PHENOLEPTIL 25 mg Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Phenobarbital 25 mg

Hilfsstoff(e):

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

3. Darreichungsform

Tablette.

Weiße bis cremefarbene, runde, konvexe Tablette mit brauner Sprenkelung und einer einseitigen Kreuzbruchrille (Durchmesser 8 mm).

Die Tabletten können in zwei oder vier gleiche Teile geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

Prävention von Krämpfen aufgrund von generalisierter Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leberfunktionsstörung.

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

Nicht anwenden bei Hunden, deren Körpergewicht weniger als 2,5 kg beträgt.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Die Entscheidung, eine antiepileptische medikamentöse Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden gründlich abgewogen werden.

Allgemein wird der Beginn einer Behandlung bei Krämpfen, die häufiger als einmal alle 4 – 6 Wochen auftreten, bei einer Häufung der epileptischen Anfälle („Cluster“, mehr als ein Krampfanfall innerhalb von 24 h) oder bei Status epilepticus unabhängig von der Anfallshäufigkeit empfohlen.

Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Tabletten jeden Tag zur selben Zeit verabreicht werden.

Das Absetzen der Behandlung oder die Umstellung von einer anderen Art der antiepileptischen Therapie muss allmählich erfolgen, um zu vermeiden, dass die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit und einige Hunde gelten als Non-Responder.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

i) Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Dosen für kleinere Hunde lassen sich nicht in Übereinstimmung mit dem empfohlenen 20%-Schema anpassen, daher müssen diese Tiere besonders sorgfältig überwacht werden. Siehe auch Abschnitt 4.9.

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit beeinträchtigter Leber- und Nierenfunktion, Hypovolämie, Anämie und Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankung.

Das Risiko für hepatotoxische Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Für den Fall einer Langzeittherapie wird die Überwachung der Leberparameter empfohlen.

Es wird empfohlen, die klinische Symptomatik des Patienten 2 – 3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4 – 6 Monate zu beurteilen, z.B. Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Zu beachten ist, dass die Auswirkungen der Hypoxie usw. nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte führen.

Phenobarbital kann die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Zeichen für Hepatotoxizität handeln. Bei vermuteter Hepatotoxizität werden daher Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern keine Dosisverringerung von Phenobarbital, wenn die Gallensäuren im Serum im Normbereich liegen.

Für stabilisierte epileptische Patienten ist die Umstellung von anderen Darreichungsformen von Phenobarbital auf Phenoleptil Tabletten nicht zu empfehlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidbar, müssen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Dazu zählt die häufigere Bestimmung der Plasmakonzentrationen, um zu gewährleisten, dass therapeutische Konzentrationen aufrecht erhalten werden. Außerdem muss die Überwachung auf Verstärkung der Nebenwirkungen und Leberfunktionsstörung sehr regelmäßig erfolgen, bis eine Stabilisierung nachgewiesen ist.

Das Absetzen der Therapie mit Phenobarbital-Formulierungen muss ausschleichend erfolgen, um

eine Zunahme der Häufigkeit der Krampfanfälle zu vermeiden.

ii) Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

Wenden Sie äußerste Sorgfalt an, um den Kontakt von Kindern mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden. Insbesondere bei Kindern besteht das Risiko einer Intoxikation mit möglicherweise tödlichem Ausgang.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Falls möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Einnahmemenge informiert werden, um eine angemessene Behandlung sicherstellen zu können.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Zu Beginn der Therapie können Ataxie, Schläfrigkeit, Schlaffheit und Schwindel auftreten, doch sind diese Nebenwirkungen normalerweise vorübergehender Natur und klingen bei den meisten, jedoch nicht allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf ab.

Manche Tiere zeigen insbesondere unmittelbar nach Therapiebeginn eine paradoxe Übererregbarkeit. Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringerung erfolgen.

Bei mittleren oder höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum können Polyurie, Polydipsie und Polyphagie auftreten; diese Effekte lassen sich durch Limitierung der Futter- und Wasseraufnahme abmildern.

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 schädliche Wirkungen auf die Stammzellen des Knochenmarks ausüben. Die Folgen sind immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie. Diese Reaktionen klingen nach Absetzen der Behandlung ab.

Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Serumkonzentration von TT4 oder FT4 führen. Dies ist jedoch unter Umständen kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte erst 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. In höherer Dosierung können (reversible) Entzugssymptome bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden. Untersuchungen an Labortieren erbrachten Hinweise auf eine Wirkung von Phenobarbital auf das pränatale Wachstum, insbesondere in Bezug auf die sexuelle Entwicklung. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit gefunden. Die Verabreichung von Vitamin K an das Muttertier über einen Zeitraum von 10 Tagen vor der Geburt kann dazu beitragen, diese Effekte auf den Fetus abzumildern.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit von Hunden wurde noch nicht untersucht. Der Nutzen einer Behandlung übersteigt unter Umständen die mit epileptischen Anfällen verbundenen möglichen Risiken für den Fetus (Hypoxie und Azidose). Aus diesem Grund wird die Beendigung der antiepileptischen Behandlung im Falle einer Trächtigkeit nicht empfohlen; es sollte jedoch die kleinstmögliche Dosis zum Einsatz kommen.

Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Während der Laktationsphase müssen die Welpen daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung kann eine mögliche Option darstellen. Wenn bei gesäugten Welpen Somnolenz/sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.

Die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation darf nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiken-Abwägung durch den verantwortlichen Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis bei antiepileptischer Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie α1-saures Glykoprotein, AGP) führen, die Arzneimittel binden. Daher muss besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln geachtet werden.

Die Plasmakonzentrationen von Cyclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist dadurch ebenfalls beeinträchtigt.

Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann eine Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital auslösen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko für eine Pankreatitis.
Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die zentral depressiv wirken, wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazin, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol, kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.
Phenobarbital kann die Metabolisierung von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Beta-Blockern und Metronidazol beschleunigen und somit deren Wirkung beeinträchtigen.
Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.
Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.
Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, hochdosierte β-Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Cyclosporin und Propofol. Medikamente, welche die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur im echten Bedarfsfall angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht zweimal täglich.
Die Kreuzbruchrille auf einer Seite der Tablette ermöglicht die Teilung in zwei (mit je 12,5 mg Phenobarbital) oder vier (mit je 6,25 mg Phenobarbital) gleiche Teile.
Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Tabletten jeden Tag zur selben Zeit verabreicht werden.
Letztendliche Anpassungen dieser Dosis müssen auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen. Siehe auch Abschnitt 4.5i).
Die Serumkonzentration von Phenobarbital ist nach Erreichen des Steady State zu bestimmen. Der ideale therapeutische Bereich für die Serumkonzentration von Phenobarbital liegt zwischen 15 und 40 µg/ml. Wenn die Serumkonzentration von Phenobarbital unter 15 µg/ml beträgt oder die Krämpfe sich nicht beherrschen lassen, kann die Dosis unter begleitender Überwachung der Phenobarbital-Serumspiegel schrittweise um jeweils 20% erhöht werden, bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 µg/ml. Die endgültigen Dosen können sich aufgrund von Unterschieden bezüglich der Exkretion von Phenobarbital und der Empfindlichkeit zwischen den Patienten erheblich unterscheiden (Spannbreite von 1 mg bis 15 mg pro kg Körpergewicht zweimal täglich).
Wenn sich die Krämpfe nicht zufriedenstellend beherrschen lassen und die maximale Serumkonzentration etwa 40µg/ml beträgt, muss die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites antiepileptisches Arzneimittel (wie Bromid) ergänzt werden.
Für stabilisierte epileptische Patienten ist die Umstellung von anderen Darreichungsformen von Phenobarbital auf Phenoleptil Tabletten nicht zu empfehlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidbar, müssen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Es wird empfohlen, eine mit der vorigen Darreichungsform möglichst vergleichbare Dosierung zu erzielen. Dabei sind die aktuellen Bestimmungen der Plasmakonzentration zu berücksichtigen. Stabilisierungsprotokolle wie zu Beginn einer Behandlung sind zu beachten. Siehe auch Abschnitt 4.5 i).

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
- Probleme mit der Atmung,
- kardiovaskuläre Probleme, Hypotonie und Schock, die zu Nierenversagen und zum Tod führen.

Im Falle einer Überdosierung das eingenommene Arzneimittel aus dem Magen entfernen, beispielsweise mittels Magenspülung. Es kann Aktivkohle verabreicht werden. Die Atmung ist zu unterstützen.
Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (z.B. Doxapram) stimuliert werden. Sauerstoff geben.

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 mindestens zweier Mechanismen, nämlich einer verminderten monosynaptischen Transmission, die vermutlich eine verringerte neuronale Erregbarkeit zur Folge hat, und einem Anstieg der elektrischen Stimulationsschwelle des Motorkortex.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird das Arzneimittel rasch resorbiert. Die höchste Plasmakonzentration wird innerhalb von 4–8 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86%–96%, das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 0,75 l/kg und eine Steady-State-Serumkonzentration wird 2–3 Wochen nach Therapiebeginn erreicht.

Etwa 45% der Plasmakonzentration liegt an Protein gebunden vor. Die Metabolisierung erfolgt über die aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der para-Position (p-Hydroxyphenobarbital). Rund 25% des Arzneimittels werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten weisen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen auf und reichen von ca. 40–90 Stunden.

5.3 Umweltverträglichkeit

Nicht zutreffend.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Rindfleisch-Aroma 201627, Laktose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Geteilte Tabletten sollten in die offene Blisterpackung zurückgegeben und innerhalb von 48 Stunden aufgebraucht werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30° C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Geteilte Tabletten sollten in der offenen Blisterpackung aufbewahrt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

100 Tabletten in einer Faltschachtel mit 10 Aluminium/PVC Blisterstreifen zu je 10 Tabletten.

500 Tabletten in einer Faltschachtel mit 50 Aluminium/PVC Blisterstreifen zu je 10 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

Le Vet, Oudewater, Niederlande.

8. Zulassungsnummer

8–01139

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17. Dezember 2012.

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.