

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Epityl 60 mg ochucené tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá(é) látka(y):

Phenobarbitalum 60 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Monohydrát laktosy
Mikrokrystalická celulóza
Magnesium-stearát
Kukuřičný škrob
Mastek
Aroma grilovaného masa

Bílá okrouhlá tableta s křížovou dělicí rýhou na jedné straně.
Tablety lze dělit na dvě nebo čtyři stejné části.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prevence záchvatů v důsledku generalizované epilepsie u psů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat s těžkou poruchou funkce jater.

Nepoužívat u zvířat s těžkými poruchami funkce ledvin nebo kardiovaskulárním onemocněním.

Nepoužívat u psů s živou hmotností nižší než 6 kg.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiné barbituráty, nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

U každého případu je potřebné individuálně posoudit, zda by měla být zahájena antiepileptická léčba fenobarbitalem v závislosti na počtu, frekvenci, trvání a závažnosti záchvatů u psů.

Někteří psi jsou bez epileptických záchvatů během léčby, ale někteří psi vykazují pouze snížení záchvatů a někteří psi jsou považováni za nereagující.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Opatrnost se doporučuje u zvířat s poškozenou funkcí jater a ledvin, hypovolémií, anémií a srdeční nebo respirační dysfunkcí. Možnost hepatotoxických nežádoucích účinků může být snížena nebo oddálena podáním co nejnižší možné účinné dávky. V případě dlouhodobé léčby se doporučuje monitorování jaterních parametrů.

Doporučuje se provést klinicko-patologické hodnocení léčeného zvířete 2-3 týdny po zahájení léčby a poté jednou za 4-6 měsíců, např. měřením hladiny jaterních enzymů a sérových hladin žlučových kyselin. Je důležité vědět, že účinky hypoxie a další účinky spojené s epileptickými záchvaty způsobují zvýšené hladiny jaterních enzymů po záchvatu. Fenobarbital může zvýšit aktivitu alkalické fosfatázy a transamináz v séru. Tyto změny mohou naznačovat nepatologické změny, ale také hepatotoxicitu – doporučují se jaterní testy. Zvýšení hodnot jaterních enzymů nemusí vždy vyžadovat snížení dávky fenobarbitalu, pokud jsou sérové hodnoty žlučových kyselin v normálním rozmezí.

U stabilizovaných pacientů s epilepsií se nedoporučuje přecházet mezi fenobarbitalovými formami. Nicméně pokud se tomu nelze vyhnout, pak je nutná zvýšená opatrnost. To zahrnuje častější odběr vzorků plazmy pro zjištění koncentrace léčivé látky, aby se zajistilo udržování terapeutických hladin. Monitorování pro zvýšený výskyt nežádoucích účinků a jaterní dysfunkce by mělo být prováděno pravidelně až do potvrzení stabilizace.

Odstoupení nebo přechod od jiných typů antiepileptické léčby by se měly provádět postupně, aby se vyloučilo zvýšení frekvence záchvatů.

Tablety jsou ochuceny. Aby nedošlo k náhodnému požití, tablety uchovávejte mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

- Barbituráty mohou způsobit přecitlivělost. Lidé se známou přecitlivělostí na barbituráty by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
- Náhodné požití může způsobit intoxikaci a může být smrtelné, zejména u dětí. Věnujte maximální pozornost tomu, aby se děti nedostaly do kontaktu s přípravkem.
- Fenobarbital je teratogenní a může být toxický pro nenarozené a kojené děti; může ovlivnit vývoj mozku a vést ke kognitivním poruchám. Fenobarbital se vylučuje do mateřského mléka. Těhotné ženy, ženy v plodném věku a kojící ženy, by se měly vyhnout náhodnému požití a prodlouženému kontaktu přípravku s pokožkou.
- Uchovávejte tento přípravek v původním obalu, abyste zabránili náhodnému požití.
- Při podávání přípravku se doporučuje používat jednorázové rukavice, aby se omezil kontakt s pokožkou.
- V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a uveďte zdravotní službu o otravě barbiturátem; ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Pokud je to možné, lékař by měl být informován o čase a množství pozřeného přípravku, protože tyto informace mohou pomoci zajistit, aby byla poskytnuta odpovídající léčba.
- Kdykoliv skladujete nepoužitou část tablety do dalšího použití, vraťte ji do otevřeného blistru a blistr vložte zpět do krabičky.
- Po použití si důkladně umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné	Ataxie a sedace ¹
--------------	------------------------------

(< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Paradoxní hyperexcitabilita ² Polyurie, polydipsie a polyfagie ³ Hepatotoxicita ⁴ Pancytopenie a/nebo neutropenie ⁵ Nízký volný tyroxin (FT4) nebo nízký tyroxin (T4) ⁶
---	--

¹: Během zahájení léčby se tyto účinky mohou objevit, ale jsou obvykle přechodné a vymizí u většiny, ale ne u všech pacientů s pokračující medikací. Sedace a ataxie se často stávají významnými problémy, protože sérové hladiny dosahují vyšších hodnot terapeutického rozmezí.

²: Některá zvířata mohou vykazovat paradoxní hyperexcitabilitu, zejména po prvním zahájení terapie. Vzhledem k tomu, že tato hyperexcitabilita není spojena s předávkováním, není potřeba snižovat dávku.

³: Tyto účinky se mohou objevit při průměrných nebo vyšších terapeutických aktivních sérových koncentracích; tyto účinky lze snížit omezením příjmu potravy.

⁴: Vysoké plazmatické koncentrace mohou být spojeny s hepatotoxicitou.

⁵: Fenobarbital může mít škodlivé účinky na kmenové buňky z kostní dřeně. Následkem je imunotoxická pancytopenie a/nebo neutropenie. Tyto reakce vymizí po vysazení léčby.

⁶: Léčba psů fenobarbitalem může snížit jejich sérové hladiny TT4 nebo FT4, nemusí to však znamenat hypotyreózu. Léčba substitucí hormonů štítné žlázy by měla být zahájena pouze v případě klinických příznaků onemocnění.

Hlášení nežádoucích příhod je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení by měla být zaslána, nejlépe prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete také v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Fenobarbital přechází placentární bariérou a při vyšších dávkách nelze vyloučit (reverzibilní) abstinenční příznaky u novorozených mláďat. Studie na laboratorních zvířatech prokázaly působení fenobarbitalu na prenatální růst, zejména týkající se pohlavního vývoje. Neonatální tendence ke krvácení byly spojeny s léčbou fenobarbitalem během březosti. Podávání vitamínu K matce 10 dní před porodem může pomoci minimalizovat tyto účinky na plod.

Bezpečnost přípravku nebyla stanovena během březosti psů. Přínos léčby může být vyšší než potenciální rizika spojená s epileptickými záchvaty pro plod (hypoxie a acidóza). Proto se v případě březosti nedoporučuje ukončit antiepileptickou léčbu; dávka by však měla být nejnižší možná.

Fenobarbital je vylučován v malém množství v mateřském mléce a během sání mají být štěňata pozorně monitorována pro výskyt nežádoucích sedativních účinků. Je i možné štěňata odstavit dřív. Jestliže se u novorozených mláďat objeví ospalost/sedativní účinky, (které by mohly narušit sání), je třeba zvolit náhradní způsob krmení.

Použití během březosti a laktace pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Terapeutická dávka fenobarbitalu při antiepileptické léčbě může být výrazně ovlivněna plazmatickými proteiny (např. α 1-kyselý glykoprotein, AGP), a jejich vazbou na léčivou látku. Fenobarbital může snižovat aktivitu některých léčivých přípravků tím, že zvyšuje rychlost metabolismu prostřednictvím indukce enzymů metabolizujících léčivou látku v jaterních mikrosomech. Proto zvláštní pozornost musí být věnována farmakokinetice a dávkám současně podávaných léčivých přípravků. Při souběžném podání fenobarbitalu se snižují plazmatické koncentrace řady léčivých látek (např. cyklosporinu, hormonů štítné žlázy a theofylinu). Souběžné podání s jinými léčivými přípravky, které

mají tlumivý účinek na centrální nervový systém (např. opioidní analgetika, deriváty morfinu, fenothiaziny, antihistaminika, kломipramin a chloramfenikol) může zvýšit účinek fenobarbitalu. Cimetidin a ketokonazol jsou inhibitory jaterních enzymů: souběžné užívání s fenobarbitalem může vyvolat zvýšení sérové koncentrace fenobarbitalu.

Fenobarbital může snižovat absorpci griseofulvinu.

Souběžné použití s bromidem draselným zvyšuje riziko pankreatitidy.

Nedoporučuje se používat fenobarbital tablety spolu s primidonem, protože primidon je převážně metabolizován na fenobarbital.

Následující léčivé přípravky mohou snižovat práh pro vznik křečí: například chinolony, vysoké dávky β -laktamového antibiotika, theofylin, aminofylin, cyklosporin a propofol.

Přípravky, které mohou změnit práh pro vznik záchvatů lze používat pouze, je-li to skutečně nezbytné, a když neexistuje bezpečnější alternativa.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání. Požadované dávkování se bude do určité míry lišit mezi jedinci a podle charakteru a závažnosti onemocnění.

Tablety musí být podávány ve stejnou denní dobu a měly by být koordinovány s dobami krmení konzistentním způsobem, aby se optimalizovala úspěšnost léčby.

Psům by dávka měla být podávána perorálně, mělo by se začít s dávkou 2-5 mg/kg živé hmotnosti na den. Dávku je nutno rozdělit a podávat dvakrát denně.

Ustálených sérových koncentrací je dosaženo nejdříve za 1-2 týdny od začátku léčby. Plný účinek přípravku se neprojeví po dva týdny a dávka by neměla být během této doby zvyšována.

Pokud záchvaty nejsou pod kontrolou, může být dávka zvýšena o 20 % v jednom kroku, s následným sledováním sérových hladin fenobarbitalu. Sérová koncentrace fenobarbitalu by měla být zkontrolována po dosažení ustáleného stavu, a pokud je nižší než 15 $\mu\text{g/ml}$, dávka by měla být odpovídajícím způsobem upravena. Jestliže se záchvaty opakují, dávka může být zvýšena až na maximální sérovou koncentraci 45 $\mu\text{g/ml}$. Vysoké plazmatické koncentrace mohou být spojeny s hepatotoxicitou. Současně by měly být odebrány vzorky krve, aby byla stanovena plazmatická koncentrace fenobarbitalu, nejlépe při minimálních hladinách, krátce předtím, než má být podána další dávka fenobarbitalu.

Plazmatické koncentrace by se měly interpretovat v souvislosti s pozorovanou reakcí na terapii a úplným klinickým hodnocením, včetně sledování projevů toxických účinků u každého zvířete.

Klinické údaje naznačují, že u některých zvířat může být pozorováno značné kolísání plazmatických koncentrací fenobarbitalu. Toto kolísání může vést u zvířete k minimální plazmatické koncentraci fenobarbitalu pod typickým terapeutickým minimem (15 $\mu\text{g/ml}$) a maximální plazmatické koncentraci blížící se maximální hladině (45 $\mu\text{g/ml}$). Je-li kontrola záchvatů u těchto zvířat nedostatečná, je třeba zvýšené opatrnosti při zvýšení dávky, protože může být dosažena nebo překročena toxická hladina. U těchto zvířat by měla být měřena u těchto zvířat maximální a minimální koncentrace fenobarbitalu. (Maximální koncentrace v plazmě je dosaženo přibližně 3 hodiny po podání).

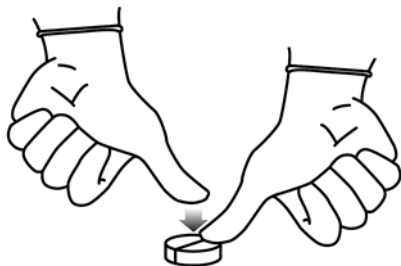
Pokud záchvaty nejsou uspokojivě kontrolovány a maximální plazmatická koncentrace fenobarbitalu je přibližně 40 $\mu\text{g/ml}$, pak by měla být znovu zvážena diagnóza a/nebo by měl být do léčebného protokolu přidán druhý antiepileptický přípravek (například bromidy).

Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny nebo čtvrtiny, aby bylo zajištěno přesné dávkování.

Tabletu s křížovou dělicí rýhou rozdělíte na čtvrtiny tak, že položíte tabletu na rovný povrch se stranou s dělicí rýhou nahoru a palcem zatlačíte na střed.



Tabletu rozdělíte na dvě poloviny tak, že položíte tabletu na rovný povrch se stranou s půlící rýhou nahoru, držte jednu polovinu tablety a zatlačte na druhou polovinu.



3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Příznaky předávkování jsou:

- útlum centrální nervové soustavy projevující se spánkem až kómatem,
- dýchací potíže
- kardiovaskulární problémy, hypotenze a šok vedoucí k selhání ledvin a smrti.

V případě předávkování odstraňte požitý přípravek ze žaludku a podle potřeby poskytněte respirační a kardiovaskulární podporu.

Neexistuje žádné specifické antidotum, ale CNS stimulanty (např. Doxapram) mohou stimulovat respirační centrum.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QN03AA02

4.2 Farmakodynamika

Antiepileptické účinky fenobarbitalu jsou pravděpodobně výsledkem nejméně dvou mechanismů: snížení monosynaptického přenosu, které pravděpodobně vede ke snížení neuronální vzrušivosti a zvýšení prahu pro elektrickou stimulaci v motorické korové oblasti.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání fenobarbitalu psům je léčivá látka rychle absorbována a maximálních koncentrací v plazmě je dosaženo během 3 hodin. Biologická dostupnost je mezi 86 % a 96 %. Přibližně 45 % koncentrace v plazmě se váže na bílkoviny. Léčivá látka je metabolizována aromatickou hydroxylací fenylové skupiny v poloze para a asi jedna třetina léčivé látky se vylučuje v nezměněné formě močí. Poločas eliminace se značně liší mezi jednotlivci a je v rozmezí cca 40-90 hodin. Ustálených sérových koncentrací je dosaženo nejdříve za 1-2 týdny od začátku léčby.

Po perorálním podání přípravku 16 biglům dvakrát denně, každých 12 hodin, po dobu 14 dní, při dávkování 0,5 tablety na psa, což odpovídá 4-5 mg/kg živé hmotnosti, byla maximální dosažená koncentrace v plazmě za 3 hodiny v rozmezí od 32,30 do 47,64 µg/ml a minimální plazmatické koncentrace v rozmezí od 12,94 do 21,05 µg/ml.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu:	3 roky.
Doba použitelnosti zbylých částí tablety:	2 dny.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Zbylé nepoužité části tablet uchovávejte v původním obalu a spotřebujte do 2 dní. Uchovávejte blistr ve vnější krabičce.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Blistrové stripy (PVC/hliník) obsahující 10 tablet v krabičkách po 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 a 1000 tabletách.
Bílé HDPE lahvičky s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu, které obsahují 100 nebo 500 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/008/18-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum registrace: 5. 3. 2018

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

12. 07. 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.
Přípravek obsahuje návykové látky.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).