

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Phenoleptil 100 mg tabletki dla psów

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

### Substancja czynna:

Fenobarbital 100 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, wypukła tabletki z brązowymi plamkami i linią podziału na jednej stronie (13 mm średnicy).

Tabletki może być dzielona na dwie lub cztery równe części.

## 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 poważnie upośledzoną funkcją wątroby.

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

Nie stosować u psów ważących poniżej 10 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 oraz 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. 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:

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

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić monitorowanie parametrów wątrobowych. Prawdopodobieństwo zdarzeń niepożądanych 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 stanu pacjenta 2-3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie co każde 4-6 miesięcy np. ocena aktywności enzymów wątrobowych i kwasów żółciowych w surowicy. Ważne jest, aby wiedzieć, że skutki niedotlenienia mogą spowodować 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 reprezentować hepatotoksyczność, zatem zalecane są badania oceniające funkcjonowanie wątroby. Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych może nie zawsze wymagać zmniejszenia dawki fenobarbitalu, jeżeli poziom kwasów żółciowych w surowicy znajduje się w zakresie referencyjnym.

W świetle pojedynczych doniesień opisujących hepatotoksyczność związaną ze skojarzonym leczeniem przeciwdrgawkowym zaleca się:

1. Czynność wątroby należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia (np. pomiar stężenia kwasów żółciowych w surowicy).
2. Stężenie terapeutyczne fenobarbitalu w surowicy należy monitorować w celu umożliwienia zastosowania najniższej dawki skutecznej. Zazwyczaj stężenie 15-45 µg/ml jest skuteczne w kontrolowaniu padaczki.
3. Czynność wątroby należy regularnie (co 6-12 miesięcy) poddawać ponownej ocenie.
4. Występowanie drgawek należy regularnie poddawać ponownej ocenie.

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 ze stwierdzoną nadwrażliwością 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 zostać poinformowany o czasie oraz połkniętej ilości, informacja ta może pomóc w zapewnieniu właściwego leczenia.

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

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

Za każdym razem, gdy nieużyta część tabletki jest przechowywana do następnego użycia, należy ją umieścić z powrotem w otwartym blistrze i włożyć do pudełka tekturowego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

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

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

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

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

<sup>d</sup> Często stają się znaczącym problemem, gdy stężenia w surowicy osiągną wyższe wartości zakresu terapeutycznego.

<sup>e</sup> Związane z wysokimi stężeniami w osoczu.

<sup>f</sup> Immunotoksyczna.

<sup>g</sup> Konsekwencje szkodliwego działania fenobarbitalu na komórki macierzyste szpiku kostnego. Te reakcje ustępują po zakończeniu leczenia.

<sup>h</sup> 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 ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać 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:

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

Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały wpływ fenobarbitalu podczas rozwoju prenatalnego, zwłaszcza powodujący trwałe zmiany w rozwoju układu neurologicznego i płciowego. Skłonność do krwawień u noworodków powiązana została z leczeniem fenobarbitem podczas ciąży.

Dodatkowym czynnikiem ryzyka upośledzenia rozwoju płodu może być padaczka u matki. Z tego powodu należy w miarę możliwości unikać ciąży u psów z padaczką. W przypadku ciąży należy dokonać oceny ryzyka, że lek może spowodować zwiększenie liczby wad wrodzonych, do ryzyka przerwania leczenia w czasie ciąży. Przerwanie leczenia nie jest zalecane, ale dawkowanie powinno być utrzymywane na jak najniższym poziomie.

Fenobarbital przenika łożysko i przy wysokich dawkach nie można wykluczyć wystąpienia (odwracalnych) objawów odstawienia u noworodków.

#### Laktacja:

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

Fenobarbital jest wydalany w małych ilościach z mlekiem i podczas karmienia szczenięta powinny być dokładnie monitorowane odnośnie niepożądanych działań uspokajających. Wczesne odstawienie może być alternatywą. Jeżeli efekty ospałości/uspokojenia (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  $\alpha$ -1, AGP), które wiążą lek. Zatem należy zwracać szczególną uwagę na farmakokinetykę i dawki leków jednocześnie podawanych.

Stężenie surowicze 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 fenobarbitalem może wywołać wzrost stężenia fenobarbitalu w surowicy.

Jednoczesne zastosowanie bromku potasu zwiększa ryzyko zapalenia trzustki.

Jednoczesne zastosowanie z innymi lekami mającymi centralne działanie hamujące jak narkotyczne leki uspokajające, pochodne morfiny, fenotiazyny, leki przeciwhistaminowe, klomipramina i chloramfenikol mogą nasilać działanie fenobarbitalu.

Fenobarbital może wzmacniać metabolizm, a zatem zmniejszać efekt leków przeciwpadaczkowych, chloramfenikolu, kortykosterydów, doksycykliny,  $\beta$ -blokerów oraz metronidazolu.

Niezawodność doustnych środków antykoncepcyjnych jest zmniejszona.

Fenobarbital może obniżać wchłanianie gryzeofulwiny.

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

Stosowanie tabletek fenobarbitalu w połączeniu z prymidonem nie jest zalecane, ponieważ prymidon jest metabolizowany głównie do fenobarbitalu.

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Podanie doustne.

Dawkowanie:

Zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg fenobarbitalu na kg m.c. dwa razy dziennie. Linia podziału znajdująca się po jednej stronie tabletki pozwala na podzielenie tabletki na dwie (każda część po 50 mg fenobarbitalu) lub cztery (każda część po 25 mg fenobarbitalu) równe części.

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

W celu prawidłowego dawkowania, psy poniżej 10 kg m.c. powinny rozpocząć leczenie tabletkami Phenoleptil 12,5 mg lub 25 mg.

Wymagana dawka będzie się różnić w pewnym stopniu między poszczególnymi zwierzętami oraz w zależności od charakteru i stopnia nasilenia choroby.

Ewentualne dostosowywanie tej dawki powinno być wykonane na podstawie skuteczności klinicznej, poziomów we 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. Próbkę krwi można pobrać w tym samym czasie, aby umożliwić oznaczenie stężenia fenobarbitalu w osoczu najlepiej w najniższym poziomie, krótko przed wymaganą następną dawką fenobarbitalu. Idealny zakres terapeutyczny fenobarbitalu w surowicy krwi wynosi pomiędzy 15 a 40 µg/ml. Jeżeli stężenia fenobarbitalu w surowicy są niższe niż 15 µg/ml lub napady padaczkowe nie są kontrolowane dawka może zostać zwiększona o 20%, z powiązaniem monitorowaniem poziomu fenobarbitalu w surowicy do maksymalnego poziomu fenobarbitalu w surowicy wynoszącego 45 µg/ml. Ostateczne dawki mogą się znacząco różnić (sięgając od 1 mg do 15 mg na kg m.c. 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 µg/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 w porównaniu 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 fenobarbitalu lub przejście na inny typ lub z innego typu terapii przeciwpadaczkowej powinno być przeprowadzane stopniowo w celu uniknięcia 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 oraz zgodnie z potrzebą zastosować wsparcie oddechowe i sercowo-naczyniowe.

Głównymi celami postępowania jest następnie intensywne leczenie objawowe i wspomagające, ze zwróceniem szczególnej uwagi na utrzymanie czynności układu krążenia, oddechowego i nerek oraz utrzymanie równowagi elektrolitów.

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

### **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 będących: obniżeniem przekazywania monosynaptycznego, które przypuszczalnie skutkuje zredukowanym pobudzeniem neuronalnym oraz wzrostem 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 fenylovej 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.  
Każdą podzieloną tabletkę należy umieścić w otwartym blistrze i zużyć w ciągu 48 godzin.

#### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.  
Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Podzielone tabletki powinny być przechowywane w otwartym blistrze.

#### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

100 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 10 blistrów Aluminium/PVC po 10 tabletek.  
100 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 10 blistrów Aluminium/PVC/PE/PVdC po 10 tabletek.

500 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 50 blistrów Aluminium/PVC po 10 tabletek.  
500 tabletek w pudełku tekturowym zawierającym 50 blistrów Aluminium/PVC/PE/PVdC po 10 tabletek.

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**

2357/14

**8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

19/05/2014

**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>).