

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Epirepress 15 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 15 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Gelatine
Lactose-Monohydrat
Stearinsäure

Weißer, runde, leicht gewölbte Tabletten von 5,7 mm Durchmesser, mit der Prägung „TC“ auf einer Seite und einer Bruchrille auf der anderen. Die Tabletten können nicht in gleiche Teile geteilt werden.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1. Zieltierart(en)

Hunde

3.2. Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Prävention von Krämpfen aufgrund von generalisierter Epilepsie bei Hunden.

3.3. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Barbiturate oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leberfunktionsstörung.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren-, Herz-Kreislauf- und/oder Atemwegserkrankungen.

3.4. Besondere Warnhinweise

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

Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Tabletten jeden Tag zur selben Zeit verabreicht werden.

Das Absetzen der Behandlung oder die Umstellung von einer anderen Art der antiepileptischen Therapie muss allmählich erfolgen, um zu vermeiden, dass die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

Einige Hunde sind während der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit und manche Hunde sprechen nicht auf die Behandlung an.

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit:

- beeinträchtigter Leber- und Nierenfunktion
- Hypovolämie, Anämie und
- Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankung

Das Risiko für hepatotoxische Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Für den Fall einer Langzeittherapie wird die Überwachung der Leberparameter empfohlen.

Es wird empfohlen, die klinische Pathologie des Patienten 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4–6 Monate zu beurteilen, z. B. durch Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Zu beachten ist, dass die Auswirkungen der Hypoxie usw. nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte führen.

Phenobarbital kann die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Zeichen für Hepatotoxizität handeln. Bei vermuteter Hepatotoxizität werden daher Leberfunktionstests empfohlen. Bei stabilisierten epileptischen Patienten ist die Umstellung von anderen Phenobarbitalzubereitungen auf Epirepress 15 mg oder Epirepress 100 mg Tabletten nicht zu empfehlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidbar, müssen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Dazu zählt die häufigere Bestimmung der Plasmakonzentrationen, um zu gewährleisten, dass therapeutische Konzentrationen aufrechterhalten werden. Außerdem ist besonders regelmäßig auf eine Verstärkung der Nebenwirkungen und auf Leberfunktionsstörungen zu achten, bis eine Stabilisierung nachgewiesen ist. Beim Absetzen muss die Phenobarbitalmedikation ausgeschlichen werden, um eine Zunahme der Krampfanfälle zu vermeiden.

Aufgrund der Darreichungsform sollte dieses Tierarzneimittel bei Hunden mit einem Gewicht unter 6 kg nicht angewendet werden.

Der Serumspiegel von Thyroxin kann während der Therapie absinken, was bei den meisten Hunden jedoch ohne klinische Bedeutung ist.

Unter Langzeitbehandlung kann eine Abhängigkeit entstehen. Ein plötzliches Abbrechen der Therapie kann Entzugsanfälle hervorrufen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Barbiturate können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Phenobarbital oder Barbituraten sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen mit möglicherweise tödlichem Ausgang, insbesondere bei Kindern, führen. Achten Sie äußerst sorgfältig darauf, dass Kinder nicht in Kontakt mit diesem Tierarzneimittel kommen.

Phenobarbital ist teratogen und kann ungeborene und gestillte Kinder schädigen; es kann die Gehirnentwicklung beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere, Frauen im gebärfähigen Alter und stillende Frauen sollten die versehentliche Einnahme sowie längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Um einer versehentlichen Einnahme der Tabletten vorzubeugen, sollte das Behältnis sofort wieder verschlossen werden, nachdem die für eine Anwendung nötige Anzahl Tabletten entnommen wurde. Es ist empfehlenswert während der Anwendung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, weil diese Angaben hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein können.

Nach der Anwendung sind die Hände gründlich zu waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6. Nebenwirkungen

Hunde:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Sedierung ¹ Ataxie ¹
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Ataxie ² , Schläfrigkeit ² , Trägheit ² , Schwindel ²
Sehr selten (< 1 Tier / 10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Polyurie ³ , Polydipsie ³ , Polyphagie ³
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Übererregbarkeit ⁴ Hepatotoxizität ⁵ Gesamtthyroxin (TT4) erniedrigt ⁶ , freies Thyroxin (FT4) erniedrigt ⁶ Panzytopenie ⁷ , Neutropenie ⁷ Dermatitis ⁸

¹ Bei Serumkonzentrationen nahe der Obergrenze des therapeutischen Bereichs

² Bei Behandlungsbeginn. In einigen Fällen können diese Symptome für die gesamte Dauer der Therapie bestehen bleiben.

³ Können bei durchschnittlichen oder höheren therapeutischen Serumspiegeln auftreten. Diese Symptome sind üblicherweise vorübergehend und verschwinden bei fortgesetzter Behandlung.

⁴ Paradoxe Übererregbarkeit. Insbesondere unmittelbar nach Therapiebeginn. Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringering erfolgen.

⁵ Plasmakonzentrationen von > 35-40 µg/ml können mit Hepatotoxizität einhergehen.

⁶ Dies ist nicht unbedingt ein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte erst bei klinischen Anzeichen der Krankheit begonnen werden.

⁷ Immunotoxisch, durch Schädigung der Stammzellen des Knochenmarks. Diese Reaktionen klingen nach Absetzen der Behandlung ab.

⁸ oberflächlich, nekrotyisch

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

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

Laboruntersuchungen haben ergeben, dass Phenobarbital Auswirkungen auf das pränatale Wachstum hat und insbesondere bleibende Veränderungen der neurologischen und sexuellen Entwicklung verursacht. Es wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit festgestellt.

Da eine maternale Epilepsie einen zusätzlichen Risikofaktor für eine fetale Fehlentwicklung darstellen kann, sollte eine Trächtigkeit bei Hündinnen mit Epilepsie möglichst vermieden werden. Im Falle einer Trächtigkeit muss das Risiko, dass das Medikament eine Zunahme von kongenitalen Fehlbildungen bewirken könnte, gegenüber den mit einem Absetzen der Behandlung während der Trächtigkeit verbundenen Risiken abgewogen werden. Ein Therapieabbruch wird nicht empfohlen, jedoch sollte die Dosierung so niedrig wie möglich gehalten werden.

Phenobarbital ist plazentagängig, so dass bei hohen Dosen (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden können.

Laktation:

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

Phenobarbital wird in geringen Mengen über die Muttermilch ausgeschieden. Während der Laktationsphase müssen die Welpen daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen überwacht werden. Frühzeitiges Absetzen ist möglicherweise sinnvoll. Wenn bei gesäugten Welpen Somnolenz/sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethodik gewählt werden.

3.8. Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenobarbital kann in therapeutischer Dosis Plasmaproteine, die Arzneimittel binden (wie α 1-saures Glykoprotein, AGP), erheblich induzieren.

Phenobarbital kann die Wirkung einiger Arzneimittel beeinträchtigen, indem es deren Abbau durch Induktion Arzneimittel-metabolisierender Enzyme in den Leber-Mikrosomen erhöht. Daher ist auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln besonders zu achten. Die Plasmakonzentrationen verschiedener Wirkstoffe (z.B. Ciclosporine, Schilddrüsenhormone, Theophyllin, Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroide, Doxycyclin, Beta-Blocker und Metronidazol) sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert. Die Zuverlässigkeit hormonaler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (wie narkotischen Analgetika, Morphinderivaten, Phenothiazinen, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.

Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann die Serumkonzentration von Phenobarbital erhöhen.

Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko für eine Pankreatitis.

Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital-Tabletten und Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon hauptsächlich zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, hochdosierte β -Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Medikamente, welche die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist, angewendet werden.

3.9. Art der Anwendung und Dosierung

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

Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dosierung

Die empfohlene Dosierung bei Therapiebeginn ist 5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht täglich. Zur Bestimmung der richtigen Anfangsdosis beachten Sie bitte die folgende Dosierungstabelle.

Körpergewicht [kg])	Tabletten			Tagesgesamtdosis [mg]
	morgens	mittags	abends	
≥ 6 - < 9	1	-	1	30
≥ 9 - < 12	1	1	1	45
≥ 12 - < 15	2	-	2	60
≥ 15 - < 18	2	1	2	75
≥ 18 - < 20	2	2	2	90

Jede weitere Dosisanpassung sollte aufgrund der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel und des eventuellen Auftretens von Nebenwirkungen erfolgen.

Die als therapeutisch wirksam angesehene Serumkonzentration von Phenobarbital liegt bei 20-40 µg/ml.

Das Fließgleichgewicht mit einer konstanten Serumkonzentration wird erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit der Behandlung wird erst nach etwa 2 Wochen erreicht. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Die Serumkonzentration von Phenobarbital sollte nach dem Erreichen des Fließgleichgewichts bestimmt werden. Falls sie unter 20 µg/ml liegt und/oder die Krampfanfälle nicht kontrolliert sind, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20% gesteigert werden. Bei erneutem Auftreten der Krampfanfälle kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 40 µg/ml erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken.

Die Tabletten können nicht in gleiche Teile geteilt werden. Das Teilen von Tabletten in Hälften darf nur erfolgen, um dem Hund die Einnahme zu erleichtern.

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollte die Therapie bei Hunden mit weniger als 20 kg Körpergewicht mit Epirepress 15 mg Tabletten begonnen werden. Für höhere Dosierungen können Epirepress 100 mg Tabletten (100 mg Phenobarbital) verwendet werden.

3.10. Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Klinische Symptome

Eine Überdosierung kann zu Koma, schwerer respiratorischer und kardiovaskulärer Depression, Hypotonie, Schock und im weiteren Verlauf zu Nierenversagen und Tod führen.

Maßnahmen

Die Erstbehandlung besteht in intensiver symptomatischer und unterstützender Therapie, wobei der Aufrechterhaltung von Herzkreislauf-, Atmungs- und Nierenfunktionen und des Elektrolytgleichgewichts besondere Bedeutung zukommt. Falls notwendig, kann zur Behandlung einer Überdosierung eine Magenspülung mit Gabe von Aktivkohle durchgeführt werden.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (z. B. Doxapram) stimuliert werden. Sauerstoff sollte angeboten werden.

3.11. Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12. Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1. ATCvet Code: QN03AA02

4.2 Pharmakodynamik

Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital sind wahrscheinlich das Resultat mindestens zweier Mechanismen, nämlich einer verminderten monosynaptischen Überleitung, aus der eine verringerte neuronale Erregbarkeit folgen könnte, und einem Anstieg der elektrischen Erregungsschwelle des Motorkortex.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption

Als eine schwache Säure wird Phenobarbital nach oraler Aufnahme bei Hunden gut vom Magen-Darm-Trakt resorbiert. Dennoch werden erst 4-6 Stunden nach der Verabreichung maximale Plasmakonzentrationen erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Phenobarbital beträgt 45% und sein Verteilungsvolumen $0,7 \pm 0,15$ l/kg. Eine konstante Serumkonzentration im Fließgleichgewicht wird 8-15,5 Tage nach Behandlungsbeginn erreicht.

Phenobarbital ist mäßig fettlöslich und überschreitet die Blut-Hirn-Schranke langsam. Der Barbiturateffekt setzt daher langsam ein, bleibt aber dafür lange bestehen. Durch die mäßige Fettlöslichkeit von Phenobarbital kommt es zu einer langsamen Umverteilung ins Fettgewebe. Phenobarbital überschreitet die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Stoffwechsel

Phenobarbital wird in der Leber zu p-Hydroxy-Phenobarbital umgewandelt, das eine niedrigere antiepileptische Wirksamkeit hat und nicht mehr nennenswert zur Aktivität von Phenobarbital beiträgt. Barbiturate beschleunigen ihre eigene Verstoffwechslung durch Induktion der entsprechenden Enzyme.

Ausscheidung

Etwa 25% der verabreichten Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden (Eliminationshalbwertszeit: 37-75 Stunden) und etwa 75% in der Form von p-Hydroxy-Phenobarbital einschließlich seiner Glukuronid- und Sulfatderivate. Nach täglicher Verabreichung von 5,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht über 90 Tage lässt sich eine Verringerung der Eliminationshalbwertszeit (von $88,7 \pm 19,6$ auf $47,5 \pm 10,7$ Stunden) beobachten. Unter alkalischen Bedingungen beschleunigt sich die Ausscheidung von Phenobarbital über den Harn. Der Grad der Verstoffwechslung von Phenobarbital ist individuell unterschiedlich, was auf die Wirkung von Phenobarbital auf mikrosomale Leberenzyme zurückzuführen ist. Schwankungen in der Eliminationshalbwertszeit können nicht nur zwischen verschiedenen Tieren bestehen, sondern auch innerhalb desselben Tieres.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1. Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 5 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 3 Monate.

5.3. Besondere Lagerungshinweise

Im Originalbehältnis aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4. Art und Beschaffenheit der Verpackung

Braunglasbehältnis oder weißes Plastikbehältnis in einer Faltschachtel.

Die Glasbehältnisse (Glasart III) sind mit einem kindergesicherten Verschluss aus Polyethylen verschlossen.

Die weißen Plastikbehältnisse (Polyethylen) sind mit einem weißen kindergesicherten Schraubverschluss Polypropylen verschlossen.

Packungsgrößen: 1 x 50, 1 x 100 oder 2 x 100 (= 200 Tabletten)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Desitin Arzneimittel GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

AT: Z.Nr.: 835042

BE: BE-V466400 Flasche (Glasart III)

BE-V506613 Flasche (PE)

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: AT: 19.07.2013

BE: 18/11/2014
22/02/2017

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

BE: xx/xx/2026
AT: 03/2026

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).