

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

PHENOLEPTIL 12,5 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält

Wirkstoff(e):

Phenobarbital 12,5 mg

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß bis cremefarbene, runde, bikonvexe Tablette mit brauner Sprengelung und einseitiger Kerbe (Durchmesser 6 mm). Die Tabletten können nicht 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 oder gegenüber anderen Barbituraten.

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 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 eine Zunahme der Häufigkeit der Krampfanfälle zu vermeiden.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Diese Tabletten dürfen nicht geteilt werden. Die Dosen für kleinere Hunde lassen sich nicht entsprechend 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, 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 zu beachten, 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 Anzeichen einer Hepatotoxizität handeln. Bei vermuteter Hepatotoxizität werden daher Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern keine Dosisverringering von Phenobarbital, wenn die Gallensäuren im Serum im Normbereich liegen.

Für stabilisierte epileptische Patienten ist die Umstellung von anderen Darreichungsformen von Phenobarbital auf Phenoleptil 12,5 mg oder 50 mg 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 aufrechterhalten werden. Außerdem muss die Überwachung wegen der Möglichkeit verstärkter 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

Achten Sie mit größtmöglicher Sorgfalt darauf, dass Kinder nicht in Kontakt mit dem Produkt kommen. Bei Kindern ist die Gefahr einer Intoxikation, die tödliche Folgen haben kann, besonders hoch.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über Zeit und Menge der Einnahme informiert werden, da diese Informationen hilfreich sein können, um sicherzustellen, dass eine geeignete Therapie Anwendung findet.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Zu Beginn der Therapie können Ataxie, Schläfrigkeit, Schläffheit und Schwindel auftreten, doch sind diese Nebenwirkungen normalerweise vorübergehender Natur und klingen bei den meisten, jedoch nicht bei 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 Dosisverringering erfolgen.

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

Bei Serumkonzentrationen an der Obergrenze des therapeutischen Bereiches kommt es häufig zu deutlichen Problemen durch Ataxie und Sedierung.

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 (Gesamt-Thyroxin) oder FT4 (Freies Gesamt-Thyroxin) 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.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Phenoleptil 12,5 mg Tabletten für Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden.

Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-auw.de>).

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 können) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethod 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 α 1-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 erniedrigt. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist dadurch ebenfalls vermindert.

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 antidepressiv wirken, wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazin, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol, kann die Wirkung von Phenobarbital vermindern.

Phenobarbital kann die Metabolisierung von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Beta-Blockern und Metronidazol beschleunigen und somit deren Wirkung vermindern.

Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.

Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.

Folgende Arzneimittel können beispielsweise die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, hochdosierte β -Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Cyclosporin und Propofol.

Medikamente, die 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.

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

Anpassungen dieser Dosis müssen auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen. (Siehe dazu auch Abschnitt 4.5)

Die Serumkonzentration von Phenobarbital soll bestimmt werden, wenn ein Fließgleichgewicht (steady state) erreicht ist. Der ideale therapeutische Bereich für die Serumkonzentration von Phenobarbital liegt zwischen 15 und 40 $\mu\text{g/ml}$. Wenn die Serumkonzentration von Phenobarbital unter 15 $\mu\text{g/ml}$ beträgt oder die Krämpfe sich nicht beherrschen lassen, kann die Dosis unter begleitender Überwachung der Phenobarbital-Serumspiegel schrittweise um jeweils 20% erhöht werden, bis eine maximale Serumkonzentration von 45 $\mu\text{g/ml}$ erreicht ist. Die endgültigen Dosierungen können sich aufgrund von Unterschieden bezüglich der Phenobarbital-Ausscheidung und der individuellen 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 Serumkonzentration etwa 40 $\mu\text{g/ml}$ 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 12,5 mg oder 50 mg 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 Plasmakonzentrationen zu berücksichtigen. Überwachungsprotokolle bis zur Stabilisierung wie bei Beginn einer Behandlung sollten eingehalten werden. Siehe auch Abschnitt 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren.

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. Es sollte Sauerstoff gegeben 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 mindestens zweier Mechanismen, 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.

Umwelteigenschaften

Keine bekannt

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hefe (getrocknet)
Hühnchenaroma
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Dieses Tierarzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/PVC-Blisterpackung mit 10 Tabletten
Aluminium/PVC/PE/PVdC -Blisterpackung mit 10 Tabletten

5, 10, 25, 50 oder 100 Blisterpackungen in einer Faltschachtel

Packungen mit 50, 100, 250, 500 oder 1000 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 aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

401259.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.11.2009

10. STAND DER INFORMATION

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig