda di eseguire test di funzionalità epatica. In caso di insufficienza epatica acuta o danno cronico alle cellule epatiche il fenobarbitale deve essere interrotto e sostituito da un altro tipo di terapia antiepilettica.
La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica devono essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche.
Nei pazienti epilettici stabilizzati, si deve usare cautela quando si passa da una formulazione di fenobarbitale a un'altra.
Le compresse sono aromatizzate. Per evitare l'ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:
Il fenobarbitale può causare effetti gravi, come sedazione, disorientamento, atassia, nistagmo, e può essere letale nei bambini. Per evitare un'ingestione accidentale, prestare la massima attenzione affinché i bambini non entrino in contatto con le compresse o parti di compresse non utilizzate. Si deve prestare attenzione per evitare il contatto prolungato con la pelle, incluso il contatto mani-bocca. Tenere le compresse nella confezione originale prima dell'uso. Le parti di compresse non utilizzate devono essere riposte nello spazio del blister aperto e reinserite nel cartone, conservate con attenzione lontano dalla portata dei bambini e sempre essere usate alla prossima o prossime somministrazioni. Non fumare, mangiare o bere durante l'uso del medicinale
In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico.

Il fenobarbitale e la vanillina possono causare una reazione da ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al fenobarbitale o alla vanillina devono evitare i contatti con il medicinale veterinario. Rivolgersi a un medico in caso di gravi reazioni di ipersensibilità.
Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per i feti e i lattanti; può avere effetti sul cervello in via di sviluppo e portare a disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne in gravidanza, le donne in età fertile e le donne in allattamento devono evitare il contatto cutaneo con il medicinale veterinario, incluso il contatto mani-bocca.
Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del medicinale veterinario. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:
Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	polifagia[1], polidipsia[1], apatia[1], poliuria, sedazione[1], atassia[1], enzimi epatici alti[2].
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	ipereccitazione[3].
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	discrasia ematica (come anemia e/o trombocitopenia e/o neutropenia) [4], ipoalbuminemia[4], livelli elevati di lipidi nel siero, discinesia[4], ansia[4], tossicosi a carico del fegato[5], pancreatite.
Frequenza non determinata (non può essere stimata dai dati disponibili)	diarrea, emesi, dermatite[6], bassi livelli di tiroxina (T4)[7].

[1] Questi effetti normalmente sono transitori (10-21 giorni) e scompaiono con la continuazione della terapia.
[2] Questi possono essere associati a cambiamenti non patologici, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità.
[3] Osservata in particolare dopo l'inizio della terapia. Poiché tale ipereccitazione non è collegata a sovradosaggio, non è necessaria alcuna riduzione di dosaggio.
[4] Reversibile con la riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con fenobarbitale.
[5] Associata a un uso a lungo termine di fenobarbitale e a dosi terapeutiche elevate (> 20 mg/kg/giorno) o a concentrazioni sieriche elevate (≥ 35 µg/ml). Qualsiasi cambiamento è reversibile con l'interruzione del farmaco se identificato precocemente nel corso della malattia.
[6] Dermatite necrolitica superficiale nell'ambito della sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (AHS).
[7] Livelli bassi di T4 totale o assenza di T4 nel siero possono non essere indicazione di ipotiroidismo. Il trattamento con la sostituzione dell'ormone tiroideo deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici di malattia.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento nei cani non è stata stabilita.

Gravidanza:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale attraversa la placenta. Studi di laboratorio negli animali hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni e sullo

sviluppo. Il fenobarbitale ha un effetto durante lo sviluppo prenatale, in particolare causa alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.
In caso di gravidanza, il rischio che il medicinale veterinario possa provocare un aumento del numero di difetti congeniti deve essere valutato rispetto al rischio associato alla sospensione del trattamento durante la gravidanza.

Allattamento:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale viene escreto nel latte. I cuccioli devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti farmacologici come la sedazione.
Se nei cuccioli neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Il fenobarbitale induce la sintesi sia di proteine plasmatiche come α-1 glicoproteina acida sia di enzimi citocromi P450 (CYP) microsomiali epatici che possono portare a interazioni tra medicinali. Pertanto occorre prestare attenzione particolare alla farmacocinetica e alle dosi di medicinali somministrati simultaneamente.

L'induzione della sintesi di proteine plasmatiche comporta un aumento del legame alle proteine plasmatiche e quindi una frazione non legata più bassa di sostanze nel plasma. L'induzione della sintesi di enzimi CYP può comportare un metabolismo più elevato di sostanze metabolizzate da questi enzimi, e quindi una concentrazione inferiore di sostanze nel plasma, tra cui lo stesso fenobarbitale.

L'effetto terapeutico delle benzodiazepine, come il diazepam, può diminuire negli animali trattati cronicamente con fenobarbitale. Questo aspetto è particolarmente importante in casi di *status epilepticus* in animali trattati cronicamente con fenobarbitale.

Le concentrazioni plasmatiche e quindi gli effetti terapeutici di altri medicinali antiepilettici, come levetiracetam e zonisamide, possono essere ridotti dal fenobarbitale se usati simultaneamente. Il fenobarbitale ha un effetto sinergico con altri farmaci GABA-ergici come il bromuro.

Poiché il fenobarbitale è parzialmente metabolizzato dagli enzimi CYP, le sostanze che inibiscono l'attività degli enzimi CYP possono causare un aumento della concentrazione plasmatica di fenobarbitale. Diverse sostanze sono state identificate come inibitori degli CYP in studi nell'uomo e negli animali in laboratorio e/o *in-vitro*. L'impatto clinico di queste interazioni è considerato basso quando queste sostanze sono utilizzate a dosi terapeutiche, tuttavia non è possibile escludere completamente eventuali interazioni. Esempi di tali sostanze sono: ketoconazolo, griseofulvina, cloramfenicolo, α2-agonisti come medetomidina e xilazina, atipamezolo, propofol.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.
La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo, somministrata due volte al giorno, q12h (ogni 12 ore).
Per assicurare un corretto dosaggio iniziale, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.
Affinché la terapia abbia successo, le compresse devono essere somministrate alla stessa ora ogni giorno.
Concentrazioni sieriche stazionarie non vengono raggiunte fino a 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento, e pertanto l'efficacia iniziale del farmaco può variare e non si deve aumentare le dosi in questo periodo.

È meglio apportare eventuali aggiustamenti alla dose iniziale sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni nel sangue di fenobarbitale e del manifestarsi di eventi avversi.

Determinare la concentrazione di fenobarbitale nel siero è fondamentale per offrire una terapia appropriata, il tempo per raggiungere lo stato stazionario (1-2 settimane) e un aumento del metabolismo dovuto all'autoinduzione (6 settimane) devono essere tenuti presente nel determinare un piano di monitoraggio della concentrazione sierica.
Le concentrazioni di fenobarbitale considerate efficaci dal punto di vista terapeutico variano da 15 a 40 µg/ml, ma nella maggior parte dei cani è necessaria una concentrazione di fenobarbitale nel siero compresa tra 25 e 30 µg/ml per un controllo ottimale delle convulsioni.
A causa delle differenze relative all'escrezione di fenobarbitale e differenze relative alla sensibilità, le dosi efficaci possono variare considerevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).
In caso di efficacia terapeutica insufficiente, il dosaggio può essere aumentato a intervalli del 20% per volta, con associato monitoraggio delle concentrazioni di fenobarbitale nel siero. A causa dell'autoinduzione di enzimi microsomiali epatici, in alcuni cani l'emivita del fenobarbitale può abbassarsi al di sotto delle 20 ore dopo il trattamento cronico. In tali casi, per ridurre al minimo fluttuazioni rilevanti dal punto di vista terapeutico di concentrazioni nel siero, potrebbe essere preso in considerazione un intervallo tra una dose e l'altra di 8 ore.
Se la prevenzione delle convulsioni non è soddisfacente e se il livello massimo di concentrazione è di circa 40 µg/ml, si deve riconsiderare la diagnosi e/o un secondo prodotto antiepilettico deve essere aggiunto al protocollo del trattamento.
Le concentrazioni plasmatiche devono sempre essere interpretate unitamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che includa il monitoraggio per rilevare l'eventuale presenza di effetti tossici in ciascun animale.

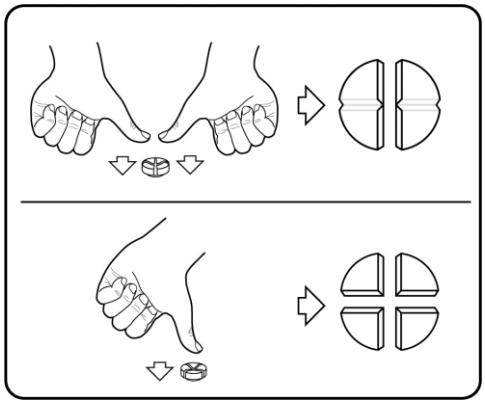
Si prega di notare che questa tabella dei dosaggi è pensata come una guida per somministrare il medicinale veterinario alla dose iniziale raccomandata per ciascuna somministrazione: 2,5 mg/kg. Indica il numero e il tipo di compresse necessarie per somministrare 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo per somministrazione.

Peso corporeo	**Phenosan 100 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 compressa = ½ compressa = ¾ compressa = 1 compressa

Occorre usare i dosaggi di compresse più appropriati per fornire tassi di dosaggio precisi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per un dosaggio preciso. Posizionare la compressa su una superficie piatta, con il lato con la linea di frattura rivolta verso l'alto e il lato convesso (arrotondato) rivolto verso la superficie.



Due parti uguali: premere con i pollici su entrambi i lati della compressa.
Quattro parti uguali: premere con il pollice nella parte centrale della compressa.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

I sintomi del sovradosaggio sono:
- depressione del sistema nervoso centrale dimostrata da segni che vanno dal sonno al coma,
- problemi respiratori,
- problemi cardiovascolari, ipotensione e shock che portano a insufficienza renale e la morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere le compresse ingerite dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.
Gli obiettivi principali della gestione sono la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento delle funzioni cardiovascolare, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.
Non esiste un antidoto specifico, ma la clearance del fenobarbitale può essere aumentata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02.

4.2 Farmacodinamica

Il fenobarbitale è un barbiturico fenilico con un effetto antiepilettico. Il fenobarbitale agisce a livello centrale e influenza il sistema del neurotrasmettitore inibitorio acido gamma-amminobutirrico (GABA). È noto che il fenobarbitale inibisce la diffusione dell'attività convulsiva e aumenta la soglia convulsiva legandosi al recettore $GABA_A$, attivando quindi direttamente i canali del cloruro dipendenti dal recettore GABA e aumentando l'affinità del GABA per il suo stesso recettore tramite effetto allosterico. Altri meccanismi proposti includono l'interazione con i recettori del glutammato per diminuire le correnti post-sinaptiche eccitatorie neuronali e l'inibizione di canali del calcio voltaggio-dipendenti.

4.3 Farmacocinetica

L'assorbimento di fenobarbitale è piuttosto rapido dopo la somministrazione per via orale ai cani. Le concentrazioni massime nel plasma sono raggiunte tra le 2 e le 5 ore. La biodisponibilità è compresa tra 86% e 96%. Nei cani è stata riscontrata una differenza di circa il 10% nell'assorbimento confrontando cani a digiuno e cani che hanno ricevuto il cibo, il che suggerisce che una quantità minore di medicinale è stata assorbito quando è stato somministrato con il cibo.

Il volume di distribuzione è di circa 700 ml/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è compreso tra il 45% e il 60%, a seconda della concentrazione plasmatica di farmaco. Il fenobarbitale attraversa la barriera ematoencefalica. Il rapporto tra il liquido cerebrospinale e le concentrazioni plasmatiche totali è quasi uguale alla frazione libera di medicinale nel plasma.

Nei cani, il fenobarbitale
viene metabolizzato principalmente dagli enzimi microsomiali epatici, benché fino al 25% del medicinale immodificato venga eliminato tramite escrezione renale dipendente dal pH.

Il fenobarbitale ha una lenta velocità di eliminazione. Tra i singoli animali, l'emivita di eliminazione è compresa tra 37 e 99 ore e può pertanto variare notevolmente. Le concentrazioni allo stato stazionario non saranno raggiunte prima di 1 o 2 settimane di trattamento con dosi giornaliere costanti.

Il fenobarbitale è un potente induttore degli enzimi microsomiali epatici del citocromo P450 CYP450). Di conseguenza, dopo una somministrazione cronica di fenobarbitale, il fenobarbitale può indurre il proprio metabolismo, determinando un aumento della clearance corporea totale e un'emivita di eliminazione più breve.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta, contenente 10 compresse masticabili.
Scatola di cartone contenente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 250 compresse masticabili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse – A.I.C. n. 105802033

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

19/05/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile. Soggetto alla disciplina del Decreto del Presidente della Repubblica 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione C.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan 100 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 100 mg/compressa

3. CONFEZIONI

100 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

L'ingestione accidentale di queste compresse da parte dei bambini può essere pericolosa. Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse – A.I.C. n. 105802033

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Blister in PVC/PE/PVDC-PVC/alluminio/carta

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Phenosan

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Fenobarbitale 100 mg/compressa

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Phenosan 12,5/50/100 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive:

Fenobarbitale 12,5/50/100 mg

12,5 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 7 mm
50 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 13 mm
100 mg: Compressa masticabile rotonda e convessa di colore bianco o biancastro con una linea di frattura a forma di croce su un lato, Ø 16 mm

3. Specie di destinazione

Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per prevenire le convulsioni epilettiche e per ridurre la frequenza, la gravità e la durata delle convulsioni nell'epilessia idiopatica.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad altri barbiturici.
Non usare in animali con epatopatia severa, gravi disturbi renali o cardiovascolari.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:
La decisione di iniziare una terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale deve essere valutata per ciascun caso individuale e dipende dal numero, dalla frequenza, dalla durata e dalla gravità delle convulsioni nei cani.
Un precoce trattamento è giustificato poiché ripetute convulsioni possono creare un aumento dei focolai epilettogeni.

Le concentrazioni sieriche di fenobarbitale a scopo terapeutico devono essere monitorate per consentire l'utilizzo della dose efficace più bassa. La variabilità individuale nel metabolismo del fenobarbitale è elevata. A causa di autoinduzione di enzimi microsomiali epatici può essere necessario aumentare in modo progressivo la dose nel tempo per mantenere la stessa concentrazione sierica.

Alcuni cani non hanno convulsioni epilettiche durante il trattamento, mentre altri mostrano solo una riduzione delle convulsioni e altri ancora sono considerati non-responder (ossia non traggono alcun beneficio dalla terapia).

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:
Si raccomanda cautela negli animali con funzione epatica e/o renale compromessa, ipovolemia, anemia, disfunzione cardiaca o respiratoria.
Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente (ematologia e chimica clinica, inclusa la funzionalità epatica e la funzionalità tiroidea) prima dell'inizio della terapia, di monitorarla per 2-3 settimane dopo l'inizio della terapia e successivamente ogni 4-6 mesi.
La possibilità di effetti indesiderati epatotossici può essere ridotta o ritardata usando una dose efficace che sia la più bassa possibile.

Nel caso di sospetta epatotossicità, si raccomanda di eseguire test di funzionalità epatica. In caso di insufficienza epatica acuta o danno cronico alle cellule epatiche il fenobarbitale deve essere interrotto e sostituito da un altro tipo di terapia antiepilettica.
La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica devono essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche.
Nei pazienti epilettici stabilizzati, si deve usare cautela quando si passa da una formulazione di fenobarbitale a un'altra.
Le compresse sono aromatizzate. Per evitare l'ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:
Il fenobarbitale può causare effetti gravi, come sedazione, disorientamento, atassia, nistagmo, e può essere letale nei bambini. Per evitare un'ingestione accidentale, prestare la massima attenzione affinché i bambini non entrino in contatto con le compresse o parti di compresse non utilizzate. Si deve prestare attenzione per evitare il contatto prolungato con la pelle, incluso il contatto mani-bocca. Tenere le compresse nella confezione originale prima dell'uso. Le parti di compresse non utilizzate devono essere riposte nello spazio del blister aperto e reinserite nel cartone, conservate con attenzione lontano dalla portata dei bambini e sempre essere usate alla prossima o prossime somministrazioni. Non fumare, mangiare o bere durante l'uso del medicinale
In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico.

Il fenobarbitale e la vanillina possono causare una reazione da ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al fenobarbitale o alla vanillina devono evitare i contatti con il medicinale veterinario. Rivolgersi a un medico in caso di gravi reazioni di ipersensibilità.
Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per i feti e i lattanti; può avere effetti sul cervello in via di sviluppo e portare a disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne in gravidanza, le donne in età fertile e le donne in allattamento devono evitare il contatto cutaneo con il medicinale veterinario, incluso il contatto mani-bocca.
Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del medicinale veterinario. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Gravidanza:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il fenobarbitale attraversa la placenta. Studi di laboratorio negli animali hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni e sullo sviluppo. Il fenobarbitale ha un effetto durante lo sviluppo prenatale, in particolare causa alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.
In caso di gravidanza, il rischio che il medicinale veterinario possa provocare un aumento del numero di difetti congeniti deve essere valutato rispetto al rischio associato alla sospensione del trattamento durante la gravidanza.

Allattamento:
Studi di laboratorio negli animali e nell'uomo hanno evidenziato che il Fenobarbitale viene escreto nel latte. I cuccioli devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti farmacologici come la sedazione.
Se nei cuccioli neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.
Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

Gravidanza e allattamento:
La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento nei cani non è stata stabilita.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:
Il fenobarbitale induce la sintesi sia di proteine plasmatiche come α-1 glicoproteina acida sia di enzimi citocromi P450 (CYP) microsomiali epatici che possono portare a interazioni tra medicinali. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi di medicinali somministrati simultaneamente.

L'induzione della sintesi di proteine plasmatiche comporta un aumento del legame alle proteine plasmatiche e quindi una frazione non legata più bassa di sostanze nel plasma. L'induzione della sintesi di enzimi CYP può comportare un metabolismo più elevato di sostanze metabolizzate da questi enzimi, e quindi una concentrazione inferiore di sostanze nel plasma, tra cui lo stesso fenobarbitale.

L'effetto terapeutico delle benzodiazepine, come il diazepam, può diminuire negli animali trattati cronicamente con fenobarbitale. Questo aspetto è particolarmente importante in casi di *status epilepticus* in animali trattati cronicamente con fenobarbitale.

Le concentrazioni plasmatiche e quindi gli effetti terapeutici di altri medicinali antiepilettici, come levetiracetam e zonisamide, possono essere ridotti dal fenobarbitale se usati simultaneamente.
Il fenobarbitale ha un effetto sinergico con altri farmaci GABA-ergici come il bromuro.

Poiché il fenobarbitale è parzialmente metabolizzato dagli enzimi CYP, le sostanze che inibiscono l'attività degli enzimi CYP possono causare un aumento della concentrazione plasmatica di fenobarbitale. Diverse sostanze sono state identificate come inibitori degli CYP in studi nell'uomo e negli e/o *in-vitro*. L'impatto clinico di queste interazioni è considerato basso quando queste sostanze sono utilizzate a dosi terapeutiche, tuttavia non è possibile escludere completamente eventuali interazioni. Esempi di tali sostanze sono: ketoconazolo, griseofulvina, cloramfenicolo, α2-agonisti come medetomidina e xilazina, atipamezolo, propofol.

Sovradosaggio:
I sintomi del sovradosaggio sono:
- depressione del sistema nervoso centrale dimostrata da segni che vanno dal sonno al coma,
- problemi respiratori,
- problemi cardiovascolari, ipotensione e shock che portano a insufficienza renale e la morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere le compresse ingerite dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.
Gli obiettivi principali della gestione sono la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento delle funzioni cardiovascolare, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.
Non esiste un antidoto specifico, ma la clearance del fenobarbitale può essere aumentata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

Incompatibilità principali:
Non pertinente.

7. Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	polifagia[1], polidipsia[1], apatia[1], poliuria, sedazione[1], atassia[1], enzimi epatici alti[2].
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	ipereccitazione[3].
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	discrasia ematica (come anemia e/o trombocitopenia e/o neutropenia) [4], ipoalbuminemia[4], livelli elevati di lipidi nel siero, discinesia[4], ansia[4], tossicosi a carico del fegato[5], pancreatite.
Frequenza non determinata (non può essere stimata dai dati disponibili)	diarrea, emesi, dermatite[6], bassi livelli di tiroxina (T4)[7].

[1] Questi effetti normalmente sono transitori (10-21 giorni) e scompaiono con la continuazione della terapia.
[2] Questi possono essere associati a cambiamenti non patologici, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità.
[3] Osservata in particolare dopo l'inizio della terapia. Poiché tale ipereccitazione non è collegata a sovradosaggio, non è necessaria alcuna riduzione di dosaggio.
[4] Reversibile con la riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con fenobarbitale.
[5] Associata a un uso a lungo termine di fenobarbitale e a dosi terapeutiche elevate (> 20 mg/kg/giorno) o a concentrazioni sieriche elevate (≥ 35 µg/ml). Qualsiasi cambiamento è reversibile con l'interruzione del farmaco se identificato precocemente nel corso della malattia.
[6] Dermatite necrolitica superficiale nell'ambito della sindrome da ipersensibilità agli anticonvulsivanti (AHS).
[7] Livelli bassi di T4 totale o assenza di T4 nel siero possono non essere indicazione di ipotiroidismo. Il trattamento con la sostituzione dell'ormone tiroideo deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici di malattia.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso orale.
La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo, somministrata due volte al giorno, q12h (ogni 12 ore).

Per assicurare un corretto dosaggio iniziale, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.
Affinché la terapia abbia successo, le compresse devono essere somministrate alla stessa ora ogni giorno.
Concentrazioni sieriche stazionarie non vengono raggiunte fino a 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento, e pertanto l'efficacia iniziale del farmaco può variare e non si deve aumentare le dosi in questo periodo.
È meglio apportare eventuali aggiustamenti alla dose iniziale sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni nel sangue di fenobarbitale e del manifestarsi di eventi avversi.

Determinare la concentrazione di fenobarbitale nel siero è fondamentale per offrire una terapia appropriata, il tempo per raggiungere lo stato stazionario (1-2 settimane) e un aumento del metabolismo dovuto all'autoinduzione (6 settimane) devono essere tenuti presente nel determinare un piano di monitoraggio della concentrazione nel siero.
Le concentrazioni di fenobarbitale considerate efficaci dal punto di vista terapeutico variano da 15 a 40 µg/ml, ma nella maggior parte dei cani è necessaria una concentrazione di fenobarbitale nel siero compresa tra 25 e 30 µg/ml per un controllo ottimale delle convulsioni.
A causa delle differenze relative all'escrezione di fenobarbitale e differenze relative alla sensibilità, le dosi efficaci possono variare considerevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).
In caso di efficacia terapeutica insufficiente, il dosaggio può essere aumentato a intervalli del 20% per volta, con associato monitoraggio delle concentrazioni di fenobarbitale nel siero. A causa dell'autoinduzione di enzimi microsomiali epatici, in alcuni cani l'emivita del fenobarbitale può abbassarsi al di sotto delle 20 ore dopo il trattamento cronico. In tali casi, per ridurre al minimo fluttuazioni rilevanti dal punto di vista terapeutico di concentrazioni nel siero, potrebbe essere preso in considerazione un intervallo tra una dose e l'altra di 8 ore.
Se la prevenzione delle convulsioni non è soddisfacente e se il livello massimo di concentrazione è di circa 40 µg/ml, si deve riconsiderare la diagnosi e/o un secondo prodotto antiepilettico deve essere aggiunto al protocollo del trattamento.
Le concentrazioni plasmatiche devono sempre essere interpretate unitamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che includa il monitoraggio per rilevare l'eventuale presenza di effetti tossici in ciascun animale.

Si prega di notare che questa tabella dei dosaggi è pensata come una guida per somministrare il medicinale veterinario alla dose iniziale raccomandata per ciascuna somministrazione: 2,5 mg/kg. Indica il numero e il tipo di compresse necessarie per somministrare 2,5 mg di fenobarbitale per kg di peso corporeo per somministrazione.

Peso corporeo	Phenosan 12,5 mg
1,25 kg	¼
2,5 kg	½
3,75 kg	¾
5 kg	1
6,25 kg	1 + ¼
7,5 kg	1 + ½
10 kg	1 + 1
15 kg	1 + 1 + 1
20 kg	-
25 kg	-
30 kg	-
40 kg	-
50 kg	-
60 kg	-

Peso corporeo	Phenosan 50 mg
1,25 kg	-
2,5 kg	-
3,75 kg	-
5 kg	¼
6,25 kg	-
7,5 kg	-
10 kg	½
15 kg	¾
20 kg	1
25 kg	1 + ¼
30 kg	1 + ½
40 kg	1 + 1
50 kg	1 + 1 + ½
60 kg	1 + 1 + 1

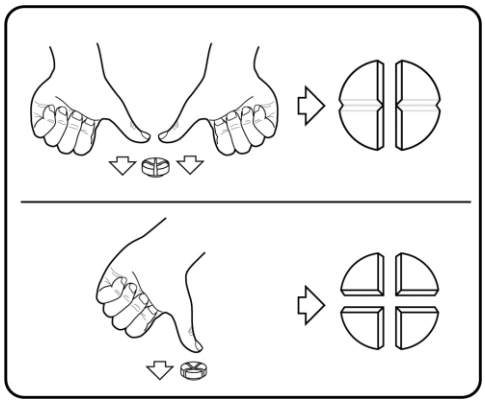
Peso corporeo	Phenosan 100 mg
1,25 kg	-
2,5 kg	-
3,75 kg	-
5 kg	-
6,25 kg	-
7,5 kg	-
10 kg	¼
15 kg	-
20 kg	½
25 kg	-
30 kg	¾
40 kg	1
50 kg	1 + ¼
60 kg	1 + ½

¼ = ¼ compressa ½ = ½ compressa ¾ = ¾ compressa 1 = 1 compressa

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Affinché la terapia abbia successo, le compresse devono essere somministrate alla stessa ora ogni giorno. Occorre usare i dosaggi di compresse più appropriati per fornire tassi di dosaggio precisi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per un dosaggio preciso. Posizionare la compressa su una superficie piatta, con il lato con la linea di frattura rivolta verso l'alto e il lato convesso (arrotondato) rivolto verso la superficie.



Due parti uguali: premere con i pollici su entrambi i lati della compressa.
Quattro parti uguali: premere con il pollice nella parte centrale della compressa.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul blister dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o al proprio farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile. Soggetto alla disciplina del Decreto del Presidente della Repubblica 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione C.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse da 12,5 mg – A.I.C. n. 105802019
Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse da 50 mg – A.I.C. n. 105802021
Scatola di cartone contenente 10 blisters da 10 compresse da 100 mg – A.I.C. n. 105802033

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

03/2025

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:
Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Paesi Bassi

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:
Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Paesi Bassi

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:
INDUSTRIA ITALIANA INTEGRATORI TREI S.p.A.
Via Affarosa 4 42010 Rio Saliceto (RE)
Italy
+39 0522640711