

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Epityl 60 mg tabletki dla psów

Epityl 60 mg Flavoured Tablets for Dogs (AT, BE, BG, CZ, DK, DE, IE, IT, LU, NL, PT, ES, UK(NI))

Epityl vet 60 mg Tablets for Dogs (SE i FI)

Epityl 60 mg Tablets for Dogs (FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Fenobarbital 60 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Skrobia kukurydziana
Talk
Aromat grillowanego mięsa

Biała, okrągła tabletki z liniami podziału w kształcie krzyża po jednej stronie.
Tabletki mogą być dzielone na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zapobieganie napadom spowodowanym uogólnioną padaczką u psów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z poważną niewydolnością wątroby.

Nie stosować u zwierząt z poważną niewydolnością nerek lub układu krążenia.

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 6 kg.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Decyzja o rozpoczęciu leczenia przeciwpadaczkowego fenobarbitem powinna być oceniana indywidualnie dla każdego przypadku i zależeć od liczby, częstości, czasu trwania i ciężkości

napadów padaczkowych u psów.

W trakcie leczenia napady padaczkowe u jednych psów nie występują wcale, u innych obserwuje się zmniejszenie ich liczby, a u niektórych psów nie obserwuje się odpowiedzi na leczenie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Zaleca się ostrożność w przypadku zwierząt z niewydolnością wątroby i nerek, hipowolemią, niedokrwistością oraz niewydolnością serca lub układu oddechowego. Prawdopodobieństwo skutków ubocznych w postaci hepatotoksyczności można zmniejszyć lub opóźnić poprzez zastosowanie możliwie najniższej skutecznej dawki. W przypadku długotrwałej terapii zaleca się monitorowanie parametrów wątrobowych.

Zaleca się ocenę stanu klinicznego pacjenta 2–3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie co 4–6 miesięcy, np. badanie enzymów wątrobowych i kwasów żółciowych w surowicy. Należy pamiętać, że wskutek niedotlenienia po napadzie może dochodzić do wzrostu poziomu enzymów wątrobowych. Fenobarbital może zwiększać aktywność fosfatazy alkalicznej i aminotransferaz w surowicy. Nie musi to wynikać ze zmian patologicznych, ale może również być skutkiem uszkodzenia wątroby, dlatego w przypadku podejrzenia hepatotoksyczności zalecane jest wykonanie badań czynności wątroby. W przypadku gdy poziom kwasów żółciowych w surowicy mieści się w normie, podwyższone wartości enzymów wątrobowych mogą nie zawsze wymagać zmniejszenia dawki fenobarbitalu.

U ustabilizowanych pacjentów z padaczką nie zaleca się zmiany postaci fenobarbitalu. Jeśli jednak nie można tego uniknąć, należy zachować dodatkowe środki ostrożności. Obejmuje to częstsze badanie stężenia w osoczu w celu upewnienia się, że poziomy terapeutyczny są utrzymane. Aż do potwierdzenia stabilizacji należy regularnie obserwować pacjenta w celu wykrycia ewentualnych nasilonych działań niepożądanych i zaburzeń czynności wątroby. Odstawienie lub przejście z innego rodzaju leczenia przeciwpadaczkowego powinno odbywać się stopniowo, aby uniknąć wzrostu częstotliwości napadów.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać poza zasięgiem 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 tym weterynaryjnym produktem leczniczym.
- Przypadkowe połknięcie może wywołać zatrucie i może być śmiertelne, szczególnie dla dzieci. Należy dołożyć wszelkich starań, aby uniemożliwić dzieciom kontakt z produktem.
- Fenobarbital ma działanie teratogenne i może być toksyczny dla płodu i dzieci karmionych piersią; może wpływać na rozwijający się mózg i prowadzić do zaburzeń funkcji poznawczych. Fenobarbital przenika do mleka matki. Kobiety w ciąży, kobiety w wieku rozrodczym oraz karmiące piersią powinny unikać przypadkowego połknięcia i długotrwałego kontaktu produktu ze skórą.
- Aby zapobiec przypadkowemu połknięciu, należy przechowywać produkt w oryginalnym opakowaniu.
- W celu ograniczenia kontaktu produktu ze skórą, zaleca się stosowanie jednorazowych rękawic podczas podawania produktu.
- Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Jeśli to możliwe, należy poinformować lekarza kiedy i ile produktu zostało połknięte, ponieważ informacje te mogą pomóc w zapewnieniu odpowiedniego leczenia.
- Za każdym razem, gdy niewykorzystana część tabletki jest przechowywana do następnego podania, należy ją umieścić z powrotem w otwartym blisterze i ponownie włożyć do pudełka tekturowego.
- Po podaniu należy dokładnie umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Ataksja i sedacja ¹ Paradoksalna nadpobudliwość ² Poliuria, polidypsja i polifagia ³ Hepatotoksyczność ⁴ Pancytopenia i/lub neutropenia ⁵ Niski poziom wolnej tyroksyny (FT4) lub niski poziom tyroksyny (T4) ⁶
--	---

¹: Na początku terapii mogą wystąpić te zdarzenia niepożądane, ale zwykle są przemijające i ustępują u większości, choć nie u wszystkich pacjentów, stale otrzymujących lek. Sedacja i ataksja często stają się poważnymi problemami, gdy stężenia w surowicy osiągają górne granice zakresu terapeutycznego.

²: Niektóre zwierzęta mogą wykazywać paradoksalną nadpobudliwość, szczególnie przy rozpoczęciu terapii po raz pierwszy. Nadpobudliwość ta nie jest związana z przedawkowaniem, dlatego nie ma potrzeby zmniejszania dawki.

³: Skutki te mogą wystąpić, gdy stężenia terapeutyczne osiągają wartości średnie lub wysokie; skutki te można zmniejszyć poprzez ograniczenie spożycia pożywienia.

⁴: Wysokie stężenia w osoczu mogą być związane z hepatotoksycznością.

⁵: Fenobarbital może mieć szkodliwy wpływ na komórki macierzyste szpiku kostnego. Konsekwencjami są immunotoksyczna pancytopenia i (lub) neutropenia.

Działania te ustępują po przerwaniu leczenia.

⁶: Leczenie psów fenobarbitem może obniżać u nich poziom TT4 lub FT4 w surowicy, jednak nie musi to wskazywać na niedoczynność tarczycy. Leczenie zastępcze hormonami tarczycy należy rozpoczynać tylko wtedy, gdy występują kliniczne objawy choroby.

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 punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Fenobarbital przenika przez barierę łożyskową i w przypadku stosowania wyższych dawek nie można wykluczyć (odwracalnych) objawów zespołu odstawiennego u noworodków. Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały wpływ fenobarbitalu na rozwój prenatalny, zwłaszcza na rozwój układu rozrodczego. Z leczeniem fenobarbitem podczas ciąży były związane tendencje do krwawień u noworodków. Podanie witaminy K matce przez 10 dni przed porodem może zminimalizować ten wpływ na płód.

Bezpieczeństwo produktu w czasie ciąży u psów nie zostało określone. Korzyści z leczenia mogą być większe niż potencjalne ryzyko dla płodu związane z napadami padaczkowymi (niedotlenienie i kwasica). Dlatego w przypadku ciąży nie zaleca się przerywania leczenia przeciwpadaczkowego; jednakże dawka powinna być jak najmniejsza.

Fenobarbital w niewielkich ilościach jest wydzielany do mleka, dlatego podczas karmienia należy uważnie obserwować szczenięta pod kątem występowania zdarzeń niepożądanych w postaci sedacji.

Rozwiązaniem może być wczesne odsadzenie. Jeśli u nowo narodzonych szceniąt pojawia się senność/działanie sedacyjne (mogące upośledzać ssanie), wskazane jest przejście na karmienie sztuczne.

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dawka terapeutyczna fenobarbitalu stosowana do leczenia przeciwpadaczkowego może znacząco indukować białka osocza (takie jak α -1-kwaśna glikoproteina AGP), które wiążą leki. Fenobarbital może zmniejszać aktywność niektórych leków, poprzez zwiększanie tempa metabolizmu wskutek pobudzenia enzymów metabolizujących leki w mikrosomach wątroby. Z tego względu należy zwracać szczególną uwagę na farmakokinetykę i dawki jednocześnie podawanych leków. W przypadku jednoczesnego podawania fenobarbitalu zmniejsza się stężenie w osoczu szeregu leków (np. cyklosporyny, hormonów tarczycy i teofiliny). Jednoczesne stosowanie z innymi lekami o ośrodkowym działaniu depresyjnym (jak narkotyczne leki przeciwbólowe, pochodne morfinowe, fenotiazyny, leki przeciwhistaminowe, kломipramina i chloramfenikol) może nasilać działanie fenobarbitalu.

Cymetydyna i ketokonazol są inhibitorami enzymów wątrobowych. Stosowanie ich jednocześnie z fenobarbitem może powodować wzrost stężenia fenobarbitalu w surowicy. Fenobarbital może zmniejszać wchłanianie gryzeofulwiny. Jednoczesne stosowanie z bromkiem potasu zwiększa ryzyko zapalenia trzustki. Nie zaleca się stosowania fenobarbitalu w tabletkach w połączeniu z prymidonem, ponieważ fenobarbital jest głównym metabolitem prymidonu..

Leki takie jak: chinolony, antybiotyki β -laktamowe w dużych dawkach, teofilina, aminofilina, cyklosporyna i propofol mogą obniżać próg drgawkowy. Leki, które mogą zmienić próg drgawkowy, powinny być stosowane tylko w razie konieczności oraz gdy nie istnieje bardziej bezpieczna alternatywa.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne. Wymagane dawkowanie może się w pewnym stopniu różnić u poszczególnych zwierząt oraz w zależności od charakteru i stopnia zaburzenia.

Aby zapewnić skuteczność leczenia, tabletki należy podawać codziennie o tej samej porze, w sposób zsynchronizowany z porą karmienia.

Lek należy podawać doustnie, zaczynając od dawki 2–5 mg na kg masy ciała dziennie. Dawkę należy podzielić i podawać dwa razy dziennie.

Stężenia stacjonarne w surowicy są osiągane po upływie 1–2 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Pełne działanie leku nie pojawia się przed upływem dwóch tygodni i w tym czasie nie należy zwiększać dawki.

W przypadku niewystarczającej skuteczności zapobiegania napadom padaczkowym, dawkę można zwiększać, jednorazowo o 20%, jednocześnie monitorując stężenie fenobarbitalu w surowicy. Stężenie fenobarbitalu w surowicy można sprawdzić po osiągnięciu stanu stacjonarnego, a jeśli jest niższe niż 15 $\mu\text{g/ml}$, dawkę można odpowiednio dostosować. W przypadku nawrotu napadów padaczkowych można zwiększyć dawkę do maksymalnego stężenia w surowicy wynoszącego 45 $\mu\text{g/ml}$. Wysokie stężenia w osoczu mogą być związane z hepatotoksycznością. W celu określenia poziomu fenobarbitalu w osoczu krew najlepiej pobierać tuż przed wyznaczonym czasem podania kolejnej dawki fenobarbitalu, kiedy jego stężenie powinno być najniższe. Stężenia w osoczu należy interpretować w połączeniu z obserwowaną odpowiedzią na terapię i pełną oceną kliniczną obejmującą również monitorowanie pod kątem występowania działań toksycznych u danego zwierzęcia.

Dane kliniczne wskazują, że u niektórych zwierząt można zaobserwować znaczne różnice w stężeniach fenobarbitalu w osoczu. Ta zmienność może skutkować wystąpieniem u zwierzęcia minimalnego stężenia fenobarbitalu poniżej typowego minimalnego poziomu terapeutycznego

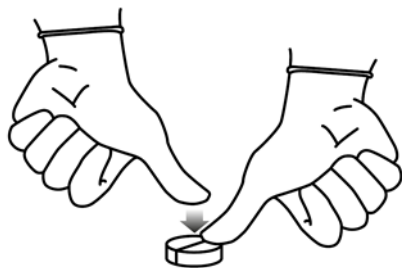
(15 µg/ml) i maksymalnego stężenia w osoczu zbliżonego do maksymalnego poziomu (45 µg/ml). Jeżeli kontrola napadów padaczkowych u takich zwierząt jest niewystarczająca, należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki, ponieważ może dojść do osiągnięcia lub przekroczenia poziomów toksyczności. U takich zwierząt może być konieczne oznaczenie maksymalnego i minimalnego stężenia fenobarbitalu w osoczu (maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu około 3 godzin po podaniu).

Jeśli nie udaje się w satysfakcjonujący sposób zapobiegać występowaniu napadów, a maksymalne stężenie fenobarbitalu w osoczu wynosi około 40 µg/ml, należy rozważyć zweryfikowanie rozpoznania i (lub) dodać do protokołu leczenia drugi produkt przeciwpadaczkowy (jak np. bromki).

W celu zapewnienia właściwego dawkowania tabletki mogą być podzielone na 2 lub 4 równe części. Aby przełamać tabletkę z nacięciem krzyżowym na ćwiartki, należy położyć tabletkę stroną z liniami podziału do góry na równej powierzchni i nacisnąć kciukiem środek.



Aby przełamać tabletkę na połowy, należy położyć tabletkę stroną z liniami podziału do góry na równej powierzchni, przytrzymać jedną połowę i nacisnąć drugą połowę.



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

Objawy przedawkowania to:

- zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego objawiające się w różny sposób, od snu do śpiączki,
- problemy z oddychaniem,
- problemy sercowo-naczyniowe, hipotensja i wstrząs prowadzące do niewydolności nerek i śmierci.

W przypadku przedawkowania należy usunąć połyknięty produkt z żołądka, np. przez płukanie. Można podać węgiel aktywowany. W razie potrzeby zastosować wspomaganie układu oddechowego i sercowo-naczyniowego.

Nie istnieje specyficzna odtrutka, ale substancje stymulujące ośrodkowy układ nerwowy (takie jak doksapram) mogą pobudzać 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

Przeciwpadaczkowe działanie fenobarbitalu jest prawdopodobnie wynikiem co najmniej dwóch mechanizmów: zmniejszonej transmisji monosynaptycznej, która prawdopodobnie powoduje zmniejszoną pobudliwość neuronalną i podwyższenia progu kory ruchowej dla stymulacji elektrycznej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu fenobarbitalu psom, lek jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 3 godzin. Biodostępność wynosi pomiędzy 86 a 96%. Około 45% fenobarbitalu w osoczu jest związane z białkami. Metabolizm zachodzi poprzez aromatyczną hydroksylację grupy fenylowej w pozycji para, a około jedna trzecia leku jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem. Okresy półtrwania w fazie eliminacji wykazują znaczne różnice indywidualne i wynoszą około 40–90 godzin. Stężenia w surowicy w stanie stacjonarnym są osiągane dopiero po 1–2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

Po podaniu doustnym produktu 16 psom rasy beagle dwa razy dziennie co 12 godzin, przez 14 dni, w dawce 0,5 tabletki na psa, co odpowiada 4–5 mg/kg masy ciała, maksymalne stężenia w osoczu osiągane w ciągu 3 godzin wahały się od 32,30 do 47,64 µg/ml, a minimalne stężenia w osoczu wahały się od 12,94 do 21,05 µg/ml.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności podzielonych tabletek: 2 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

Okres ważności podzielonych tabletek: 2 dni.

Podzielone tabletki należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister (PVC/Aluminium) zawierający 10 tabletek w tekturowym pudełku po 10, 20, 30, 40, 50, 60,

70, 80, 90, 100, 500 lub 1000 tabletek.

Białe pojemniki z HDPE z pokrywką z polipropylenu zabezpieczoną przed dostępem dzieci, zawierające 100 lub 500 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

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

3202/22

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

08/08/2022

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

12/07/2024

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>).