PHENOTAB FLAVOURED 100 MG

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PHENOTAB FLAVOURED 100 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel

Fenobarbital 100 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet
Ronde en convexe tablet, wit met bruine spikkels, met een kruisvormige breukstreep aan één zijde.

Tabletten kunnen worden verdeeld in 2 of 4 gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende gevallen van overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, één van de hulpstoffen of andere barbituraten. Niet gebruiken bij dieren met een ernstige leveraandoening.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of cardiovasculaire aandoeningen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Aanbevolen wordt de klinische pathologie van de patiënt te controleren, voor het eerst 2-3 weken na het begin van de behandeling en vervolgens elke 4-6 maanden. Het is belangrijk om te weten dat de effecten van hypoxie na een aanval kunnen leiden tot verhoogde concentraties leverenzymen.
Langdurige behandeling met fenobarbital resulteert in gewenning en afhankelijkheid, wat
kan leiden tot een spontane terugkeer van symptomen bij plotselinge beëindiging van de behandeling.
Voor een succesvolle behandeling is het essentieel dat tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend.
Sommige honden zijn tijdens de behandeling vrij van epileptische aanvallen, maar sommige honden vertonen slechts een vermindering van het aantal aanvallen, en sommige honden worden reageren niet op de behandeling.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voorzichtigheid is geboden bij dieren met een verminderde lever- en/of nierfunctie, hypovolemie, bloedarmoede en hart- of ademhalingsproblemen.

Aanbevolen wordt de leverfunctie te beoordelen alvorens te beginnen met de behandeling. Het risico van hepatotoxische bijwerkingen kan worden verkleind of vertraagd door een zo laag mogelijke effectieve dosis toe te dienen.

Fenobarbital kan de activiteit van serum alkalische fosfatase en transaminases verhogen. Deze verhoging kan niet-pathologische veranderingen aanduiden, maar een verhoogde activiteit van serum alkalische fosfatase en transaminases kan ook duiden op hepatotoxiciteit. Daarom wordt in het geval van een vermoeden van hepatotoxiciteit leverfunctietesten aanbevolen.

Stoppen met het gebruik van fenobarbital of overstappen op of van een ander type epilepsiebehandeling dient geleidelijk te gebeuren, om een toename in de frequentie van epileptische aanvallen te voorkomen.

Bij gestabiliseerde epileptische patiënten, is voorzichtigheid geboden bij het wisselen tussen fenobarbital-formules.

De tabletten zijn voorzien van een smaakje. Om onbedoelde inname te voorkomen, moeten de tabletten buiten het bereik van dieren worden bewaard.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name voor kinderen. Zorg ervoor voorzichtig dat kinderen niet in contact komen met het diergeneesmiddel. Bewaar dit diergeneesmiddel in de originele verpakking om accidentele inname te voorkomen. Telkens wanneer een ongebruikt deel van de tablet wordt bewaard tot het volgende gebruik, dient dit terug in de geopende blisterverpakking geplaatst en in de kartonnen doos gedaan te worden. In geval van accidentele inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeboren kinderen en kinderen die
borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen beïnvloeden en tot cognitieve stoornissen leiden. Fenobarbital wordt uitgescheiden in de moedermelk. Zwangere vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en vrouwen die borstvoeding geven moeten accidentele inname als gevolg van hand-mondcontact en langdurig huidcontact met het diergeneesmiddel vermijden.

Het is aan te bevelen om tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel wegwerphandschoenen te dragen om huidcontact met het diergeneesmiddel te beperken.
Was uw handen grondig na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In sommige gevallen wordt polyfagie, polyurie en polydipsie gemeld, maar deze bijwerkingen zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen bij voortzetting van de behandeling.
Bij doses van meer dan 20 mg/kg/dag of wanneer serumconcentraties fenobarbital hoger worden dan 45µg/ml, kan toxiciteit optreden.
Bij aanvang van de behandeling kunnen ataxie en sedatie optreden, maar deze effecten zijn meestal tijdelijk en verdwijnen bij de meeste, maar niet alle, patiënten bij voortzetting van de behandeling. Sommige dieren kunnen een paradoxale hyperexcitatie vertonen, met name na het starten van de behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet in verband wordt gebracht met overdosering, is verlaging van de dosering niet nodig. Sedatie en ataxie worden reden tot zorg wanneer serumconcentraties de bovengrens van het therapeutische bereik bereiken. Hoge plasma concentraties kunnen worden geassocieerd met hepatotoxiciteit. Fenobarbital kan schadelijke effecten hebben op stamcellen uit het beenmerg. Gevolgen zijn immunotoxische pancytopenie en/of neutropenie. Deze bijwerkingen verdwijnen na het staken van de behandeling. Het behandelen van honden met fenobarbital kan hun TT4 of FT4 concentraties in serum laten dalen, hoewel dit geen indicatie hoeft te zijn van hypothyreoïdie. Behandeling met een schildklierhormoon vervanger dient uitsluitend te worden gestart als er klinische tekenen van de aandoening aanwezig zijn.
Als de bijwerkingen ernstig zijn, wordt een verlaging van de toegediende dosis aanbevolen.

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Dracht:
Uitsluitend gebruik overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.
Uit labratoriumonderzoek bij laboratoriumdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op een effect van fenobarbital tijdens de prenatale groei, met name het veroorzaken van permanente veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Neonatale bloedingsneigingen zijn geassocieerd met fenobarbital behandeling tijdens de dracht.
Maternale epilepsie is mogelijk een bijkomende risicofactor voor een verstoorde ontwikkeling van de foetus. Daarom moet dracht bij epileptische honden zo veel mogelijk worden voorkomen. Bij dracht moet het risico dat de behandeling kan leiden tot een verhoogd aantal aangeboren afwijkingen worden afgewogen tegen het risico van het tijdelijk stoppen van de behandeling tijdens de dracht. Beëindiging van de behandeling wordt niet aanbevolen. De dosis dient echter zo laag mogelijk te zijn.
Fenobarbital passeert de placenta, en bij hoge doseringen kunnen (reversibele) ontwenningsverschijnselen bij de pasgeboren pups niet worden uitgesloten.
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht bij honden.

Lactatie:
Uitsluitend gebruik overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.
Fenobarbital wordt uitgescheiden in kleine hoeveelheden in de moedermelk en tijdens zogen dienen de pups zorgvuldig gecontroleerd worden op ongewenste sedatieve effecten. Vroegtijdig spenen kan een optie zijn. Als somnolentie/sedatieve effecten (die het zuigen zouden kunnen verstoren) zich voordoen bij zogende pasgeboren pups, dient een kunstmatige zuigmethode te worden gekozen.
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de lactatie bij honden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een therapeutische dosis fenobarbital voor anti-epileptische behandeling kan plasma eiwitten aanzienlijk induceren (zoals α1zuur glycoproteïne, AGP), welke diergeneesmiddelen aan zich binden. Fenobarbital kan de activiteit van sommige diergeneesmiddelen (bijv. anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroïden, doxycycline, bètablokkers en metronidazol) verminderen door het metabolisme te verhogen door inductie van enzymen die diergeneesmiddelen metaboliseren in levermicrosomen. Daarom moet speciale aandacht worden besteed aan de farmacokinetiek en dosering van diergeneesmiddelen die gelijktijdig worden toegediend. De plasmaconcentratie van een aantal diergeneesmiddelen (bijvoorbeeld cyclosporine, schildklierhormonen en theofylline) daalt in geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. Gelijktijdig gebruik met andere diergeneesmiddelen met een centraal depressieve werking (zoals narcotische analgetica, morfine derivaten, fenothiazines, antihistaminica, clomipramine en chlooramfenicol) kan de effecten van fenobarbital verhogen.
Cimetidine en ketoconazol zijn remmers van hepatische enzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot een verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine verminderen. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide verhoogt het risico op pancreatitis. Gebruik van fenobarbital tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen, aangezien primidon voornamelijk wordt gemetaboliseerd tot fenobarbital.
De volgende diergeneesmiddelen kunnen de convulsieve drempel verlagen: bijvoorbeeld quinolonen, hoge doses β-lactam antibiotica, theofyline, aminofyline, cyclosporine en propofol. Diereneesmiddelen die de convulsie drempel kunnen veranderen, dienen alleen te worden gebruikt indien strikt noodzakelijk en indien er geen veiliger alternatief bestaat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

Dosering
De aanbevolen begindosis is 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht (dit komt overeen met 1 tablet per 40 kg), tweemaal daags toegediend.
Dankzij de kruisvormige breukstreep kunnen de tabletten worden verdeeld in twee gelijke helften (50 mg fenobarbital) of vier gelijke kwarten (25 mg fenobarbital). Verdeelde tabletten moeten bij de volgende toediening worden gebruikt.

Voor een succesvolle behandeling moeten tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend.

Steady-state serumconcentraties worden pas één tot twee weken nadat de behandeling is gestart bereikt. Het volledige effect van de medicatie is de eerste twee weken niet zichtbaar, en doses dienen niet te worden verhoogd gedurende deze periode.
Eventuele aanpassingen aan de begindosering dienen bij voorkeur te worden uitgevoerd op basis van klinische werkzaamheid, bloedconcentraties van fenobarbital en de aanwezigheid van bijwerkingen.
Het vaststellen van bloedconcentraties is essentieel voor een correcte behandeling. De fenobarbital concentraties die als effectief voor de behandeling worden beschouwd variëren van 15 tot 40 µg/ml.
Vanwege de verschillen in uitscheiding van fenobarbital en verschillen in gevoeligheid kunnen de uiteindelijke werkzame doseringen aanzienlijk variëren per patiënt (van 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal daags).
Bij onvoldoende therapeutische werkzaamheid kan de dosering telkens worden verhoogd in stappen van 20%, waarbij de serumconcentraties van fenobarbital moeten worden gecontroleerd.

Indien de aanvallen niet voldoende worden voorkomen en als de maximale concentratie ongeveer 40 µg/ml bedraagt, dient de diagnose te worden heroverwogen en/of dient een tweede anti-epileptisch diergeneesmiddel (bijvoorbeeld bromiden) aan het behandelingsprotocol worden toegevoegd.
Plasmaconcentraties dienen te worden geïnterpreteerd in samenhang met de geobserveerde respons op de behandeling en een volledige klinische evaluatie, inclusief het monitoren van toxische effecten bij elk dier.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Symptomen van overdosering zijn:

- depressie van het centrale zenuwstelsel aangetoond door symptomen variërend van slaap tot coma,
- ademhalingsproblemen,
- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock resulterend in nierinsufficiëntie en de dood.

Verwijder het ingeslikte diergeneesmiddel uit de maag in geval van een overdosis en geef respiratoire en cardiovasculaire naar behoefte.

Het belangrijkste doel hierbij is intensieve symptomatische en ondersteunende behandeling, waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan het instandhouden van cardiovasculaire, ademhalings- en nierfuncties, en het op peil houden van de elektrolytenbalans.

Er is geen specifiek antidotum, maar CZS-stimulerende middelen (zoals doxapram) kunnen het ademhalingscentrum stimuleren.

4.11 Wachttijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: anti-epileptica/barbituraten en derivaten
ATCvet-code: QN03AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fenobarbital is een barbituraat met een anti-epileptische werking. Fenobarbital wordt gebruikt in de ideopathische vorm van gegeneraliseerde epilepsie bij honden. Fenobarbital werkt op het centrale niveau, is van invloed op de remmende neurotransmitter gamma-aminoboterzuurreceptor, en remt op die manier convulsies. De specifieke werking van fenobarbital, vergeleken met andere barbituraten, tegen epilepsie hangt mogelijk samen met zijn pKa-waarde (7,3). De lokale acidose naar een getroffen/actief neuronaal gebied zorgvoor de transformatie van meer fenobarbital in zijn actieve vorm.
Barbituraten zorgen voor enzym-inductie en versnellen zodoende hun eigen afbraak.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Als een zwak zuur wordt fenobarbital goed geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal na orale toediening aan honden, hoewel piekplasmaconcentraties pas 1,5-6 uur na toediening worden bereikt. Plasma-eiwitbinding van fenobarbital bedraagt 45% en het distributievolume is 0,7 ± 0,15 l/kg. Een steady-state serumconcentratie wordt 8-15,5 dagen na het begin van de behandeling bereikt.
Fenobarbital is redelijk oplosbaar in vet en passeert de bloed-hersenbarrière langzaam. Het barbituraateffect ontwikkelt zich daarom langzaam, maar blijft gedurende een lange periode actief. Vanwege de gemiddelde oplosbaarheid in vet van fenobarbital vindt herdistributie naar het vetweefsel langzaam plaats. Fenobarbital passeert de placenta en komt in de moedermelk terecht.
Fenobarbital wordt in de lever omgezet in p-hydroxyfenobarbital, dat, als gevolg van een geringer anti-epileptische effect, niet langer een aanzienlijke bijdrage levert aan de werking van fenobarbital. Van de toegediende dosis wordt ongeveer 25% ongewijzigd uitgescheiden in de urine (eliminatiehalfwaardetijd 37-75 uur) en ongeveer 75% wordt uitgescheiden als glucuronide en sulfaatderivaten van p-hydroxyfenobarbital, en als ongeconjugeerd p-hydroxyfenobarbital.
Na een dagelijkse toediening van 5,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht gedurende 90 dagen kan een kortere eliminatiehalfwaardetijd worden vastgesteld (van 88,7 ± 19,6 naar 47,5 ± 10,7 uur).
Onder basische omstandigheden wordt de uitscheiding van fenobarbital in de urine versneld.
Er bestaat een wijde individuele variatie in de mate van fenobarbital-metabolisme als gevolg van het effect van fenobarbital op microsomale leverenzymen.
De eliminatiehalfwaardetijden variëren niet alleen per dier maar ook binnen één en hetzelfde dier.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulose, microkristallijn
Lactosemonohydraat
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Silicum, colloïdaal gehydrateerd
Magnesiumstearaat
Gist (gedroogd)
Kipsmaak

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.
Bewaar de blister in de kartonnen buitenverpakking.
Alle overgebleven gedeelde tabletten moeten in de geopende blister worden teruggeplaatst en bij de volgende toediening worden gebruikt.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium - PVC/PE/PVDC blister

Verpakkingsgrootten:
Kartonnen doos met 3 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos met 5 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos met 10 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos met 25 blisters van 10 tabletten

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. HOUDER VAN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

8. NUMMERVAN DE VERGUNNINGVOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V571911

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/10/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/10/2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.