

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Epityl vet 60 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Fenobarbital 60 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, rund tablett med korsbrytskåra på ena sidan.

Tabletterna kan delas i två eller fyra lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Förebyggande av generaliserade epileptiska anfall hos hund.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med svårt nedsatt leverfunktion.

Använd inte till djur med svåra njur- eller hjärtkärlsjukdomar.

Använd inte till hundar som väger mindre än 6 kg.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, eller mot andra barbiturater eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Beslutet att inleda antiepileptisk behandling med fenobarbital ska utvärderas i varje enskilt fall utifrån anfallens antal, frekvens, varaktighet och svårighetsgrad av kramper hos hunden.

Vissa hundar blir fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast uppvisar en minskning av anfällen, och vissa hundar visar ingen respons på behandlingen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det veterinärmedicinska läkemedlet bör användas med försiktighet till djur med nedsatt lever- och njurfunktion, hypovolemi, anemi eller hjärt- eller lungsjukdomar. Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda en effektiv dos som är så låg som möjligt. Kontroll av levervärden rekommenderas vid långvarig behandling.

Det rekommenderas att hematologisk och klinisk kemisk undersökning genomförs 2–3 veckor efter påbörjad behandling och därefter var 4–6:e månad, t.ex. genom mätning av leverenzymmer och

gallsyror i serum. Observera att effekterna av bl.a. hypoxi efter ett anfall kan orsaka förhöjda nivåer av leverenzymmer. Fenobarbital kan öka aktiviteten av alkaliska fosfataser och transaminaser i serum. Dessa kan vara icke-patologiska förändringar, men kan också tyda på levertoxicitet. Därför rekommenderas leverfunktionstester. Förhöjda leverenzymvärden kräver inte alltid en sänkning av fenobarbitaldosen om gallsyravärdet i serum är inom de normala gränsvärdena.

Hos djur med stabiliserad epilepsi rekommenderas inte byte från andra fenobarbitalformuleringar till Epityl vet. Om detta inte kan undvikas skall extra försiktighet vidtas. Detta innefattar mer frekventa provtagningar av plasmakoncentrationen för att säkerställa att de terapeutiska nivåerna bibehålls. Övervakning av eventuell ökning av biverkningar samt leverfunktion ska utföras mer regelbundet tills stabilisering har bekräftats. Utsättning av eller övergång från andra typer av antiepileptisk behandling ska ske gradvis för att undvika att framkalla en ökad frekvens av anfall.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna utom räckhåll för djur 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 detta veterinärmedicinska läkemedel.
- Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning som kan vara dödlig, särskilt hos barn. Var ytterst noga med att barn inte kommer i kontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.
- Fenobarbital är teratogent och kan vara toxiskt för foster och spädbarn som ammas. Det kan påverka utvecklingen av hjärnan och orsaka kognitiva rubbningar. Fenobarbital utsöndras i modersmjölken. Gravida, kvinnor i fertil ålder samt ammande kvinnor ska undvika oavsiktligt intag av och längre tids hudkontakt med det veterinärmedicinska läkemedlet.
- Förvara det veterinärmedicinska läkemedlet i originalförpackningen för att undvika oavsiktligt intag.
- När det veterinärmedicinska läkemedlet administreras är det lämpligt att bära engångshandskar för att minska hudkontakten.
- Vid oavsiktligt intag, kontakta omedelbart läkare och tala om att det gäller barbituratförgiftning. Visa bipacksedel eller etikett. Upplys om möjligt läkaren om tidpunkten och mängd för förtäringen, då den informationen kan hjälpa till att säkra att rätt behandling ges.
- Varje gång en delad tablett sparas för senare användning, ska den återföras till den öppnade blisterkartan. Förvara blisterkartan i originalkartongen.
- Tvätta händerna ordentligt efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Samtliga biverkningar som beskrivs nedan är mycket sällsynta.

När behandlingen påbörjas kan ibland ataxi och sedering förekomma, men dessa effekter är vanligen övergående och försvinner hos de flesta patienter när behandlingen fortsätter. Hos vissa djur kan en paradoxal hyperexcitabilitet inträffa, i synnerhet vid inledning av behandlingen. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte har något samband med överdosering behöver inte dosen sänkas. Polyuri, polydipsi och polyfagi kan inträffa vid genomsnittliga eller högre terapeutiska serumkoncentrationer. Dessa effekter kan minskas genom att begränsa födointaget. Sedering och ataxi blir ofta betydande problem när serumnivåerna når den högre delen 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 tyroxinnivåer (TT4) eller fria tyroxinnivåer (FT4); detta behöver dock inte vara en indikation på hypotyreos. Behandling med sköldkörtelhormonersättning ska endast påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdom.

Om biverkningarna är svåra rekommenderas att den administrerade dosen sänks.

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

Fenobarbital passerar placentabarriären och vid höga doser kan (reversibla) abstinenssymtom hos nyfödda inte uteslutas. Studier på försöksdjur har visat att fenobarbital påverkar prenatal tillväxt, i synnerhet könsutveckling. Neonatal blödningsbenägenhet har setts i samband med behandling med fenobarbital under dräktighet. Administrering av vitamin K till honan i 10 dagar före förlossningen kan hjälpa till att minimera dessa effekter på fostret.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts under dräktighet hos hund. Nyttan av behandlingen kan överväga de eventuella riskerna för fostret i samband med epileptiska anfall (hypoxi och acidosis). Därför rekommenderas inte avbrytande av behandlingen vid dräktighet, men doseringen ska hållas så låg som möjligt.

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. Får användas under dräktighet och digivning endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En terapeutisk dos fenobarbital för antiepileptisk behandling kan avsevärt inducera plasmaproteiner (t.ex. orosomukoid, ORM, även kallat α -1-acid glycoprotein, AGP) som binder läkemedel.

Fenobarbital kan minska aktiviteten av vissa läkemedel 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 leverenzymer: samtidig användning med fenobarbital kan inducera en ökning av serumkoncentration av fenobarbital. Fenobarbital kan minska absorptionen av griseofulvin. Samtidig behandling med kaliumbromid ökar risken för pankreatit. Användning av fenobarbitaltablett samtidigt med primidon rekommenderas inte, eftersom primidon främst metaboliseras till fenobarbital.

Följande läkemedel kan sänka kramptröskeln: t.ex. 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 Dos och administreringsätt

För oral administrering. Den dos som krävs kommer att skilja sig något mellan individer och beroende på sjukdomens karaktär och svårighetsgrad.

Tabletterna ska administreras vid samma tid varje dag och vid samma tid i förhållande till utfodring för optimalt behandlingsresultat.

Hundar ska doseras oralt och startdosen ska vara 2–5 mg per kg kroppsvikt dagligen. Dosen ska delas upp och administreras två gånger dagligen.

Steady state-koncentration i serum uppnås inte förrän 1–2 veckor efter att behandlingen påbörjats. Den fulla effekten av behandlingen uppnås först efter ca 2 veckor och dosen ska inte höjas under denna tid.

Om krampanfallen inte är under kontroll kan dosen ökas med 20 % åt gången, samtidigt som serumkoncentrationen av fenobarbital kontrolleras. Serumkoncentrationen av fenobarbital kan kontrolleras efter att steady state har uppnåtts, och om den är lägre än 15 µg/ml kan dosen justeras därefter. Om anfallen återkommer kan dosen ökas till en maximal serumkoncentration på 45 µg/ml. Höga plasmakoncentrationer kan associeras med levertoxicitet. Blodprover kan tas samtidigt för att mäta plasmakoncentrationen av fenobarbital, företrädesvis vid dalvärdet, strax innan nästa dos fenobarbital ska ges.

Plasmakoncentrationerna ska tolkas tillsammans med det observerade behandlingssvaret och en komplett klinisk bedömning som innefattar övervakning av tecken på toxiska effekter hos djuret.

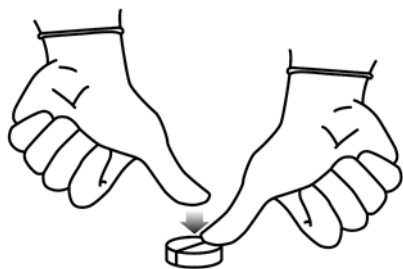
Kliniska data tyder på att betydande variation i plasmakoncentrationen av fenobarbital kan ses hos vissa djur. Detta kan leda till att ett djur har en lägsta plasmakoncentration av fenobarbital under den typiska terapeutiska nivån (15 µg/ml) och en högsta plasmakoncentration som närmar sig den maximala nivån (45 µg/ml). Om krampanfallen inte är under tillräcklig kontroll hos dessa djur ska försiktighet iaktas när dosen ökas, eftersom toxiska nivåer kan uppnås eller överskridas. Högsta och lägsta plasmakoncentrationen av fenobarbital kan behöva mätas hos dessa djur (högsta plasmakoncentrationen uppnås inom cirka 3 timmar efter administrering).

Om krampanfallen inte är under tillräcklig kontroll och om den maximala plasmakoncentrationen av fenobarbital är cirka 40µg/ml, ska diagnosen omprövas och/eller ett annat antiepileptikum (såsom bromider) läggas till behandlingen.

Tabletterna kan delas i lika stora halvor eller fjärdedelar för att säkerställa korrekt dosering. För att dela en tablett med korsbrytskåra i fjärdedelar, placera tabletten med den skårade sidan uppåt på en plan yta och tryck på mitten med tummen.



För att dela tabletten i två delar, placera tabletten med den skårade sidan uppåt på en plan yta, håll i ena halvan av tabletten och tryck på den andra halvan.



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

Symtom på överdos är:

- hämning av det centrala nervsystemet i olika grad, från sömn till koma

- andningsproblem
- hjärtkärlproblem, blodtrycksfall och chock som leder till njursvikt och död.

I händelse av överdosering ska det intagna läkemedlet avlägsnas från magen. Ge andningsstöd och hjärtkärlstöd vid behov.

Det finns inget särskilt motgift, men centralstimulantia (som doxapram) kan stimulera andningscentrum.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

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

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

De antiepileptiska effekterna av fenobarbital är förmodligen resultatet av minst två mekanismer: minskad monosynaptisk transmission, som förmodligen leder till minskad neuronal excitabilitet, och en höjning av motorcortex tröskel för elektrisk stimulering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av fenobarbital till hundar upptas läkemedlet snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 3 timmar. Biotillgängligheten är 86–96%. Cirka 45 % av plasmakoncentrationen är proteinbunden. Metabolism sker genom aromatisk hydroxylering av fenyylgruppen i paraposition och cirka en tredjedel av läkemedlet utsöndras oförändrat i urinen. Halveringstiden varierar markant mellan individer, från 40–90 timmar. Steadystate-serumkoncentration uppnås först 1–2 veckor efter att behandlingen påbörjats.

Efter oral administrering av läkemedlet till 16 beaglehundar två gånger dagligen med 12 timmars intervall i 14 dagar med en dos på ½ tablett per hund, vilket motsvarar 4–5 mg/kg kroppsvikt, var den högsta plasmakoncentrationen som uppnåddes inom 3 dagar 32,30–47,64 µg/ml och lägsta plasmakoncentrationen 12,94–21,05 µg/ml.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Majsstärkelse
Talk
Smak av grillat kött

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarheten i öppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet för delade tabletter: 2 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Delade tabletter ska förvaras i originalförpackningen. Om delade tabletter inte har använts inom 2 dagar ska de kasseras. Förvara blisterkartan i ytterkartongen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blisterkartor (PVC/Aluminium) som innehåller 10 tabletter i kartonger med 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 och 1 000 tabletter.
Vita HDPE-burkar med ett barnsäkert lock av polypropen som innehåller 100 eller 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea
Co. Galway
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47549

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2014-11-27
Datum för förnyat godkännande: 2018-04-24

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-10-08