

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen 15 mg compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene:

Sostanza attiva:

Fenobarbitale.....15 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Amido, pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Silice colloidale idrata
Aroma di fegato di suino
Lievito essiccato da <i>Saccharomyces</i>
Magnesio stearato

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con una linea di frattura (su entrambi lati).
Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 3 kg).

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

3.3 Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 3 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda particolare cautela nel monitoraggio dei cani di piccola taglia con peso compreso tra 3 e meno di 7,5 kg, per i quali la terapia non può cominciare con dosi di 1 mg/kg PC per somministrazione (corrispondenti a 2 mg/kg PC/giorno), né può essere aggiustata secondo il regime raccomandato del 20%; vedere il paragrafo 3.9.

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa

deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)	Diarrea, emesi Atassia ^{1,2,3}
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Polifagia ¹ , polidipsia ¹ Poliuria ¹ Sedazione ^{1,2,3} Ipereccitabilità (paradosa) ^{2,4} Pancitopenia ⁵ (immunotossica), neutropenia ⁵ Epatotossicità ⁶ Bassi livelli di tiroxina (T4) ⁷ , bassi livelli tiroxina libera (FT4) ⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 non è stata stabilita.

Gravidanza

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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.

L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile.

Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α 1-glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 3.4. La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere suddivisa e somministrata due volte al giorno. La compressa può essere divisa in due parti uguali per ottenere dosi da 7,5 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml. Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità. I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

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

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02

4.2 Farmacodinamica

Gli effetti antiepilettici del fenobarbitale sono probabilmente il risultato di almeno due meccanismi: riduzione della trasmissione monosinaptica, che si traduce presumibilmente in una ridotta eccitabilità neuronale, e aumento della soglia di stimolazione elettrica della corteccia motoria.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di fenobarbitale ai cani, il medicinale veterinario viene rapidamente assorbito e le concentrazioni plasmatiche vengono raggiunte entro 4–8 ore. La biodisponibilità è compresa tra l'86% e il 96%. Circa il 45% della concentrazione plasmatica è legato alle proteine. Il fenobarbitale viene metabolizzato per idrossilazione aromatica del gruppo fenile nella posizione para, e circa un terzo del medicinale veterinario è escreto immodificato nelle urine. L'emivita di eliminazione varia considerevolmente da un individuo all'altro, nel range approssimativo tra 40 e 90 ore. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento.

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

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale.

Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone contenente 5 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.
Scatola di cartone contenente 8 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

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

DOMES PHARMA

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104764042 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764055 (96 compresse)

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20/07/2022

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

01/2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto 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

Soliphen 15 mg compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ciascuna compressa contiene:
Fenobarbitale.....15 mg

3. CONFEZIONI

60 compresse
96 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane (con peso di almeno 3 kg)

**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

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale. Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

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

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

DOMES PHARMA

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

A.I.C. n. 104764042 (60 compresse)
A.I.C. n. 104764055 (96 compresse)

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

15 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Soliphen 15 mg compresse per cani

2. Composizione

Ciascuna compressa contiene:

Fenobarbitale.....15 mg

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con una linea di frattura (su entrambi lati).
Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 3 kg).



4. Indicazioni per l'uso

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

5. Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 3 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda particolare cautela nel monitoraggio dei cani di piccola taglia con peso compreso tra 3 e meno di 7,5 kg, per i quali la terapia non può cominciare con dosi di 1 mg/kg PC per somministrazione (corrispondenti a 2 mg/kg PC/giorno), né può essere aggiustata secondo il regime raccomandato del 20%; vedere il paragrafo 8.

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Gravidanza:

Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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.

L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile.

Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α 1-glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

Sovradosaggio:

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

7. Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)

Diarrea, emesi

Atassia^{1,2,3}

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

Polifagia¹, polidipsia¹

Poliuria¹

Sedazione^{1,2,3}

Ipereccitabilità (paradosa)^{2,4}

Pancitopenia⁵ (immunotossica), neutropenia⁵

Epatotossicità⁶

Bassi livelli di tiroxina (T4)⁷, bassi livelli tiroxina libera (FT4)⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 :

<https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

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

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 6.

La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere suddivisa e somministrata due volte al giorno. La compressa può essere divisa in due parti uguali per ottenere dose da 7,5 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia.

Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml.

Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità.

I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Nessuna

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale.

Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e 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 per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o 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 soltanto 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

Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

A.I.C. n. 104764042 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764055 (96 compresse)

Confezioni :

Scatola di cartone contenente 5 o 8 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

01/2024

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:

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

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

EUROPHARTECH
34 rue Henri Matisse
63370 Lempdes
Francia

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ECUPHAR ITALIA SRL
Viale Francesco Restelli 3/7
20 124 Milano
Italia
+39 02 829 506 04
pharmacovigilance@animalcaregroup.com

[Version 9,10/2021]

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen 60 mg compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene:

Sostanza attiva:

Fenobarbitale.....60 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Amido, pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Silice colloidale idrata
Aroma di fegato di suino
Lievito essiccato da <i>Saccharomyces</i>
Magnesio stearato

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con tre linee di frattura.
Le compresse possono essere divise in due o quattro parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 6 kg).

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

3.3 Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 6 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte

materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)	Diarrea, emesi Atassia ^{1,2,3}
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Polifagia ¹ , polidipsia ¹ Poliuria ¹ Sedazione ^{1,2,3} Ipereccitabilità (paradosa) ^{2,4} Pancitopenia ⁵ (immunotossica), neutropenia ⁵ Epatotossicità ⁶ Bassi livelli di tiroxina (T4) ⁷ , bassi livelli tiroxina libera (FT4) ⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 non è stata stabilita.

Gravidanza

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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.

L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile.

Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α 1-glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 3.4.

La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere suddivisa e somministrata due volte al

giorno. La compressa può essere divisa in due o quattro parti uguali per ottenere dosi rispettivamente da 30 mg e 15 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno)

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml. Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità. I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

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

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02

4.2 Farmacodinamica

Gli effetti antiepilettici del fenobarbitale sono probabilmente il risultato di almeno due meccanismi: riduzione della trasmissione monosinaptica, che si traduce presumibilmente in una ridotta eccitabilità neuronale, e aumento della soglia di stimolazione elettrica della corteccia motoria.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di fenobarbitale ai cani, il medicinale veterinario viene rapidamente assorbito e le concentrazioni plasmatiche vengono raggiunte entro 4–8 ore. La biodisponibilità è compresa tra l'86% e il 96%. Circa il 45% della concentrazione plasmatica è legato alle proteine. Il fenobarbitale viene metabolizzato per idrossilazione aromatica del gruppo fenile nella posizione para, e circa un terzo del medicinale veterinario è escreto immodificato nelle urine. L'emivita di eliminazione varia considerevolmente da un individuo all'altro, nel range approssimativo tra 40 e 90 ore. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 giorni

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale.

Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Eventuali porzioni di compresse rimanenti devono essere gettate dopo 3 giorni.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone contenente 5 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

Scatola di cartone contenente 15 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

Scatola di cartone contenente 25 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

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

DOMES PHARMA

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104764016 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764028 (180 compresse)

A.I.C. n. 104764030 (300 compresse)

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15/07/2015

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

04/2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto 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

C. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**Scatola di cartone****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Soliphen 60 mg compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ciascuna compressa contiene:
Fenobarbitale.....60 mg

3. CONFEZIONI

60 compresse
180 compresse
300 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane (con peso di almeno 6 kg)

**5. INDICAZIONI****6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}
Dopo l'apertura usare entro 3 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale.
Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Eventuali porzioni di compresse rimanenti devono essere gettate dopo 3 giorni.

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

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

DOMES PHARMA

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

A.I.C. n. 104764016 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764028 (180 compresse)

A.I.C. n. 104764030 (300 compresse)

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

60 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

D. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Soliphen 60 mg compresse per cani

2. Composizione

Ciascuna compressa contiene:

Fenobarbitale.....60 mg

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con tre linee di frattura.

Le compresse possono essere divise in due o quattro parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 6 kg).



4. Indicazioni per l'uso

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

5. Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 6 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi

epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Gravidanza:

Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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. L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile. Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α_1 -glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

Sovradosaggio:

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

7. Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)

Diarrea, emesi

Atassia^{1,2,3}

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

Polifagia¹, polidipsia¹

Poliuria¹

Sedazione^{1,2,3}

Ipereccitabilità (paradosa)^{2,4}

Pancitopenia⁵ (immunotossica), neutropenia⁵

Epatotossicità⁶

Bassi livelli di tiroxina (T4)⁷, bassi livelli tiroxina libera (FT4)⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 :

<https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

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

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 6.

La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere divisa e somministrata due volte al giorno. La compressa può essere divisa in due o quattro parti uguali per ottenere dosi rispettivamente da 30 mg e 15 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia.

Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane

dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno).

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml.

Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità.

I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Nessuna

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale.

Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Eventuali porzioni di compresse rimanenti devono essere gettate dopo 3 giorni.

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

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 giorni

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 per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o 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 soltanto 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

Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

A.I.C. n. 104764016 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764028 (180 compresse)

A.I.C. n. 104764030 (300 compresse)

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 5, 15 o 25 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

04/2024

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:

DOMES PHARMA

3 rue André Citroën

63430 Pont-du-Château

Francia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

EUROPHARTECH

34 rue Henri Matisse

63370 Lempdes

Francia

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ECUPHAR ITALIA SRL

Viale Francesco Restelli 3/7

20 124 Milano

Italia

+39 02 829 506 04

pharmacovigilance@animalcaregroup.com

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen 120 mg compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene:

Sostanza attiva:

Fenobarbitale.....120 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Amido, pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Silice colloidale idrata
Aroma di fegato di suino
Lievito essiccato da <i>Saccharomyces</i>
Magnesio stearato

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con tre linee di frattura (su entrambi i lati).
Le compresse possono essere divise in due o quattro parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 12 kg).

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

3.3 Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 12 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte

materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)	Diarrea, emesi Atassia ^{1,2,3}
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Polifagia ¹ , polidipsia ¹ Poliuria ¹ Sedazione ^{1,2,3} Ipereccitabilità (paradossa) ^{2,4} Pancitopenia ⁵ (immunotossica), neutropenia ⁵ Epatotossicità ⁶ Bassi livelli di tiroxina (T4) ⁷ , bassi livelli tiroxina libera (FT4) ⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 non è stata stabilita.

Gravidanza

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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.

L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile.

Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile. Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α 1-glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 3.4.

La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere suddivisa e somministrata due volte al

giorno. La compressa può essere divisa in due o quattro parti uguali per ottenere dosi rispettivamente da 60 mg e 30 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno)

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml. Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità. I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

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

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN03AA02

4.2 Farmacodinamica

Gli effetti antiepilettici del fenobarbitale sono probabilmente il risultato di almeno due meccanismi: riduzione della trasmissione monosinaptica, che si traduce presumibilmente in una ridotta eccitabilità neuronale, e aumento della soglia di stimolazione elettrica della corteccia motoria.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di fenobarbitale ai cani, il medicinale veterinario viene rapidamente assorbito e le concentrazioni plasmatiche vengono raggiunte entro 4–8 ore. La biodisponibilità è compresa tra l'86% e il 96%. Circa il 45% della concentrazione plasmatica è legato alle proteine. Il fenobarbitale viene metabolizzato per idrossilazione aromatica del gruppo fenile nella posizione para, e circa un terzo del medicinale veterinario è escreto immodificato nelle urine. L'emivita di eliminazione varia considerevolmente da un individuo all'altro, nel range approssimativo tra 40 e 90 ore. Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane dall'inizio del trattamento.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone contenente 5 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

Scatola di cartone contenente 8 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

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

DOMES PHARMA

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104764067 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764079 (96 compresse)

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20/07/2022

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

01/2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto 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

E. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen 120 mg compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ciascuna compressa contiene:
Fenobarbitale.....120 mg

3. CONFEZIONI

60 compresse
96 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane (con peso di almeno 12 kg)

**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

Conservare nella confezione originale.
Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

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

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

DOMES PHARMA

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

A.I.C. n. 104764067 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764079 (96 compresse)

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Soliphen



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

120 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

F. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Soliphen 120 mg compresse per cani

2. Composizione

Ciascuna compressa contiene:

Fenobarbitale.....120 mg

Compressa oblunga, con puntini bianchi e con tre linee di frattura (su entrambi i lati).
Le compresse possono essere divise in due o quattro parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cane (con peso di almeno 12 kg).



4. Indicazioni per l'uso

Prevenzione di crisi dovute a epilessia generalizzata.

5. Controindicazioni

Non somministrare ad animali con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Non usare in animali con gravi disturbi renali o cardiovascolari.

Non usare in cani con peso corporeo inferiore a 12 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva, ad altri barbiturici o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La decisione di istituire la terapia farmacologica antiepilettica con fenobarbitale va valutata per ogni singolo caso e dipende da numero, frequenza, durata e gravità delle crisi epilettiche nel cane.

Le raccomandazioni generali per iniziare la terapia includono una singola crisi con una frequenza superiore a una volta ogni 4–6 settimane, crisi in cluster (cioè più di una crisi in 24 ore) oppure stato di male epilettico indipendentemente dalla frequenza.

Le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale devono essere controllate per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–40 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.

Durante il trattamento, alcuni cani sono liberi da crisi epilettiche, ma alcuni cani presentano solo una riduzione delle crisi e alcuni sono considerati non responder.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Si raccomanda cautela negli animali con funzionalità renale compromessa, ipovolemia, anemia e disfunzione cardiaca o respiratoria.

Prima di iniziare il trattamento occorre effettuare il monitoraggio dei parametri epatici.

È possibile diminuire o ritardare la possibilità di effetti indesiderati epatotossici usando una dose efficace che sia la più bassa possibile. Il monitoraggio dei parametri epatici è raccomandato in caso di terapia prolungata.

Si raccomanda di valutare la patologia clinica del paziente 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento e, successivamente, ogni 4–6 mesi, ad es. con misurazione degli enzimi epatici e degli acidi biliari sierici. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia possono fare aumentare i livelli degli enzimi

epatici dopo una crisi epilettica. Il fenobarbitale può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi sieriche. Queste possono mostrare alterazioni non patologiche, ma potrebbero anche rappresentare epatotossicità, quindi si raccomanda di esaminare la funzionalità epatica. L'aumento dei valori degli enzimi epatici potrebbe non rendere sempre necessaria una riduzione della dose di fenobarbitale se gli acidi biliari sierici hanno valori nel range di normalità.

Alla luce di referti isolati indicanti epatotossicità associata alla terapia combinata con anticonvulsivanti, si raccomanda di:

1. Valutare la funzionalità epatica prima dell'inizio della terapia (ad es. con misurazione degli acidi biliari sierici).
2. Controllare le concentrazioni sieriche terapeutiche di fenobarbitale per consentire l'uso della dose efficace più bassa. Normalmente, concentrazioni di 15–45 µg/ml sono efficaci nel controllo dell'epilessia.
3. Rivalutare la funzionalità epatica su base regolare (ogni 6–12 mesi).
4. Rivalutare l'attività delle crisi epilettiche su base regolare.

La sospensione del fenobarbitale o il passaggio a o da un altro tipo di terapia antiepilettica dovrebbero essere effettuati gradualmente per evitare di incorrere in un incremento della frequenza delle crisi epilettiche. Nei pazienti epilettici stabilizzati si sconsiglia di passare da altre formulazioni di fenobarbitale a questo medicinale veterinario. Tuttavia, se ciò non può essere evitato, è necessaria maggiore cautela. Ciò include un campionamento più frequente della concentrazione plasmatica per garantire il mantenimento dei livelli terapeutici. Per l'aumento degli effetti collaterali e per le disfunzioni epatiche si raccomanda un monitoraggio condotto con maggiore regolarità finché non è confermata la stabilizzazione.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare un'eventuale 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:

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità ai barbiturici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare intossicazione e potrebbe essere fatale, soprattutto per i bambini. Adottare le massime precauzioni per evitare che i bambini vengano in contatto con il medicinale veterinario. Conservare questo prodotto nella confezione originale per evitare l'ingestione accidentale. Ogni volta che si conserva una parte della compressa non utilizzata fino all'uso successivo, la stessa deve essere riposta nello scomparto aperto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone.

Il fenobarbitale è teratogeno e può essere tossico per il feto e per i bambini allattati al seno; può influenzare lo sviluppo del cervello e causare disturbi cognitivi. Il fenobarbitale è escreto nel latte materno. Le donne incinte, le donne in età fertile e le donne che allattano al seno devono evitare l'ingestione accidentale e il contatto cutaneo prolungato con il prodotto.

Si consiglia di indossare guanti monouso durante la somministrazione del prodotto per ridurre il contatto cutaneo.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico, segnalando ai servizi medici l'avvelenamento da barbiturici; mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta al medico. Se possibile, il medico va informato del momento di ingestione e della quantità di ingerita, poiché queste informazioni possono aiutare a garantire l'istituzione del trattamento adeguato.

Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

Gravidanza:

Gli studi su animali da laboratorio hanno evidenziato l'esistenza di un effetto del fenobarbitale durante lo sviluppo prenatale, responsabile in particolare di alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. La tendenza ad emorragie neonatali è stata associata al trattamento con fenobarbitale durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un ulteriore fattore di rischio di sviluppo fetale compromesso. Pertanto, se possibile la gravidanza dovrebbe essere evitata nei cani epilettici. 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. L'interruzione del trattamento non è consigliata, ma la posologia dovrebbe essere mantenuta il più bassa possibile. Il fenobarbitale attraversa la placenta e, in dosi elevate, non si possono escludere sintomi da astinenza (reversibili) nei neonati.

Allattamento:

Il fenobarbitale è escreto in piccole quantità nel latte materno e, durante l'allattamento, i cuccioli devono essere sottoposti a un attento monitoraggio per individuare eventuali effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se nei neonati in allattamento si manifestano sonnolenza/effetti sedativi (che potrebbero interferire con la poppata), occorre scegliere un metodo di allattamento artificiale.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Una dose terapeutica di fenobarbitale per la terapia antiepilettica può indurre in maniera significativa le proteine plasmatiche (come l' α 1-glicoproteina acida, AGP) a legarsi con i farmaci. Pertanto, occorre prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e alle dosi dei farmaci somministrati contemporaneamente. La concentrazione plasmatica della ciclosporina, degli ormoni tiroidei e della teofillina diminuisce in caso di somministrazione concomitante di fenobarbitale. Anche l'efficacia di queste sostanze diminuisce.

Cimetidina e ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con fenobarbitale può indurre un aumento della concentrazione sierica di fenobarbitale. L'uso concomitante di potassio bromuro aumenta il rischio di pancreatite. L'uso in concomitanza con altri farmaci che esercitano un'azione depressiva centrale (come analgesici narcotici, derivati morfiniti, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbitale. Il fenobarbitale può potenziare il metabolismo, e quindi ridurre l'effetto, di antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo.

L'affidabilità dei contraccettivi orali è inferiore.

Il fenobarbitale può ridurre l'assorbimento della griseofulvina.

I seguenti farmaci possono far abbassare la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, dosi elevate di antibiotici β -lattamici, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I trattamenti che possono alterare la soglia convulsiva devono essere usati soltanto se realmente necessario e quando non esiste alcuna alternativa più sicura.

L'uso di compresse di fenobarbitale in concomitanza con primidone è sconsigliato, in quanto il primidone viene prevalentemente metabolizzato in fenobarbitale.

Sovradosaggio:

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 morte.

In caso di sovradosaggio rimuovere il prodotto ingerito dallo stomaco e fornire assistenza respiratoria e cardiocircolatoria, se necessario.

Gli obiettivi principali della gestione sono in tal caso la terapia intensiva sintomatica e di supporto, con particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiocircolatoria, respiratoria e renale e al mantenimento dell'equilibrio elettrolitico.

Non esiste un antidoto specifico, ma gli stimolanti del SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

7. Eventi avversi

Cani:

Rari (da 1 a 10 animali / 10 000 animali trattati)

Diarrea, emesi

Atassia^{1,2,3}

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

Polifagia¹, polidipsia¹

Poliuria¹

Sedazione^{1,2,3}

Ipereccitabilità (paradosa)^{2,4}

Pancitopenia⁵ (immunotossica), neutropenia⁵

Epatotossicità⁶

Bassi livelli di tiroxina (T4)⁷, bassi livelli tiroxina libera (FT4)⁷

¹Effetti normalmente transitori che, nella maggior parte dei pazienti, scompaiono con il proseguire della terapia.

²All'inizio della terapia.

³Diventa motivo di preoccupazione significativa quando i livelli sierici raggiungono i limiti superiori del range terapeutico.

⁴Non è correlata a sovradosaggio, quindi non è necessario ridurre la posologia.

⁵Possono derivare da effetti deleteri del fenobarbitale sulle cellule staminali del midollo osseo. Queste reazioni scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

⁶Può essere dovuta a concentrazioni plasmatiche elevate.

⁷Questo può non essere un segno di ipotiroidismo. Il trattamento mediante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere iniziato solo se vi sono segni clinici della malattia.

In caso di effetti indesiderati gravi, si raccomanda di ridurre la dose somministrata.

È possibile lo sviluppo di tossicità con dosi superiori a 20 mg/kg/die o quando i livelli sierici di fenobarbitale superano 45 µg/ml.

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 :

<https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

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

Uso orale.

Per la decisione di iniziare la terapia farmacologica antiepilettica, vedere il paragrafo 6.

La posologia necessaria sarà in parte diversa da individuo a individuo e a seconda della natura e della gravità del disturbo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato al cane per via orale, iniziando con una dose di 2–5 mg per kg di peso corporeo al giorno. La dose deve essere divisa e somministrata due volte al giorno. La compressa può essere divisa in due o quattro parti uguali per ottenere dosi rispettivamente da 60 mg e 30 mg.

Le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora per un buon esito della terapia.

Non vengono raggiunte concentrazioni sieriche allo stato stazionario prima di 1–2 settimane

dall'inizio del trattamento. Il pieno effetto del medicinale non si manifesta per due settimane e le dosi non devono essere aumentate durante questo periodo.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale si effettuano al meglio sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbitale e della comparsa di effetti indesiderati.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbitale e delle differenze di sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra i pazienti (da 1 mg a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno)

Se le crisi epilettiche non sono sotto controllo, la posologia può essere aumentata del 20% alla volta, in associazione al monitoraggio dei livelli sierici di fenobarbitale. La concentrazione sierica di fenobarbitale può essere controllata dopo il raggiungimento dello stato stazionario e, nel caso in cui sia inferiore a 15 µg/ml, la dose può essere adeguata di conseguenza. Se le crisi epilettiche si ripresentano, la dose può essere aumentata fino a raggiungere una concentrazione sierica massima di 45 µg/ml.

Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità.

I campioni ematici possono essere prelevati alla stessa ora per consentire la determinazione della concentrazione plasmatica di fenobarbitale, preferibilmente quando i livelli sono minimi, poco prima della somministrazione della dose successiva di fenobarbitale.

Se non viene garantita una soddisfacente prevenzione delle crisi epilettiche e se la concentrazione massima è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere al protocollo terapeutico un secondo agente antiepilettico (come un bromuro).

Le concentrazioni plasmatiche dovrebbero essere interpretate congiuntamente alla risposta osservata alla terapia e a una valutazione clinica completa che comprenda il monitoraggio per rilevare eventuali evidenze di effetti tossici in ciascun animale.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Nessuna

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale. Le porzioni rimanenti delle compresse divise devono essere riposte nello scomparto del blister e il blister deve essere rimesso nella scatola di cartone. Le porzioni di compresse rimanenti devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e 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 per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o 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 soltanto 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

Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

A.I.C. n. 104764067 (60 compresse)

A.I.C. n. 104764079 (96 compresse)

Confezioni :

Scatola di cartone contenente 5 o 8 blister in PVC/alluminio termosigillati da 12 compresse ciascuno.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

01/2024

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:

DOMES PHARMA

3 rue André Citroën

63430 Pont-du-Château

Francia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

EUROPHARTECH

34 rue Henri Matisse

63370 Lempdes

Francia

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ECUPHAR ITALIA SRL

Viale Francesco Restelli 3/7

20 124 Milano

Italia

+39 02 829 506 04

pharmacovigilance@animalcaregroup.com