

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Phenoleptil 100 mg tabletter för hundar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller

### Aktiv substans

Fenobarbital                      100 mg

### Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit till benvit, rund, bikonvex tablett med bruna prickar och en korsande brytskåra på ena sidan (13 mm diameter). Tabletterna kan delas i två eller fyra lika stora delar.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Hund.

### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

Förebyggande mot generaliserade epileptiska anfall hos hundar.

### 4.3 Kontraindikationer

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

Använd inte till djur med allvarligt nedsatt leverfunktion.

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

Använd inte till hundar som väger mindre än 10 kg.

### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Beslutet att inleda antiepileptisk behandling med fenobarbital bör utvärderas i varje enskilt fall utifrån anfallens antal, frekvens och varaktighet, samt krampernas svårighetsgrad.

Allmänna rekommendationer för att inleda behandling är att ett enskilt anfall förekommer oftare än en gång var 4:e-6:e vecka, upprepade anfall (dvs. mer än ett anfall inom 24 timmar) eller status epilepticus oavsett frekvens.

Vissa hundar är helt fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast visar en minskning av anfallen. Vissa hundar visar ingen respons av behandlingen.

### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Utsättning av fenobarbital eller övergång till eller från andra typer av antiepileptisk behandling bör ske gradvis för att undvika en ökad anfallsfrekvens.

Försiktighet rekommenderas hos djur med nedsatt njurfunktion, hypovolemi, anemi eller hjärt- och lungsjukdomar.

Innan behandlingen påbörjas ska levervärden kontrolleras.

Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda en effektiv dos som är så låg som möjligt. Kontroll av levervärden rekommenderas i händelse av långvarig behandling. Utvärdering av klinisk patologi hos patienten rekommenderas 2-3 veckor efter påbörjad behandling, samt därefter var 4:e-6:e månad, t.ex. mätning av leverenzymmer och gallsyror i plasman. Observera att effekterna av syrebrist kan ge förhöjda leverenzymnivåer efter ett epileptiskt anfall. Fenobarbital kan öka aktiviteten hos alkaliska fosfataser och transaminaser, vilket kan tyda på icke-patologiska förändringar, men det kan också vara tecken på leverskador, så därför rekommenderas ett leverfunktionstest. Vid förhöjda leverenzymvärden krävs inte alltid en sänkning av fenobarbitaldosen, om gallsyrehalten i serum ligger inom det normala.

Med tanke på isolerade rapporter som beskriver levertoxicitet som associeras med kombinationsbehandling med antikonvulsiva medel bör:

1. Leverfunktionen utvärderas innan behandlingen sätts in (t.ex. mätning av gallsyror i serum).
2. Terapeutiska fenobarbitalkoncentrationer i serum kontrolleras för att kunna använda lägsta effektiva dos. Vanligtvis är koncentrationer på 15-45 µg/ml effektiva för att kontrollera epilepsi.
3. Leverfunktionen ska utvärderas regelbundet (6 till 12 månader).
4. Anfallsaktivitet ska utvärderas regelbundet.

#### **Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur**

- Barbiturater kan orsaka överkänslighet. Personer som är överkänsliga för barbiturater ska undvika kontakt med läkemedlet.
- Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning och kan vara dödligt, särskilt för barn. Säkerställ att barn inte kommer i kontakt med läkemedlet.
- Fenobarbital är teratogent och kan vara giftigt för ofödda och ammande barn. Det kan påverka hjärnutvecklingen och leda till kognitiva störningar.
- Fenobarbital utsöndras i bröstmjölk. Gravida kvinnor, fertila kvinnor samt kvinnor som ammar ska undvika oavsiktligt intag och långvarig kontakt med läkemedlet.
- Förvara detta läkemedel i originalförpackningen för att förhindra oavsiktligt intag.
- Engångshandskar bör användas under administrering av läkemedlet för att minska hudkontakt.
- Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och upplys sjukvården om barbituratförgiftning, och visa bipacksedeln eller etiketten. Om möjligt bör läkaren informeras om tidpunkten för förtäringen och mängden läkemedel som förtärts, eftersom denna information kan bidra till att säkerställa att lämplig behandling ges.
- Varje gång en oanvänd del av en tablett ska förvaras fram till nästa användning ska den läggas tillbaka i det öppnade blistret som i sin tur ska läggas tillbaka i kartongen.
- Tvätta händerna noggrant efter användning.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

I inledningen av behandlingen kan ataxi, sömnhet, letargi och yrsel förekomma i mycket sällsynta fall, men dessa effekter är vanligtvis övergående och försvinner för de flesta patienter under fortsatt behandling, dock inte för alla. Vissa djur kan i mycket sällsynta fall visa paradoxal hyperexcitabilitet i synnerhet i inledningen av behandlingen. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte är kopplad till överdosering krävs ingen sänkning av dosen.

Polyuri, polydipsi och polyfagi kan i mycket sällsynta fall uppstå vid medelhöga eller höga terapeutiska plasmakoncentrationer. Dessa effekter kan minskas genom att begränsa intaget av både mat och vatten. Sederig och ataxi blir ofta märkbara bekymmer (uppkommer i mycket sällsynta fall) när plasmanivåerna når den övre änden av det terapeutiska intervallet.

Höga plasmakoncentrationer kan vara förknippade med levertoxicitet (mycket sällsynta).

Fenobarbital kan ha en skadlig effekt på stamceller från benmärgen. Följden blir immunotoxisk pancytopeni och/eller neutropeni (mycket sällsynta). Dessa reaktioner försvinner när behandlingen avslutas.

Hundar som behandlas med fenobarbital kan få sänkta plasmanivåer av TT4 eller FT4, vilket emellertid inte behöver vara tecken på hypotyroidism. Behandling med sköldkörtelhormon ersättning bör endast påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdomen.

Om biverkningarna är allvarliga är en minskning av dosen att rekommendera.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

##### Dräktighet:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Studier på försöksdjur har indikerat att fenobarbital har effekt under prenatal utveckling, och orsakar framför allt permanenta förändringar i neurologisk utveckling och könsutveckling. Neonatal blödningsbenägenhet har påvisats vid behandling med fenobarbital under dräktighet. Epilepsi hos modern kan vara en ytterligare riskfaktor för försämrad fosterutveckling. Därför ska dräktighet i möjligaste mån undvikas hos hundar med epilepsi. I händelse av dräktighet måste risken för att läkemedlet kan orsaka ett ökat antal medfödda missbildningar vägas mot risken med att avbryta behandlingen under dräktigheten. Behandlingen bör inte sättas ut, men dosen ska vara så låg som möjligt.

Fenobarbital passerar placenta och vid höga doser kan inte (reversibla) abstinenssyndrom uteslutas hos nyfödda.

Säkerheten för läkemedlet har inte fastställts under dräktighet hos hundar.

##### Laktation:

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Fenobarbital utsöndras i små mängder i mjölken så diande valpar bör övervakas noggrant för att upptäcka oönskade sedativa effekter. Tidig avvänjning kan vara ett alternativ. Om trötthet/sedativa effekter (som stör diandet) uppstår hos diande, nyfödda valpar bör en annan tik dia valparna alternativt bör valparna dias med flaska.

Säkerheten för läkemedlet har inte fastställts under laktation hos hundar.

#### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

En terapeutisk dos av fenobarbital för antiepileptisk behandling kan märkbart inducera (öka) plasmaprotein (t.ex.  $\alpha$ 1-acidglykoprotein, AGP), som binder läkemedel. Därför måste farmakokinetik och dosering för andra läkemedel som ges samtidigt uppmärksammas noga.

Plasmakoncentrationen av ciklosporin, sköldkörtelhormon och teofyllin minskar när de ges samtidigt med fenobarbital. Även effekten av dessa ämnen minskar.

Cimetidin och ketokonazol hämmar leverenzymerna, så samtidig användning av fenobarbital kan inducera en ökning av fenobarbitalkoncentrationen i plasman.

Samtidig användning av kaliumbromid ökar risken för pankreatit.

Samtidig användning av andra läkemedel med en depressiv effekt såsom narkotiska analgetika, morfin derivater, fentiaziner, antihistaminer, klomipramin, och kloramfenikol ökar effekten av fenobarbital.

Fenobarbital kan öka metabolismen och därmed minska effekten av antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider, doxycylin, betablockerare, och metronidazol.

Tillförlitligheten hos orala preventivmedel minskar. Fenobarbital kan minska absorptionen av griseofulvin.

Följande läkemedel kan minska kramptröskeln: till exempel kinoloner, höga doser av  $\beta$ -laktamantibiotikum, teofyllin, aminophyllin, ciklosporin och propofol. Mediciner som kan förändra kramptröskeln bör endast användas om det verkligen är nödvändigt och när inget säkrare alternativ finns.

Användning av fenobarbitaltabletter tillsammans med primidon rekommenderas inte eftersom primidon i huvudsak metaboliseras till fenobarbital.

## 4.9 Dosering och administreringsätt

### Administreringsätt

Oral användning.

### Dos

Rekommenderad initial dos är 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt två gånger dagligen. Den korsande skårlinjen på ena sidan av tablettens möjliggör uppdelningen i halv (varje del innehåller 50 mg fenobarbital) eller fjärdedelar (varje del innehåller 25 mg fenobarbital).

Tabletterna ska ges vid samma tidpunkt varje dag för att uppnå bästa möjliga resultat.

För noggrann dosering bör hundar under 10 kg påbörja behandling med fenoleptil 12,5 mg eller 25 mg tablett.

Den dos som krävs skiljer sig något mellan individer och beroende på störningens karaktär och svårighetsgrad.

Eventuella justeringar av denna dos ska göras på grundval av den kliniska effekten, blodvärdet och uppkomsten av oönskade biverkningar. Se även avsnitt 4.5. Särskilda försiktighetsåtgärder för djur.

Fenobarbitalkoncentrationen i plasman skall kontrolleras när "steady state" har uppnåtts. Blodprover kan tas vid samma tidpunkt för att kunna fastställa fenobarbitalkoncentrationer i plasma, helst strax innan nästa dos av fenobarbital ska ges (dalvärde). Det ideala terapeutiska intervallet för plasmakoncentrationen av fenobarbital ligger mellan 15 och 40  $\mu\text{g/ml}$ . Om plasmakoncentrationen av fenobarbital är lägre än 15  $\mu\text{g/ml}$  eller om anfällen inte är under kontroll kan dosen successivt ökas med 20 % åt gången under samtidig kontroll av plasmakoncentrationerna av fenobarbital upp till maximal plasmakoncentration, 45  $\mu\text{g/ml}$ . Den ultimata dosen kan variera avsevärt (från 1 mg till 15 mg per kg kroppsvikt två gånger dagligen) på grund av skillnader i utsöndringen av fenobarbital och skillnader i känsligheten hos patienterna.

Om anfällen inte kontrolleras tillfredsställande fastän koncentrationen uppnår gränsvärdet på ca 40  $\mu\text{g/ml}$ , bör diagnosen omprövas och/eller ytterligare ett antiepileptiskt läkemedel (t.ex. bromider) läggas till behandlingen.

För patienter med stabiliserad epilepsi är ett byte från andra formuleringar innehållande fenobarbital till Phenoleptil tabletter inte att rekommendera. Om detta inte kan undvikas skall bytet göras med extra försiktighet. Det är önskvärt att försöka uppnå så lika doser som möjligt jämfört med det tidigare läkemedlet och att ta med gällande plasmakoncentrationbestämning i beräkningarna. Samma rutiner bör följas, som vid introduktion av behandlingen. Se även avsnitt 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för djur.

### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Symptom på överdos:

- hämning av det centrala nervsystemet, som visar sig genom tecken på allt från sömn till koma,
- andningsproblem,
- hjärt-kärlproblem, blodtrycksfall och chock som leder till njursvikt och död.

I händelse av överdosering ska den intagna medicinen 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 ingen specifik antidot, men centralstimulerande läkemedel (som doxapram) kan stimulera andningscentrum.

#### **4.11 Karenstid**

Ej relevant.

### **5. FARMAKOLOGISKA IMMUNOLOGISKA EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika/barbiturater och derivat  
ATCvet kod: QN03AA02.

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Den antiepileptiska effekten hos fenobarbital är antagligen resultatet av minst två mekanismer; minskad monosynaptisk reflex, vilket förmodligen resulterar i reducerad neuronal retbarhet, och en ökning av motoriska kortex' tröskel för elektrisk stimulering.

#### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter oral administration av fenobarbital till hundar upptas läkemedlet snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 4-8 timmar. Biotillgängligheten är mellan 86 % - 96 %, synbar distributionsvolym är 0,75 l/kg och en jämviktskoncentration uppnås inom 2-3 veckor efter påbörjad behandling.

Ca 45 % av plasmakoncentrationen är proteinbunden. Metabolism sker genom aromatisk hydroxylering av fenyldelen i para position (p-hydroxyfenobarbital), och ca 25 % av läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstiden varierar markant mellan individer och sträcker sig från 40-90 timmar.

#### **Miljöegenskaper**

Inga.

### **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

#### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Jäst (torkad)  
Kyckling smak  
Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Natriumstärkelseglykolat (Typ A)  
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri  
Magnesiumstearat

#### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Inga kända.

#### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Återför delad tablett till den öppnade blisterförpackningen och använd inom 48 timmar.

#### **6.4. Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Delade tabletter ska förvaras i den öppnade blisterförpackningen.

#### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

100 tabletter i en pappkartong innehållande 10 aluminium/PVC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

100 tabletter i en pappkartong innehållande 10 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

500 tabletter i en pappkartong innehållande 50 aluminium/PVC blisterremsor, varje remsa med 10 tabletter.

500 tabletter i en pappkartong innehållande 50 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterremsor, varje remsa med 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 läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Namn: Dechra Regulatory B.V.

Adress: Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederländerna

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

60771

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2020-12-21

### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-01-27

### **FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.