

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Phenotab Flavoured 100 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff :

Phenobarbital 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weisse, mit brauen Flecken gesprengelte, runde und konvexe Tablette mit kreuzförmiger Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Stücke geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Zieltierart(en)**

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Vorbeugung von Krampfanfällen infolge generalisierter Epilepsie.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, den Hilfsstoffen oder anderen Barbituraten.

Nicht anwenden bei Tieren mit einer schweren Lebererkrankung.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es wird empfohlen, die klinische Pathologie des Patienten erstmals 2-3 Wochen nach Therapiebeginn und anschließend alle 4-6 Monate zu überwachen. Es ist zu beachten, dass die Auswirkungen einer Hypoxie nach einem Anfall erhöhte Leberenzymspiegel verursachen können.

Eine Langzeitbehandlung mit Phenobarbital führt zu Gewöhnung und Abhängigkeit, was bei einem plötzlichen Abbruch der Behandlung zu einem spontanen Wiederauftreten von Symptomen führen kann.

Für eine erfolgreiche Behandlung ist es notwendig, dass die Tabletten jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

Einige der Hunde sind während der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, aber einige der Hunde zeigen nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit und einige der Hunde gelten als Non-Responder.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei Tieren mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion, Hypovolämie, Anämie und Funktionsstörungen des Herzens und der Atemwege ist Vorsicht geboten.

Es wird empfohlen, die Leberfunktion vor Behandlungsbeginn zu bewerten. Die Wahrscheinlichkeit von hepatotoxischen Nebenwirkungen kann durch Anwendung einer möglichst niedrigen wirksamen Dosis verringert oder verzögert werden.

Phenobarbital kann die Aktivität von alkalischer Phosphatase und Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen handeln, jedoch könnte eine erhöhte Aktivität von alkalischer Phosphatase und Transaminasen im Serum auch auf Hepatotoxizität hinweisen. Bei Verdacht auf Hepatotoxizität werden daher Leberfunktionstests empfohlen.

Das Absetzen von Phenobarbital oder der Wechsel zu oder von einer anderen Art der antiepileptischen Behandlung sollte schrittweise erfolgen, um eine Zunahme der Anfallshäufigkeit zu vermeiden.

Bei stabilisierten epileptischen Patienten ist beim Wechseln zwischen Phenobarbitalformulierungen Vorsicht geboten.

Die Tabletten sind aromatisiert. Die Tabletten sind außerhalb der Reichweite von Tieren aufzubewahren, um ein versehentliches Verschlucken zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Barbiturate können Überempfindlichkeit verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Eine versehentliche Einnahme kann zu einer Vergiftung führen, die besonders für Kinder tödlich sein kann. Achten Sie sorgfältig darauf, dass Kinder nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen. Bewahren Sie dieses Tierarzneimittel in der Originalverpackung auf, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden.

Werden ungenutzte Tablettenteile bis zur nächsten Anwendung aufbewahrt, so sollten sie in die geöffnete Blistermulde und dann mit dem Blisterstreifen in die Faltschachtel zurückgelegt werden. Bei versehentlicher Einnahme ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Phenobarbital ist teratogen und kann für Ungeborene und Säuglinge toxisch sein; es kann die Entwicklung des Gehirns beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Frauen im gebärfähigen Alter, Schwangere, und Frauen, die stillen, sollten eine versehentliche Einnahme durch Hand-Mund-Kontakt und längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Während der Verabreichung des Tierarzneimittels wird das Tragen von Einmalhandschuhen empfohlen.

Waschen Sie sich nach Anwendung gründlich die Hände.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gelegentlich wurde über Polypolie, Polyurie und Polydipsie berichtet, aber diese Wirkungen sind gewöhnlich vorübergehend und verschwinden im weiteren Behandlungsverlauf.

Eine Toxizität kann sich bei Dosierungen über 20 mg/kg/Tag oder bei einem Anstieg des Phenobarbitalspiegels im Serum über 45 µg/ml entwickeln.

Bei Behandlungsbeginn kann es zu Ataxie und Sedierung kommen, aber diese Wirkungen sind vorübergehend und verschwinden bei den meisten, allerdings nicht allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf. Einige Tiere können eine paradoxe Übererregbarkeit zeigen, insbesondere nach dem ersten Behandlungsbeginn. Da diese Übererregbarkeit nicht mit einer Überdosierung zusammenhängt, ist keine Dosisreduktion erforderlich. Sedierung und Ataxie werden häufig zu signifikanten Problemen, wenn die Serumspiegel die oberen Werte des therapeutischen Bereichs erreichen. Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität verbunden sein. Phenobarbital kann schädliche Auswirkungen auf Stammzellen aus dem Knochenmark haben. Die Folgen sind immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie. Diese Reaktionen verschwinden nach Beendigung der Behandlung. Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der TT4- oder FT4-Serumspiegel führen, was jedoch möglicherweise kein Hinweis auf eine Hypothyreose ist. Eine Schilddrüsenhormonersatz-Behandlung sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome für die Krankheit vorliegen.

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Untersuchungen an Labortieren haben gezeigt, dass sich Phenobarbital auf das pränatale Wachstum auswirkt, indem es insbesondere bleibende Veränderungen in der neurologischen und geschlechtlichen Entwicklung verursacht. Blutungsneigungen bei Neugeborenen wurden mit einer Phenobarbitalbehandlung während der Trächtigkeit in Verbindung gebracht.

Mütterliche Epilepsie kann ein zusätzlicher Risikofaktor für eine beeinträchtigte fetale Entwicklung sein. Daher sollte eine Trächtigkeit bei epileptischen Hunden nach Möglichkeit vermieden werden. Im Fall einer Trächtigkeit muss das Risiko, dass die Behandlung die Anzahl kongenitaler Fehlbildungen erhöht, gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Abbruch der Behandlung wird nicht empfohlen, aber die Dosierung sollte so gering wie möglich gehalten werden.

Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. Bei hohen Dosierungen sind (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht auszuschließen.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde während der Trächtigkeit bei Hunden nicht nachgewiesen.

Laktation:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Phenobarbital wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden und beim Säugen abgegeben. Säugende Welpen sollten daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung kann eine Möglichkeit darstellen. Wenn beim Säugen von Welpen Schläfrigkeit/sedierende Wirkungen (die das Saugen beeinträchtigen könnten) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde während der Laktation bei Hunden nicht nachgewiesen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis für die antiepileptische Behandlung kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie des sauren α1-Glykoproteins, AGP) führen, die

Tierarzneimittel binden. Phenobarbital kann die Aktivität einiger Tierarzneimittel (z.B. Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroide, Doxycyclin, Betablocker und Metronidazol) verringern, indem es die Stoffwechselrate durch Induktion von Tierarzneimittel metabolisierenden Enzymen in Lebermikrosomen erhöht. Deshalb muss besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Tierarzneimitteln geachtet werden. Die Plasmakonzentration einiger Tierarzneimittel (zum Beispiel Ciclosporin, Schilddrüsenhormone und Theophyllin) nimmt bei gleichzeitiger Verabreichung von Phenobarbital ab. Die gleichzeitige Verabreichung von anderen Tierarzneimitteln mit zentral dämpfender Wirkung (wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.

Cimetidin und Ketoconazol sind Leberenzyminhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Phenobarbital kann die Absorption von Griseofulvin verringern. Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis. Die Anwendung von Phenobarbitaltabletten in Verbindung mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon überwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Folgende Tierarzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: zum Beispiel Chinolone, hochdosierte β -Lactam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Tierarzneimittel, die die Krampfschwelle verändern können, sollten nur angewendet werden, wenn dies wirklich notwendig ist und keine sicherere Alternative verfügbar ist.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht (entspricht 1 Tablette pro 40 kg), zweimal täglich zu verabreichen.

Aufgrund der kreuzförmigen Bruchkerbe können die Phenobarbitaltabletten in zwei gleiche Hälften (50 mg Phenobarbital) oder vier gleiche Viertel (25 mg Phenobarbital) geteilt werden. Geteilte Tabletten sollten bei der nächsten Verabreichung verwendet werden.

Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit gegeben werden, um eine erfolgreiche Behandlung sicherzustellen.

Steady-state-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Behandlungsbeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit des Tierarzneimittels tritt erst nach zwei Wochen auf. Während dieser Zeit sollte die Dosierung nicht erhöht werden.

Eventuelle Anpassungen der Anfangsdosis werden am besten aufgrund der klinischen Wirksamkeit, der Blutkonzentrationen von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen vorgenommen.

Die Bestimmung der Blutspiegel ist für eine korrekte Behandlung unerlässlich. Die Phenobarbitalwerte, die als therapeutisch wirksam angesehen werden, liegen zwischen 15 und 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Infolge von Unterschieden in der Ausscheidung von Phenobarbital und Unterschieden in der Empfindlichkeit können die endgültigen wirksamen Dosierungen zwischen den Tieren erheblich schwanken (von 1 mg bis 15 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich).

Im Fall unzureichender therapeutischer Wirksamkeit kann die Dosierung in Schritten von jeweils 20% erhöht werden, bei gleichzeitiger Überwachung der Serumspiegel von Phenobarbital.

Wenn die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend verhindert werden und der maximale Serumspiegel ungefähr 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ beträgt, sollte die Diagnose überprüft und/oder es sollte dem Behandlungsprotokoll ein zweites Antiepileptikum (wie Bromide) hinzugefügt werden.

Die Plasmakonzentrationen sollten bei jedem Tier immer in Verbindung mit dem beobachteten Ansprechen auf die Behandlung und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überwachung auf Anzeichen von toxischen Wirkungen interpretiert werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Symptome einer Überdosierung sind:

- Depression des Zentralnervensystems, erkennbar durch Symptome, die von Schlaf- bis zu Komazuständen reichen,
- Atemprobleme,
- Herz-Kreislauf-Probleme, Hypotonie und Schock mit anschließendem Nierenversagen und Tod.

Im Fall einer Überdosierung ist das eingenommene Tierarzneimittel, wenn möglich, aus dem Magen zu entfernen und bei Bedarf Beatmungs- und Herz-Kreislauf-Unterstützung zu leisten.

Die Hauptziele des Handelns sind dann eine intensive symptomatische und unterstützende Behandlung, wobei besonders auf die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktionen und die Erhaltung des Elektrolythaushalts zu achten ist.

Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung, aber mit ZNS-Stimulanzien (wie Doxapram) kann das Atemzentrum angeregt werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika / Barbiturate und Derivate

ATCvet-Code: QN03AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Phenobarbital ist ein Barbiturat mit antiepileptischer Wirkung. Phenobarbital wird bei der idiopathischen Form der generalisierten Epilepsie bei Hunden angewendet. Phenobarbital wirkt auf zentraler Ebene, beeinflusst das System des inhibitorischen Neurotransmitters Gamma-Aminobutyrsäure und hemmt auf diese Weise Krampfanfälle. Die im Vergleich zu anderen Barbituraten spezifischere Wirkung von Phenobarbital bei Epilepsie könnte mit seiner pKa (Ionisationskonstante) (7,3) zusammenhängen. Die lokale Azidose in einem betroffenen/aktiven neuronalen Bereich bewirkt die Umwandlung von mehr Phenobarbital in seine aktive Form. Barbiturate verursachen eine Enzyminduktion und beschleunigen dadurch ihren eigenen Abbau.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Als schwache Säure wird Phenobarbital nach oraler Verabreichung an Hunde gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, wenngleich maximale Plasmakonzentrationen erst 1,5-6 Stunden nach Verabreichung erreicht werden. Die Plasmaproteinbindung von Phenobarbital beträgt 45% und das Verteilungsvolumen beträgt $0,7 \pm 0,15 \text{ l/kg}$. Eine Steady-state-Serumkonzentration wird 8-15,5 Tage nach Beginn der Behandlung erreicht.

Phenobarbital ist einigermaßen fettlöslich und passiert die Blut-Hirn-Schranke nur langsam. Deshalb entwickelt sich die Barbituratwirkung nur langsam, bleibt jedoch für einen langen Zeitraum bestehen. Aufgrund der mäßigen Fettlöslichkeit von Phenobarbital erfolgt die Umverteilung in das Fettgewebe langsam. Phenobarbital passiert die Plazentaschranke und gelangt in die Muttermilch.

In der Leber wird Phenobarbital in p-Hydroxyphenobarbital umgewandelt, welches infolge einer geringeren antiepileptischen Wirkung nicht mehr wesentlich zur Phenobarbitalwirkung beiträgt. Von der verabreichten Dosis werden ungefähr 25% unverändert mit dem Urin (Eliminationshalbwertzeit 37-75 Stunden) und ungefähr 75% als Glucuronid- und Sulphatderivate von p-Hydroxyphenobarbital und als p-Hydroxyphenobarbital selbst ausgeschieden.

Nach einer täglichen Verabreichung von 5,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht über 90 Tage wird eine Verkürzung der Eliminationshalbwertzeit beobachtet (von $88,7 \pm 19,6$ auf $47,5 \pm 10,7$ Stunden).

Unter alkalischen Bedingungen wird die Phenobarbitalausscheidung im Urin beschleunigt.

Aufgrund der Wirkung von Phenobarbital auf mikrosomale Leberenzyme kommt es zu großen individuellen Unterschieden im Umfang des Phenobarbitalmetabolismus.

Die Eliminationshalbwertzeiten sind nicht nur zwischen verschiedenen Tieren, sondern auch innerhalb ein und desselben Tiers unterschiedlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose

Lactose-Monohydrat

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)

Siliciumdioxid-Hydrat E551

Magnesiumstearat E470b

Hefe-Trockenextrakt

Hähnchen-Aroma Enticer F 23735

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Lassen Sie den Blister in der Umverpackung.

Übrigbleibende Stücke von geteilten Tabletten sollten wieder in den geöffneten Blister zurückgelegt und bei der nächsten Gabe verabreicht werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Blisterpackung aus Aluminium/ PVC/PE/PVDC

Verpackungsgrößen:

Karton mit 3 Blistern zu je 10 Tabletten

Karton mit 5 Blistern zu je 10 Tabletten

Karton mit 10 Blistern zu je 10 Tabletten

Karton mit 25 Blistern zu je 10 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf

diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSHABER

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V571911

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 06/10/2020

10. STAND DER INFORMATION

06/10/2020

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.