

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Epirepress 100 mg, tabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Aktiv substans:

Fenobarbital 100 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vita, runda, platta facetterade tabletter, 9 mm i diameter, med DN tryckt på ena sidan och en brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i lika stora halvor (var och en innehållande 50 mg fenobarbital).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Förebyggande mot generaliserade epileptiska anfall hos hund.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra barbiturater eller något av hjälpämnena.

Skall inte ges till djur med svårt nedsatt leverfunktion.

Skall inte ges till djur med svåra njur- och/eller hjärt- och kärl-/luftvägssjukdomar.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Beslutet att inleda antiepileptisk behandling med fenobarbital skall bedömas för varje enskilt fall och är beroende av anfallens antal, frekvens, varaktighetstid och allvarlighetsgrad hos hundar.

För att uppnå önskat resultat måste administreringen av tabletterna göras vid samma tid varje dag.

Utsättning av eller övergång från andra typer av antiepileptisk behandling ska göras gradvis, för att undvika att framkalla en ökad frekvens av anfall.

Vissa hundar blir fria från epileptiska anfall under behandlingen, medan andra hundar endast uppvisar en minskning av anfallen. Vissa hundar visar ingen respons på behandlingen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Preparatet skall användas med försiktighet till djur med:

- nedsatt lever- och njurfunktion
- hypovolemi, anemi och
- hjärt- eller luftvägssjukdomar

Risken för levertoxiska biverkningar kan minskas eller fördröjas genom att använda en effektiv dos som är så låg som möjligt. Övervakning av levervärden rekommenderas i händelse av långvarig behandling.

Det rekommenderas att man bedömer patienten kliniskt 2-3 veckor efter behandlingens början och därefter var 4- 6:e månad, t.ex. genom mätning av leverenzymerna och serumgallsyror. Observera att verkningarna av hypoxi etc. orsakar ökade nivåer av leverenzymerna efter ett anfall.

Fenobarbital kan öka aktiviteten av serumalkalin-fosfatase och transaminaser. Dessa kan visa icke-patologiska förändringar, men kan också indikera levertoxicitet. I händelse av misstänkt levertoxicitet rekommenderas därför leverfunktionstester.

Hos stabiliserade epileptiska patienter rekommenderas inte en övergång från andra fenobarbitala formuleringar till Epirepress 15 mg- eller Epirepress 100 mg-tabletter. Om detta emellertid inte kan undvikas skall extra försiktighet vidtas. Detta kan innefatta mer frekventa provtagningar av plasmakoncentrationen för att säkerställa att de terapeutiska nivåerna bibehålls. Övervakning av ökade biverkningar och leverdysfunktion skall utföras mer regelbundet tills stabilisering har bekräftats. Utsättning av behandling med fenobarbitala formuleringar ska göras gradvis, för att undvika att framkalla en ökad frekvens av anfall.

P.g.a. formuleringen ska produkten inte användas på hundar som väger mindre än 20 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Barbiturater kan orsaka överkänslighet. Personer med känd överkänslighet för barbiturater ska undvika kontakt med detta veterinärmedicinska läkemedel.

Oavsiktligt intag kan orsaka förgiftning som kan vara dödlig, särskilt hos barn. Var ytterst noga med att barn inte kommer i kontakt med läkemedlet.

Fenobarbital är teratogent och kan vara toxiskt för foster och spädbarn som ammas. Det kan påverka hjärnutvecklingen och ha kognitiva rubbningar till följd. Fenobarbital passerar över i modersmjölken. Gravida, kvinnor i fertil ålder samt ammande kvinnor ska undvika oavsiktligt intag av det veterinärmedicinska läkemedlet samt längre hudkontakt med det.

För att förebygga oavsiktlig förtäring av tabletter ska burken stängas omedelbart efter att man tagit ut det antal tabletter som behövs för en administrering.

När det veterinärmedicinska läkemedlet administreras är det lämpligt att bära engångshandskar för att minska hudkontakten.

Vid oavsiktligt intag, kontakta omedelbart läkare och upplys sjukvården om barbituratförgiftning. Visa bipacksedel eller etikett. Upplys om möjligt läkaren om tidpunkten för förtäringen samt mängden, eftersom den informationen kan hjälpa till att säkra att rätt behandling ges.

Tvätta händerna ordentligt efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

När behandlingen börjar kan i mindre vanliga fall ataxi, dåsighet, håglöshet och yrsel förekomma. I vissa fall kan dessa biverkningar kvarstå under hela behandlingen.

Sedering och ataxi blir vanligtvis betydande problem när serumnivåerna når den högre änden av det terapeutiska intervallet.

I mycket ovanliga fall kan polyuri, polydipsi och polyfagi inträffa vid genomsnittliga eller högre terapeutiskt aktiva serumkoncentrationer, men dessa verkningar är vanligen övergående och försvinner vid fortsatt medicinering.

En paradoxal hyperexcitabilitet kan inträffa, i synnerhet efter att behandlingen först startat. Eftersom denna hyperexcitabilitet inte har samband med överdosering, behöver inte dosen minskas.

Höga plasmakoncentrationer (> 35-40 µg/ml) kan orsaka levertoxicitet.

Behandling av hundar med fenobarbital kan sänka deras totala tyroxinnivåer (TT4) eller fria tyroxinnivåer (FT4); detta behöver dock inte vara en indikation på hypotyreos. Behandling med sköldkörtelhormonersättning ska bara påbörjas om det finns kliniska tecken på sjukdom.

Fenobarbital kan ha skadliga effekter på stamceller från benmärgen. Konsekvenserna är immunotoxisk pancytopeni och/eller neutropeni. Dessa reaktioner försvinner efter att behandlingen upphört.

Ytlig nekrotisk dermatit kan förekomma efter administrering av fenobarbital.

Om biverkningarna är svåra ska den administrerade dosen minskas.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket ovanliga (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet och laktation

Dräktighet:

Skall endast användas efter en nytta/risk-bedömning genomförd av ansvarig veterinär.

Studier på laboratoriedjur har visat att fenobarbital har en verkan under prenatal tillväxt, och i synnerhet orsakar permanenta förändringar i den neurologiska och sexuella utvecklingen. Tendenser till neonatal blödning har setts i samband med behandling med fenobarbital under dräktighet.

Epilepsi hos modern kan vara en ytterligare riskfaktor för försämrad fosterutveckling. Dräktighet ska därför i möjligaste mån undvikas hos hundar med epilepsi. I händelse av dräktighet måste risken att medicineringen kan orsaka en ökning av antalet kongenitala defekter vägas mot risken med att dra in behandlingen under dräktigheten. Avbruten behandling rekommenderas inte, men doseringen ska hållas så låg som möjligt.

Fenobarbital går över till moderkakan och i höga doser kan inte (reversibla) abstinenssymtom uteslutas hos nyfödda.

Säkerheten hos det veterinärmedicinska läkemedlet har inte fastställts under dräktighet hos hund.

Laktation:

Används endast enligt den nytta/risk-bedömning som görs av ansvarig veterinär.

Fenobarbital utsöndras i små mängder i modersmjölk, och vid diande ska valpar övervakas noga för oönskade sedativa effekter. Tidig avvänjning kan vara ett alternativ. Om dåsighet/sedativa effekter (som kan inverka på diandet) visar sig hos diande nyfödda, ska en artificiell dimetod användas.

Säkerheten hos det veterinärmedicinska läkemedlet har inte fastställts under laktation hos hund.

4.8 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

En terapeutisk dos fenobarbital för antiepileptisk behandling kan avsevärt inducera plasmaprotein (som t.ex. α 1-syra glykoprotein, AGP), som binder läkemedel. Fenobarbital kan minska aktiviteten av vissa läkemedel genom att öka metaboliseringshastigheten genom induktion av läkemedelsmetaboliserande enzymer i levermikrosomer. Särskild uppmärksamhet skall därför ägnas åt farmakokinetik och doser av läkemedel som administreras samtidigt. Plasmakoncentrationen av flera läkemedel (t.ex. ciklosporin, sköldkörtelhormoner, teofyllin, antiepileptika, kloramfenikol, kortikosteroider,

doxycyklin, betablockerare och metronidazol) minskar vid samtidig administrering av fenobarbital. Tillförlitligheten av hormonella preventivmedel blir lägre.

Samtidig behandling med andra läkemedel som har en centraldepressiv verkan (t.ex. narkotiska analgetika, morfinderivat, fenotiaziner, antihistaminer, klomipramin och kloramfenikol) kan öka effekten av fenobarbital.

Cimetidin och ketokonazol är hämmare av leverenzymerna: samtidig användning med fenobarbital kan inducera en ökning av serumkoncentration av fenobarbital. Fenobarbital kan minska absorptionen av griseofulvin. Samtidig behandling med kaliumbromid ökar risken för pankreatit. Användning av fenobarbitaltablett samtidigt med primidon rekommenderas inte, eftersom primidon främst metaboliseras till fenobarbital.

Följande läkemedel kan sänka kramptröskeln: t.ex. kinoloner, höga doser av betalaktamantibiotika, teofyllin, aminofyllin, ciklosporin och propofol. Läkemedel som kan påverka tröskeln för anfall ska bara användas om de verkligen är nödvändiga och när det inte finns något säkrare alternativ.

4.9 Dosering och administreringsätt

Den dos som krävs skiljer sig mellan individer och beroende på störningens karaktär och allvarlighetsgrad.

Administreringsätt

Endast avsett för oral administrering hos hundar.

Mängd att administrera

Den rekommenderade startdosen är 2,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt, administrerat två gånger per dag. Eventuella justeringar av denna dos görs bäst utifrån klinisk verkan, blodkoncentrationer och förekomst av oönskade effekter.

Den serumkoncentration av fenobarbital som anses vara terapeutiskt aktiv ligger mellan 20 och 40 µg/ml.

Steady state serumkoncentrationer nås inte förrän 1-2 veckor efter det att behandlingen har inletts.

Den fulla effekten av medicineringsinträffar efter ca 2 veckor och dosen skall inte ökas under den tiden.

Serumkoncentrationen av fenobarbital kan kontrolleras efter det att steady state har uppnåtts. Om den är mindre än 20 µg/ml och/eller anfällen inte är kontrollerade, kan dosen ökas med 20 % åt gången, under samtidig övervakning av fenobarbitalnivåer i serum. Om anfällen återkommer kan dosen ökas till en maximal serumkoncentration på 40 µg/ml. Höga plasmakoncentrationer kan ha samband med levertoxicitet.

Tabletten kan delas i lika stora halvor (var och en innehållande 50 mg fenobarbital). Ytterligare uppdelning i fjärdedelar får bara göras för att underlätta administrering till hunden.

För korrekt dosering ska hundar som väger mindre än 20 kg inleda behandlingen med Epiress 15 mg tabletter.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Symtom

Överdoser kan medföra koma, svår luftvägs- och hjärt- och kärlförsämring, hypotoni och chock som leder till njursvikt och dödsfall.

Rutiner

De primära hanteringsåtgärderna är intensiv symptomatisk och stödjande behandling med särskild uppmärksamhet på att bibehålla hjärt- och kärl-, luftvägs- och njurfunktioner samt elektrolytbalansen.

Behandlingen av överdosering kan om nödvändigt bestå av ventrikelsköljning med administrering av aktivt kol.

Det finns inget särskilt motgift, men CNS-stimulanter (som Doxapram) kan stimulera andningscentrum: Ge syrestöd.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: antiepileptika/barbiturat och derivat
ATCvet-kod: QN03AA02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

De antiepileptiska effekterna av fenobarbital är förmodligen resultatet av minst två mekanismer: minskad monosynaptisk transmission, som förmodligen leder till minskad neuronal excitabilitet, och en höjning av motorcortex gränsvärde för elektrisk stimulering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fenobarbital är en svag syra och absorberas väl i mag-tarmkanalen efter oral administrering till hundar, även om de högsta plasmakoncentrationerna inte uppnås förrän 4–6 timmar efter administrering.

Distribution

Plasmaproteinbindning av fenobarbital är 45 % och distributionsvolymen är $0,7 \pm 0,15$ l/kg. En koncentration av serum i fast form uppnås 815,5 dagar efter att behandlingen inleds. Fenobarbital är resonabelt fettlöslig och korsar blod-hjärnbarriären långsamt. Barbiturateffekten utvecklas därför långsamt, men kvarstår under en lång tidsperiod. P.g.a. den måttliga fettlösligheten för fenobarbital, inträffar omdistribution till fettvävnad långsamt. Fenobarbital korsar placentabariären och tas upp i modersmjölk.

Metabolism

Fenobarbital omvandlas i levern till p-hydroxy-fenobarbital, som p.g.a. en lägre antiepileptisk effekt inte längre ger något betydande bidrag till aktiviteten hos fenobarbital. Barbiturat orsakar enzyminduktion och påskyndar därmed sin egen nedbrytning.

Eliminering

Ca 25 % av den administrerade dosen utsöndras i urinen i oförändrad form (halveringstid 3 775 timmar) och ca 75 % utsöndras som p-hydroxy-fenobarbitalglukuronid och sulfatderivat och som rent p-hydroxy-fenobarbital. Efter daglig administrering av 5,5 mg fenobarbital per kg kroppsvikt i 90 dagar, observeras en lägre halveringstid (från $88,7 \pm 19,6$ till $47,5 \pm 10,7$ timmar).

Under alkalina förhållanden påskyndas den urin utsöndringen av fenobarbital.

Det finns stor individuell variation i graden av fenobarbitalmetabolism, som orsakas av fenobarbitalets verkan på mikrosomala leverenzymmer. Variationer i halveringstiden ses inte bara mellan djur utan även hos den enskilda individen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
majsstärkelse
gelatin
laktosmonohydrat
stearinsyra
kolloidal vattenfri kiseloxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet för det veterinärmedicinska läkemedlet i oöppnad förpackning: 5 år
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader
Alla delade tabletter som är kvar efter 24 timmar ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

Detta veterinärmedicinska läkemedel kräver inte några särskilda förvaringsförhållanden.
För förvaring av delade tabletter upp till 24 timmar, använd lämpliga pillerförpackningar.

6.5 Förpackningstyp och material för inre förpackning

Kartong innehållande en brun glasburk eller en vit plastburk
Glasburkarna (glas typ III) är stängda med en barnskyddad plastkork och bälgar tillverkade av polyetylen.
De vita plastburkarna (polyetylen) är stängda med en vit barnskyddad skruvkork tillverkad av polypropylen.
Förpackningsstorlekar:
- glasburk: 1 x 30, 3 x 30 (= 90 tabletter) eller 6 x 30 tabletter (= 180 tabletter)
- plastburk: 50, 60, 100, 120 tabletter
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel eller avfall från sådana veterinärmedicinska läkemedel skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

48799

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2013-12-16/2015-09-29

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2016-08-09

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.