

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FENYLBUTAZON 20%, 200mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**Werkzaam bestanddeel:**

Fenylbutazone 200 mg per ml.

Hulpstoffen:

Bevat propyleenglycol.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Een heldere, lichtgele oplossing met een pH van ongeveer 9.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Hond

Paard niet bestemd voor humane consumptie.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden en paarden niet bestemd voor humane consumptie:

Fenylbutazone is aangewezen voor de symptomatische behandeling van inflammatoire aandoeningen van gewrichten, spieren, beenweefsel en zachte weefsels.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij dieren met een gestoorde lever-, nier- of hartfunctie.
- Niet gebruiken bij dieren met bloedbeeldafwijkingen.
- Niet gebruiken bij dieren met gastritis.
- Niet gebruiken bij dieren met een overgevoeligheid voor het product.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Hond, paard

Bij verminderde capaciteit van de lever- en nierfunctie van het dier (vnl. bij oudere dieren) is het aangewezen de dosis te verlagen.

De IFSS en FEI klasseren fenylbutazone als een verboden stof. Fenylbutazone mag niet worden toegediend aan honden en paarden in competitie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- Langzaam strikt intraveneus inspuiten. Snelle intraveneuze injectie kan lokale flebitis veroorzaken. Perivasculaire injecties geven aanleiding tot ernstige zwelling en necrose op de plaats van injectie.
- Niet toedienen vóór een chirurgische ingreep.
- Enkel toedienen aan volwassen dieren.
- Pony's zijn zeer gevoelig voor de gastro-ulcerogene eigenschappen van dit product, zelfs bij therapeutische dosissen (diarree, mondulcera, hypoproteïnemie).
- De therapeutische index voor fenylbutazone is nauw bij het paard. De opgegeven dosis of duur van de behandeling mag niet overschreden worden.

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

Niet van toepassing.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- Kans op bloedingen.
- Maagdarimirritatie, maagdarmbeschadiging, maagulcera.
- Bloedbeeldafwijkingen.
- Papilnecrose van de nier.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het gebruik van Fenylbutazon 20% tijdens dracht en lactatie wordt afgeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fenylbutazone beïnvloedt de werking van meerdere farmaca door enerzijds een verdringing uit de eiwitbinding en anderzijds een interferentie in de renale excretie (tubulaire secretie).

- Sulfonamiden, corticosteroïden, anticoagulantia: fenylbutazone verhoogt de plasmaspiegels van deze producten.
- Salicylzuurderivaten: fenylbutazone vermindert de uricosurische werking van de salicylzuurderivaten.
- Penicilline en derivaten: fenylbutazone verlengt hun plasmahalfwaardetijd.

Fenylbutazone mag niet gebruikt worden tijdens de behandeling van podotrochleitis met warfarine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oplossing voor trage intraveneuze injectie.

Hond: I.V.: 15 mg/kg, tweemaal per dag (= 0,75 ml Fenylbutazon 20%/10 kg lg./injectie).

Het is aanbevolen de honden niet langer dan twee opeenvolgende dagen intraveneus met Fenylbutazon 20% te behandelen.

Paard: I.V.: 4,4 mg /kg lg, éénmaal per dag (= 2,2 ml Fenylbutazon 20%/100 kg lg./injectie) gedurende maximum 5 dagen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Stuipen en convulsies kunnen optreden als gevolg van een acute overdosering. In dit geval wordt een tranquillizer I.V. ingespoten.

Bij langdurige toediening of toediening van hoge doses: hepatotoxiciteit en nefrotoxiciteit (renale tubulaire nefritis).

Wanneer intoxicatiesymptomen optreden t.g.v. te hoge dosering of te langdurige toediening moet de therapie worden stopgezet.

4.11 Wachttijden

Hond: Niet van toepassing.

Paard: Niet toegestaan voor gebruik bij dieren die voor humane consumptie bestemd zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: NSAID

ATCvet-code: QM01AA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fenylbutazone is een pyrazolonderivaat behorend tot de groep van de niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Fenylbutazone inhibeert het cyclo-oxygenase enzyme en interfereert aldus met de nieuwvorming van cyclische endoperoxiden, prostacycline, prostaglandines en thromboxanen.

De anti-inflammatoire werking treedt pas op als fenylbutazone voldoende in het ontstoken weefsel is geaccumuleerd en het aanwezige prostaglandine is verwerkt. Fenylbutazone oefent tevens een stabiliserende werking uit op de capillaire vaatwand en op de lysosoommembranen, wat zijn remmende invloed op ontstekingsreacties mede verklaart. De anti-inflammatoire werking van fenylbutazone (remming van perifere prostaglandinesynthetase), is aanzienlijk sterker dan deze van de salicylaten; daarentegen heeft het een geringere antipyretische en analgetische werking (remming van centrale prostaglandinesynthetase).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemeen:

Na intraveneuze toediening blijft de concentratie van fenylobutazone in de meeste weefsels lager dan deze in het plasma. Bij ontstekingsprocessen kan fenylobutazone wel accumuleren in ontstekingsvocht (verhoogde permeabiliteit van de vaatwanden bij acute ontsteking), waardoor het anti-inflammatoire effect langer kan aanhouden (12-24 u) dan wat verwacht zou worden op basis van de plasmaspiegels (korte $t_{el.1/2}$). Het maximale therapeutische effect ligt gewoonlijk rond 10-12 u na toediening omdat de concentratie van de prostaglandines slechts geleidelijk afneemt. De distributie van fenylobutazone wordt verder beperkt door de hoge binding aan plasma-eiwitten. Fenylobutazone wordt sterk gemetaboliseerd. Fenylobutazone induceert de hepatische microsomale afbraakenzymes wat zijn eigen afbraak en ook deze van andere farmaca versnelt. Honden metaboliseren fenylobutazone hoofdzakelijk door hydroxylatie, waarbij gamma-hydroxy-fenylobutazone tot stand komt. Naast dit hydroxylatieproduct leidt de metabolisatie van fenylobutazone ook tot de vorming van oxyfenbutazone, een potentieel therapeutisch actieve metaboliet. Bij paarden wordt fenylobutazone geconverteerd naar oxyfenbutazone door ringhydroxylatie. De ontstane metabolieten inhiberen de metabolisatie van fenylobutazone. Fenylobutazone wordt hoofdzakelijk via het hepatische metabolisme geëlimineerd. De excretie verloopt verder renaal, vooral via actieve tubulaire secretie en in mindere mate via passieve diffusie. Fenylobutazone wordt slechts in geringe mate onder niet-gemetaboliseerde vorm uitgescheiden.

I.V. injectie (hond):

Na een intraveneuze toediening van Fenylobutazon 20% aan een dosis 15 mg fenylobutazone/kg lg bedraagt de gemiddelde maximale plasmaconcentratie (dadelijk na injectie) 83,5 µg/ml. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd is relatief kort en bedraagt 3,26 uur.

De voornaamste farmacokinetische parameters na éénmalige intraveneuze toediening van fenylobutazone werden samengevat in de onderstaande tabel:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	<i>Range (min, max)</i>
C_{max} (µg/ml) T = 0 u	83,5	67,3 – 97,2
$t_{1/2}$ (u)	3,26	2,63 – 4,06
MRT (u)	4,53	3,59 – 5,78
Vol. Distr (L/kg)	0,28	0,21 – 0,35

Fenylobutazone wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd tot het actieve metaboliet oxyfenbutazone. De voornaamste farmacokinetische parameters van oxyfenbutazone na éénmalige intraveneuze toediening van fenylobutazone werden samengevat in de onderstaande tabel:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	<i>Range (min, max)</i>
C_{max} (µg/ml)	0,73	0,56 – 0,94
T_{max} (u)	1,42	1,00 – 2,05
$t_{1/2}$ (u)	6,43	3,57 – 8,23
MRT (u)	4,94	4,48 – 5,13

I.V. injectie (paard):

Na intraveneuze toediening van Fenylobutazon 20% aan één dosis van 4,4 mg fenylobutazone/kg lg per dag gedurende 5 opeenvolgende dagen, bedraagt de gemiddelde maximale plasmaconcentratie 40,3 µg/ml. Een T_{max} voor fenylobutazone werd gevonden 0,5 uur na de eerste administratie en 1 uur na de

laatste administratie.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 6,9 uur.

De voornaamste farmacokinetische parameters van fenylobutazone na één intraveneuze toediening per dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen, werden samengevat in de onderstaande tabel:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	<i>Range (min, max)</i>
C _{max} (µg/ml)	40,33	37,07 – 43,36
t _{1/2} (u)	6,87	5,22 – 8,28
MRT (u)	57,6	51,2 – 64,9
Vol. Distr (L/kg)	0,026	0,022 – 0,029

Fenylobutazone wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd tot het actieve metaboliet oxyfenbutazone.

Een T_{max} voor oxyfenbutazone werd gevonden 6 uur na de eerste administratie en 2 uur na de laatste administratie.

De voornaamste farmacokinetische parameters van oxyfenbutazone na één intraveneuze toediening per dag, gedurende 5 opeenvolgende dagen, werden samengevat in de onderstaande tabel:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	<i>Range (min, max)</i>
C _{max} (µg/ml)	85,85	74,94 – 10,97
t _{1/2} (u)	8,91	7,21 – 10,47
MRT (u)	67,2	61,8 – 73,3

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol
Natriumhydroxide
Propyleenglycol
Water voor injectie.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast (2 °C - 8 °C).

Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Bruine, glazen flacons (E.P. klasse II) met 25, 50 ml en 100 ml, afgesloten met bromobutyl stoppen en aluminium caps.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk.
Tel.: 014.67.20.51
Fax: 014.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V126542

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 26/03/1984.
Datum van laatste verlenging: 06/11/2009.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/04/2017

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.