

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Soliphen 15 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 15 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne cellulose
Zetmeel, gepregelatineerd
Lactosemonohydraat
Silicum, colloïdaal gehydrateerd
Varkensleversmaak
Gedroogde gist van <i>Saccharomyces</i>
Magnesiumstearaat

Langwerpige, wit gestippelde tablet met één breukstreep (beide kanten).
De tabletten kunnen in twee gelijke delen worden verdeeld.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Hond (met een gewicht van ten minste 3 kg).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een ernstig verstoorde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige renale of cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij honden met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, andere barbituraten of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

De beslissing om een therapie met een anti-epilepticum met fenobarbital te beginnen, dient voor elk individueel geval te worden afgewogen en is afhankelijk van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij de hond.

Algemene aanbevelingen voor het starten van de therapie omvatten een enkele aanval die meer dan eens per 4-6 weken optreedt, clusteraanvalactiviteit (d.w.z. meer dan één aanval binnen 24 uur) of status epilepticus ongeacht de frequentie.

Therapeutische fenobarbital serumconcentraties moeten worden gemonitord om de laagste effectieve dosis te kunnen gebruiken. Gewoonlijk zijn concentraties van 15-40 µg/ml effectief voor het beheersen van epilepsie.

Sommige honden hebben tijdens de behandeling geen epileptische aanvallen, bij sommige honden worden de aanvallen minder en sommige honden reageren niet op de behandeling.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Extra voorzichtigheid is geboden bij het controleren van kleine honden met een gewicht van 3 tot minder dan 7,5 kg waarbij doses niet kunnen beginnen bij 1 mg/kg lichaamsgewicht per toediening (overeenkomend met 2 mg/kg lichaamsgewicht/dag) of niet kunnen worden aangepast overeenkomstig het aanbevolen regime van 20%, zie rubriek 3.9.

Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij dieren met een verminderde nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of respiratiestoornissen.

Voordat met de behandeling wordt begonnen, dient een controle van leverparameters te worden uitgevoerd.

Door het gebruik van een zo laag mogelijke effectieve dosis kan de kans op hepatotoxische bijwerkingen worden verkleind of kan het optreden ervan worden uitgesteld. Regelmatige controle van de leverparameters wordt aanbevolen in geval van een langere behandeling.

Het wordt aangeraden de klinische pathologie van de patiënt twee tot drie weken na aanvang van de behandeling te onderzoeken en daarna elke vier tot zes maanden te controleren, bijvoorbeeld door meting van de leverenzymen en serumgalzuren. Het is belangrijk om te weten dat de effecten van hypoxie kunnen leiden tot verhoogde concentraties van leverenzymen na een aanval. Fenobarbital kan de activiteit van alkalische fosfatase en transaminasen in serum verhogen. Dit kan wijzen op niet-pathologische veranderingen, maar kan ook een teken van hepatotoxiciteit zijn, dus controle van de leverfuncties wordt aanbevolen. Bij verhoogde leverenzymwaarden hoeft de dosis fenobarbital niet altijd te worden verlaagd als de waarden van de serumgalzuren binnen het normale bereik liggen.

Gezien de op zichzelf staande meldingen over hepatotoxiciteit, die verband houdt met combinatietherapie met anticonvulsiva, wordt aanbevolen:

1. De leverfuncties vóór aanvang van de behandeling te beoordelen (bijvoorbeeld door meting van serumgalzuren).
2. De therapeutische serumconcentraties van fenobarbital te controleren om de laagste effectieve dosis te kunnen gebruiken. Gewoonlijk zijn concentraties van 15-45 µg/ml effectief voor het beheersen van epilepsie.
3. De leverfunctie regelmatig (elke zes tot twaalf maanden) opnieuw te beoordelen.
4. De epileptische activiteit regelmatig opnieuw te controleren.

Stopzetting van fenobarbital of overschakeling op of van een ander soort anti-epilepticum moet geleidelijk worden uitgevoerd om een plotselinge toename van het aantal aanvallen te voorkomen. Bij gestabiliseerde epileptische patiënten wordt niet aanbevolen om over te schakelen van andere fenobarbital-formuleringen naar dit diergeneesmiddel. Als dit echter niet kan worden vermeden, is extra voorzichtigheid geboden. Dit omvat frequentere plasmaconcentratiebemonstering om ervoor te zorgen dat de therapeutische concentraties worden gehandhaafd. Controle op verhoogde bijwerkingen en op leverfunctiestoornissen moet regelmatig worden uitgevoerd totdat stabilisatie is bevestigd.

De tabletten bevatten smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name bij kinderen. Uiterste voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat kinderen met het diergeneesmiddel in contact komen. Bewaar dit diergeneesmiddel in zijn originele verpakking om accidentele inname te voorkomen. Ongebruikte tabletten die voor later gebruik worden bewaard, dienen te worden teruggeplaatst in het vakje van de blister waar de tablet uitkwam; de blister moet vervolgens worden teruggeplaatst in het kartonnen doosje.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en baby's die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen.

Fenobarbital wordt uitgescheiden in moedermelk. Zwangere vrouwen, vruchtbare vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven dienen accidentele inname en langdurig contact van het diergeneesmiddel met de huid te voorkomen.

Het dragen van wegwerphandschoenen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel wordt aanbevolen om het contact met de huid te beperken.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd, de medische diensten te worden geïnformeerd over barbituraatvergiftiging en de bijsluiter of het etiket aan de arts te worden getoond. Informeer de arts indien mogelijk over het tijdstip van inname en de ingenomen hoeveelheid, want deze informatie kan helpen bij het kiezen van de juiste behandeling.

Was uw handen grondig na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Diarree, emesis Ataxie ^{1,2,3}
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Polyfagie ¹ , polydipsie ¹ Polyurie ¹ Sedatie ^{1,2,3} Hyperexcitatie (tegenstrijdig) ^{2,4} Pancytopenie ⁵ (immunotoxische), neutropenie ⁵ Hepatische toxicose ⁶ Laag thyroxine (T4) ⁷ , laag vrij thyroxine (FT4) ⁷

¹de effecten zijn meestal van tijdelijke aard en verdwijnen bij de meeste patiënten bij voortzetting van de medicatie.

²bij aanvang van de therapie.

³worden aanzienlijke punten van zorg naarmate de serumniveaus in de hogere uiteinden van het therapeutische bereik komen.

⁴niet gekoppeld aan overdosering, dus verlaging van de dosering is niet nodig.

⁵kan ontstaan door schadelijke effecten van fenobarbital op stamcellen uit het beenmerg. Verdwijnen na stopzetting van de behandeling.

⁶kan het gevolg zijn van hoge plasmaconcentraties.

⁷Dit is mogelijk geen indicatie voor hypothyreoïdie. Behandeling met schildklierhormoonvervangers zou alleen moeten worden gestart als er klinische symptomen van de aandoening aanwezig zijn.

In geval van ernstige bijwerkingen is verlaging van de toegediende dosis aanbevolen.

Toxiciteit kan zich ontwikkelen bij doses van meer dan 20 mg/kg/dag of wanneer de serumconcentraties van fenobarbital boven de 45 µg/ml uitkomen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Studies bij laboratoriumdieren duiden erop dat fenobarbital de prenatale groei beïnvloedt, wat met name leidt tot blijvende veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Neiging tot neonatale bloedingen zijn in verband gebracht met de behandeling met fenobarbital tijdens de dracht. Maternale epilepsie kan een extra risicofactor zijn voor een verstoorde foetale ontwikkeling. Daarom moet dracht bij honden met epilepsie zoveel mogelijk worden voorkomen. In geval van dracht dient het risico dat de medicatie een toename van het aantal congenitale afwijkingen veroorzaakt te worden afgewogen tegen het risico van onderbroken behandeling tijdens de dracht. Het staken van de behandeling wordt afgeraden; de dosis dient echter zo laag mogelijk te worden gehouden. Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doses kunnen (reversibele) ontweningsverschijnselen bij pasgeborenen niet worden uitgesloten.

Lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Fenobarbital wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in moedermelk. Tijdens het zogen dienen de pups zorgvuldig te worden gecontroleerd op ongewenste sedatieve effecten. Vroegtijdig spenen kan een optie zijn. Als zogende pasgeborenen slaperig of suf worden (wat het zuigvermogen nadelig kan beïnvloeden) dient een kunstmatige zoogmethode te worden gekozen.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis fenobarbital ter behandeling van epilepsie kan de activiteit van plasma-eiwitten (zoals α 1-zuur glycoproteïne, AGP), die zich binden aan diergeneesmiddelen, aanzienlijk versterken. Daarom dient extra aandacht te worden besteed aan de farmacokinetiek en de dosering van diergeneesmiddelen die tegelijkertijd worden toegediend. De plasmaconcentratie van cyclosporine, schildklierhormonen en theofylline daalt in geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. De effectiviteit van deze middelen is ook verminderd.

Cimetidine en ketoconazol remmen de leverenzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide vergroot het risico op pancreatitis. Gelijktijdig gebruik met andere diergeneesmiddelen die een centraal onderdrukkende werking hebben (zoals narcotische analgetica, morfinederivaten, fenothiazinen, antihistaminica, clomipramine en chlooramfenicol), kan het effect van fenobarbital versterken. Fenobarbital kan het metabolisme van anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, bètablokkers en metronidazol verhogen en daardoor het effect van deze middelen verminderen.

De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is lager.

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine beperken.

De volgende diergeneesmiddelen kunnen de convulsiedrempel verlagen: bijvoorbeeld chinolonen, hoge doses van β -lactamantibiotica, theofylline, aminofylline, cyclosporine en propofol. Medicatie dat de convulsiedrempel zou kunnen veranderen, dient alleen te worden gebruikt als het echt nodig is en er geen veiligere alternatieven zijn.

Het gebruik van fenobarbital-tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen aangezien primidon grotendeels wordt omgezet in fenobarbital.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Voor de beslissing om een behandeling met een anti-epilepticum te beginnen, zie rubriek 3.4.

De vereiste dosering verschilt enigszins per individu en is afhankelijk van de aard en de ernst van de aandoening.

Honden dienen de dosis oraal toegediend te krijgen, te beginnen met een dosis van 2 tot 5 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De dosis moet tweemaal daags in twee gelijke delen worden toegediend. De tablet kan in twee gelijke delen worden gebroken, zodat doses van 7,5 mg worden verkregen.

Voor een succesvolle behandeling dienen de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip te worden gegeven.

Steady state serumconcentraties worden pas één tot twee weken na het begin van de behandeling bereikt. Het volledige effect van het diergeneesmiddel wordt pas na twee weken bereikt en de doses moeten in die tijd niet worden verhoogd.

Eventuele aanpassingen van de startdosis kunnen het beste worden gedaan op basis van klinische werkzaamheid, bloedconcentraties van fenobarbital en het optreden van ongewenste effecten.

Vanwege verschillen in de uitscheiding van fenobarbital en verschillen in gevoeligheid, kunnen de uiteindelijke effectieve doses aanzienlijk tussen patiënten variëren (van 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags).

Als de aanvallen niet beheerst worden, mag de dosering worden verhoogd met 20% per keer, waarbij de serumconcentraties van fenobarbital regelmatig moeten worden gecontroleerd. De serumconcentratie van fenobarbital kan worden gecontroleerd nadat een steady state is bereikt; als de concentratie lager is dan 15 µg/ml mag de dosis dienovereenkomstig worden aangepast. Als de aanvallen terugkeren, mag de dosis worden verhoogd tot een maximale serumconcentratie van 45 µg/ml. Hoge plasmaconcentraties kunnen verband houden met hepatotoxiciteit. Tegelijkertijd kunnen bloedmonsters worden afgenomen om de plasmaconcentraties van fenobarbital te bepalen, bij voorkeur tijdens dalconcentraties, kort voordat de volgende dosis fenobarbital moet worden toegediend.

Als de aanvallen onvoldoende worden voorkomen en als de maximale serumconcentratie ongeveer 40 µg/ml bedraagt, dient de diagnose te worden heroverwogen en/of een tweede anti-epilepticum (zoals een bromide) aan het behandelingsprotocol te worden toegevoegd.

Bij de interpretatie van plasmaconcentraties dienen de waargenomen reactie op de behandeling en een volledig klinisch onderzoek, inclusief controle op toxische effecten bij het dier, mee te worden gewogen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Symptomen van overdosering zijn:

- onderdrukking van het centrale zenuwstelsel, wat zich uit in verschijnselen die variëren van slaperigheid tot coma;
- respiratieproblemen;
- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en de dood.

Verwijder in geval van een overdosis het ingenomen diergeneesmiddel uit de maag en zorg indien nodig voor ondersteuning van het respiratiesysteem en het cardiovasculaire systeem.

Het belangrijkste doel hierbij is intensieve symptomatische en ondersteunende behandeling met extra aandacht voor de handhaving van de cardiovasculaire-, respiratie- en nierfuncties, en de elektrolytenhuishouding.

Er is geen specifiek antidotum, maar middelen die het CZS stimuleren (zoals doxapram) kunnen het ademhalingscentrum stimuleren.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN03AA02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

De anti-epileptische effecten van fenobarbital zijn waarschijnlijk het resultaat van ten minste twee mechanismen: verminderde monosynaptische overdracht, wat vermoedelijk resulteert in een verminderde neuronale prikkelbaarheid, en een drempelverhoging van de motorische cortex voor elektrische stimulatie.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van fenobarbital bij honden wordt het diergeneesmiddel snel geabsorbeerd en worden de maximale plasmaconcentraties in 4 tot 8 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid bedraagt 86% tot 96%. Ongeveer 45% van de plasmaconcentratie is gebonden aan eiwitten. Het metabolisme bestaat uit de aromatische hydroxylering van de fenylgroep in de para-positie en ongeveer een derde van het diergeneesmiddel wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. De eliminatiehalfwaardetijd kan van dier tot dier aanzienlijk verschillen en bedraagt 40 tot 90 uur. Steady state serumconcentraties worden pas één tot twee weken na het begin van de behandeling bereikt.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Ongebruikte tabletdelen die voor later gebruik worden bewaard, dienen te worden teruggeplaatst in het vakje van de blister waar de tablet uitkwam; de blister moet vervolgens worden teruggeplaatst in het kartonnen doosje. Overgebleven tablethelften dienen bij de volgende toediening te worden gegeven.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 5 PVC/aluminium hitteverzegelde blisterverpakkingen van 12 tabletten.

Kartonnen doos met 8 PVC/aluminium hitteverzegelde blisterverpakkingen van 12 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

DOMES PHARMA

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V599324

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

16/05/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

16/01/2026

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).