Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

GEBRAUCHSINFORMATION
Phenoleptil 25 mg Tabletten für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:
Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Niederlande

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Niederlande

Mitvertrieb:
Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH
Hauptstr. 6 – 8
88326 Aulendorf

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Phenoleptil 25 mg Tabletten für Hunde
Phenobarbital

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Beschreibung
Weiße bis cremefarbene, runde, konvexe Tablette mit brauner Sprenkelung und einer einseitigen Kreuzbruchrille (Durchmesser 8 mm).
Die Tabletten können in zwei oder vier gleiche Teile geteilt werden.

Wirkstoff pro Tablette
Phenobarbital 25 mg

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Vorbeugung von Krämpfen aufgrund von generalisierter Epilepsie bei Hunden.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder anderen Barbituraten.
Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leberfunktionsstörung.
Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
Nicht anwenden bei Hunden, deren Körpergewicht weniger als 2,5 kg beträgt.

6. NEBENWIRKUNGEN

Zu Beginn der Therapie können sehr selten Ataxie, Schläfrigkeit, Lethargie und Schwindel auftreten. Diese Nebenwirkungen sind normalerweise vorübergehend und klingen bei den meisten, jedoch nicht bei allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf ab.
Manche Tiere zeigen insbesondere unmittelbar nach Therapiebeginn sehr selten eine paradoxe Übererregbarkeit.
Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringerung erfolgen.
Bei mittleren oder höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum können sehr selten Polyurie, Polydipsie und Polyphagie auftreten; diese Effekte lassen sich durch Limitierung der Futter- und Wasseraufnahme abmildern.
Erreichen die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs, werden Sedierung und Ataxie (die sehr selten auftreten) häufig zu einem ernsteren Problem.
Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität einhergehen (sehr selten).
Phenobarbital kann schädliche Wirkungen auf die Stammzellen des Knochenmarks ausüben. Die Folgen sind immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie (sehr selten). Diese Reaktionen klingen nach Absetzen der Behandlung ab.
Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Serumkonzentration von TT4 oder FT4 führen. Dies ist jedoch unter Umständen kein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte erst begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit auftreten.
Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

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 Ihrem Tierarzt mit.

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).

7. ZIELTIERART(EN)

Hund.

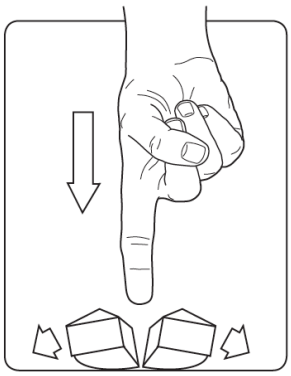
8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Art der Anwendung
Zum Eingeben.
Dosierung
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht zweimal täglich. Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Tabletten jeden Tag zur selben Zeit verabreicht werden. Letztendliche Anpassungen dieser Dosis müssen auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen. Die erforderliche Dosierung ist teilweise individuell unterschiedlich und hängt von der Art und Schwere der Erkrankung ab.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Die Kreuzbruchrille auf einer Seite der Tablette ermöglicht die Teilung in zwei (mit je 12,5 mg Phenobarbital) oder vier (mit je 6,25 mg Phenobarbital) gleiche Teile.

- Die Tablette mit der runden Seite nach unten auf eine flache Unterlage legen
- Durch Drücken mit dem Daumen oder Zeigefinger die Tablette in vier gleiche Teile zerteilen.



Die Serumkonzentration von Phenobarbital ist nach Erreichen des Steady State zu bestimmen. 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. Der ideale therapeutische Bereich für die Serumkonzentration von Phenobarbital liegt zwischen 15 und 40 µg/ml. Wenn die Serumkonzentration von Phenobarbital unter 15 µg/ml beträgt oder die Krämpfe sich nicht kontrollieren lassen, kann die Dosis unter begleitender Überwachung der Phenobarbital-Serumspiegel schrittweise um jeweils 20% erhöht werden, bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 45 µg/ml. Die endgültigen Dosen können sich aufgrund von Unterschieden bezüglich der Exkretion von Phenobarbital und der Empfindlichkeit zwischen den Patienten erheblich unterscheiden (Spannbreite von 1 mg bis 15 mg pro kg Körpergewicht zweimal täglich).
Wenn sich die Krämpfe nicht zufriedenstellend kontrollieren lassen und die maximale Serumkonzentration etwa 40µg/ml beträgt, muss die Diagnose überprüft und/oder das Therapieschema durch ein zweites antiepileptisches Arzneimittel (wie Bromid) ergänzt werden.
Für stabilisierte epileptische Patienten ist die Umstellung von anderen Darreichungsformen von Phenobarbital auf Phenoleptil Tabletten nicht zu empfehlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidbar, müssen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Es wird empfohlen, eine mit der vorigen Darreichungsform möglichst vergleichbare Dosierung zu erzielen. Dabei sind die aktuellen Bestimmungen der Plasmakonzentration zu berücksichtigen. Stabilisierungsprotokolle wie zu Beginn einer Behandlung sind zu beachten. Siehe auch Abschnitt 12.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30°C lagern.
Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Blister und Faltkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.
Geteilte Tabletten sollten in der offenen Blisterpackung aufbewahrt und innerhalb von 48 Stunden aufgebraucht werden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart
Die Entscheidung, eine antiepileptische medikamentöse Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss in jedem Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle gründlich abgewogen werden.

Allgemein wird der Beginn einer Behandlung bei Krämpfen, die häufiger als einmal alle 4–6 Wochen auftreten, bei einer Häufung der epileptischen Anfälle („Cluster“, mehr als ein Krampfanfall innerhalb von 24 h) oder bei Status epilepticus unabhängig von der Anfallshäufigkeit empfohlen.

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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren
Die Dosen für kleinere Hunde lassen sich nicht in Übereinstimmung mit dem empfohlenen 20%-Schema anpassen, daher müssen diese Tiere besonders sorgfältig überwacht werden. Siehe auch Abschnitt 9.
Das Absetzen von Phenobarbital oder die Umstellung auf eine oder von einer anderen antiepileptischen Therapie muss allmählich erfolgen, um eine Zunahme der Häufigkeit der Krampfanfälle zu vermeiden.
Vorsicht ist geboten bei Tieren mit beeinträchtigter Nierenfunktion, Hypovolämie, Anämie und Herz- - oder Atemwegserkrankung.
Vor Behandlungsbeginn sollten die Leberwerte kontrolliert werden.
Das Risiko für hepatotoxische Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Für den Fall einer Langzeittherapie wird die Überwachung der Leberparameter empfohlen.
Es wird empfohlen, die klinische Symptomatik des Patienten 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4–6 Monate zu beurteilen, z. B. Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Zu beachten ist, dass die Auswirkungen der Hypoxie nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte führen können. Phenobarbital kann die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Zeichen für Hepatotoxizität handeln. Daher werden Leberfunktionstests empfohlen. Erhöhte Leberenzymwerte erfordern nicht immer eine Dosisverringerung von Phenobarbital, wenn die Gallensäuren im Serum im Normbereich liegen.

Da Einzelfallberichte 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. Typischerweise lässt sich die Epilepsie mit Konzentrationen von 15-45 µg/ml wirksam kontrollieren.
3. Erneute Beurteilung der Leberfunktion in regelmäßigen Abständen (alle 6 bis 12 Monate).
4. Erneute Beurteilung der Krampfaktivität in regelmäßigen Abständen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender
- Barbiturate können Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit dem 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.
- 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.
- Das Tierarzneimittel ist in seiner Originalverpackung aufzubewahren, um die versehentliche Einnahme zu vermeiden.
- Es empfiehlt sich, bei der Verabreichung des Tierarzneimittels Einweghandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

- Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen, das medizinische Personal auf die Barbituratvergiftung hinzuweisen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Falls möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Einnahmemenge informiert werden, um eine angemessene Behandlung sicherstellen zu können.
- Werden nicht verwendete Tablettenteile bis zur nächsten Anwendung aufbewahrt, so sollten sie in die geöffnete Blistermulde und dann in die Faltschachtel zurückgelegt werden.
- Nach der Anwendung gründlich die Hände waschen.

Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation
Trächtigkeit:
Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Untersuchungen an Labortieren deuten darauf hin, dass Phenobarbital das pränatale Wachstum beeinträchtigt und insbesondere in der neurologischen und sexuellen Entwicklung bleibende Veränderungen verursacht. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit gefunden. 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 erhöhte Risiko für kongenitale Fehlbildungen gegen das Risiko eines Aussetzens der Behandlung während der Trächtigkeit abgewogen werden. Ein Behandlungsabbruch wird nicht empfohlen, es sollte jedoch die kleinstmögliche Dosis zum Einsatz kommen.
Phenobarbital überwindet die Plazentaschranke. In höherer Dosierung können (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.
Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist bei Hunden nicht belegt.

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

Phenobarbital geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Während der Laktationsphase müssen die Welpen daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung kann eine mögliche Option darstellen. Wenn bei gesäugten Welpen Somnolenz/sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethode gewählt werden.
Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Laktation ist bei Hunden nicht belegt.

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 zum Tod führen.

Im Falle einer Überdosierung ist das eingenommene Arzneimittel aus dem Magen zu entfernen und es sind gegebenenfalls respiratorische und kardiovaskuläre Unterstützungsmaßnahmen einleiten.
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, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (z. B. Doxapram) stimuliert werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen
Eine therapeutische Phenobarbital-Dosis bei antiepileptischer Therapie kann zu einer erheblichen Induktion von Plasmaproteinen (wie 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 Cyclosporin, Schilddrüsenhormonen und Theophyllin sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist dadurch ebenfalls beeinträchtigt.
Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann eine Erhöhung der Serumkonzentration von Phenobarbital auslösen.
Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko für eine Pankreatitis.
Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die zentral depressiv wirken, wie narkotische Analgetika, Morphinderivate, Phenothiazin, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol, kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.
Phenobarbital kann die Metabolisierung von Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroiden, Doxycyclin, Beta-Blockern und Metronidazol beschleunigen und somit deren Wirkung beeinträchtigen.
Die Zuverlässigkeit oraler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.
Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.
Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: Chinolone, hochdosierte β-Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Cyclosporin und Propofol. Medikamente, welche die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur im echten Bedarfsfall angewendet werden, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist.
Die Anwendung von Phenobarbital Tabletten zusammen mit Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon vorwiegend zu Phenobarbital metabolisiert wird.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

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.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

15. WEITERE ANGABEN

Pharmakodynamische Eigenschaften
Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital sind wahrscheinlich das Resultat mindestens zweier Mechanismen, nämlich einer verminderten monosynaptischen Transmission, die vermutlich eine verringerte neuronale Erregbarkeit zur Folge hat, und einem Anstieg der elektrischen Stimulationsschwelle des Motorkortexes.

Angaben zur Pharmakokinetik
Nach oraler Verabreichung von Phenobarbital an Hunde wird das Arzneimittel rasch resorbiert. Die höchste Plasmakonzentration wird innerhalb von 4–8 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 86%–96%, das mittlere Verteilungsvolumen beträgt 0,75 l/kg und eine Steady-State-Serumkonzentration wird 2–3 Wochen nach Therapiebeginn erreicht.
Etwa 45% der Plasmakonzentration liegt an Protein gebunden vor. Die Metabolisierung erfolgt über die aromatische Hydroxylierung der Phenylgruppe in der para-Position (p-Hydroxyphenobarbital). Rund 25% des Arzneimittels werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten weisen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen auf und reichen von ca. 40–90 Stunden.

Packungsgrößen:
100 Tabletten in einer Faltschachtel mit 10 Aluminium/PVC Blisterstreifen zu je 10 Tabletten.
500 Tabletten in einer Faltschachtel mit 50 Aluminium/PVC Blisterstreifen zu je 10 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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