[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Soliphen 120 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:
Phenobarbital…….. 120 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke
Lactose-Monohydrat
Siliciumdioxid-Hydrat
Schweineleberaroma
Trockenhefe aus *Saccharomyces*
Magnesiumstearat

Längliche, weiß gesprenkelte Tablette mit drei Bruchrillen (auf beiden Seiten)
Die Tabletten können in zwei oder vier gleiche Teile geteilt werden.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund (mit einem Körpergewicht von mindestens 12 kg).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit stark eingeschränkter Leberfunktion.
Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
Nicht anwenden bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 12 kg.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Barbiturate oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Entscheidung, eine medikamentöse antiepileptische Therapie mit Phenobarbital zu beginnen, sollte für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden getroffen werden.
Zu den allgemeinen Empfehlungen für den Therapiebeginn gehören ein Einzelanfall, der häufiger als einmal alle 4-6 Wochen auftritt, eine Cluster-Anfallsaktivität (d. h. mehr als ein Anfall innerhalb von 24 h) oder Status epilepticus, unabhängig von der Häufigkeit.

Es sollte ein Monitoring der therapeutischen Phenobarbital-Serumkonzentrationen erfolgen, damit die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden kann. Üblicherweise sind Konzentrationen von 15-40 µg/ml zur Kontrolle der Epilepsie wirksam.
Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit, während manche Hunde als Non-Responder anzusehen sind.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
Vorsicht ist bei Tieren geboten, deren Nierenfunktion eingeschränkt ist, die hypovolämisch oder anämisch sind oder die an einer Funktionsstörung des Herzens oder der Atemwege leiden.
Vor Behandlungsbeginn sollten die Leberwerte kontrolliert werden.
Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Bei einer längerfristigen Therapie wird die Überwachung der Leberwerte empfohlen.
Es wird empfohlen, 2-3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4-6 Monate klinisch-chemische Kontrollen durchzuführen, z. B. durch Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Dabei ist zu beachten, dass es als Folge der Hypoxie nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte kommen kann. 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; daher werden Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Reduktion der Phenobarbital-Dosis, sofern die Gallensäuren im Serum im Normalbereich liegen.

Da vereinzelte Berichte über Hepatotoxizität bei einer Kombinationstherapie mit Antiepileptika vorliegen, werden folgende Maßnahmen empfohlen:
1. Kontrolle der Leberfunktion vor Therapiebeginn (z. B. Bestimmung der Gallensäuren im Serum).
2. Monitoring der therapeutischen Phenobarbital-Serumkonzentrationen, damit die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden kann. Üblicherweise sind Konzentrationen von 15-45 µg/ml zur Kontrolle der Epilepsie wirksam.
3. Regelmäßige Kontrollen der Leberfunktion (alle 6 bis 12 Monate).
4. Erneute Beurteilung der Krampfaktivität in regelmäßigen Abständen.

Das Absetzen von Phenobarbital oder die Umstellung auf oder von einer anderen antiepileptischen Therapie sollte ausschleichend bzw. schrittweise erfolgen, um zu vermeiden, dass ein Anstieg der Häufigkeit der Krampfanfälle ausgelöst wird.
Bei stabilisierten epileptischen Patienten wird nicht empfohlen, von anderen Phenobarbital-Formulierungen auf dieses Tierarzneimittel umzustellen. Wenn dies jedoch nicht vermieden werden kann, ist zusätzliche Vorsicht geboten. Dies schließt häufigere Probenahmen zur Bestimmung der Plasmakonzentration ein, um sicherzustellen, dass therapeutische Spiegel aufrechterhalten werden. Die Überwachung auf verstärkte Nebenwirkungen und auf Leberfunktionsstörungen sollte häufiger erfolgen, bis die Stabilisierung bestätigt ist.

Die Tabletten sind aromatisiert. Tabletten für die Tiere unzugänglich aufbewahren, um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Barbiturate können zu Überempfindlichkeit führen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Barbiturate sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen führen, die insbesondere bei Kindern tödlich sein können. Es ist äußerst sorgfältig darauf zu achten, dass Kinder nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen. Dieses Tierarzneimittel ist in seiner Originalverpackung aufzubewahren, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden. Jedes Mal, wenn ein nicht verwendeter Tablettenteil bis zur

nächsten Anwendung aufbewahrt wird, sollte dieser in die geöffnete Blistermulde zurückgelegt und in die Pappschachtel zurückgesteckt werden.
Phenobarbital ist teratogen und kann für ungeborene Kinder und gestillte Säuglinge toxisch sein; es kann die Gehirnentwicklung beeinträchtigen und kognitive Störungen zur Folge haben. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere, Frauen im gebärfähigen Alter sowie stillende Frauen müssen die versehentliche Einnahme des Tierarzneimittels sowie längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Es empfiehlt sich, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen. Dabei ist das medizinische Personal auf eine Barbituratvergiftung hinzuweisen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Einnahmezeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, da diese Informationen hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein können.
Hände nach der Anwendung gründlich waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:
Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Diarrhoe, Erbrechen Ataxie[1,2,3]
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Polyphagie[1], Polydipsie[1] Polyurie[1] Sedierung[1,2,3] Übererregbarkeit (paradoxe)[2,4] Panzytopenie[5] (immuntoxische), Neutropenie[5] hepatische Toxikose[6] Thyroxin (T4) niedrig[7], freies Thyroxin (FT4) niedrig[7]

[1]Normalerweise vorübergehend, klingt bei den meisten Patienten bei fortgesetzter Medikation ab.
[2]Zu Therapiebeginn.
[3]Wird zu einem ernsteren Problem, wenn die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs erreichen.
[4]Nicht auf Überdosierung zurückzuführen, daher keine Dosisreduktion erforderlich.
[5]Kann auf schädliche Wirkungen von Phenobarbital auf die Stammzellen des Knochenmarks zurückzuführen sein. Klingt nach Absetzen der Behandlung ab.
[6]Kann auf hohe Plasmakonzentrationen zurückzuführen sein.
[7]Muss kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion sein. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit vorliegen.

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen. Eine Toxizität kann sich bei Dosen über 20 mg/kg/Tag oder einem Anstieg der Phenobarbital-Serumspiegel auf über 45 µg/ml entwickeln.

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de)

angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.
AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Trächtigkeit:
Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Untersuchungen an Labortieren erbrachten Hinweise auf eine Wirkung von Phenobarbital auf das pränatale Wachstum, insbesondere wurden dauerhafte Veränderungen in der neurologischen und sexuellen Entwicklung hervorgerufen. Es wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit beobachtet. Epilepsie beim Muttertier kann ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung sein. Daher sollte eine Trächtigkeit bei epileptischen Hunden möglichst vermieden werden. Im Fall einer Trächtigkeit muss das Risiko für vermehrte kongenitale Fehlbildungen durch die Medikation gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Behandlungsabbruch wird nicht empfohlen, aber es sollte die kleinstmögliche Dosis angewendet werden.
Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. Bei hohen Dosen können (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.

Laktation:
Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt. Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Während der Laktationsphase sollten 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 das Saugen beeinträchtigen könnten) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis zur antiepileptischen Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie z. B. 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 Ciclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin sind bei gleichzeitiger Verabreichung von Phenobarbital vermindert. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist dadurch ebenfalls beeinträchtigt.
Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einem Anstieg der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln mit zentral dämpfender Wirkung (wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken. Phenobarbital kann die Metabolisierung von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Betablockern und Metronidazol erhöhen und daher deren Wirkung abschwächen.
Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.
Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin vermindern.
Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: u. a. Chinolone, hochdosierte β-Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Arzneimittel, welche die

Krampfschwelle verändern können, dürfen nur im echten Bedarfsfall angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.
Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital-Tabletten mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon vorwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.
Zur Entscheidung, mit der antiepileptischen Behandlung zu beginnen, siehe Abschnitt 3.4.
Die erforderliche Dosierung ist teilweise individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

Bei Hunden sollte mit einer oralen Dosis von 2-5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag begonnen werden. Die Dosis sollte auf zwei Gaben täglich verteilt werden. Die Tablette kann in zwei oder vier gleiche Teile zu 60 mg bzw. 30 mg aufgeteilt werden.

Die Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit eingegeben werden, um den Therapieerfolg zu gewährleisten.
Steady-State-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirkung der Medikation tritt erst nach zwei Wochen ein. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Anpassungen der Anfangsdosis werden am besten auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit, der Blutkonzentrationen von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Wirkungen vorgenommen.

Aufgrund der unterschiedlichen Ausscheidung von Phenobarbital und der unterschiedlichen Empfindlichkeit können die endgültigen wirksamen Dosen zwischen verschiedenen Patienten erheblich variieren (von 1 mg bis 15 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich).

Wenn sich die Krampfanfälle nicht kontrollieren lassen, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20 % erhöht werden. Die Phenobarbital-Serumkonzentration kann nach Erreichen des Steady-States kontrolliert werden. Wenn sie weniger als 15 µg/ml beträgt, kann die Dosis entsprechend angepasst werden. Bei erneutem Auftreten von Krämpfen kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 µg/ml erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken.
Blutproben zur Bestimmung der Phenobarbital-Plasmakonzentration sollten stets zur gleichen Zeit abgenommen werden, vorzugsweise kurz vor der nächsten Phenobarbital-Dosis, d. h. wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Wenn die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend verhindert werden und die maximale Konzentration etwa 40 µg/ml beträgt, sollte die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites Antiepileptikum (z. B. ein Bromid) ergänzt werden.

Plasmakonzentrationen sollten bei jedem Tier im Zusammenhang mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich Überwachung auf Anzeichen von toxischen Wirkungen interpretiert werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Symptome einer Überdosierung sind:
- Dämpfung 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 aufgenommenes Tierarzneimittel aus dem Magen entfernen; ggf. Unterstützung von Atmung und Herz-Kreislauf-System.

Danach primär eine intensive symptomatische und unterstützende Therapie, wobei insbesondere auf die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktion sowie die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts zu achten ist.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (wie z. B. Doxapram) stimuliert werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN03AA02

4.2 Pharmakodynamik

Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital beruhen wahrscheinlich auf mindestens zwei Mechanismen, nämlich einer herabgesetzten monosynaptischen Übertragung, die vermutlich zu einer verminderten neuronalen Erregbarkeit führt, und einer Erhöhung der elektrischen Stimulationsschwelle des Motorkortex.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird der Wirkstoff rasch resorbiert, und maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 4-8 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86 % und 96 %. Etwa 45 % der Plasmakonzentration liegen proteingebunden vor. Die Metabolisierung erfolgt über die aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der para-Stellung. Etwa ein Drittel des Wirkstoffs wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten weisen erhebliche interindividuelle Unterschiede auf und liegen zwischen ungefähr 40 und 90 Stunden. Steady-State-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren.

Nach Teilung sollten verbleibende Tablettenteile in die Blistermulde zurückgelegt und der Blisterstreifen wieder in die Pappschachtel gesteckt werden. Verbleibende Tablettenteile sollten bei der nächsten Verabreichung eingegeben werden.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Pappschachtel mit 5 thermoversiegelten Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 Tabletten.
Pappschachtel mit 8 thermoversiegelten Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: 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.
AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

DOMES PHARMA

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

AT : 841147
BE : BE-V599386
DE: V7004477.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

AT : 21/03/2022
BE : 16/05/2022
DE: 18/01/2022

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.
Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

{Pappschachtel}

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Soliphen 120 mg Tabletten

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält:
Phenobarbital…….. 120 mg

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

60 Tabletten
96 Tabletten

4. ZIELTIERART(EN)

Hund (mit einem Körpergewicht von mindestens 12 kg).

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Zum Eingeben.

7. WARTEZEITEN

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren.
Nach Teilung sollten verbleibende Tablettenteile in die Blistermulde zurückgelegt und der Blisterstreifen wieder in die Pappschachtel gesteckt werden. Verbleibende Tablettenteile sollten bei der nächsten Verabreichung eingegeben werden.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

DOMES PHARMA

DE: Mitvertreiber:
TVM Tiergesundheit GmbH

14. ZULASSUNGSNUMMERN

AT : 841147
BE : BE-V599386
DE: V7004477.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

{Blister}

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Soliphen

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

120 mg

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Soliphen 120 mg Tabletten für Hunde

2. Zusammensetzung

Jede Tablette enthält:
Phenobarbital…….. 120 mg

Längliche, weiß gesprenkelte Tablette mit drei Bruchrillen (auf beiden Seiten)
Die Tabletten können in zwei oder vier gleiche Teile geteilt werden.

3. Zieltierart(en)

Hund (mit einem Körpergewicht von mindestens 12 kg).

4. Anwendungsgebiet(e)

Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit stark eingeschränkter Leberfunktion.
Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
Nicht anwenden bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 12 kg.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Barbiturate oder einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:
Die Entscheidung, eine medikamentöse antiepileptische Therapie mit Phenobarbital zu beginnen, sollte für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden getroffen werden.
Zu den allgemeinen Empfehlungen für den Therapiebeginn gehören ein Einzelanfall, der häufiger als einmal alle 4-6 Wochen auftritt, eine Cluster-Anfallsaktivität (d. h. mehr als ein Anfall innerhalb von 24 h) oder Status epilepticus, unabhängig von der Häufigkeit.
Es sollte ein Monitoring der therapeutischen Phenobarbital-Serumkonzentrationen erfolgen, damit die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden kann. Üblicherweise sind Konzentrationen von 15-40 µg/ml zur Kontrolle der Epilepsie wirksam.
Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit, während manche Hunde als Non-Responder anzusehen sind.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
Vorsicht ist bei Tieren geboten, deren Nierenfunktion eingeschränkt ist, die hypovolämisch oder anämisch sind oder die an einer Funktionsstörung des Herzens oder der Atemwege leiden.

Vor Behandlungsbeginn sollten die Leberwerte kontrolliert werden.
Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Bei einer längerfristigen Therapie wird die Überwachung der Leberwerte empfohlen.
Es wird empfohlen, 2-3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4-6 Monate klinisch-chemische Kontrollen durchzuführen, z. B. durch Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Dabei ist zu beachten, dass es als Folge der Hypoxie nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte kommen kann. 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; daher werden Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Reduktion der Phenobarbital-Dosis, sofern die Gallensäuren im Serum im Normalbereich liegen.
Da vereinzelte Berichte über Hepatotoxizität bei einer Kombinationstherapie mit Antiepileptika vorliegen, werden folgende Maßnahmen empfohlen:
1. Kontrolle der Leberfunktion vor Therapiebeginn (z. B. Bestimmung der Gallensäuren im Serum).
2. Monitoring der therapeutischen Phenobarbital-Serumkonzentrationen, damit die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden kann. Üblicherweise sind Konzentrationen von 15-45 µg/ml zur Kontrolle der Epilepsie wirksam.
3. Regelmäßige Kontrollen der Leberfunktion (alle 6 bis 12 Monate).
4. Erneute Beurteilung der Krampfaktivität in regelmäßigen Abständen.

Das Absetzen von Phenobarbital oder die Umstellung auf oder von einer anderen antiepileptischen Therapie sollte ausschleichend bzw. schrittweise erfolgen, um zu vermeiden, dass ein Anstieg der Häufigkeit der Krampfanfälle ausgelöst wird.
Bei stabilisierten epileptischen Patienten wird nicht empfohlen, von anderen Phenobarbital-Formulierungen auf dieses Tierarzneimittel umzustellen. Wenn dies jedoch nicht vermieden werden kann, ist zusätzliche Vorsicht geboten. Dies schließt häufigere Probenahmen zur Bestimmung der Plasmakonzentration ein, um sicherzustellen, dass therapeutische Spiegel aufrechterhalten werden. Die Überwachung auf verstärkte Nebenwirkungen und auf Leberfunktionsstörungen sollte häufiger erfolgen, bis die Stabilisierung bestätigt ist.

Die Tabletten sind aromatisiert. Tabletten für die Tiere unzugänglich aufbewahren, um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Barbiturate können zu Überempfindlichkeit führen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Barbiturate sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen führen, die insbesondere bei Kindern tödlich sein können. Es ist äußerst sorgfältig darauf zu achten, dass Kinder nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen. Dieses Tierarzneimittel ist in seiner Originalverpackung aufzubewahren, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden. Jedes Mal, wenn ein nicht verwendeter Tablettenteil bis zur nächsten Anwendung aufbewahrt wird, sollte dieser in die geöffnete Blistermulde zurückgelegt und in die Pappschachtel zurückgesteckt werden.
Phenobarbital ist teratogen und kann für ungeborene Kinder und gestillte Säuglinge toxisch sein; es kann die Gehirnentwicklung beeinträchtigen und kognitive Störungen zur Folge haben. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere, Frauen im gebärfähigen Alter sowie stillende Frauen müssen die versehentliche Einnahme des Tierarzneimittels sowie längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Es empfiehlt sich, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen. Dabei ist das medizinische Personal auf eine Barbituratvergiftung hinzuweisen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Einnahmezeitpunkt und die Menge der

eingenommenen Tabletten informiert werden, da diese Informationen hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein können.
Hände nach der Anwendung gründlich waschen.

Trächtigkeit:
Untersuchungen an Labortieren erbrachten Hinweise auf eine Wirkung von Phenobarbital auf das pränatale Wachstum, insbesondere wurden dauerhafte Veränderungen in der neurologischen und sexuellen Entwicklung hervorgerufen. Es wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit beobachtet. Epilepsie beim Muttertier kann ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung sein. Daher sollte eine Trächtigkeit bei epileptischen Hunden möglichst vermieden werden. Im Fall einer Trächtigkeit muss das Risiko für vermehrte kongenitale Fehlbildungen durch die Medikation gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Behandlungsabbruch wird nicht empfohlen, aber es sollte die kleinstmögliche Dosis angewendet werden.
Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. Bei hohen Dosen können (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.

Laktation:
Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Während der Laktationsphase sollten 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 das Saugen beeinträchtigen könnten) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.

Trächtigkeit und Laktation:
Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:
Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis zur antiepileptischen Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie z. B. 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 Ciclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin sind bei gleichzeitiger Verabreichung von Phenobarbital vermindert. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist dadurch ebenfalls beeinträchtigt.
Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einem Anstieg der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln mit zentral dämpfender Wirkung (wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken. Phenobarbital kann die Metabolisierung von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Betablockern und Metronidazol erhöhen und daher deren Wirkung abschwächen.
Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.
Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin vermindern.
Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: u. a. Chinolone, hochdosierte β-Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Arzneimittel, welche die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur im echten Bedarfsfall angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.
Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital-Tabletten mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon vorwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Überdosierung:
Symptome einer Überdosierung sind:
- Dämpfung 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 aufgenommenes Tierarzneimittel aus dem Magen entfernen; ggf. Unterstützung von Atmung und Herz-Kreislauf-System.

Danach primär eine intensive symptomatische und unterstützende Therapie, wobei insbesondere auf die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktion sowie die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts zu achten ist.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (wie z. B. Doxapram) stimuliert werden.

7. Nebenwirkungen

Hund:
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):
Diarrhoe, Erbrechen
Ataxie[1,2,3]

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):
Polyphagie[1], Polydipsie[1]
Polyurie[1]
Sedierung[1,2,3]
Übererregbarkeit (paradoxe)[2,4]
Panzytopenie[5] (immuntoxische), Neutropenie[5]
hepatische Toxikose[6]
Thyroxin (T4) niedrig[7], freies Thyroxin (FT4) niedrig[7]

[1]Normalerweise vorübergehend, klingt bei den meisten Patienten bei fortgesetzter Medikation ab.
[2]Zu Therapiebeginn.
[3]Wird zu einem ernsteren Problem, wenn die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs erreichen.
[4]Nicht auf Überdosierung zurückzuführen, daher keine Dosisreduktion erforderlich.
[5]Kann auf schädliche Wirkungen von Phenobarbital auf die Stammzellen des Knochenmarks zurückzuführen sein. Klingt nach Absetzen der Behandlung ab.
[6]Kann auf hohe Plasmakonzentrationen zurückzuführen sein.
[7]Muss kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion sein. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit vorliegen.

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen. Eine Toxizität kann sich bei Dosen über 20 mg/kg/Tag oder einem Anstieg der Phenobarbital-Serumspiegel auf über 45 µg/ml entwickeln.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

AT
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5
1200 WIEN ÖSTERREICH
E-Mail: basg-v-phv@basg.gv.at Website: https://www.basg.gv.at/

BE
https://www.afmps.be/fr/usage_veterinaire/medicaments/medicaments/pharmacovigilance/notifier_des_effets_indesirables_de
oder
E-Mail : adversedrugreactions_vet@fagg-afmps.be

DE
Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zum Eingeben.
Zur Entscheidung, mit der antiepileptischen Behandlung zu beginnen, siehe Abschnitt 6.
Die erforderliche Dosierung ist teilweise individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

Bei Hunden sollte mit einer oralen Dosis von 2-5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag begonnen werden. Die Dosis sollte auf zwei Gaben täglich verteilt werden. Die Tablette kann in zwei oder vier gleiche Teile zu 60 mg bzw. 30 mg aufgeteilt werden.

Die Tabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit eingegeben werden, um den Therapieerfolg zu gewährleisten.
Steady-State-Serumkonzentrationen werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirkung der Medikation tritt erst nach zwei Wochen ein. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Anpassungen der Anfangsdosis werden am besten auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit, der Blutkonzentrationen von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Wirkungen vorgenommen.

Aufgrund der unterschiedlichen Ausscheidung von Phenobarbital und der unterschiedlichen Empfindlichkeit können die endgültigen wirksamen Dosen zwischen verschiedenen Patienten erheblich variieren (von 1 mg bis 15 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich).

Wenn sich die Krampfanfälle nicht kontrollieren lassen, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20 % erhöht werden. Die Phenobarbital-Serumkonzentration kann nach Erreichen des Steady-States kontrolliert werden. Wenn sie weniger als 15 µg/ml beträgt, kann die Dosis entsprechend angepasst werden. Bei erneutem Auftreten von Krämpfen kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 µg/ml erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken.
Blutproben zur Bestimmung der Phenobarbital-Plasmakonzentration sollten stets zur gleichen Zeit abgenommen werden, vorzugsweise kurz vor der nächsten Phenobarbital-Dosis, d. h. wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Wenn die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend verhindert werden und die maximale Konzentration etwa 40 µg/ml beträgt, sollte die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites Antiepileptikum (z. B. ein Bromid) ergänzt werden.

Plasmakonzentrationen sollten bei jedem Tier im Zusammenhang mit dem beobachteten Ansprechen auf die Therapie und einer vollständigen klinischen Beurteilung einschließlich Überwachung auf Anzeichen von toxischen Wirkungen interpretiert werden.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Keine.

10. Wartezeiten

Nicht zutreffend.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
In der Originalverpackung aufbewahren.
Nach Teilung sollten verbleibende Tablettenteile in die Blistermulde zurückgelegt und der Blisterstreifen wieder in die Pappschachtel gesteckt werden. Verbleibende Tablettenteile sollten bei der nächsten Verabreichung eingegeben werden.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Karton und dem Blister angegebenen Verfalldatum nach „Exp." nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

DE: 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.
AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

AT/DE:
Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

Zulassungsnummern:
AT : 841147
BE : BE-V599386
DE: V7004477.00.00

Packungsgrößen:
Pappschachtel mit 5 oder 8 thermoversiegelten Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber:
DOMES PHARMA
3 rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
Frankreich

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
EUROPHARTECH
34 rue Henri Matisse
63370 Lempdes
Frankreich

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:
AT/DE:
TVM Tiergesundheit GmbH
Reuchlinstraße 10-11
10553 Berlin
Deutschland
Tel : +49 30 23 59 23 200
pharmacovigilance@tvm-de.com

DE :
Mitvertreiber:
TVM Tiergesundheit GmbH
Reuchlinstraße 10-11
10553 Berlin
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

17. Weitere Informationen

BE/DE : Verschreibungspflichtig.

AT : Rezept- und apothekenpflichtig.