

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Phenovet 60 mg Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 60 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Tablette

Längliche, gesprenkelte weiße Tablette mit 3 Bruchrillen.

Die Tabletten können in gleich große Hälften oder Viertel geteilt werden.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Nicht anwenden bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 6 kg.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen Barbituraten oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Entscheidung, eine antiepileptische Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden gründlich abgewogen werden. Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit und einige Hunde gelten als „non-responder“.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei stabilisierten Epilepsie-Patienten wird nicht empfohlen, zwischen Phenobarbital-Formulierungen zu wechseln. Wenn dies jedoch nicht verhindert werden kann, ist zusätzliche Vorsicht geboten. Dies umfasst eine häufigere Bestimmung des Plasmaspiegels, um sicherzustellen, dass die notwendigen therapeutischen Plasmaspiegel aufrechterhalten werden. Die Tiere sollten regelmäßig hinsichtlich des Auftretens von vermehrten Nebenwirkungen und Leberfunktionsstörungen überwacht werden, bis eine Stabilisierung bestätigt wird.

Vorsicht ist bei Tieren geboten, deren Nierenfunktion beeinträchtigt ist, die hypovolämisch oder anämisch sind oder die an einer Funktionsstörung des Herzens oder der Atemwege leiden.

Vor Behandlungsbeginn sollten die Leberwerte kontrolliert werden.

Das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Bei einer Langzeittherapie wird die Überwachung der Leberwerte empfohlen.

Es wird empfohlen, Blutuntersuchungen 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4–6 Monate durchzuführen (z.B. Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum). Zu beachten ist, dass die Auswirkungen der Hypoxie nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leber-enzymwerte führen können. Phenobarbital kann die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Anzeichen für Hepatotoxizität handeln. Daher werden Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Verringerung der Phenobarbital-Dosis, wenn die Gallensäuren im Serum im Normalbereich liegen.

Da vereinzelte Berichte über Hepatotoxizität bei kombinierten Antikonvulsiva-Behandlungen vorliegen, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

1. Beurteilung der Leberfunktion vor Einleitung der Behandlung (z.B. Bestimmung der Gallensäuren im Serum).
2. Überwachung der therapeutischen Phenobarbital-Spiegel im Serum, um sicherzustellen, dass die niedrigste wirksame Dosis verwendet wird. Typischerweise lässt sich die Epilepsie mit Konzentrationen von 15-45 µg/ml wirksam kontrollieren.
3. Erneute Beurteilung der Leberfunktion in regelmäßigen Abständen (alle 6-12 Monate).
4. Erneute Beurteilung der Krampfaktivität in regelmäßigen Abständen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Barbiturate können zu Überempfindlichkeit führen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen führen, die besonders bei Kindern tödlich sein können. Achten Sie äußerst sorgfältig darauf, dass Kinder nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen.

Phenobarbital ist teratogen und kann für Ungeborene und Babys, die gestillt werden, toxisch sein. Es kann die Gehirnentwicklung beeinträchtigen und kognitive Störungen zur Folge haben. Phenobarbital geht in die Muttermilch

über. Schwangere, Frauen im gebärfähigen Alter sowie stillende Frauen sollten die versehentliche Einnahme des Tierarzneimittels sowie verlängerten Hautkontakt damit vermeiden.

Das Tierarzneimittel ist in seiner Originalverpackung aufzubewahren, um die versehentliche Einnahme zu vermeiden.

Es empfiehlt sich, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und das medizinische Personal auf die Barbituratvergiftung hinzuweisen. Die Packungsbeilage oder das Etikett ist vorzuzeigen. Wenn möglich sollte der Arzt über den Einnahmezeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, da diese Informationen hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein können.

Werden ungenutzte Tablettenteile bis zur nächsten Anwendung aufbewahrt, so sollten sie in die geöffnete Blistermulde und dann mit dem Blisterstreifen in die Faltschachtel zurückgelegt werden.

Nach der Anwendung Hände gründlich waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Gelegentlich können Polyphagie, Polyurie und Polydipsie auftreten. Diese Erscheinungen sind normalerweise vorübergehend und klingen im weiteren Behandlungsverlauf ab.

Eine Toxizität kann sich bei Dosen von 20 mg/kg/Tag oder einem Anstieg der Phenobarbital-Konzentration im Serum auf über 45 µg/ml entwickeln.

Zu Beginn der Therapie kann es zu Ataxie und Sedierung kommen. Diese Erscheinungen sind normalerweise vorübergehend und klingen bei den meisten, jedoch nicht bei allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf ab. Manche Tiere zeigen insbesondere unmittelbar nach Therapiebeginn eine paradoxe Übererregbarkeit. Da diese Übererregbarkeit nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringering erfolgen. Erreichen die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs, werden Sedierung und Ataxie häufig zu einem ernsteren Problem. Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität einhergehen. Phenobarbital kann schädliche Wirkungen auf die Stammzellen des Knochenmarks ausüben. Die Folgen sind eine immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie. Diese Reaktionen klingen nach Absetzen der Behandlung ab. Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Serumkonzentration von TT4 oder FT4 führen, was jedoch kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion sein muss. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit auftreten. Nach der Verabreichung von Phenobarbital kann eine oberflächliche nekrotische Dermatitis auftreten. Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Trächtigkeit:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Untersuchungen an Labortieren erbrachten Hinweise auf eine Wirkung von Phenobarbital auf das pränatale Wachstum, insbesondere wurden dauerhafte Veränderungen in der neurologischen und sexuellen Entwicklung verursacht. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit gefunden. Epilepsie bei der Mutter kann ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung sein. Daher sollte die Trächtigkeit bei epileptischen Hunden möglichst vermieden werden. Im Fall einer Trächtigkeit muss das erhöhte Risiko für kongenitale Fehlbildungen gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Behandlungsabbruch wird nicht empfohlen, aber es sollte die kleinstmögliche Dosis zum Einsatz kommen.

Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. In höherer Dosierung können (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit von Hunden ist nicht belegt.

Laktation:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Säugende Welpen sollten daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung kann eine mögliche Option darstellen. Wenn bei gesäugten Welpen Schläfrigkeit/sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Laktation von Hunden ist nicht belegt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis zur antiepileptischen Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie des sauren Alpha-1-Glycoproteins, AGP) führen, die Arzneimittel binden. Phenobarbital kann die Wirksamkeit einiger Arzneimittel beeinträchtigen, da es durch die Induktion metabolisierender Enzyme in den Lebermikrosomen zu einer beschleunigten Metabolisierung führt. Daher muss besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln geachtet werden. Die Plasmakonzentrationen von einigen Arzneimitteln (z. B. Ciclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin) sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert. Die gleichzeitige Gabe von anderen Arzneimitteln mit zentral dämpfender Wirkung, wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol, kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.

Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Phenobarbital kann die

Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen. Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis. Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital-Tabletten mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon überwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Die Krampfschwelle kann u. a. durch folgende Arzneimittel herabgesetzt werden: Chinolone, hochdosierte β -Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Arzneimittel, die die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur im echten Bedarfsfall angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Die Entscheidung, eine antiepileptische Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden gründlich abgewogen werden.

Die erforderliche Dosierung ist in gewissen Grenzen individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

Bei Hunden sollte mit einer oralen Dosis von 2 bis 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag begonnen werden. Diese Dosis sollte auf zwei Gaben täglich verteilt werden. Die Tablette kann in gleiche Hälften zu je 30 mg bzw. Viertel zu je 15 mg aufgeteilt werden.

Die Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden, um den Therapieerfolg zu gewährleisten. Der verbleibende Tablettenteil sollte bei der nächsten Gabe verabreicht werden.

Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit der Behandlung tritt erst nach zwei Wochen ein. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Wenn sich die Krämpfe nicht kontrollieren lassen, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20 % erhöht werden. Die Phenobarbital-Serumkonzentration kann nach Erreichen des Fließgleichgewichts bestimmt werden. Wenn sie weniger als 15 $\mu\text{g/ml}$ beträgt, kann die Dosis entsprechend angepasst werden. Bei erneutem Auftreten von Krämpfen kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 $\mu\text{g/ml}$ erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken.

Blutproben zur Bestimmung des Phenobarbital-Plasmaspiegels sollten immer zur gleichen Zeit genommen werden, vorzugsweise kurz vor der nächsten Gabe einer Phenobarbital-Dosis, wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Wenn sich die Krämpfe nicht zufriedenstellend kontrollieren lassen und die maximale Konzentration etwa 40 $\mu\text{g/ml}$ beträgt, sollte die Diagnose überprüft

und/oder das Therapieschema durch ein zweites antiepileptisches Arzneimittel (wie Bromid) ergänzt werden.

Plasmakonzentrationen sollten bei jedem Tier im Zusammenhang mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überprüfung auf Anzeichen von toxischen Wirkungen beurteilt werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Symptome einer Überdosierung sind:

- Depression des zentralen Nervensystems, welche sich in Symptomen äußert, die von Schlaf bis Koma reichen können
- respiratorische Probleme
- kardiovaskuläre Probleme, Hypotonie und Schock, die zu Nierenversagen und Tod führen.

Im Falle einer Überdosierung ist das eingenommene Tierarzneimittel, wenn möglich, aus dem Magen zu entfernen, und, falls erforderlich, die Atmung und das Herz-Kreislauf-System zu unterstützen.

Die Behandlung einer Überdosierung sollte aus symptomatischer und unterstützender Therapie bestehen, bei der besonders auf die Erhaltung der Herz-Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktion sowie die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts zu achten ist. Aktivkohle hat sich als sehr nützlich erwiesen, um die Beseitigung von Phenobarbital zu beschleunigen.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, aber mit Hilfe von Stimulanzien des zentralen Nervensystems (z.B. Doxapram) kann das Atmungszentrum angeregt werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika/Barbiturate und Derivate
ATC vet-Code: QN03AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital beruhen wahrscheinlich auf mindestens zwei Mechanismen: Eine herabgesetzte monosynaptische Übertragung, die vermutlich zu einer verminderten neuronalen Erregbarkeit und einer Erhöhung der kortikalen motorischen Reizschwelle für die elektrische Stimulation führt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird der Wirkstoff rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 4–8 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86 und 96%. Etwa 45% der Plasmakonzentration liegt proteingebunden vor. Die Metabolisierung erfolgt über die aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der Parastellung. Etwa ein Drittel des Wirkstoffs wird unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten weisen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen auf und liegen zwischen 40 und 90 Stunden. Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke
Lactose-Monohydrat
Siliciumdioxid-Hydrat
Schweineleber-Trockenpulver
Hefe-Trockenextrakt
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren. Nach Teilung verbleibende Tablettenteile in die Blistermulde zurücklegen und Blisterstreifen wieder in die Faltschachtel stecken.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

PVC/Aluminium-Blisterpackung mit 12 Tabletten.

Faltschachtel mit 5 Blisterstreifen (60 Tabletten).
Faltschachtel mit 15 Blisterstreifen (180 Tabletten).
Faltschachtel mit 25 Blisterstreifen (300 Tabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaber:

DOMES PHARMA
3 rue André Citroën 63430 Pont-du-ChâteauFRANKREICH

8. Zulassungsnummer:

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

...

10. Stand der Information

September 2022

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.