

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Phenoleptil 12,5 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Fenobarbital 12,5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Aromat drobiowy
Drożdże suszone
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Biała do białawej, okrągła, dwustronnie wypukła tabletki z brązowymi plamkami i linią podziału na jednej stronie (6 mm średnicy). Tabletki nie mogą być dzielone.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zapobieganie napadom spowodowanym uogólnioną padaczką u psów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub inne barbiturany lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z poważną niewydolnością wątroby.

Nie stosować u zwierząt z poważną niewydolnością nerek lub niewydolnością układu sercowo-naczyniowego.

Nie stosować u psów ważących mniej niż 5 kg.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Decyzja o rozpoczęciu terapii lekami przeciwpadaczkowymi z użyciem fenobarbitalu powinna zostać oceniona w każdym pojedynczym przypadku i zależeć od liczby, częstotliwości, czasu trwania i nasilenia napadów padaczkowych u psów. Ogólne zalecenie dla terapii początkowej obejmuje pojedynczy napad drgawek częściej niż raz na 4-6 tygodni, napady padaczkowe gromadne (to jest

więcej niż jeden napad drgawek w ciągu 24 godzin) lub stan padaczkowy niezależnie od częstotliwości.

W celu osiągnięcia skutecznej terapii podawanie tabletek musi odbywać się o tej samej porze każdego dnia.

Wycofanie lub przejście na inny typ terapii przeciwpadaczkowej powinno być przeprowadzane stopniowo w celu uniknięcia wzrostu częstotliwości napadów padaczkowych.

Część psów podczas leczenia jest wolnych od napadów padaczkowych, ale część psów wykazuje tylko redukcję napadów padaczkowych lub nie reaguje na podany lek.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Tabletki nie powinny być dzielone. Dawki dla mniejszych psów nie powinny być ustalone zgodnie z zalecanym 20% schematem dawkowania, a zatem należy zachować szczególną ostrożność w monitorowaniu tych zwierząt. Patrz również punkt 3.9 „Droga podania i dawkowanie”.

Zalecana jest ostrożność u zwierząt z niewydolnością wątroby i nerek, hipowolemią, anemią i niewydolnością serca lub niewydolnością oddechową.

Prawdopodobieństwo zdarzeń ubocznych w postaci hepatotoksyczności może zostać zmniejszone lub oddalone poprzez zastosowanie najniższej jak to możliwe skutecznej dawki. Zalecane jest monitorowanie parametrów wątrobowych w przypadku przedłużonej terapii. Zalecana jest kliniczna ocena choroby 2-3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie co każde 4-6 miesięcy, jak np. ocena aktywności enzymów wątrobowych i kwasów żółciowych w surowicy. Ważne jest aby wiedzieć, że skutkami niedotlenienia jest np. wzrost aktywności enzymów wątrobowych po ataku padaczkowym. Fenobarbital może zwiększać aktywność fosfatazy alkalicznej i transaminaz w surowicy. Może to dowodzić zmian niepatologicznych, ale może również wyrażać hepatotoksyczność. Zatem, w przypadku podejrzenia hepatotoksyczności, zalecane jest przeprowadzenie testów wątrobowych. Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych nie wymaga zmniejszenia dawki fenobarbitalu, jeżeli poziom kwasów żółciowych w surowicy znajduje się w zakresie referencyjnym.

Tabletki są aromatyzowane. W celu uniknięcia przypadkowego połknięcia tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Barbiturany mogą powodować nadwrażliwość. Osoby o znanej nadwrażliwości na barbiturany powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Weterynaryjny produkt leczniczy podawać z zachowaniem ostrożności. Zaleca się noszenie jednorazowych rękawiczek podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego, aby zmniejszyć kontakt ze skórą. Po użyciu dokładnie umyć ręce.

Przypadkowe połknięcie może powodować zatrucie i może być śmiertelne, zwłaszcza dla dzieci. Należy dokonać wszelkich starań, aby uniemożliwić dzieciom kontakt z produktem. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską, wskazując na zatrucie barbituranami, przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Jeśli to możliwe, lekarz powinien być informowany o czasie i połkniętej ilości, informacja ta może pomóc we właściwym leczeniu.

Fenobarbital jest teratogeny i może być toksyczny dla nienarodzonych oraz karmionych piersią dzieci; może wpływać na rozwój mózgu i prowadzić do zaburzeń funkcji poznawczych. Fenobarbital jest wydzielany do mleka kobiecego. Kobiety ciężarne, kobiety w wieku rozrodczym i kobiety karmiące piersią powinny unikać przypadkowego połknięcia i przedłużonego kontaktu skóry z produktem.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu, aby uniknąć przypadkowego połknięcia.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Ataksja ^{a,d} , zawroty głowy ^a Letarg ^a
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Senność – zaburzenie neurologiczne ^a , uspokojenie ^d Nadpobudliwość ^b Poliuria ^c Polidypsja ^c , polifagia ^c Zatrucie wątroby ^e Pancytopenia ^{f,g} , neutropenia ^g , niskie stężenie tyroksyny ^h

^a Podczas rozpoczęcia terapii. Te efekty są zwykle przemijające i u większości, ale nie u wszystkich, pacjentów ustępują w czasie trwania leczenia.

^b Paradoksalna, szczególnie po pierwszym rozpoczęciu terapii. Ponieważ ta nadpobudliwość nie jest związana z przedawkowaniem, nie ma potrzeby zmniejszenia dawki.

^c W przeciętnych lub wyższych niż terapeutyczne stężeniach czynnych w surowicy. Te efekty mogą zostać zmniejszone poprzez ograniczenie poboru zarówno pokarmu, jak i wody.

^d Często stają się znaczącym problemem, gdy stężenia w surowicy osiągną wyższe wartości zakresu terapeutycznego.

^e Związane z wysokimi stężeniami w osoczu.

^f Immunotoksyczna.

^g Konsekwencje szkodliwego działania fenobarbitalu na komórki macierzyste szpiku kostnego. Te reakcje ustępują po zakończeniu leczenia.

^h Może to nie wskazywać na niedoczynność tarczycy. Leczenie suplementami hormonów tarczycy powinno być wdrożone jedynie w przypadku obecności objawów klinicznych choroby.

Jeśli zdarzenia niepożądane są poważne, zalecane jest obniżenie podawanej dawki fenobarbitalu.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Fenobarbital przekracza barierę łożyskową i w wyższych dawkach (odwracalnie) u noworodków nie mogą być wykluczone objawy odstawienia leku. Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały dowody na wpływ fenobarbitalu na rozwój prenatalny, szczególnie dotyczący rozwoju układu płciowego. Skłonność do krwawień u noworodków powiązana została z leczeniem fenobarbitalem podczas ciąży. Podanie witaminy K matce przez 10 dni przed porodem może pomóc w zminimalizowaniu tych skutków ubocznych u płodu.

Korzyści z leczenia mogą być większe niż potencjalne ryzyko związane z atakami padaczkowymi u płodu (niedotlenienie i kwasica). Zatem, w przypadku ciąży, przerwanie leczenia przeciwpadaczkowego nie jest zalecane; jednakże dawka powinna być najniższa jak to możliwe. Fenobarbital jest wydalany w małych ilościach z mlekiem i podczas karmienia szczenięta powinny być dokładnie monitorowane pod kątem niepożądanych objawów uspokajających. Wczesne odstawienie może być alternatywą. Jeżeli objawy takie jak: ospałość/uspokojenie (które mogłyby zaburzać ssanie) pojawiają się u karmionych noworodków należy wybrać sztuczną metodę karmienia.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dawka lecznicza fenobarbitalu w terapii przeciwpadaczkowej może znacząco pobudzać białka surowicy (takie jak kwaśna glikoproteina α -1, AGP), które wiążą leki. Zatem należy zwracać szczególną uwagę na farmakokinetykę i dawki leków jednocześnie podawanych.

Stężenie w surowicy cyklosporyny, hormonów tarczycy i teofiliny jest obniżone w przypadku jednoczesnego podawania fenobarbitalu. Również skuteczność tych substancji jest zmniejszona.

Cymetydyna i ketokonazol są inhibitorami enzymów wątrobowych: jednoczesne zastosowanie z fenobarbitem może wywołać wzrost stężenia fenobarbitalu w surowicy.

Jednoczesne zastosowanie bromku potasu zwiększa ryzyko zapalenia trzustki.

Jednoczesne zastosowanie z innymi lekami mającymi ośrodkowe działanie hamujące jak narkotyczne leki przeciwbólowe, pochodne morfiny, fenotiazyny, leki przeciwhistaminowe, kłomipramina i chloramfenikol mogą nasilać działanie fenobarbitalu.

Fenobarbital może wzmacniać metabolizm, a zatem obniżać efekt leków przeciwpadaczkowych, chloramfenikolu, kortykosteroidów, doksycykliny, beta-blokerów i metronidazolu.

Niezawodność doustnych środków antykoncepcyjnych jest zmniejszona.

Fenobarbital może obniżać wchłanianie gryzeofulwiny.

Następujące leki mogą obniżać próg drgawkowy: chinolony, wysokie dawki antybiotyków beta-laktamowych, teofiliny, aminofiliny, cyklosporyny i propofol. Leki, które mogą modyfikować próg drgawkowy powinny być stosowane tylko w razie konieczności i gdy nie istnieje bezpieczniejsza alternatywa.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Dawkowanie:

Zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg fenobarbitalu na kg m.c. dwa razy dziennie.

Tabletki należy podawać każdego dnia o tej samej porze w celu osiągnięcia skutecznego leczenia.

Ewentualne dostosowywanie tej dawki powinno być wykonane na podstawie skuteczności klinicznej, poziomów w krwi i występowania zdarzeń niepożądanych. Patrz również punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt”.

Stężenia fenobarbitalu w surowicy powinny być mierzone po osiągnięciu stanu ustabilizowanego.

Idealny zakres terapeutyczny fenobarbitalu w surowicy krwi wynosi pomiędzy 15 a 40 $\mu\text{g/ml}$. Jeżeli stężenie fenobarbitalu w surowicy jest niższe niż 15 $\mu\text{g/ml}$ lub napady padaczkowe nie są kontrolowane, dawka może zostać zwiększona o 20%, z powiązanym monitorowaniem poziomu fenobarbitalu w surowicy do maksymalnego jego poziomu wynoszącego 45 $\mu\text{g/ml}$. Ostateczne dawki mogą się znacząco różnić (od 1 mg do 15 mg na kg masy ciała dwa razy dziennie) z powodu różnic w wydalaniu fenobarbitalu i różnic wrażliwości wśród pacjentów.

Jeżeli napady padaczkowe nie są dostatecznie kontrolowane i jeżeli maksymalny poziom stężenia wynosi około 40 $\mu\text{g/ml}$, należy ponownie rozważyć rozpoznanie i/lub inny przeciwpadaczkowy weterynaryjny produkt leczniczy (taki jak bromki) powinien zostać dołączony do protokołu leczenia.

U ustabilizowanych pacjentów z padaczką nie jest zalecane przejście z tej postaci w tabletkach na inną postać fenobarbitalu. Jednakże, jeżeli jest to nieuniknione to należy powziąć dodatkowe środki ostrożności. Zaleca się próbę osiągnięcia dawek podobnych jak to tylko możliwe z poprzednią zastosowaną postacią biorąc pod uwagę obecne wyniki pomiarów stężenia w osoczu. Kontrolowanie nasilonych działań ubocznych i niewydolności wątroby powinno zostać przeprowadzone regularnie do czasu potwierdzenia stabilizacji. Protokoły stabilizacji powinny być przestrzegane jak protokoły leczenia początkowego. Wycofanie leczenia przy zastosowaniu fenobarbitalu powinno być przeprowadzane stopniowo, aby uniknąć nagłego wzrostu częstotliwości napadów padaczkowych.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Objawy przedawkowania:

- zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego objawiające się zmianami klinicznymi w zakresie od snu do śpiączki,
- zaburzenia oddechowe,
- zaburzenia sercowo-naczyniowe, hipotensja i wstrząs prowadzący do niewydolności nerek i śmierci.

W przypadku przedawkowania usunąć połknięty weterynaryjny produkt leczniczy z żołądka, poprzez np. płukanie żołądka. Można podać aktywny węgiel drzewny. Zastosować wsparcie oddechowe.

Nie istnieje specyficzna odtrutka, ale stymulatory CUN (jak doksapram) mogą stymulować ośrodek oddechowy. Podać tlen.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN03AA02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Przeciwdrgawkowe działanie fenobarbitalu jest prawdopodobnie wynikiem przynajmniej dwóch mechanizmów tj: obniżenia przewodnictwa monosynaptycznego, które przypuszczalnie skutkuje zredukowanym pobudzeniem neuronalnym oraz wzrostu progu motorycznego kory dla stymulacji elektrycznej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym fenobarbitalu psom lek jest natychmiast wchłaniany i maksymalne stężenie w surowicy osiągane jest w ciągu 4-8 godzin. Biodostępność wynosi pomiędzy 86-96%, pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,75 l/kg i stabilne stężenie w surowicy osiągane jest na 2-3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Około 45% stężenia w surowicy stanowi formę związaną z białkami. Metabolizm zachodzi poprzez aromatyczną hydroksylację grupy fenyłowej w pozycji para (p-hydroksyfenobarbital) i około 25% leku jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem. Usuwanie produktu w okresie półtrwania różni się znacząco u poszczególnych osobników i waha się w zakresie 40-90 godzin.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry z folii aluminiowej/PVC zawierające 10 tabletek pakowane w pudełka tekturowe zawierające 5, 10, 25, 50 lub 100 blistrów.

Blistry z folii aluminiowej/PVC/PE/PVdC zawierające 10 tabletek pakowane w pudełka tekturowe zawierające 5, 10, 25, 50 lub 100 blistrów.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2146/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25/10/2011.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).