

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Epibarb vet. 25 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Aktiv substans:

Fenobarbital 25 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, rund och konvex med bruna prickar, med en korsformad brytskåra på ena sidan.

Tabletten kan delas i två eller fyra lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Förebyggande mot generaliserade epileptiska anfall hos hund.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen, något av hjälpämnena eller andra barbiturater. Använd inte till djur med allvarlig leversjukdom.

Använd inte till djur med allvarliga njur-, eller hjärt- och kärlsjukdomar.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Patientens kliniska patologi bör övervakas, den första gången 2–3 veckor efter inledd behandling och sedan var fjärde till var sjätte månad. Observera att effekterna av hypoxi kan orsaka ökade nivåer av leverenzymmer efter ett anfall.

Långsiktig behandling med fenobarbital resulterar i tillvänjning och beroende, vilket kan leda till att symtomen återkommer spontant om behandlingen avbryts för snabbt.

Tabletterna bör administreras vid samma tidpunkt varje dag för att uppnå effektiv behandling. Vissa hundar blir fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast uppvisar en minskning av anfällen. Vissa hundar visar ingen respons på behandlingen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Försiktighet krävs vid djur med nedsatt lever- och/eller njurfunktion, hypovolemi, anemi och hjärt- eller luftvägssjukdom.

Det rekommenderas att leverfunktionen utvärderas innan behandlingen sätts in. Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda lägsta möjliga effektiva dos.

Fenobarbital kan öka aktiviteten av serumalkalin-fosfatas och transaminaser. De kan tyda på icke-patologiska förändringar, men en ökning i aktiviteten av serumalkalin-fosfatas och transaminaser kan också indikera levertoxicitet. I händelse av misstänkt levertoxicitet rekommenderas därför leverfunktionstester.

Utsättning av behandling med fenobarbital eller övergång till eller från en annan typ av antiepileptisk behandling ska göras gradvis för att förhindra en ökad anfallsfrekvens.

Hos stabiliserade epileptiska patienter ska försiktighet iakttas vid övergång till andra formuleringar av fenobarbitala.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna ska förvaras utom räckhåll för djuren för att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Barbiturater kan orsaka överkänslighet. Personer med känd överkänslighet mot barbiturater ska undvika kontakt med läkemedlet.

Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning som kan vara dödlig, särskilt hos barn.

Var ytterst noga med att barn inte kommer i kontakt med läkemedlet.

Förvara läkemedlet i originalförpackningen för att förhindra oavsiktligt intag. Lägg alltid tillbaka de oanvända delarna av den delade tabletten i den öppnade blisterförpackningen och lägg tillbaka den i kartongen. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

Fenobarbital är teratogent och kan vara toxiskt för foster och barn som ammas. Det kan påverka hjärnutvecklingen och orsaka kognitiva rubbningar. Fenobarbital passerar över i modersmjölken. Gravida, kvinnor i fertil ålder samt ammande kvinnor ska undvika oavsiktligt intag till följd av hand-till-mun-kontakt samt längre hudkontakt med läkemedlet.

Engångshandskar bör användas när läkemedlet administreras för att minska hudkontakten. Tvätta händerna noggrant efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Enstaka fall av polyfagi, polyuri och polydipsi har rapporterats men dessa verkningar är vanligtvis övergående och försvinner vid fortsatt medicinering.

Toxicitet kan uppkomma vid doser över 20 mg/kg/dag eller när fenobarbitalnivåerna i serum överstiger 45 µg/ml.

När behandlingen börjar kan ataxi och dåsighet förekomma men dessa verkningar är övergående och försvinner hos de flesta, men inte alla patienter, vid fortsatt medicinering. En paradoxal hyperexcitabilitet kan inträffa hos vissa djur, i synnerhet när behandlingen just påbörjats. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte har samband med överdosering, behöver inte dosen minskas. Sederig och ataxi blir vanligtvis betydande problem när serumnivåerna når den högre änden av det terapeutiska intervallet. Höga plasmakoncentrationer kan orsaka levertoxicitet. Fenobarbital kan ha skadliga effekter på stamceller från benmärgen. Konsekvenserna är immunotoxisk pancytopeni och/eller

neutropeni. Dessa reaktioner försvinner efter att behandlingen upphört. Behandling av hundar med fenobarbital kan sänka deras totala TT4 eller FT4 serumnivåer. Detta behöver dock inte vara en indikation på hypotyreos. Behandling med sköldkörtelhormonersättning ska bara påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdom.

Om biverkningarna är svåra rekommenderas att den givna dosen sänks.

4.7 Användning under dräktighet och laktation

Dräktighet:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Studier på laboratoriedjur har visat att fenobarbital har en verkan under prenatal tillväxt, och i synnerhet orsakar permanenta förändringar i den neurologiska och sexuella utvecklingen. Tendenser till neonatal blödning har uppmärksamats i samband med behandling med fenobarbital under dräktighet.

Epilepsi hos modern kan vara en ytterligare riskfaktor för försämrad fosterutveckling. Dräktighet hos hundar ska därför i möjligaste mån undvikas hos hundar med epilepsi. I händelse av dräktighet måste risken att medicineringen kan orsaka en ökning av antalet kongenitala defekter vägas mot risken med att dra in behandlingen under dräktigheten. Avbruten behandling rekommenderas inte, men doseringen ska hållas så låg som möjligt.

Fenobarbital går över till moderkakan och i höga doser kan inte (reversibla) abstinenssymtom uteslutas hos nyfödda.

Säkerheten av detta läkemedel har inte bevisats under dräktighet hos hund.

Laktation:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Fenobarbital utsöndras i små mängder i modersmjölk och diande valpar ska övervakas noga för oönskade sedativa effekter. Tidig avvänjning kan vara ett alternativ. Om dåsighet/sedativa effekter (som kan inverka på diandet) visar sig hos diande nyfödda, ska en artificiell dimetod användas.

Säkerheten hos detta läkemedel har inte bevisats under laktation hos hund.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En terapeutisk dos fenobarbital för antiepileptisk behandling kan avsevärt inducera plasmaprotein (som t.ex. α 1-syra glykoprotein, AGP), som binder läkemedel. Fenobarbital kan minska aktiviteten av vissa läkemedel (t.ex. antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider, doxycyklin, betablockerare och metronidazol) genom att öka metaboliseringshastigheten genom induktion av läkemedelsmetaboliserande enzymer i levermikrosomer. Särskild uppmärksamhet skall därför ägnas åt farmakokinetik och doser av läkemedel som administreras samtidigt. Plasmakoncentrationen av flera läkemedel (t.ex. ciklosporin, sköldkörtelhormoner och teofyllin) minskar vid samtidig administrering av fenobarbital. Samtidig behandling med andra läkemedel som har en centraldepressiv verkan (t.ex. narkotiska analgetika, morfinderivat, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin och kloramfenikol) kan öka effekten av fenobarbital.

Cimetidin och ketokonazol är hämmare av leverenzymerna: samtidig användning med fenobarbital kan inducera en ökning av serumkoncentration av fenobarbital. Fenobarbital kan minska absorption av griseofulvin. Samtidig behandling med kaliumbromid ökar risken för pankreatit. Användning av fenobarbitaltabletter samtidigt med primidon rekommenderas inte, eftersom primidon främst metaboliseras till fenobarbital.

Följande läkemedel kan sänka kramptröskeln: kinoloner, höga doser av betalaktamantibiotika, teofyllin, aminofyllin, ciklosporin och propofol. Läkemedel som kan påverka tröskeln för anfall ska bara användas om de verkligen är nödvändiga och när det inte finns något säkrare alternativ.

4.9 Dosering och administreringsätt

Oralt.

Dosering

Den rekommenderade startdosen är 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt (motsvarande 1 tablett per 10 kg), administrerat två gånger dagligen.

Tabletten har en korsformad brytskåra som gör det möjligt att dela den i två lika stora delar (12,5 mg fenobarbital) eller fyra lika stora delar (6,25 mg fenobarbital). Delade tabletter ska användas när nästa dos administreras.

Tabletten ska ges vid samma tidpunkt varje dag för optimalt behandlingsresultat.

Steady state serumkoncentrationer nås inte förrän 1–2 veckor efter det att behandlingen har inletts. Maximal effekt av medicineringsinträffar efter ca två veckor och dosen skall inte ökas under denna period.

Eventuell justering av startdoseringen görs bäst på basis av klinisk verkan, blodkoncentrationer och förekomst av biverkningar.

För korrekt behandling krävs att blodnivåerna fastställs. Den fenobarbitalnivå som anses vara terapeutiskt effektiv varierar mellan 15 och 40 µg/ml.

Till följd av skillnader i utsöndring av fenobarbital och skillnader i känslighet kan den slutliga effektiva dosen variera avsevärt mellan olika patienter (mellan 1 mg och 15 mg/kg kroppsvikt, två gånger dagligen).

Om den terapeutiska effekten är otillräcklig kan dosen ökas med 20 % åt gången, under samtidig övervakning av fenobarbitalnivåerna i serum.

Om anfallen inte begränsas till en acceptabel nivå vid en maximal serumkoncentration på ca 40 µg/ml ska diagnosen omprövas och/eller ett annat antiepileptiskt läkemedel (exempelvis bromider) läggas till i behandlingsprotokollet.

Plasmakoncentrationerna ska alltid tolkas i relation till den observerade responsen på behandlingen och en fullständig klinisk bedömning inklusive övervakning av tecken på toxiska effekter hos varje enskilt djur.

4.10 Överdosing (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Symtom på överdosering är:

- depression av centrala nervsystemet vilket kan ge symtom som kan sträcka sig från sömnhet eller till koma
- andningsbesvär
- hjärt- eller kärl till, hypotension och chock som leder till njursvikt och död.

Vid överdosering ska magen tömmas på intaget läkemedel varefter andnings- och kardiovaskulärt stöd ges vid behov.

De primära hanteringsåtgärderna därefter är intensiv symtomatisk och stödjande behandling med särskild uppmärksamhet på att bibehålla hjärt- och kärl-, luftvägs- och njurfunktioner samt elektrolytbalansen.

Det finns inget särskilt motgift, men CNS-stimulanter, (såsom doxapram) kan stimulera andningscentrum.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: antiepileptika/barbiturater och derivat
ATCvet-kod: QN03AA02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Fenobarbital är en barbiturat med en antiepileptisk effekt. Fenobarbital används för behandling av den idiopatiska formen av generaliserad epilepsi hos hundar. Fenobarbital verkar på central nivå, genom att påverka systemet av den inhiberande transmittorsubstansen gamma-aminosmörtsyra, och dämpar på detta sätt konvulsionerna. Den mer specifika verkan hos fenobarbital, jämfört med andra barbiturater mot epilepsi kan relateras till dess pKa (7.3). Den lokala acidosen i ett påverkat/aktivt neuronalt område leder till att mer fenobarbital omvandlas tillsin aktiva form. Barbiturater orsakar enzyminduktion och accelererar på så sätt den egna nedbrytningen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Fenobarbital är en svag syra och absorberas väl i mag-tarmkanalen efter oral administrering till hundar, även om de högsta plasmakoncentrationerna inte uppnås förrän 1,5–6 timmar efter administrering. Plasmaproteinbindning av fenobarbital är 45 % och distributionsvolymen är $0,7 \pm 0,15$ l/kg. En stabil serumkoncentration (steady state) uppnås 8–15,5 dagar efter påbörjad behandling. Fenobarbital är relativt fettlöslig och passerar långsamt genom blod-hjärnbarriären. Barbiturateffekten utvecklas därför långsamt, men kvarstår under en lång tidsperiod. Till följd av den måttliga fettlösligheten för fenobarbital, sker omdistributionen till fettvävnad långsamt. Fenobarbital korsar placentabarriären och utsöndras i modersmjölk.

Fenobarbital omvandlas i levern till p-hydroxyfenobarbital, som till följd av en lägre antiepileptisk effekt inte längre ger något betydande bidrag till aktiviteten hos fenobarbital. Ca 25 % av den administrerade dosen utsöndras i urinen i oförändrad form (halveringstid 37–75 timmar) och ca 75 % utsöndras som glukuronid och sulfatderivat av p-hydroxyfenobarbital och som rent p-hydroxyfenobarbital.

Efter daglig administrering av 5,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt i 90 dagar, observeras en kortare halveringstid (från $88,7 \pm 19,6$ till $47,5 \pm 10,7$ timmar).

Under alkalina förhållanden påskyndas den urina utsöndringen av fenobarbital.

Det finns stor individuell variation i graden av fenobarbitalmetabolism, som orsakas av fenobarbitalets verkan på mikrosomala leverenzym.

Variationer i elimineringshalveringstiden ses inte bara mellan djur utan även hos den enskilda individen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Kiseldioxid, kolloidal hydratiserad
Magnesiumstearat
Jäst (torkad)
Kycklingsmak

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 30 månader.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvara blisterförpackningen i den ytterkartongen.

Eventuella återstående portioner av delade tabletter ska läggas tillbaka i den öppnade blisterförpackningen och ges vid nästa doseringstillfälle.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium - PVC/PE/PVDC blisterförpackning

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 3 blisterförpackningar à 10 tabletter

Kartong med 5 blisterförpackningar à 10 tabletter

Kartong med 10 blisterförpackningar à 10 tabletter

Kartong med 25 blisterförpackningar à 10 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel eller avfall som härstammar från sådana veterinärmedicinska läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

Ostlandring 13

31303 Burgdorf

Tyskland

Tfn: +49 5136 60660

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 59271

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2020-08-05

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-08-05

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.