LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

26. februar 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Phenoleptil, tabletter 100 mg

0. D.SP.NR

27578

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Phenoleptil
Lægemiddelform: tabletter
Styrke: 100 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:
Phenobarbital 100 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Kyllingesmag
Gær (tørt)
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokrystallinsk
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Silica, kolloid vandfri
Magnesiumstearat

Hvid til råhvid, rund, konveks tablet med brune pletter og en delekærv på den ene side (diameter: 13 mm).
Tabletterne kan deles i to eller fire lige store dele.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Forebyggelse af epileptiske anfald hos hund.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for andre barbiturater eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til dyr med alvorligt nedsat leverfunktion
Må ikke anvendes til dyr med alvorlige nyre- eller hjerte-karsygdomme
Må ikke anvendes til hunde, der vejer under 2,5 kg.

3.4 Særlige advarsler

Beslutningen om at påbegynde medicinsk antiepilieptisk behandling med phenobarbital skal tages på baggrund af en individuel vurdering, som tager hensyn til antal, frekvens, varighed og alvorlighed af den enkelte hunds anfald.
Den generelle anbefaling for at initiere behandling går fra enkeltstående anfald, som forekommer mere end én gang på en 4-6 ugers periode over cluster-anfald (dvs. mere end et anfald inden for 24 timer) til status epilepticus, uafhængigt af frekvens.
Nogle hunde bliver symptomfri under behandlingen, nogle viser kun en reduktion i anfaldene og nogle hunde responderer slet ikke på behandlingen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Der bør udvises forsigtighed hos dyr med nedsat nyrefunktion, hypovolemi, anæmi samt hjerte- eller respiratorisk dysfunktion.
Før behandlingen påbegyndes, skal leverparametrene overvåges.
Risikoen for hepatotoksiske bivirkninger kan formindskes eller forsinkes ved anvendelse af en dosis, som er så lav som mulig, men som samtidig viser effekt. Det anbefales at leverfunktionen overvåges ved længerevarende behandling.
Det anbefales, at patientens kliniske patologi undersøges 2-3 uger efter behandlingens start og derefter hver 4. til 6. måned (dvs. måling af leverenzymer og serum-galdesyrer). Det er vigtigt at holde sig for øje, at virkningen af hypoxia mv. medføre en øgning af leverenzymer efter et anfald.
Phenobarbital kan medføre en øget aktivitet i serum af alkalisk fosfatase og transaminaser. Disse kan være tegn på non-patologiske forandringer, men også på hepatotoksisitet, og derfor anbefales det at foretage leverprøver. En øgning i værdierne for leverenzymer behøver evt. ikke altid at medføre en reduktion af doseringen af phenobarbital, hvis værdierne for serum-galdesyre ligger i normalspektret.

Set i lyset af isolerede rapporter, der beskriver hepatotoksicitet forbundet med en kombination af antikonvulsiva, anbefales det at:

1. Leverfunktionen evalueres før behandlingen påbegyndes (f.eks. måling af serum-galdesyrer).
2. Terapeutiske serumkoncentrationer af phenobarbital overvåges for at sørge for, at den lavest effektive dosis anvendes. Typiske koncentrationer på 15-45 µg/ml er effektive til at kontrollere epilepsi
3. Evaluere leverfunktionen igen regelmæssigt (hver 6. til 12. måned).
4. Evaluere anfaldsaktiviteten igen regelmæssigt.

Tabletterne er med smag. For at undgå utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld, opbevares tabletterne utilgængeligt for dyr.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Barbiturater kan medføre overfølsomhed. Ved overfølsomhed over for barbiturater bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Administrer veterinærlægemidlet med forsigtighed. Der rådes til at være engangshandsker under administration af veterinærlægemidlet for at reducere hudkontakten. Vask hænderne grundigt efter brug.

Utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld kan forårsage forgiftning, hvilket kan være dødeligt, især for børn. Sørg derfor omhyggeligt for at børn ikke kommer i kontakt med lægemidlet. I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og der skal informeres om forgiftning med barbiturater, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Hvis det er muligt, bør lægen informeres om tid og mængden af indtagelse, da dette kan bidrage til at sikre, at en hensigtsmæssig behandling er givet.

Phenobarbital er teratogent og kan være toksisk for ufødte og børn der ammes. Det kan påvirke den udviklende hjerne, og føre til kognitive sygdomme.
Phenobarbital udskilles i brystmælk. Gravide kvinder, kvinder i den fertile alder og ammende kvinder skal undgå utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld og langvarig hudkontakt med præparatet.

Opbevar veterinærlægemidlet i den originale pakning for at undgå utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld. Hver gang en ubrugt del af en tablet opbevares indtil næste brug, skal den sættes tilbage i den åbne blister, som så skal indsættes i kartonæsken.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Ataxi [a,d], Svimmelhed [a] Slaphed [a]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Døsighed – Neurologisk forstyrrelse' [a], Sedation [d] Hypersensibilitet [b] Polyuri [c] Polydipsi [c], Polyphagi [c] Hepatisk toxikose[e] Pancytopeni [f,g], Neutropeni [g], Lavt niveau af thyroxin [h]

[a] I forbindelse med behandlingens start. Disse virkninger er som regel forbigående og forsvinder hos de fleste, men ikke alle, patienter ved fortsat behandling.
[b] Paradoksal, især umiddelbart efter behandlingens påbegyndelse. Da denne hypersensibilitet ikke skyldes overdosering, er det ikke nødvendigt at reducere dosis.
[c] Ved normale og højere terapeutiske serumkoncentrationer. Disse virkninger kan dæmpes ved at begrænse indtaget af både vand og føde.
[d] Ofte væsentlige problemer, når serumniveauet nærmer sig den øvre ende af skalaen for effektiv behandling.
[e] Sammenhæng med høje plasmakoncentrationer.
[f] Immunotoksisk.
[g] Konsekvensen af, at phenobarbital kan have en skadelig effekt på stamceller fra knoglemarven. Disse reaktioner forsvinder efter ophør af behandlingen.
[h] Dette behøver ikke være en indikation på hypothyroidisme. Behandling med en thyroid-hormonerstatning bør kun påbegyndes, hvis der er kliniske tegn på sygdommen.

Ved alvorlige bivirkninger anbefales det, at dosis nedsættes.
Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed:
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Undersøgelser på forsøgsdyr har indikeret, at phenobarbital har en virkning på den prænatale vækst, og især forårsager permanente ændringer i neurologisk og kønslig udvikling.
Neonatale blødningstendenser har været koblet sammen med phenobarbitalbehandling under drægtigheden.
Epilepsi hos moderdyret kan være en yderligere risikofaktor for nedsat fosterudvikling.
Derfor skal drægtighed undgås hos hunde med epilepsi, når det er muligt. I tilfælde af drægtighed skal risikoen for, at lægemidlet kan forårsage et øget antal medfødte skader opvejes mod risikoen ved at afbryde behandlingen under drægtighedsperioden. Det er ikke tilrådeligt at seponere behandlingen, men doseringen skal holdes så lav som muligt.
Phenobarbital krydser placenta, og ved højere doser kan (reversible) abstinenssymptomer hos nyfødte ikke udelukkes.

Laktation:
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Phenobarbital udskilles i små mængder i modermælk, og i diegivningsperioden skal hvalpene overvåges nøje for at holde øje med uønskede, sløvende virkninger. Tidlig fravænning kan være en mulighed. Hvis diende nyfødte udviser somnolens/sedation (som kan hæmme diegivningen), bør der iværksættes kunstig diegivning.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En terapeutisk dosis af phenobarbital til antiepilepsibehandling kan signifikant inducere plasmaproteinter (som α1acid glycoprotein, AGP), som binder lægemidler. Man skal derfor være specielt opmærksom på farmakokinetik og dosering af samtidigt anvendte lægemidler.
Plasmakoncentrationen af cyclosporin, thyroide hormoner og theophyllin sænkes ved samtidig administration af phenobarbital. Disse stoffers effektivitet nedsættes også.
Cimetidin og ketoconazol er inhibitorer af hepatiske enzymer: Samtidig anvendelse af phenobarbital kan medføre en øget serumkoncentration af phenobarbital.
Samtidig brug af kaliumbromid øger risikoen for pancreatitis.
Samtidig brug med andre lægemidler som har en central depressiv effekt som f.eks. narkotiske analgetika, morfinderivater, phenotiaziner, antihistaminer, clomipramin og chloramphenicol kan øge virkningen af phenobarbital.
Phenobarbital kan øge metaboliseringen og derfor svække virkningen af, antiepileptika, chloramphenicol, corticosteroider, doxycyclin, beta-blokkere og metronidazol.
Pålideligheden af oralt indgivne præventionsmidler sænkes.
Phenobarbital kan nedsætte optagelsen af griseofulvin.
Følgende lægemidler kan sænke krampetærsklen: Quinoloner, høje doser af β-lactam antibiotika, theophyllin, aminophyllin, cyclosporin og propofol (eksempelvis). Lægemidler som kan ændre krampetærsklen bør udelukkende anvendes, hvis det er bydende nødvendigt og der ikke findes et mere sikkert alternativ.
Anvendelse af phenobarbital-tabletter sammen med primidon anbefales ikke, da primidon primært metaboliseres til phenobarbital.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Dosering:
Den anbefalede initiale dosering er 2,5 mg phenobarbital pr. kilo kropsvægt to gange daglig.
Delekærven på den ene side af tabletten gør det muligt at dele tabletten i to (hver del på 50 mg phenobarbital) eller fire (hver del på 25 mg phenobarbital) lige store dele.
Tabletterne skal gives på de samme tidspunkter hver dag for at opnå et godt behandlingsresultat.
For at opnå den nøjagtige dosering bør hunde under 10 kg påbegynde behandlingen med Phenoleptil 12,5 eller 25 mg tabletter.
Eventuelle justeringer i denne dosering skal foretages på baggrund af klinisk effekt, blodniveauer og forekomst af uønskede bivirkninger. Den påkrævede dosering vil i nogen grad være forskellig fra individ til individ, og afhængig af sygdommens art og sværhedsgrad (se også afsnittet ”Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til”).
Phenobarbitalkoncentrationen i serum skal måles, efter steady-state er opnået. Der kunne tages blodprøver samtidigt for at gøre det muligt at bestemme phenobarbital-koncentrationen i plasma, helst når koncentrationen er mindst, kort før den næste dosis phenobarbital. Det ideelle terapeutiske spektrum for serum-phenobarbitalkoncentrationen er mellem 15 og 40 µg/ml. Hvis serum-phenobarbitalkoncentrationen er under 15 µg/ml eller hvis anfaldene ikke er under kontrol, kan dosis øges trinvist med 20 % ad gangen. Samtidig skal serum-phenobarbitalkoncentrationen overvåges op til en maksimal serumkoncentration på 45 µg/ml.
Den optimale dosering kan variere kraftigt (fra 1 til 15 mg pr. kilo kropsvægt to gange daglig) på grund af forskelle i phenobarbitaludskillelsen og forskellige niveauer af følsomhed hos patienterne.

Hvis anfaldene ikke er under tilfredsstillende kontrol og serumniveauet er på ca. 40 µg/ml, bør diagnosen genovervejes og/eller der bør tilføjes et yderligere antiepileptisk veterinærlægemiddel (som f.eks. et bromid) til behandlingen.
Hos stabiliserede epilepsipatienter anbefales det ikke at skifte fra denne tabletformulering til en anden phenobarbitalformulering. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, skal skiftet ske under ekstra opmærksomhed. Det anbefales at tilstræbe en dosering, der er så tæt som muligt på den, der anvendtes med det tidligere anvendte præparat – under hensyntagen til de aktuelle målinger af plasmakoncentrationen. Der skal udføres mere regelmæssige overvågninger for øgede bivirkninger og for leverdysfunktion, indtil der er bekræftet stabilisering.
Man skal følge stabiliseringsprotokoller i lighed med dem, der anvendes ved start af behandlingen.
Ophør med phenobarbitalbehandling skal foretages gradvist for at undgå at forårsage en øgning af anfaldenes frekvens.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Symptomer på overdosering er

- CNS depression, med symptomer fra søvn til koma
- Vejrtrækningsproblemer
- Kredsløbsproblemer, hypotension og shock, der fører til nyresvigt og død.

I tilfælde af overdosering skal veterinærlægemidlet fjernes fra mavesækken, og der skal gives åndedrætshjælp og kardiovaskulær hjælp efter behov.
Hovedformålet med behandlingen er således intensiv symptomatisk og støttende behandling, med særligt hensyn til vedligeholdelse af kardiovaskulær funktion, åndedræts- og nyrefunktion, og til at opretholde elektrolytbalancen.

Der findes ingen specifik antidot, men CNS stimulanser (som doxapram) kan stimulere åndedrætscentret.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:
QN03AA02

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Phenobarbitals antiepileptiske egenskaber er sandsynligvis resultatet af mindst to mekanismer, nemlig nedsat, monosynaptisk transmission, som sandsynligvis medfører nedsat neuronfølsomhed og en øgning af motor cortex' grænseværdi for elektrisk stimulation.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral indgivelse af phenobarbital til hund optages lægemidlet hurtigt, og maksimal plasmakoncentration opnås efter 4-8 timer. Biotilgængeligheden er på 86-96 %, det tilsyneladende fordelingsvolumen er 0,75 l/kg, og en steady state serumkoncentration opnås 2-3 uger efter påbegyndt behandling.
Omkring 45 % af plasmakoncentrationen er bundet til proteiner. Stoffet metaboliseres ved aromatisk hydroxylering af phenylgruppen i para-positionen (p-hydroxy-phenobarbital), og omkring 25 % udskilles uomdannet i urinen. Halveringstiden varierer markant mellem forskellige individer og ligger mellem 40 og 90 timer.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Delte tabletter lægges tilbage i den åbnede blisterpakning og anvendes inden for 48 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 30 °C.
Opbevar blisteren i den ydre æske for at beskytte mod lys.
Delte tabletter skal opbevares i blisterpakningen.

5.4 Den indre emballages art og indhold

100 tabletter i en papæske indeholdende 10 aluminium/PVC blisterpakninger hver blister kort med 10 tabletter.
100 tabletter i en papæske indeholdende 10 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterpakninger hver blister kort med 10 tabletter.

500 tabletter i en papæske indeholdende 50 aluminium/PVC blisterpakninger hver blister kort med 10 tabletter.
500 tabletter i en papæske indeholdende 50 aluminium/PVC/PE/PVdC blisterpakninger hver blister kort med 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holland

Repræsentant
Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum
Danmark

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

49973

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. maj 2011 (tabletter 12,5 mg og 50 mg)

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

26. februar 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

A

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.