

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Phenocoat Vet 12,5 mg filmdragerade tabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller:

Aktiv substans:

Fenobarbital 12,5 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Kärna:
Mikrokristallin cellulosa
Natriumsackarin
Vanillin
Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Magnesiumstearat
Kolloidal hydratiserad kiseldioxid
Filmdragering:
Poly(vinylalkohol)
Talk
Titandioxid (E171)
Glycerolmonokaprylat
Natriumlaurilsulfat
Järnoxid (E172): <u>Färgämne:</u> Gul: Gul järnoxid, röd järnoxid

12,5 mg: Gul filmdragerad tablett medsfärisk form.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Förebyggande mot epileptiska anfall och för att minska anfallens frekvens, svårighetsgrad och varaktighet vid idiopatisk epilepsi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller andra barbiturater.

Använd inte om djuret har svår leversjukdom eller svåra njur- eller hjärt-kärlsjukdomar.

3.4 Särskilda varningar

Beslutet att påbörja antiepileptisk läkemedelsbehandling med fenobarbital bör utvärderas för varje enskilt fall och beror på antal, frekvens, varaktighet och svårighetsgrad av krampanfallen hos hundar. Tidig behandling är motiverad eftersom upprepade anfall kan leda till att fler fokusområden för anfall tillkommer.

Terapeutiska serumkoncentrationer av fenobarbital bör övervakas för att möjliggöra användning av lägsta effektiva dos. Metaboliseringen av fenobarbital varierar i hög grad från individ till individ. På grund av autoinduktion av hepatiska mikrosomala enzymer (se avsnitt 4.3 Farmakokinetik) kan ökande dosstegringar vara nödvändiga över tid för att bibehålla samma serumkoncentration.

En del hundar blir fria från epileptiska anfall vid behandling med läkemedlet, en del hundar visar endast en minskning av anfallen och en del hundar svarar inte på behandling med det här läkemedlet.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Försiktighet ska iakttas hos djur med nedsatt lever- och/eller njurfunktion, hypovolemi, anemi och hjärt- eller andningsfunktionsstörningar.

Det rekommenderas att patientens kliniska patologi (hematologi och klinisk kemi, inklusive leverfunktion och sköldkörtelfunktion) utvärderas innan behandlingen påbörjas och följs upp 2-3 veckor efter påbörjad behandling och därefter var 4-6:e månad.

Risken för hepatotoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas med hjälp av en effektiv dos som är så låg som möjligt.

Vid misstanke om levertoxicitet rekommenderas ett leverfunktionstest. Vid akut leversvikt eller kronisk levercellskada ska fenobarbital sättas ut och ersättas med en annan typ av antiepileptisk behandling.

Utsättning av fenobarbital eller övergång till eller från annan typ av antiepileptisk behandling ska göras gradvis för att undvika att påskynda en ökning av anfallsfrekvensen.

Hos stabiliserade epileptiska patienter bör försiktighet iakttas vid byte mellan fenobarbitala formuleringar.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Fenobarbital kan orsaka allvarliga effekter såsom seder, desorientering, ataxi och nystagmus.

Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn. För att undvika oavsiktlig förtäring ska man vara ytterst noga för att se till att barn inte kommer i kontakt med de filmdragerade tabletterna. Tabletterna ska förvaras på ett säkert sätt för att hålla dem utom räckhåll för barn. Förvara tabletterna i originalförpackningen före användning.

Vid oavsiktlig förtäring ska du omedelbart uppsöka läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hundar:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	polyfagi ¹ , polydipsi ¹ , letargi ¹ , polyuri, sedering ¹ , ataxi ¹ , förhöjda leverenzzymer ² .
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	hyperexcitation ³ .
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	bloddyskrasi (t.ex. anemi och/eller trombocytopeni och/eller neutropeni) ⁴ , hypoalbuminemi ⁴ , förhöjda serumlipider, dyskinesi ⁴ , oro ⁴ , levertoxicitet ⁵ , pankreatit.
Obestämd frekvens (kan inte uppskattas utifrån tillgängliga uppgifter)	diarré, kräkningar dermatit ⁶ , lågt tyroxin (T4) ⁷ .

¹ Dessa effekter är vanligtvis övergående (10–21 dagar) och försvinner vid fortsatt medicinerings.

² Dessa kan vara förknippade med icke-patologiska förändringar men kan också representera hepatotoxicitet.

³ Observeras särskilt när behandlingen inleds. Eftersom denna hyperexcitation inte är kopplad till överdosering behövs ingen minskning av dosen.

⁴ Kan reverseras med minskning av dosen eller utsättning av fenobarbitalbehandlingen.

⁵ Associerat med långvarig användning av fenobarbital och höga terapeutiska doser (> 20 mg/kg/dygn) eller höga serumkoncentrationer (≥ 35 µg/ml). Eventuella förändringar är reversibla efter utsättning av läkemedlet om de upptäcks tidigt i sjukdomsförloppet.

⁶ Ytlig nekrotisk dermatit som ingår i överkänslighetssyndromet mot antikonvulsiva medel (AHS).

⁷ Lågre serumnivåer av totalt T4 eller fritt T4 är inte nödvändigtvis en indikation på hypotyreos. Behandling med sköldkörtelhormonersättning ska endast påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdomen.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos hund.

Dräktighet:

Laboratoriestudier har visat att fenobarbital passerar placenta hos djur och människor.

Laboratoriestudier på djur har visat belegg för teratogena effekter och effekter på utvecklingen.

Fenobarbital har en effekt under fosterutvecklingen, i synnerhet vad gäller permanenta förändringar som rör den neurologiska och sexuella utvecklingen.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Risken för att läkemedlet kan orsaka en ökning av antalet medfödda missbildningar måste vägas mot risken med att avbryta behandlingen under dräktigheten.

Laktation:

Studier på laboratoriedjur och människor har visat att fenobarbital utsöndras i mjölk. Valpar ska övervakas noggrant med avseende på farmakologiska effekter, t.ex. sederig. Om somnolens/sederande effekter (som kan störa diandet) uppträder hos nyfödda valpar som diar ska en artificiell matningsmetod väljas.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fenobarbital inducerar både plasmaproteiner såsom såsom α 1-syra glykoprotein och hepatiska mikrosomala cytokrom P450-enzym (CYP), vilket kan leda till läkemedelsinteraktioner. Därför ska farmakokinetiken och doserna av samtidigt administrerade läkemedel ägnas särskild uppmärksamhet.

Induktionen av plasmaproteiner resulterar i en ökad bindning till plasmaproteiner och därmed en lägre obunden fraktion av substans i plasma. Induktionen av CYP-enzym kan resultera i en högre metabolisering av substanser som metaboliseras av dessa enzymer och därmed en lägre koncentration av substanser i plasma, vilket även innefattar fenobarbital.

Den terapeutiska effekten av bensodiazepiner, t.ex. diazepam, kan vara nedsatt hos djur som får långtidsbehandling med fenobarbital. Detta är särskilt viktigt i fall av *status epilepticus* hos djur som får långtidsbehandling med fenobarbital.

Plasmakoncentrationerna och därmed de terapeutiska effekterna av andra antiepileptika, såsom levetiracetam och zonisamid, kan minskas när de ges tillsammans med fenobarbital.

Fenobarbital är synergistiskt med andra GABA-medel såsom bromid.

Eftersom fenobarbital delvis metaboliseras av CYP-enzym kan substanser som hämmar CYP-enzymaktivitet orsaka en ökad plasmakoncentration av fenobarbital. Flera substanser har identifierats som CYP-hämmare hos människor och vid laboriestudier på djur och/eller vid *in-vitro*-studier. Den kliniska effekten av dessa interaktioner anses vara låg när dessa substanser används i terapeutiska doser, men möjliga interaktioner kan inte uteslutas helt. Exempel på sådana substanser är: ketokonazol, griseofulvin, kloramfenikol, α 2-agonister såsom medetomidin och xylazin, atipamezol, propofol.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral administrering.

Den rekommenderade startdosen är 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt som administreras två gånger dagligen var 12:e timme.

För att säkerställa en korrekt startdos bör kroppsvikten fastställas så exakt som möjligt.

Tabletterna måste ges vid samma tidpunkt varje dag för att uppnå en effektiv behandling.

Steady state-koncentrationer i serum uppnås inte förrän 1-2 veckor efter det att behandlingen inletts, och därför kan den initiala effekten av läkemedlet variera och doserna bör inte ökas under denna tid.

Eventuella justeringar av startdosen görs bäst på grundval av klinisk effekt, blodkoncentrationer av fenobarbital och förekomsten av biverkningar.

Det är av grundläggande vikt att mäta fenobarbitalkoncentrationerna i serum för att ge lämplig behandling. Tiden för att nå steady state (1-2 veckor) och ökad metabolisering på grund av autoinduktion (6 veckor) bör beaktas när en plan för övervakning av serumkoncentrationen utformas. Terapeutiskt effektiva fenobarbitalkoncentrationer anses vara från 15 till 40 μ g/ml, men hos de flesta hundar krävs en fenobarbitalkoncentration i serum mellan 25-30 μ g/ml för optimal anfallskontroll. På grund av skillnader i utsöndringen av fenobarbital och skillnader i känslighet kan den effektiva dosen variera avsevärt mellan olika patienter (från 1 mg till 15 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen). Vid otillräcklig terapeutisk effekt kan dosen ökas i steg om 20 % åt gången, med åtföljande övervakning av fenobarbitalkoncentrationerna i serum.

På grund av autoinduktion av hepatiska mikrosomala enzymer kan halveringstiden för fenobarbital hos vissa hundar bli kortare än 20 timmar. I sådana fall kan ett doseringsintervall på 8 timmar övervägas för att minimera terapeutiskt relevanta fluktuationer i serumkoncentrationerna.

Om anfällen inte kan behandlas på ett tillfredsställande sätt och om den maximala koncentrationen är cirka 40 µg/ml bör diagnosen omprövas och/eller ett andra antiepileptiskt läkemedel läggas till i behandlingsprotokollet.

Plasmakoncentrationer ska alltid tolkas i samband med observerad respons på behandlingen och en fullständig klinisk bedömning, inklusive övervakning av tecken på toxiska effekter hos varje djur.

Observera att denna doseringstabell är avsedd som en vägledning för ordination av läkemedlet med den rekommenderade startdosen för varje administrering: 2,5 mg/kg. Det anger antal och typ av tabletter som krävs för att administrera 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt per administrering.

Kroppsvikt	Phenocoat Vet 5 mg		Phenocoat Vet 12,5 mg	Phenocoat Vet 25 mg		Phenocoat Vet 50 mg
2 kg						
4 kg	 					
5 kg						
7 kg		OCH				
10 kg						
20 kg						
30 kg					OCH	
40 kg						 
50 kg					OCH	 
60 kg						  

En lämplig kombination av tablettstorlekar bör väljas för att administrera den optimala dosen för varje hund.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Symptomen på överdosering är:

- nedsatt funktion för det centrala nervsystemet som kan yttra sig genom tecken som sträcker sig från sömn till koma
- andningssvårigheter
- hjärt- och kärlpåverkan, hypotoni och chock som leder till njursvikt och död.

I händelse av överdosering ska det intagna läkemedlet avlägsnas från magen och andningsstöd och kardiovaskulärt stöd ges vid behov.

Det primära målet med behandling är därefter intensiv symtomatisk och stödjande behandling med särskild uppmärksamhet på att upprätthålla kardiovaskulär funktion, andnings- och njurfunktion samt att bibehålla elektrolytbalansen.

Det finns inget specifikt motgift, men clearance av fenobarbital kan ökas genom hemodialys eller peritonealdialys.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN03AA02.

4.2 Farmakodynamik

Fenobarbital är en fenylbarbiturat med antiepileptisk effekt. Fenobarbital verkar på central nivå och påverkar systemet för den hämmande signalsubstansen gammaaminosmörtsyra (GABA). Det har visats att Fenobarbital kan hämma spridningen av anfallsaktivitet och höja anfallströskeln genom att binda till GABA_A-receptorn, vilket både direkt aktiverar GABA-receptorstyrda kloridkanaler och ökar GABA:s affinitet för sin egen receptor genom alloster reglering.

Andra föreslagna mekanismer är interaktion med glutamatreceptorer för att minska neuronala excitatoriska postsynaptiska strömmar och hämning av spänningsstyrda kalciumkanaler.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering till hundar sker absorptionen av fenobarbital ganska snabbt. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 2 till 5 timmar. Biotillgängligheten är mellan 86 och 96 %. Hos hundar noterades en skillnad på cirka 10 % i absorption mellan administrering på fastande mage och tillsammans med mat, vilket tyder på att en mindre mängd av läkemedlet hade absorberats när det gavs tillsammans med mat.

Distributionsvolymen är ~700 ml/kg. Plasmaproteinbindningen är mellan 45 och 60 % beroende på läkemedelskoncentrationen i plasma. Fenobarbital passerar blod-hjärnbarriären. Förhållandet mellan koncentrationerna i cerebrospinalvätska och i total plasma är nästan lika med den fria fraktionen av läkemedlet i plasma.

Hos hundar metaboliseras fenobarbital främst via mikrosomala leverenzym, även om upp till 25 % av det oförändrade läkemedlet elimineras genom pH-beroende renal utsöndring.

Fenobarbital har en långsam eliminationshastighet. Halveringstiden för eliminering varierar avsevärt mellan olika djur och kan vara från 37 till 99 timmar. Steady-state-koncentrationer uppnås inte förrän efter 1 eller 2 veckors behandling med konstanta dagliga doser.

Fenobarbital är en potent inducerare av hepatiska mikrosomala cytokrom P450-enzym (CYP450). Efter långvarig behandling med fenobarbital kan fenobarbital därför inducera sin egen metabolisering vilket leder till ökad total clearance i kroppen och kortare halveringstid för eliminering.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 30 månader

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blisterförpackning av PVDC/PE/PVC-PVC/aluminium/papper som innehåller 10 filmdragerade tabletter.

Kartong som innehåller 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 eller 250 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alfasan Nederland BV

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65352

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2025-09-23

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).