

## **Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben**

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

#### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

SOLIPHEN 120 mg Tablette für Hunde

#### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält:

**Wirkstoff:**

Phenobarbital 120 mg

**Sonstige Bestandteile:**

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

#### **3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette.

Längliche, weiß-gesprenkelte Tablette mit 3 Bruchrillen (beidseitig).

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

#### **4. KLINISCHE ANGABEN**

##### **4.1 Zieltierart(en)**

Hund (mit einem Gewicht von mindestens 12 kg).

##### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie bei Hunden.

##### **4.3 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 bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen Barbituraten oder einem der sonstigen Bestandteile.

##### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Die Entscheidung, eine antiepileptische Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden gründlich abgewogen werden. Allgemeine Empfehlungen für die Einleitung einer Therapie sind ein einzelner Anfall, der mehr als einmal alle 4-6 Wochen auftritt, eine Anfallshäufung (d. h. mehr als ein Anfall innerhalb von 24 Stunden) oder ein Status epilepticus, unabhängig von der Häufigkeit.

Die therapeutischen Phenobarbital-Serumkonzentrationen sollten überwacht werden, 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 und einige Hunde gelten als Non-Responder.

## 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

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

Vor Behandlungsbeginn sollten die Leberwerte kontrolliert werden.

Das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen kann durch Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Bei einer Langzeittherapie wird die Überwachung 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). Zu beachten ist, 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 für Hepatotoxizität handeln. Daher werden Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Verringerung der Phenobarbital-Dosis, wenn die Gallensäuren im Serum im Normalbereich liegen.

Da vereinzelte Berichte über Hepatotoxizität bei kombinierten Antikonvulsiva-Behandlungen vorliegen, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

1. Beurteilung der Leberfunktion vor Einleitung der Behandlung (z.B. Bestimmung der Gallensäuren im Serum).
2. Überwachung der therapeutischen Phenobarbital-Spiegel im Serum, um sicherzustellen, dass die niedrigste wirksame Dosis verwendet wird. Üblicherweise lässt sich die Epilepsie mit Konzentrationen von 15-45 µg/ml wirksam kontrollieren.
3. Erneute Beurteilung der Leberfunktion in regelmäßigen Abständen (alle 6-12 Monate).
4. Erneute Beurteilung der Krampfaktivität in regelmäßigen Abständen.

Das Absetzen von Phenobarbital oder der Wechsel zu oder von einer anderen antiepileptischen Therapie sollte schrittweise erfolgen, um einen Anstieg der Anfallshäufigkeit zu vermeiden.

Bei stabilisierten Epilepsie-Patienten wird nicht empfohlen, von anderen Phenobarbitalformulierungen auf das Tierarzneimittel umzustellen. Wenn dies jedoch nicht vermieden werden kann, ist zusätzliche Vorsicht geboten. Dies umfasst eine häufigere Bestimmung des Plasmaspiegels, um sicherzustellen, dass die therapeutischen Spiegel aufrechterhalten werden. Die Überwachung bezüglich vermehrter Nebenwirkungen und Leberfunktionsstörungen sollte regelmäßiger durchgeführt werden, bis eine Stabilisierung bestätigt ist.

Die Tabletten sind aromatisiert. Bewahren Sie Tabletten außerhalb der Reichweite der Tiere auf, um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Barbiturate können zu Überempfindlichkeit führen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen führen, die besonders bei Kindern tödlich sein können. Achten Sie äußerst sorgfältig darauf, dass Kinder nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen. Das Tierarzneimittel ist in seiner Originalverpackung aufzubewahren, um die versehentliche Einnahme zu vermeiden. Werden ungenutzte Tablettenteile bis zur nächsten Anwendung aufbewahrt, so sollten sie in die geöffnete Blistermulde und dann mit dem Blisterstreifen in die Faltschachtel zurückgelegt werden.

Phenobarbital ist teratogen und kann für Ungeborene und Babys, die gestillt werden, 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 sollten die versehentliche Einnahme des Tierarzneimittels sowie verlängerten Hautkontakt damit vermeiden.

Es empfiehlt sich, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und das medizinische Personal auf eine Barbituratvergiftung hinzuweisen. Die Packungsbeilage oder das Etikett ist 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.

Nach der Anwendung Hände gründlich waschen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind:

- Polyphagie, Polyurie und Polydipsie wurden gelegentlich berichtet. Diese Nebenwirkungen sind normalerweise vorübergehend und klingen im weiteren Behandlungsverlauf ab.
- Durchfall und Erbrechen wurden selten berichtet.

Eine Toxizität kann sich bei Dosen von über 20 mg/kg/Tag oder einem Anstieg der Phenobarbital-Konzentration im Serum auf über 45 µg/ml entwickeln.

Zu Beginn der Therapie kann es zu Ataxie und Sedierung kommen. Diese Erscheinungen sind normalerweise vorübergehend 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 nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringering erfolgen. 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 haben. Die Folgen sind eine 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, was jedoch kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion sein muss. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Erkrankung auftreten. 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 SOLIPHEN 120 mg Tablette 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](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

##### 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 verursacht.

Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit gefunden.

Eine Epilepsie beim Muttertier kann ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung sein. Daher sollte die Trächtigkeit bei epileptischen Hunden möglichst vermieden werden. Im Fall einer Trächtigkeit muss das erhöhte Risiko für kongenitale Fehlbildungen gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Behandlungsabbruch wird nicht empfohlen, aber es sollte die kleinstmögliche Dosis zum Einsatz kommen.

Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. Bei hohen Dosen können (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit von Hunden ist nicht belegt.

#### Laktation:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Gesäugte Welpen sollten daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung kann eine mögliche Option darstellen. Wenn bei gesäugten Welpen Schläfrigkeit/sedierende Wirkungen (die die Milchaufnahme beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Laktation von Hunden ist nicht belegt.

### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Phenobarbital zur antiepileptischen Therapie kann in einer therapeutischen Dosis zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie des sauren Alpha-1-Glycoproteins, AGP) führen, die Tierarzneimittel binden. Daher muss besonders auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Tierarzneimitteln geachtet werden. Die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital verringert. Die Wirksamkeit dieser Substanzen wird ebenfalls gemindert.

Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: Die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann zu einer Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital führen. Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko einer Pankreatitis. Die gleichzeitige Gabe von anderen Tierarzneimitteln mit zentral dämpfender Wirkung, wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazine, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol, kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken. Phenobarbital kann den Abbau von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Betablockern und Metronidazol verstärken und dadurch ihre Wirkung verringern.

Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva ist geringer.

Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin verringern.

Die Krampfschwelle kann u. a. durch folgende Tierarzneimittel herabgesetzt werden: Chinolone, hochdosierte  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol. Tierarzneimittel, die 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 überwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zum Eingeben.

Zur Entscheidung, mit der antiepileptische Behandlung zu beginnen, siehe Abschnitt 4.4.

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

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

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

Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit der Behandlung 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 Blutkonzentration von Phenobarbital und des Auftretens unerwünschter Wirkungen vorgenommen.

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

Wenn sich die Krämpfe nicht kontrollieren lassen, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20 % erhöht werden. Die Phenobarbital-Serumkonzentration kann nach Erreichen konstanter Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) bestimmt 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 des Phenobarbital-Plasmaspiegels sollten immer zur gleichen Zeit genommen werden, vorzugsweise kurz vor der nächsten Gabe einer Phenobarbital-Dosis, wenn der Plasmaspiegel am niedrigsten ist.

Wenn sich die Krämpfe nicht zufriedenstellend kontrollieren lassen und die maximale Konzentration ca. 40 µg/ml beträgt, sollte die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites antiepileptisches Tierarzneimittel (wie Bromide) ergänzt werden.

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 toxischen Wirkungen beurteilt werden.

#### **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 Tierarzneimittel aus dem Magen zu entfernen; falls erforderlich, sind die Atmung und das Herz-Kreislauf-System zu unterstützen.

Eine intensive symptomatische und unterstützende Therapie sollte folgen, bei der besonders auf die Erhaltung der Herz-Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktion sowie die Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts zu achten ist.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, aber 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, die vermutlich zu einer verminderten neuronalen Erregbarkeit, und einer Erhöhung der kortikalen motorischen Reizschwelle für die elektrische Stimulation führt.

### **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird der Wirkstoff rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 4-8 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86 % und 96 %. Etwa 45 % der Plasmakonzentration liegt proteingebunden vor. Die Metabolisierung erfolgt über die aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der para-Stellung. Etwa ein Drittel des Wirkstoffs wird unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten weisen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen auf und liegen zwischen 40 und 90 Stunden. Konstante Serumkonzentrationen (Fließgleichgewicht) werden erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose  
Vorverkleisterte Stärke  
Lactose-Monohydrat  
Siliciumdioxid-Hydrat  
Schweineleber-Trockenpulver  
Hefe-Trockenextrakt  
Magnesiumstearat

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren. Nach Teilung verbleibende Tablettenteile in die Blistermulde zurücklegen, und Blisterstreifen wieder in die Faltschachtel stecken. Restliche Tablettenportionen sollten bei der nächsten Einnahme gegeben werden.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

PVC/Aluminium-Blisterpackung mit 12 Tabletten.

Faltschachtel mit 5 Blisterstreifen mit 12 Tabletten (60 Tabletten).

Faltschachtel mit 8 Blisterstreifen mit 12 Tabletten (96 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**

DOMES PHARMA  
3 Rue André Citroën  
63430 PONT-DU-CHATEAU  
Frankreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

V7004477.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

**10. STAND DER INFORMATION**

**11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

**12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig.