

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Epityl 60 mg Aromatisierte Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirkstoff:

Phenobarbital 60 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Tablette

Weiß, runde Tablette, mit Kreuzbruchrille auf einer Seite.

Die Tabletten können in zwei oder vier gleich große Teile geteilt werden.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Prävention von Krampfanfällen aufgrund von generalisierter Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen:

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.

Nicht anwenden im Falle einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder anderen Barbituraten oder den sonstigen Bestandteilen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Aufnahme einer antikonvulsiven Behandlung mit Phenobarbital sollte für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung von Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Anfälle gründlich abgewogen werden.

Einige Hunde sind unter der Behandlung anfallsfrei, einige zeigen lediglich 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:

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Anämie. Hypovolämie sowie kardialer und respiratorischer Funktionsbeeinträchtigung.

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

Bei Langzeittherapie wird eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte empfohlen.

Es wird empfohlen, 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4–6 Monate eine klinische Labordiagnostik durchzuführen und beispielsweise Leberenzymaktivitäten und Gallensäuren im Serum zu bestimmen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass u. a. Hypoxie zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte nach einem Krampfanfall führt. Phenobarbital kann die Aktivitäten der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen.

Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Anzeichen von Hepatotoxizität handeln. Daher werden Leberfunktionstests empfohlen.

Wenn die Serum-Gallensäuren im Normalbereich liegen, ist bei erhöhten Leberenzymwerten nicht immer eine Verringerung der Phenobarbital-Dosis erforderlich.

Bei stabil auf Phenobarbital eingestellten epileptischen Patienten wird eine Umstellung von anderen Darreichungsformen auf Epityl 60 mg Tabletten nicht empfohlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidlich, sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Diese beinhalten häufigere Kontrollen der Plasmakonzentration zur Sicherstellung therapeutischer Wirkstoffspiegel. Die Überwachung von Nebenwirkungen und Leberfunktionsstörungen sollte bis zur Stabilisierung engmaschiger erfolgen.

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

Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Einnahme zu verhindern, sollten die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren aufbewahrt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Barbiturate können Überempfindlichkeit hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Barbiturate sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann Vergiftungen mit tödlichem Ausgang hervorrufen, insbesondere bei Kindern. Achten Sie streng darauf, dass Kinder nicht mit dem Tierarzneimittel in Berührung kommen.

Phenobarbital ist teratogen und kann bei Feten und mit Muttermilch ernährten Kindern toxisch wirken; es kann die Hirnentwicklung beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere Frauen, Frauen in gebärfähigem Alter und stillende Mütter sollten die versehentliche Einnahme und längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bewahren Sie das Tierarzneimittel in der Originalverpackung auf, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden.

Es wird empfohlen, während der Anwendung Einmalhandschuhe zu tragen, um Hautkontakt zu vermeiden.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ärztlicher Rat hinsichtlich einer Barbituratvergiftung einzuholen. Zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, weil diese Angaben zur Sicherstellung einer geeigneten Behandlung beitragen.

Teile von Tabletten, die bis zur nächsten Verabreichung aufbewahrt werden, sollten im geöffneten Fach des Blisters in den Umkarton zurückgelegt werden.

Nach der Anwendung gründlich die Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Alle nachfolgend genannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden nur sehr selten beobachtet.

Zu Beginn der Therapie kann es zu Ataxie und Schläfrigkeit kommen. Diese Erscheinungen sind normalerweise 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 Dosisverringering nicht erforderlich.

Bei mittleren oder höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum können Polyurie, Polydipsie und Polyphagie auftreten. Diese Effekte können durch eine Begrenzung der Futtermittelaufnahme gemildert werden.

Wenn die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs erreichen, dann werden Sedation und Ataxie häufig zu einem großen Problem.

Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität einhergehen.

Phenobarbital kann eine schädigende Wirkung auf die Stammzellen des Knochenmarks haben. Die Folgen sind eine immunotoxisch bedingte 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 bei Auftreten von klinischen Krankheitssymptomen begonnen werden.

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte)

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Epityl 60 mg Aromatisierte 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 Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke, so dass bei höheren Dosen (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden können. In Studien mit Labortieren hat sich gezeigt, dass Phenobarbital Auswirkungen auf das pränatale Wachstum, insbesondere auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane, 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 über 10 Tage vor der Geburt kann dazu beitragen, die Auswirkungen auf den Fetus zu minimieren.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit wurde nicht nachgewiesen. Der Nutzen der Behandlung kann die mit epileptischen Anfällen verbundenen potenziellen Risiken für den Fetus (Hypoxie und Azidose) überwiegen. Daher wird ein Absetzen der antikonvulsiven Behandlung im Falle einer Trächtigkeit nicht empfohlen, jedoch sollte die Dosis so gering wie möglich gehalten werden.

Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über; säugende Welpen sollten daher im Hinblick auf unerwünschte sedierende Wirkungen überwacht werden. Ein frühzeitiges Absetzen von der Muttermilch kann eine mögliche Option darstellen. Wenn bei Saugwelpen Schläfrigkeit oder sedative Effekte auftreten, die den Saugvorgang beeinträchtigen können, sollte eine alternative Fütterungsmethode gewählt werden. Die Anwendung während Trächtigkeit und 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 antikonvulsiven Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (unter anderem saures-Alpha-1-Glycoprotein, AGP) führen, die Arzneimittel binden.

Phenobarbital kann die Wirksamkeit einiger Arzneimittel vermindern, da es durch Induktion entsprechender Enzyme in Lebermikrosomen zu einer gesteigerten Metaboli-

sierung führt. Daher sollten die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln besonders beachtet werden. Die Plasmakonzentrationen einer Reihe von Arzneimitteln (z. B. Ciclosporin, Schilddrüsenhormone und Theophyllin) sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert.

Die gleichzeitige Gabe von anderen Wirkstoffen mit zentral dämpfender Wirkung (z. B. narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, 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 zusammen mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon überwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, Beta-Lactam-Antibiotika in hohen Dosen, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Arzneimittel, die die Krampfschwelle verändern können, sollten nur eingesetzt werden, wenn es unbedingt erforderlich ist und keine sicherere Alternative existiert.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Die erforderliche Dosierung ist bis zu einem gewissen Grad individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

Die Tabletten sollten jeden Tag zur gleichen Zeit und auf die Fütterungszeiten abgestimmt verabreicht werden, um den Therapieerfolg zu optimieren.

Dosierung:

Bei Hunden sollte die Behandlung 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 therapeutische Wirksamkeit tritt erst nach zwei Wochen ein. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

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 unter 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 sein.

Blutproben sollten immer zur gleichen Zeit genommen werden. Vorzugsweise erfolgt dies kurz vor der nächsten Phenobarbital-Gabe, wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Die Plasmakonzentrationen eines Tieres müssen im Zusammenhang mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich der Überprüfung von Anzeichen toxischer Effekte interpretiert werden.

Aufgrund klinischer Daten ist anzunehmen, dass bei einzelnen Tieren beträchtliche Schwankungen der Plasmakonzentrationen von Phenobarbital auftreten können. Dies kann dazu führen, dass gelegentlich die niedrigste Plasmakonzentrationen eines Tieres unter dem durchschnittlichen therapeutisch wirksamen Minimallevel (15 µg/ml), die höchsten aber nahe am Maximallevel (45 µg/ml) liegen.

Wenn die Krampfanfälle bei solchen Tieren unzureichend kontrollierbar sind, muss die Erhöhung der Dosis besonders vorsichtig erfolgen, da toxische Werte erreicht oder überschritten werden können. Es kann bei diesen Tieren erforderlich sein, die Spitzen- und Basalwerte im Plasma zu messen (Höchstwerte im Plasma werden ungefähr drei Stunden nach Verabreichung erreicht).

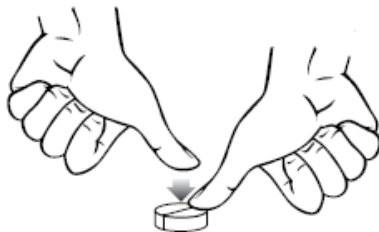
Bei Tieren mit nicht zufriedenstellend kontrollierbaren Krampfanfällen und Plasmakonzentrationen im Bereich von 40 µg/ml sollte die Diagnose überdacht und/oder der Therapieplan durch ein zweites Antikonvulsivum (z. B. Bromid) ergänzt werden.

Die Tabletten können in gleich große Hälften oder Viertel geteilt werden, um eine genaue 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 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 und Gegenmittel), falls erforderlich:

Symptome einer Überdosierung sind:

- zentrale Depression, von Anzeichen der Somnolenz bis zum Koma,
- respiratorische Probleme,
- kardiovaskuläre Probleme, Hypotonie und Schock, die zum Nierenversagen und Tod führen können.

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 Stimulanzien des zentralen Nervensystems (z. B. Doxapram) kann das Atemzentrum 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 beruhen wahrscheinlich auf mindestens zwei Mechanismen:

Eine herabgesetzte monosynaptische Übertragung führt wahrscheinlich zu einer verminderten neuronalen Erregbarkeit und zur Erhöhung 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 individuell erheblich und liegt zwischen 40 und 90 Stunden. Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst ein bis zwei Wochen nach Therapiebeginn erreicht.

Nach oraler Verabreichung des Präparats an 16 Beagle-Hunde, zweimal täglich in 12-Stunden-Intervallen, über einen Zeitraum von 14 Tagen, in einer Dosierung von einer halben Tablette pro Tier (entsprechend 4–5 mg/kg Körpergewicht), wurden innerhalb von drei Stunden maximale Plasmakonzentrationen zwischen 32,30 µg/ml und 47,64 µg/ml erreicht; die minimalen Plasmakonzentrationen variierten zwischen 12,94 µg/ml und 21,05 µg/ml.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat

Maisstärke

Talkum

Grillfleischaroma

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Geteilte Tabletten: 2 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Das Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen.

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:

Blistersreifen (PVC/ Aluminium) mit jeweils 10 Tabletten in Faltschachteln à 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 und 1000 Tabletten.

Weißer 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 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:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea

Co. Galway

Irland

8. Zulassungsnummer:

401670.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

Erstzulassung: 05.08.2013

Verlängerung der Zulassung: 24.04.2018

10. Stand der Information

06/2018

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig