

NOTICE
Epirepress 100 mg, comprimés pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hambourg
Allemagne

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Epirepress 100 mg, comprimés pour chiens
Phénobarbital

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Phénobarbital..... 100 mg

Excipients :

Cellulose microcristalline, amidon de maïs, gélatine, lactose monohydraté, acide stéarique, silice colloïdale anhydre.

Comprimés ronds à faces plates, de couleur blanche, de 9 mm de diamètre, avec « DN » imprimé sur une face et une barre de sécabilité en forme de croix sur l'autre.

4. INDICATION(S)

Prévention des crises d'épilepsie généralisée chez les chiens.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser si votre chien souffre :

- d'hypersensibilité au principe actif, aux autres barbituriques ou aux excipients.
- d'insuffisance hépatique sévère.
- de troubles rénaux et/ou cardiovasculaires et respiratoires graves.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Au début du traitement, une ataxie, de la somnolence, de l'apathie et des étourdissements peuvent être observés peu fréquemment. Dans certains cas, ces symptômes peuvent persister pendant toute la durée du traitement.

La sédation et l'ataxie deviennent fréquemment problématiques lorsque les taux sériques atteignent la limite supérieure de l'intervalle thérapeutique.

Dans de très rares cas, une polyuro-polydipsie et une polyphagie peuvent survenir aux concentrations sériques thérapeutiques moyennes ou élevées, toutefois ces effets sont généralement transitoires et disparaissent en poursuivant le traitement.

Chez certains animaux, une hyperexcitabilité paradoxale peut être notée, particulièrement au début d'un premier traitement. Cette hyperexcitabilité n'étant pas liée à un surdosage, il n'est pas nécessaire de réduire la posologie.

Des concentrations plasmatiques élevées (> 35-40 µg/ml) peuvent être associées à une hépatotoxicité. Chez le chien, le phénobarbital est susceptible d'entraîner un abaissement du taux de thyroxine totale (TT4) ou de thyroxine libre (FT4), qui n'est pas nécessairement un indicateur de l'existence d'une

hypothyroïdie. Un traitement par hormone thyroïdienne de substitution ne doit être initié qu'en cas d'hypothyroïdie clinique.

Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse, se traduisant par une pancytopénie et/ou une neutropénie immunotoxiques. Ces réactions disparaissent à l'arrêt du traitement.

Des cas de dermatite nécrolytique superficielle (ou syndrome hépato-cutané) ont été décrits après administration de phénobarbital.

Si ces effets indésirables sont sévères, diminuer la posologie.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE CIBLE

Chiens.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie d'administration

Les comprimés doivent être administrés uniquement par voie orale chez le chien

Posologie

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de phénobarbital par kg de poids vif, deux fois par jour. Votre vétérinaire peut ensuite d'ajuster la posologie en fonction de l'efficacité clinique, des concentrations sériques et de la survenue d'effets indésirables.

Les comprimés sont sécables en deux parties égales (correspondant chacune à 50 mg de phénobarbital). Il est possible de les couper en quatre mais uniquement dans le but de faciliter l'administration à l'animal.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Les propriétaires de chiens doivent être avertis qu'il faut administrer les comprimés aux mêmes heures tous les jours pour assurer l'efficacité du traitement.

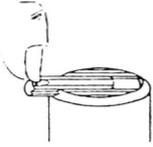
Pour s'assurer que le traitement est correctement administré, il est essentiel de mesurer les taux sériques de phénobarbital.

La concentration sérique de phénobarbital efficace pour contrôler les crises est comprise entre 20 et 40 µg/ml.

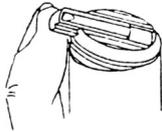
Si la concentration sérique est trop basse et/ou si les crises ne sont pas suffisamment bien contrôlées, la dose peut être augmentée par paliers de 20%, en contrôlant les taux sériques de phénobarbital, jusqu'à obtention d'une concentration sérique maximale de 40 µg/ml.

L'effet maximal est obtenu après environ 2 semaines ; les doses ne doivent pas être augmentées pendant cette période.

Afin d'assurer un dosage précis, commencer le traitement chez les chiens de moins de 20 kg avec des comprimés d'Epirepress à 15 mg.

Consigne d'ouverture du bouchon de sécurité enfant du flacon en verre:

Tirer la languette (située au centre du bouchon) vers l'extérieur en attrapant l'encoche avec l'index.



Pousser la languette vers le haut avec le pouce pour enlever le bouchon. Avant de refermer, repousser la languette complètement au centre du bouchon. Puis presser le bouchon dans le flacon jusqu'à ce qu'il soit complètement enfoncé. Après chaque utilisation, le flacon doit être fermé correctement.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le récipient après EXP {MM/AAAA}. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

Utiliser un pilulier pour conserver jusqu'à 24 heures les fractions de comprimé restant.

Toute fraction de comprimé non utilisée dans les 24 heures devra être éliminée.

12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES**Précautions particulières pour chaque espèce cible :**

La décision d'initier un traitement de l'épilepsie par le phénobarbital chez un chien doit être prise au cas par cas et dépend du nombre, de la fréquence, de la durée et de la sévérité des crises.

La réussite du traitement est conditionnée par l'administration du médicament tous les jours à heures fixes.

Le sevrage ou la transition à partir d'autres traitements de l'épilepsie doivent être progressifs pour ne pas provoquer une augmentation de la fréquence des crises.

Sous traitement, certains chiens seront asymptomatiques mais certains présenteront seulement une diminution des crises, et d'autres devront être considérés comme non-répondeurs.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Une attention particulière devra être portée chez les animaux présentant:

- une hypovolémie (volume sanguin diminué)
- une anémie (nombre de globules rouges diminué)
- une insuffisance hépatique et rénale
- une affection cardiaque ou respiratoire.

Les risques d'hépatotoxicité peuvent être limités ou différés en utilisant la dose efficace la plus faible possible. La surveillance des paramètres hépatiques est recommandée en cas de traitement au long cours.

Il est recommandé de contrôler les paramètres biologiques du patient 2-3 semaines après l'instauration du traitement et par la suite tous les 4 à 6 mois, notamment par le dosage sérique des enzymes hépatiques et des acides biliaires. Il faut garder à l'esprit que l'hypoxie, entre autres, peut entraîner une augmentation des enzymes hépatiques après une crise.

Le phénobarbital est susceptible de provoquer un accroissement de l'activité sérique des phosphatases alcalines et des transaminases, qui peut être sans signification pathologique mais aussi constituer un témoin de l'hépatotoxicité du produit. En cas de suspicion d'hépatotoxicité, il est recommandé de réaliser des tests d'évaluation de la fonction hépatique.

Chez un animal épileptique stabilisé, il est déconseillé de substituer des comprimés d'Epirepress 15 mg ou Epirepress 100 mg par un autre médicament à base de phénobarbital. Toutefois, lorsqu'un changement est inévitable, des précautions supplémentaires doivent être prises. Il convient notamment d'augmenter la fréquence des prélèvements sanguins afin de vérifier que les concentrations thérapeutiques en phénobarbital sont maintenues. La surveillance des effets indésirables et des dysfonctionnements hépatiques doit également être renforcée jusqu'à confirmation de la stabilisation des concentrations en phénobarbital.

L'arrêt du traitement par le phénobarbital doit être progressif pour éviter une augmentation de la fréquence des crises.

La concentration sérique de la thyroxine peut diminuer au cours du traitement, sans conséquence clinique chez la plupart des chiens.

Un traitement chronique peut occasionner chez votre chien une dépendance au phénobarbital. L'arrêt brutal du traitement peut entraîner des convulsions de sevrage.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux :

Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Une ingestion accidentelle peut entraîner une intoxication et peut être fatale, en particulier chez les enfants. Prendre un maximum de précautions pour que les enfants n'entrent pas en contact avec le médicament vétérinaire.

Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les enfants à naître et les enfants allaités ; il peut altérer le développement cérébral et induire des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les femmes enceintes, en âge de procréer ou qui allaitent doivent éviter toute ingestion accidentelle et tout contact cutané prolongé avec le produit.

Pour prévenir toute ingestion accidentelle, refermer immédiatement le récipient après avoir prélevé le nombre de comprimés nécessaires pour une administration.

Il est conseillé de porter des gants jetables lors de l'administration du produit pour réduire le contact cutané.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin, en avertissant d'une intoxication aux barbituriques et montrez-lui la notice ou l'étiquetage. Si possible, indiquer au médecin le temps écoulé depuis l'ingestion et la quantité ingérée, ces informations permettant d'assurer le traitement le plus adapté.

Bien se laver les mains après utilisation.

Gravidité :

Les études chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence les effets du phénobarbital sur la croissance fœtale, représentés en particulier par des modifications irréversibles du développement neurologique et sexuel. Une prédisposition aux saignements chez le nouveau-né a été associée au traitement de la femelle gestante par le phénobarbital.

L'épilepsie chez la mère représente un facteur de risque supplémentaire de troubles du développement chez le fœtus. La gestation devrait en conséquence être évitée dans la mesure du possible chez la chienne épileptique. En cas de gravidité, le risque d'augmentation du nombre d'anomalies congénitales lié à l'administration du médicament doit être mesuré par rapport au risque associé à l'interruption du traitement pendant la gestation.

Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et à forte dose, l'observation chez les nouveau-nés de symptômes de sevrage (réversibles) ne peut être exclue.

L'innocuité de la spécialité chez la chienne gestante n'a pas été démontrée.

Lactation :

Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait et les chiots doivent être surveillés étroitement pendant l'allaitement afin de détecter un effet sédatif indésirable.

Un sevrage précoce peut être envisagé. Si une sédation ou une somnolence susceptible d'interférer avec la tétée sont observés chez les nouveau-nés, opter pour l'allaitement artificiel.

L'innocuité de la spécialité chez la chienne en lactation n'a pas été démontrée.

En cas de gravidité ou de lactation, veuillez en informer votre chirurgien vétérinaire. Dans ces cas, la dose de phénobarbital doit être aussi faible que possible après évaluation du bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Aux doses thérapeutiques, le phénobarbital est un puissant inducteur des protéines plasmatiques (telles que la glycoprotéine $\alpha 1$ acide, AGP), auxquelles se lient les médicaments.

Le phénobarbital peut diminuer l'activité de certaines molécules en augmentant leur métabolisme par induction des enzymes de métabolisation dans les microsomes hépatiques. Par conséquent, il convient de prêter une attention particulière aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses des médicaments administrés simultanément. La concentration plasmatique de certains médicaments (comme la cyclosporine, les hormones thyroïdiennes, la théophylline, les antiépileptiques, le chloramphénicol, les corticostéroïdes, la doxycycline, les bêta-bloquants et le métronidazole) est diminuée en cas d'administration concomitante avec le phénobarbital.

La fiabilité des contraceptifs hormonaux est diminuée.

L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive sur le système nerveux central (comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol) peut augmenter l'effet du phénobarbital.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques : l'utilisation concomitante de phénobarbital peut induire une élévation de la concentration plasmatique en phénobarbital. Le phénobarbital peut réduire l'absorption de la griséofulvine. L'utilisation concomitante de bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'administration de comprimés de phénobarbital conjointement à la primidone n'est pas recommandée car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

Les médicaments suivants peuvent abaisser le seuil convulsif : quinolones, β -lactamines à doses élevées, théophylline, aminophylline, cyclosporine et propofol, par exemple. Les médicaments pouvant modifier le seuil convulsif ne doivent être utilisés qu'en cas de réelle nécessité et lorsqu'il n'existe aucune alternative plus sûre.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Symptômes

Veuillez informer immédiatement votre vétérinaire de toute dose excessive de phénobarbital prise accidentellement par votre chien.

Un surdosage peut causer un coma, dépression respiratoire et cardiovasculaire sévère, hypotension et choc conduisant à une insuffisance rénale et à la mort.

Conduite d'urgence

Les premières mesures d'urgence à appliquer sont des soins symptomatiques et de soutien intensifs, avec une attention particulière portée au maintien des fonctions cardiovasculaire, respiratoire et rénale et de l'équilibre électrolytique. Le traitement de l'overdose peut, si nécessaire, consister en un lavage d'estomac et administration de charbon actif.

Il n'existe pas d'antidote spécifique, mais les stimulants du SNC (comme le Doxapram) peuvent être utilisés pour stimuler les centres respiratoires. Fournir un soutien en oxygène.

Incompatibilités :

Sans objet.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Février 2017

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Conditionnements :

Flacon en verre : 30, 90 (3 x 30) et 180 (6 x 30) comprimés.

Récipient en plastique : 50, 60, 100, 120 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Exploitant :

VIRBAC BELGIUM S.A.

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

BE-V466417 (Verre)

BE-V506622 (PE)

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire