Epityl 60 mg Aromatisierte Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 60 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiße runde Tablette, mit Kreuzbruchrille auf einer Seite.

Die Tabletten können in gleich große Hälften oder Viertel geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

Phenobarbital ist ein Antiepileptikum zur Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden im Falle einer Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten. Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Leberfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Nicht anwenden bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 6 kg.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Die Entscheidung, eine antiepileptische Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, sollte für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Anfälle gründlich abgewogen werden.

Die Tabletten sollten jeden Tag zur gleichen Zeit gegeben werden. Die Gabe(n) sollte(n) zudem mit der Fütterung in gleichbleibender Weise korrespondieren.

Das Absetzen der Behandlung oder die Umstellung von einer anderen Art der antiepileptischen Therapie sollte allmählich erfolgen, um eine Zunahme der Anfallshäufigkeit zu vermeiden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Vorsicht ist bei Tieren geboten, deren Leber- oder Nierenfunktion beeinträchtigt ist, die hypovolämisch oder anämisch sind oder die an einer Funktionsstörung des Herzens oder der Atemwege leiden.

Das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen kann verringert oder ihr Auftreten verzögert werden, indem die niedrigste wirksame Dosierung gewählt wird.

Bei einer Langzeittherapie wird eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte empfohlen.

Es wird empfohlen, Blutuntersuchungen 2 – 3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4 – 6 Monate durchzuführen, z. B. Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Auswirkungen der Hypoxie usw. nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte führen. Phenobarbital kann zudem die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Daher werden Leberfunktionstests empfohlen.

Hierbei kann es sich um nicht- pathologische Veränderungen, aber auch um Anzeichen für Hepatotoxizität handeln.

Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Dosisverringerung von Phenobarbital, wenn die der Gallensäuren im Normalbereich liegen.

Bei stabil eingestellten epileptischen Patienten wird eine Umstellung von anderen Darreichungsformen von Phenobarbital auf Epityl 60 mg Tabletten nicht empfohlen. Ist eine Umstellung jedoch unvermeidbar, sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Diese beinhalten häufigere Kontrollen der Plasmakonzentration, um sicher zu gehen, dass therapeutische Konzentrationen erreicht werden. Die Überwachung eventuell verstärkter Nebenwirkungen und Leberfunktionsstörungen sollte häufiger erfolgen, bis eine Stabilisierung nachgewiesen ist.

Das Absetzen der Therapie mit Phenobarbitalformulierungen sollte ausschleichend erfolgen, um eine Zunahme der Anfallshäufigkeit zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden. Nach der Anwendung gründlich die Hände waschen.

Achten Sie äußerst sorgfältig darauf, dass Kinder nicht in Kontakt mit diesem Tierarzneimittel kommen. Bei Kindern besteht ein besonders hohes Vergiftungsrisiko, Vergiftungen können tödlich sein.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, weil diese Angaben hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein

können.
Ungenutzte Tablettenteile sollten entweder in die geöffnete Blistermulde und dann in den Umkarton oder in das Behältnis zurückgegeben und an einem sicheren Ort außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden, da bei versehentlicher Einnahme durch kleine Kinder ein Gesundheitsrisiko besteht.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Zu Beginn der Therapie kann es gelegentlich zu Ataxie und Schläfrigkeit kommen. Diese Erscheinungen sind normalerweise nur vorübergehend und klingen bei den meisten, jedoch nicht bei allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf ab.
Manche Tiere zeigen insbesondere zu Behandlungsbeginn eine paradoxe Übererregbarkeit. Da diese Übererregbarkeit nicht im Zusammenhang mit einer Überdosierung steht, ist eine Dosisverringerung nicht erforderlich.
Bei mittleren oder höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum können Polyurie, Polydipsie und Polyphagie auftreten. Diese Effekte können durch eine Begrenzung der Futteraufnahme gemildert werden.
Erreichen die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs, werden Sedierung und Ataxie häufig zu einem ernsteren Problem.
Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität einhergehen. Phenobarbital kann eine schädigende Wirkung auf die Stammzellen des Knochenmarks haben. Folgen sind eine immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie. Diese Reaktionen klingen nach dem Absetzen der Behandlung ab.
Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Serumkonzentration von Thyroxin (TT4 oder FT4) führen, was jedoch kein Anzeichen für das Vorliegen einer klinischen Schilddrüsenunterfunktion sein muss. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit auftreten.
Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke, so dass bei hohen Dosen (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden können.
In Studien mit Labortieren hat sich gezeigt, dass Phenobarbital Auswirkungen auf das pränatale Wachstum, insbesondere die sexuelle Entwicklung hat. Blutungsneigungen bei Neugeborenen werden mit der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit in Verbindung gebracht. Die Verabreichung von Vitamin K an die tragende Hündin beginnend 10 Tage vor der Geburt kann helfen die Auswirkungen bei dem Fetus zu minimieren.
Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen Hündinnen wurde nicht nachgewiesen. Der Nutzen der Behandlung übersteigt unter Umständen die mit epileptischen Anfällen verbundenen möglichen Risiken für den Fetus (Hypoxie und Azidose). Daher wird ein Absetzen der antiepileptischen Behandlung im Falle einer Trächtigkeit nicht empfohlen, jedoch sollte die Dosis so gering wie möglich sein. Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über; säugende Welpen sollten daher auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Eine frühzeitige Entwöhnung kann eine mögliche Option darstellen. Werden bei Saugwelpen Schläfrigkeit/ sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beinträchtigen) beobachtet, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.
Die Anwendung während der Trächtigkeit und der Laktation darf nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch den verantwortlichen Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis zur antiepileptischen Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie des sauren Alpha - 1-Glycoproteins, AGP) führen, die Arzneimittel binden.
Phenobarbital kann die Wirksamkeit einiger Arzneimittel beeinträchtigen, da es durch die Induktion metabolisierender Enzyme in den Lebermikrosomen zu einer beschleunigten Metabolisierung führt. Daher muss besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln geachtet werden. Die Plasmakonzentration einer Reihe von Arzneimitteln (z.B. Ciclosporin, Schilddrüsenhormone und Theophyllin) ist bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert.
Eine gleichzeitige Gabe von anderen Wirkstoffen mit zentral dämpfender Wirkung (z.B. narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazin, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.
Cimetidin und Ketokonazol sind Inhibitoren von Leberenzymen. Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.
Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis.
Die Anwendung von Phenobarbital-Tabletten in Verbindung mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon überwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.
Die folgenden Arzneimittel können beispielsweise die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, hohe Dosen von β-Lactam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol.
Arzneimittel, die die Krampfschwelle verändern können, sollten nur wenn unbedingt nötig und nur, so-

fern es keine sicherere Alternative gibt, eingesetzt werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Die erforderliche Dosierung ist in gewissen Grenzen individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

Dosierung:

Bei Hunden sollte mit einer oralen Dosis von 2 bis 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag begonnen werden. Die Tagesdosis sollte auf zwei Gaben täglich verteilt werden.

Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst ein bis zwei Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit der Behandlung tritt erst nach zwei Wochen ein. Während dieses Zeitraumes sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Die Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden, um den Therapieerfolg zu gewährleisten.

Lassen sich die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend kontrollieren, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20% gesteigert werden. Die Phenobarbital Serumkonzentrationen sollten nach dem Erreichen des Fließgleichgewichts überprüft werden. Wenn der Messwert bei weniger als 15 µg/ml liegt, sollte die Dosis entsprechend angepasst werden. Bei erneutem Auftreten von Krampfanfällen kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 µg/ml erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken. Blutproben sollten immer zur gleichen Zeit genommen werden. Vorzugsweise erfolgt dies kurz vor der erneuten Gabe einer erforderlichen Dosis Phenobarbital, wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Plasmakonzentrationen sollten bei jedem Tier im Zusammenhang mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überprüfung auf Anzeichen von Nebenwirkungen beurteilt werden.

Klinische Daten lassen vermuten, dass bei einzelnen Tieren beträchtliche Schwankungen der Plasmakonzentrationen von Phenobarbital beobachtet werden können. Diese Schwankungen können dazu führen, dass sich bei diesen Tieren die niedrigsten Plasmakonzentrationen unterhalb des durchschnittlichen therapeutisch wirksamen Minimallevels (15 µg/ml), die höchsten aber nahe am Maximallevel (45 µg/ml) bewegen.

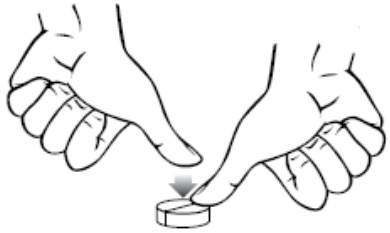
Können bei solchen Tieren die Krampfanfälle nur unzureichend kontrolliert werden, muss eine Erhöhung der therapeutischen Dosis mit besonderer Sorgfalt durchgeführt werden, da toxische Level erreicht oder überschritten werden können. Es kann bei diesen Tieren erforderlich sein, die Spitzen- und Tiefstwerte im Plasma zu messen. (Höchstwerte im Plasma werden ungefähr drei Stunden nach Eingabe erreicht).

Wenn sich die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend kontrollieren lassen und die Plasmakonzentration ungefähr 40µg/ml beträgt, sollte die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites antiepileptisches Arzneimittel (wie Bromid) ergänzt werden.

Die Tabletten können in gleich große Hälften oder Viertel geteilt werden, um eine exakte Dosierung sicherzustellen.

Um die mit der Kreuzbruchrille versehene Tablette in Viertel zu teilen, legen Sie die Tablette mit der Bruchkerbe nach oben auf eine ebene Fläche. Üben Sie dann mit dem Daumen auf die Mitte der Bruchkerbe Druck aus.

Um die Tablette in zwei Hälften zu teilen, legen Sie die Tablette mit der Bruchkerbe nach oben auf eine ebene Fläche, fixieren Sie die eine Hälfte der Tablette und drücken Sie auf die andere Hälfte.



4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Symptome einer Überdosierung sind:

– Depression des zentralen Nervensystems, welche sich in Symptomen äußert, die von Schlaf bis Koma reichen können,
– respiratorische Probleme,
– kardiovaskuläre Probleme, Hypotonie und Schock, die zu Nierenversagen und Tod führen.

Im Falle einer Überdosierung ist das eingenommene Arzneimittel aus dem Magen zu entfernen. Falls erforderlich, die Atmung und das Herz- Kreislaufsystem unterstützen.
Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung. Mit Hilfe von Stimulantien des zentralen Nervensystems (z.B. Doxapram) kann das Atmungszentrum angeregt werden.

4.11 Wartezeit/en
Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika/ Barbiturate und Derivate
ATCvet Code: QN03AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital sind wahrscheinlich das Resultat von mindestens zwei Mechanismen:
Eine herabgesetzte monosynaptische Übertragung führt wahrscheinlich zu einer verminderten neuronalen Erregbarkeit und einer Zunahme der Reizschwelle für die elektrische Stimulation im motorischen Kortex.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik
Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird der Wirkstoff schnell resorbiert, maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von drei Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 86–96%. Etwa 45% der Plasmakonzentration ist proteingebunden.
Die Metabolisierung erfolgt durch aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der Parastellung. Etwa ein Drittel des Wirkstoffes wird unmetabolisiert mit dem Urin ausgeschieden.
Die Eliminationshalbwertszeit variiert wesentlich zwischen den Individuen und liegt zwischen 40 und 90 Stunden. Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst ein bis zwei Wochen nach Therapiebeginn erreicht.
Nach zweimal täglicher oraler Verabreichung einer halben Tablette Phenobarbital (entsprechend 4 – 5 mg/ kg Körpergewicht) an 16 Beagle-Hunde in 12 Stundenintervallen über einen Zeitraum von 14 Tagen, wurden maximale Serumkonzentrationen innerhalb von drei Stunden erreicht. Die maximalen Plasmakonzentrationen variierten in dieser Gruppe zwischen 32,3 und 47,64 µg/ml,die minimalen Serumkonzentrationen variierten zwischen 12,94 und 21,05 µg/ml.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Maisstärke
Talkum
Grillfleischaroma

6.2 Inkompatibilitäten
Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit der geteilten Tabletten: 2 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise
Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Geteilte Tabletten sollten in der Originalverpackung aufbewahrt und ungenutzte Tablettenteile nach Ablauf von zwei Tagen entsorgt werden. Bewahren Sie den Blister im Umkarton auf.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses
Blisterstreifen (PVC/ Aluminium) mit jeweils 10 Tabletten in Faltschachteln à 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 und 1000 Tabletten.
Weiße Tablettenbehälter aus HDPE mit einem kindersicheren Verschluss aus Polypropylen à 100 oder 500 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle
Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Im Falle des Mitvertriebs zusätzlich:
Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG
Siemensstr. 14
30827 Garbsen
Deutschland

8. Zulassungsnummer

835115

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung

30. August 2013

10. Stand der Information

Juli 2015

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.