

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Epityl 60 mg okusne tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje

Učinkovina:

fenobarbital 60 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
laktoza monohidrat
celuloza, mikrokristalna
magnezijev stearat
koruzni škrob
smukec
okus mesa na žaru

Bele, okrogle tablete z razdelilno zarezo na eni strani.

Tablete je mogoče razdeliti na 2 ali 4 enake dele.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Preprečevanje generaliziranih epileptičnih napadov pri psih.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih z resno okvaro delovanja jeter.

Ne uporabite pri živalih z resnimi ledvičnimi ali srčno-žilnimi motnjami.

Ne uporabite pri psih, ki tehtajo manj kot 6 kg.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino, na kateri koli barbiturat ali katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Odločitev o začetku antiepileptičnega zdravljenja s fenobarbitalom je treba oceniti za vsak primer posebej in je odvisna od števila, pogostosti, trajanja in resnosti epileptičnih napadov pri psih.

Nekateri psi med zdravljenjem nimajo epileptičnih napadov, pri nekaterih psih se napadi le zmanjšajo, nekateri psi pa veljajo za neodzivne.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Priporočljiva je previdnost pri živalih z okvarjenim delovanjem jeter in ledvic, hipovolemijo, anemijo ter motnjami v delovanju srca ali dihal. Možnost pojava hepatotoksičnih stranskih učinkov je mogoče zmanjšati ali odložiti z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka. V primeru dolgotrajnega zdravljenja je priporočljivo spremljanje jetrnih parametrov.

Priporočljivo je oceniti klinično patologijo bolnika 2-3 tedne po začetku zdravljenja in nato vsakih 4-6 mesecev, npr. merjenje jetrnih encimov in serumskih žolčnih kislin. Pomembno je vedeti, da učinki hipoksije itd. povzročajo povišane ravni jetrnih encimov po napadu. Fenobarbital lahko poveča aktivnost serumske alkalne fosfataze in transaminaz. Ti lahko kažejo nepatološke spremembe, lahko pa tudi hepatotoksičnost, zato so priporočljivi testi delovanja jeter. Pri zvišanih vrednostih jetrnih encimov morda ne bo vedno potrebno zmanjšanje odmerka fenobarbitala, če so serumske žolčne kisline v normalnem območju.

Pri stabiliziranih bolnikih z epilepsijo ni priporočljivo preiti z drugih formulacij fenobarbitala na zdravilo Epityl 60 mg tablete. Če pa se temu ni mogoče izogniti, je potrebna dodatna previdnost. To vključuje pogostejše vzorčenje koncentracije v plazmi, da se zagotovi ohranjanje terapevtskih ravni. Dokler se ne potrdi stabilizacije, je potrebno bolj redno spremljanje bolnika zaradi okrepitve neželenih učinkov in okvare delovanja jeter.

Prekinitev ali prehod z drugih oblik antiepileptičnega zdravljenja mora potekati postopoma, da se izognemo povečanju pogostnosti napadov.

Tablete so okusne. Da preprečite nenamerno zaužitje, shranjujte tablete izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

- Barbiturati lahko povzročijo preobčutljivost. Osebe z znano preobčutljivostjo za barbiturate naj se izogibajo stiku z zdravilom.
- Nenamerno zaužitje lahko privede do intoksikacije in je lahko usodno, predvsem za otroke. Se posebno pozorni bodite, da v stik z zdravilom ne pridejo otroci.
- Fenobarbital je teratogen in je lahko toksičen za nerojene in dojene otroke; lahko vpliva na možgane v razvoju in povzroči kognitivne motnje. Fenobarbital se izloča v materino mleko. Nosečnice, ženske v rodni dobi in ženske, ki dojijo, se morajo izogibati nenamernemu zaužitju in dolgotrajnemu stiku kože z zdravilom.
- Zdravilo shranjujte v originalnem pakiranju, da se prepreči nenamerno zaužitje.
- Pri dajanju zdravila nosite rokavice, da preprečite kontakt s kožo.
- V primeru nenamernega zaužitja takoj poiščite zdravniško pomoč in povejte, da gre za zastrupitev z barbiturati; pokažite zdravniku navodila za uporabo ali ovojnjino. Če je mogoče, je treba zdravnika obvestiti o času in količini zaužitja, saj lahko ti podatki pomagajo zagotoviti ustrezno zdravljenje.
- Neporabljene dele tablet je treba do naslednje uporabe vrniti v pretisni omot in nazaj v kartonsko škatlo.
- Po uporabi si temeljito umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	ataksija in sedacija ¹ paradokсна hiperekscitabilnost ² poliurija, polidipsija in polifagija ³ hepatotoksičnost ⁴ pancitopenija in/ali nevtropenija ⁵ nizka vrednost prostega tiroksina (FT4) ali nizka vrednost tiroksina (T4) ⁶
--	--

1: Na začetku zdravljenja se ti učinki lahko pojavijo, vendar so običajno prehodni in izzvenijo pri večini bolnikov, vendar ne pri vseh, z nadaljevanjem zdravljenja. Sedacija in ataksija pogosto postaneta skrb vzbujajoči, ko serumske ravni dosežejo zgornje meje terapevtskega območja.

2: Pri nekaterih živalih se lahko pokaže paradokсна hiperekscitabilnost, zlasti po začetku zdravljenja. Ker ni povezana s prevelikim odmerjanjem, zmanjšanje odmerka ni potrebno.

3: Ti učinki se lahko pojavijo pri običajnih ali višjih aktivnih serumskih koncentracijah; te učinke je mogoče zmanjšati z omejitvijo vnosa hrane.

4: Visoka koncentracija v plazmi je lahko povezana s hepatotoksičnostjo.

5: Fenobarbital ima lahko škodljive učinke na matične celice iz kostnega mozga. Posledice so imunotoksična pancitopenija in/ali nevtropenija. Te reakcije izginejo po prekinitvi zdravljenja.

6: Zdravljenje psov s fenobarbitalom lahko zniža njihove serumske ravni TT4 ali FT4, vendar to morda ni znak hipotiroidizma. Nadomestno zdravljenje s ščitničnimi hormoni se sme začeti le, če obstajajo klinični znaki bolezni.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejest in laktacija:

Fenobarbital prehaja skozi placentno bariero in pri večjih odmerkih ni mogoče izključiti (reverzibilnih) odtegnitvenih simptomov pri novorojenčkih. Študije na laboratorijskih živalih so pokazale vpliv fenobarbitala na prenatalno rast, zlasti glede razvoja spolnih organov. Neonatalna nagnjenja k krvavitvam so bila povezana z zdravljenjem s fenobarbitalom med brejostjo. Dajanje vitamina K materi 10 dni pred porodom lahko pomaga zmanjšati te učinke na plod.

Varnost zdravila med brejostjo psov ni bila dokazana. Koristi zdravljenja so lahko večje od možnih tveganj za plod, povezanih z epileptičnimi napadi (hipoksija in acidoza). Zato v primeru brejosti prekinitve antiepileptičnega zdravljenja ni priporočljiva; vendar mora biti odmerek čim nižji.

Fenobarbital se v majhnih količinah izloča v materino mleko, v obdobju sesanja je treba mladiče skrbno spremljati glede neželenih sedativnih učinkov. Lahko se odločimo za zgodnjo odstavitve. Če se pri sesnih mladičih pojavijo somnolenca/sedativni učinki (ki bi lahko motili sesanje), je treba izbrati hranjenje z nadomestkom mleka.

V času brejosti in laktacije uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Terapevtski odmerek fenobarbitala za antiepileptično zdravljenje lahko pomembno poveča količino plazemskih beljakovin (kot je $\alpha 1$ kisli glikoprotein, AGP), ki vežejo zdravila. Fenobarbital lahko

zmanjša delovanje nekaterih zdravil zaradi povečanja presnove preko indukcije encimov za presnovo zdravil v jetrnih mikrosomih. Zato je treba posebno pozornost nameniti farmakokinetiki in odmerkom sočasno uporabljenih zdravil. Plazemska koncentracija več vrst zdravil (na primer ciklosporina, ščitničnih hormonov in teofilina) se zmanjša pri sočasni uporabi s fenobarbitalom. Sočasna uporaba z drugimi zdravili, ki delujejo zaviralno na centralni živčni sistem (kot so narkotični analgetiki, derivati morfina, fenotiazini, antihistaminiki, klomipramin in kloramfenikol) lahko poveča učinek fenobarbitala.

Cimetidin in ketokonazol sta zaviralca jetrnih encimov: sočasna uporaba s fenobarbitalom lahko povzroči povečanje serumske koncentracije fenobarbitala. Fenobarbital lahko zmanjša absorpcijo griseofulvina. Sočasna uporaba s kalijevim bromidom poveča tveganje za pankreatitis. Uporaba tablet fenobarbitala v kombinaciji s primidonom ni priporočljiva, ker se primidon pretežno presnovi v fenobarbital.

Naslednja zdravila lahko znižajo prag za krče: npr. kinoloni, visoki odmerki betalaktamskih antibiotikov, teofilin, aminofilin, ciklosporin in propofol. Zdravila, ki lahko spremenijo prag za epileptične napade, se sme uporabljati le, če so res potrebna in če ni varnejše alternative.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za peroralno uporabo. Potrebni odmerki se razlikujejo med posameznimi živalmi in glede na naravo in obsežnostjo motenj.

Tablete je potrebno dajati vsak dan ob istem času in jih uskladiti s časom hranjenja, da bo zdravljenje čim uspešnejše.

Psom je treba zdravilo dajati peroralno, in sicer v odmerku 2-5 mg na kg telesne mase na dan. Odmerek je treba razdeliti in ga dajati dvakrat na dan.

Koncentracije v serumu se ustalijo šele 1-2 tedna po začetku zdravljenja. Polni učinek zdravila se pokaže šele po dveh tednih, zato v tem času odmerkov ne smete povečevati.

Če epileptični napadi niso pod nadzorom, se lahko odmerek poveča za 20 % naenkrat, pri čemer se spremlja raven fenobarbitala v serumu. Serumsko koncentracijo fenobarbitala se lahko preveri, ko doseže stanje dinamičnega ravnovesja. Če je manjša od 15 µg/ml, se odmerek lahko ustrezno prilagodi. Če se napadi ponovijo, se lahko odmerek poveča do največje serumske koncentracije 45 µg/ml. Visoke plazemske koncentracije so lahko povezane s hepatotoksičnostjo. Vzorce krvi lahko odvzamete vsakič isti čas, tik pred predvidenim naslednjim odmerkom fenobarbitala, da se lahko določi plazemsko koncentracijo fenobarbitala, po možnosti v času najnižjih ravni.

Plazemske koncentracije je treba interpretirati glede na opazen odziv na zdravljenje in celotno klinično oceno, vključno s spremljanjem toksičnih učinkov pri posamezni živali.

Klinični podatki kažejo, da se pri nekaterih živalih lahko pojavijo precejšnje razlike v plazemskih koncentracijah fenobarbitala. Posledično je lahko pri posamezni živali najnižja koncentracija fenobarbitala v plazmi pod običajno najnižjo terapevtsko vrednostjo (15 µg/ml), najvišja plazemska koncentracija pa se približuje najvišji vrednosti (45 µg/ml). Če je nadzor epileptičnih napadov pri takih živalih nezadosten, je treba biti pri povečevanju odmerka previden, saj se lahko dosežejo ali presežejo toksične ravni. Pri teh živalih bo morda treba izmeriti najvišjo in najnižjo plazemsko koncentracijo fenobarbitala. (Najvišje plazemske koncentracije so dosežene v približno 3 urah po dajanju).

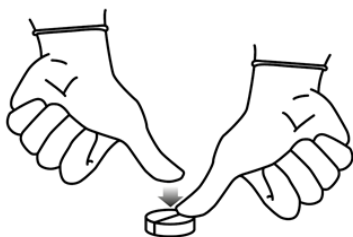
Če napadi niso zadovoljivo nadzorovani in če je največja plazemska koncentracija fenobarbitala približno 40 µg/ml, je treba ponovno razmisliti o diagnozi in/ali protokolu zdravljenja dodati drugo protiepileptično zdravilo (npr. bromide).

Tablete je mogoče razdeliti na enake polovice ali četrtine, da se zagotovi natančno odmerjanje.

Tableto s križno zarezo prelomite na četrtine tako, da jo položite na ravno površino z zarezano stranjo navzgor in s palcem pritisnete na sredino.



Če želite tableto prelomiti na dve polovici, jo položite na ravno površino z zarezano stranjo navzgor, držite eno polovico tablete in pritisnite na drugo polovico.



3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Simptomi prevelikega odmerjanja so:

- depresija centralnega živčnega sistema, ki se kaže s simptomi, ki naraščajo od spanja do kome
- težave z dihanjem
- kardiovaskularne težave, hipotenzija in šok, ki vodi do ledvične odpovedi in pogina

V primeru prevelikega odmerjanja odstranite zaužito zdravilo iz želodca, na primer s spiranjem. Lahko se da aktivno oglje. Po potrebi zagotovite dihalno in kardiovaskularno podporo.

Posebne protistrupa ni, vendar lahko stimulansi osrednjega živčnega sistema (kot je doksapram) spodbudijo dihalni center.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QN03AA02

4.2 Farmakodinamika

Protiepileptični učinki fenobarbitala so verjetno posledica vsaj dveh mehanizmov: Zmanjšanje monosinaptičnega prenosa, kar naj bi povzročilo zmanjšano vzdražnost nevronov, in povečanje praga motoričnega korteksa za električno stimulacijo.

4.3 Farmakokinetika

Po peroralni uporabi fenobarbitala pri psih se zdravilo hitro absorbira, največje plazemske koncentracije so dosežene v 3 urah. Biološka razpoložljivost je med 86 % in 96 %. Približno 45 % plazemske koncentracije je vezane na beljakovine. Presnova poteka z aromatsko hidroksilacijo fenilne skupine v položaju para, približno tretjina zdravila se izloči nespremenjena z urinom. Razpolovni časi izločanja se med posamezniki precej razlikujejo in znašajo od približno 40 do 90 ur. Serumske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so dosežene šele 1-2 tedna po začetku zdravljenja.

Po peroralnem dajanju zdravila 16 psom pasme beagle dvakrat na dan v 12-urnih presledkih 14 dni z odmerkom 0,5 tablete na psa, kar ustreza 4-5 mg/kg telesne mase, so največje plazemske koncentracije, dosežene v 3 urah, znašale od 32,30 do 47,64 µg/ml, najmanjše plazemske koncentracije pa od 12,94 do 21,05 µg/ml.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta
Rok uporabnosti razdeljenih tablet: 2 dni

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Pretisne omote shranjujte v škatli.

Rok uporabnosti razdeljenih tablet: 2 dni

Razdeljene tablete shranjujte v originalnem pakiranju.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Pretisni omot (PVC/aluminij) z 10 tabletami, v kartonski škatli, ki vsebuje 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 in 1000 tablet.

Beli HDPE vsebniki iz polipropilena z zaporko, ki jo otroci ne morejo odpreti, s 500 ali 1000 tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0788/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 8. 9. 2023

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

27. 6. 2023

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).