

BIJSLUITER

Soliphen® 60 mg tabletten voor honden

NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEN

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: DOMES PHARMA SC, 57 rue des Bardines, 63370 Lempdes, Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

EUOPHARTECH, Rue Henri Matisse, 63370 Lempdes, Frankrijk

BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SOLIPHEN 60 mg tabletten voor honden

Fenobarbital

GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDEEL

Per tablet:

Fenobarbital 60 mg

Langwerpig, wit gestippelde tablet met 3 breukstrepen.

De tabletten kunnen in twee of vier gelijke delen worden gedeeld.

INDICATIE(S)

Preventie van aanvallen veroorzaakt door gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen bij dieren met een ernstig verstoorde leverfunctie.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij honden met een lichaamsgewicht van minder dan 6 kg.

Niet gebruiken bij (bekende) overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, een ander barbituraat of één van de hulpstoffen.

BIJWERKINGEN

Polyfagie, polyurie en polydipsie zijn incidenteel als bijwerking gemeld; deze effecten zijn echter meestal tijdelijk en verdwijnen in geval van een ononderbroken behandeling. Diarree en braken zijn zeer zelden gemeld.

Toxiciteit kan zich ontwikkelen bij doseringen van meer dan 20 mg/kg/dag of wanneer de serumconcentraties van fenobarbital boven de 45 µg/ml uitkomen.

Aan het begin van de behandeling kunnen ataxie en sedatie optreden; deze effecten zijn echter meestal tijdelijk en verdwijnen bij de meeste, maar niet alle, patiënten die ononderbroken worden behandeld. Sommige dieren vertonen een tegenstrijdige hyperexcitatie, met name vlak na het begin van de behandeling. Aangezien deze hyperexcitatie niet wordt veroorzaakt door overdosering is verlaging van de dosering niet nodig. Sedatie en ataxie nemen vaak ernstige vormen aan wanneer de serumconcentraties de hoogste waarden van het therapeutische bereik bereiken. Hoge plasmaconcentraties kunnen verband houden met hepatotoxiciteit. Fenobarbital kan schadelijke effecten hebben op stamcellen uit het beenmerg. De gevolgen daarvan zijn immuuntoxische pancytopenie en/of neutropenie. Deze reacties verdwijnen weer na stopzetting van de behandeling. Door de behandeling met fenobarbital bij honden kunnen de serumconcentraties van TT4 of FT4 dalen; dit hoeft echter geen indicatie voor hypothyreoïdie te zijn. Behandeling met schildklierhormoonvervangers mag alleen worden gestart als er klinische symptomen van de aandoening aanwezig zijn. In geval van ernstige bijwerkingen is verlaging van de toegediende dosis aanbevolen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))

- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)

- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)

- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)

- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

DOELDIERSOORT

Hond

DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Oraal gebruik.

Voor de beslissing om een behandeling met een anti-epilepticum te beginnen, zie rubriek "Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren".

De vereiste dosering verschilt enigszins per individu en is afhankelijk van de aard en de ernst van de aandoening.

Honden dienen de dosis oraal toegediend te krijgen, te beginnen met een dosis van 2 tot 5 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De dosis moet tweemaal daags in twee gelijke delen worden toegediend. Het tablet kan in twee of vier gelijke delen en in vier gelijke delen worden gebroken, zodat doses van respectievelijk 30 mg en 15 mg worden verkregen.

Voor een succesvolle behandeling dienen de tabletten elke dag op hetzelfde tijdstip te worden gegeven.

Steady state serumconcentraties worden pas één tot twee weken na het begin van de behandeling bereikt. Het volledige effect van het diergeneesmiddel wordt pas na twee weken bereikt; de dosis moet in die tijd niet worden verhoogd.

Eventuele aanpassingen van de startdosis kunnen het beste worden gedaan op basis van klinische werkzaamheid, bloedconcentraties van fenobarbital en het optreden van ongewenste effecten.

Vanwege verschillen in de uitscheiding van fenobarbital en verschillen in gevoeligheid, kunnen de uiteindelijke werkzame doses aanzienlijk variëren tussen patiënten (van 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags).

Als de aanvallen niet beheerst worden, mag de dosering worden verhoogd met 20% per keer, waarbij de serumconcentraties van fenobarbital regelmatig moeten worden gecontroleerd. De serumconcentratie van fenobarbital kan worden gecontroleerd nadat een steady state toestand is bereikt; als de concentratie lager is dan 15 µg/ml mag de dosis dienovereenkomstig worden aangepast. Als de aanvallen terugkeren, mag de dosis worden verhoogd tot een maximale serumconcentratie van 45 µg/ml. Hoge plasmaconcentraties kunnen verband houden met hepatotoxiciteit. Tegelijkertijd kunnen bloedmonsters worden afgenomen om de plasmaconcentraties van fenobarbital te bepalen, bij voorkeur op het moment dat de concentratie op z'n laagst is, kort voordat de volgende dosis fenobarbital moet worden toegediend.

Als de aanvallen onvoldoende worden voorkomen en als de maximale serumconcentratie ongeveer 40 µg/ml bedraagt, dient de diagnose te worden heroverwogen en/of een tweede anti-epileptica (zoals een bromide) te worden toegevoegd aan het behandelingsprotocol.

Bij de interpretatie van plasmaconcentraties dienen de waargenomen reactie op de behandeling en een volledig klinisch onderzoek, inclusief controle op toxische effecten bij het dier, mee te worden gewogen.

AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

WACHTTIJD

Niet van toepassing.

BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

De tabletten bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Overgebleven tabletdelen moeten worden bewaard in het vakje van de blister waar de tablet uit kwam; de blister moet vervolgens worden teruggeplaatst in het kartonnen doosje. Tabletdelen die na 3 dagen nog over zijn, moeten worden weggegooid.

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Houdbaarheid van gedeelde tabletten: 3 dagen.

SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De beslissing om een behandeling met een anti-epilepticum met fenobarbital te beginnen dient voor elk individueel geval zorgvuldig te worden afgewogen en te worden genomen aan de hand van het aantal, de frequentie, de duur en de ernst van de aanvallen bij de hond. Algemene aanbevelingen voor het starten van de therapie omvatten een enkele aanval die meer dan eens per 4-6 weken optreedt, clusteraanval activiteit (d.w.z. meer dan één aanval binnen 24 uur) of status epilepticus ongeacht de frequentie.

Therapeutische fenobarbital serumconcentraties moeten worden gemonitord om de laagste effectieve dosis te kunnen gebruiken. Gewoonlijk zijn concentraties van 15-40 µg/ml effectief voor het beheersen van epilepsie.

Sommige honden hebben tijdens de behandeling geen epileptische aanvallen, bij andere honden worden de aanvallen minder en weer andere honden reageren niet op de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

De stopzetting van het toedienen van fenobarbital of de overschakeling op of van een ander soort anti-epilepticum moet geleidelijk worden uitgevoerd om een plotselinge toename van het aantal aanvallen te voorkomen.

Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij dieren met verminderde nierfunctie, hypovolemie, anemie en hart- of ademhalingsstoornissen.

Voor aanvang van de behandeling dienen de leverfuncties te worden gecontroleerd.

Door het gebruik van een zo laag mogelijke effectieve dosis kan de kans op hepatotoxische bijwerkingen worden verkleind of kan het optreden ervan worden uitgesteld. Regelmatige controle van de leverfuncties wordt aanbevolen in geval van een langere behandeling.

Het wordt aangeraden de klinische pathologie van de patiënt twee tot drie weken na aanvang van de behandeling te onderzoeken en daarna elke vier tot zes maanden te controleren, bijvoorbeeld door meting van de leverenzymen en serumgalzuren. Het is belangrijk om te weten dat de effecten van hypoxie kunnen leiden tot verhoogde concentraties van leverenzymen na een aanval. Fenobarbital kan de activiteit van alkalische fosfatase en transaminasen in serum verhogen. Dit kan wijzen op in niet-pathologische veranderingen, maar kan ook een teken van hepatotoxiciteit zijn; controle van de leverfuncties wordt dan ook aanbevolen. Bij verhoogde leverenzymwaarden hoeft de dosis fenobarbital niet altijd te worden verlaagd als de waarden van de serumgalzuren binnen de normaalwaarden zijn.

Gezien de op zichzelf staande meldingen over hepatotoxiciteit, die verband houdt met combinatietherapie met anti-epileptica, wordt aanbevolen:

- De leverfuncties te beoordelen voor aanvang van de behandeling (bijvoorbeeld door meting van serumgalzuren).
- De therapeutische serumconcentraties van fenobarbital regelmatig te controleren teneinde de laagst effectieve dosis te kunnen gebruiken. Doorgaans zijn concentraties van 15-45µg/ml effectief voor het beheersen van epilepsie.
- De leverfuncties regelmatig (elke zes tot twaalf maanden) opnieuw te beoordelen.
- De epileptische activiteit regelmatig te controleren.

Bij gestabiliseerde epileptische patiënten wordt het niet aanbevolen om over te schakelen van andere fenobarbital-formuleringen naar dit diergeneesmiddel. Als dit echter niet kan worden vermeden, is extra voorzichtigheid geboden. Dit omvat frequentere plasmaconcentratiebemonstering om ervoor te zorgen dat therapeutische concentraties worden gehandhaafd. Controle op verhoogde bijwerkingen en op leverfunctiestoornissen moet regelmatiger worden uitgevoerd totdat stabilisatie is bevestigd.

De tabletten bevatten smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient: Barbituraten kunnen overgevoeligheid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor barbituraten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Accidentele inname kan intoxicatie veroorzaken en kan fataal zijn, met name bij kinderen. Uiterste voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat kinderen met het diergeneesmiddel in contact komen. Bewaar dit diergeneesmiddel in zijn originele verpakking om accidentele inname te voorkomen. Ongebruikte tabletdelen die voor later gebruik worden bewaard, dienen te worden teruggeplaatst in het vakje van de blister waar de tablet uit kwam; de blister moet vervolgens worden teruggeplaatst in het kartonnen doosje.

Fenobarbital is teratogeen en kan toxisch zijn voor ongeborenen en baby's die borstvoeding krijgen; het kan de ontwikkeling van de hersenen nadelig beïnvloeden en leiden tot cognitieve stoornissen. Fenobarbital wordt uitgescheiden in moedermelk. Zwangere, vruchtbare en zogende vrouwen dienen accidentele inname en langdurig contact van het diergeneesmiddel met de huid te voorkomen.

Het dragen van wegwerphandschoenen tijdens de toediening van het diergeneesmiddel wordt aanbevolen om het contact met de huid te beperken.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en wijs de medische diensten op vergiftiging met barbituraten; toon de arts de bijsluiter of het etiket van dit diergeneesmiddel. Informeer de arts indien mogelijk over het tijdstip van inname en de ingenomen hoeveelheid; deze informatie helpt de arts bij het kiezen van de juiste behandeling.

Was uw handen grondig na toepassing van het diergeneesmiddel.

Gebruik tijdens dracht en lactatie:

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Studies bij laboratoriumdieren duiden erop dat fenobarbital de prenatale groei beïnvloedt, wat met name leidt tot blijvende veranderingen in de neurologische en seksuele ontwikkeling. Neiging tot neonatale bloedingen zijn in verband gebracht met de behandeling met fenobarbital tijdens de dracht. Maternale epilepsie kan een extra risicofactor zijn voor een verstoorde foetale ontwikkeling. Daarom moet dracht bij honden met epilepsie zoveel mogelijk worden voorkomen. In geval van dracht dient het risico dat de medicatie een toename van het aantal congenitale afwijkingen veroorzaakt, te worden afgewogen tegen het risico van onderbroken behandeling tijdens de dracht. Onderbreking van de behandeling wordt afgeraden; de dosis dient echter zo laag mogelijk te worden gehouden. Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doses kunnen (reversibele) ontweningsverschijnselen bij pasgeborenen niet worden uitgesloten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht bij honden.

Lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Fenobarbital wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in moedermelk. Tijdens het zogen dienen de pups zorgvuldig te worden gecontroleerd op ongewenste sedatieve effecten. Vroegtijdig spenen kan een optie zijn. Als zogende pups slaperig of suf worden (wat het zuigvermogen kan nadelig beïnvloeden) dient een andere voedingsmethode te worden gekozen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie bij honden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Een therapeutische dosis fenobarbital ter behandeling van epilepsie kan de activiteit van plasma-eiwitten (zoals α1-zuur glycoproteïne, AGP), die zich binden aan diergeneesmiddelen, aanzienlijk versterken. Daarom dient extra aandacht te worden besteed aan de farmacokinetiek en de dosering van diergeneesmiddelen die tegelijkertijd worden toegediend. De plasmaconcentratie van cyclosporine, schildklierhormonen en theofylline daalt in geval van gelijktijdige toediening van fenobarbital. De effectiviteit van deze middelen is ook verminderd. Cimetidine en ketoconazol remmen de leverenzymen: gelijktijdig gebruik met fenobarbital kan leiden tot de verhoging van de serumconcentratie van fenobarbital. Gelijktijdig gebruik met kaliumbromide vergroot het risico op pancreatitis. Gelijktijdig gebruik met andere diergeneesmiddelen die een centraal onderdrukkende werking hebben, zoals narcotische analgetica, morfinederivaten, fentothiazinen, antihistaminica, clomipramine en chlooramfenicol, kan het effect van fenobarbital versterken. Fenobarbital kan het metabolisme van anti-epileptica, chlooramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, bètablokkers en metronidazol verhogen, en daardoor de effectiviteit van deze middelen verminderen.

De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is lager.

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine beperken.

De volgende diergeneesmiddelen kunnen de convulsiedrempel verlagen: bijvoorbeeld quinolonen, hoge doses van bètalactamantibiotica, theofylline, aminofylline, cyclosporine en propofol. Diergeneesmiddelen die de convulsiedrempel zouden kunnen veranderen, dienen alleen te worden gebruikt als het echt nodig is en er geen veiligere alternatieven zijn. Het gebruik van fenobarbital-tabletten in combinatie met primidon wordt niet aanbevolen aangezien primidon grotendeels wordt omgezet in fenobarbital.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Symptomen van overdosering zijn:

- onderdrukking van het centrale zenuwstelsel, wat zich uit in verschijnselen die

variëren van slaperigheid tot coma;

- ademhalingsproblemen;

- cardiovasculaire problemen, hypotensie en shock die leiden tot nierfalen en de dood.

Verwijder in geval van een overdosis het ingenomen diergeneesmiddel uit de maag en zorg indien nodig voor ondersteuning van het ademhalingssysteem en het cardiovasculaire systeem.

Het belangrijkste doel hierbij is intensieve symptomatische en ondersteunende behandeling met extra aandacht voor de handhaving van de cardiovasculaire-, ademhalings- en nierfuncties, en de elektrolytenhuishouding.

Er is geen specifiek antidotum, maar middelen die het CZS stimuleren (zoals doxapram) kunnen het ademhalingscentrum stimuleren.

Onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEEN

Maart 2021

OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootte

Doosje van 5 blisters (60 tabletten).

Doosje van 15 blisters (180 tabletten).

Doosje van 25 blisters (300 tabletten).

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:

REG NL 115204

KANALISATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDA.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale distributeur van het diergeneesmiddel.

VERDELER NL

Alfasan Diergeneesmiddelen B.V., Kuiperweg 9, 3449 JA Woerden, Nederland

PACKAGE LEAFLET

Soliphen® 60 mg tablets for dogs

Soliphen 60 mg tablets for dogs

NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER AND OF THE MANUFACTURING AUTHORISATION HOLDER RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE, IF DIFFERENT

Marketing authorisation holder:

DOMES PHARMA SC, 57 rue des Bardines, 63370 Lempdes, France

Manufacturer responsible for batch release:

EUROPHARTECH, Rue Henri Matisse, 63370 Lempdes, France

NAME OF THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT

Soliphen 60 mg tablets for dogs

Phenobarbital

STATEMENT OF THE ACTIVE SUBSTANCE AND OTHER INGREDIENTS

Each tablet contains:

Phenobarbital 60 mg

Oblong, white spotted tablet, with 3 scored lines.

The tablets can be divided into two or four equal parts.

INDICATION

Prevention of seizures due to generalized epilepsy in dogs.

CONTRAINDICATIONS

Do not administer to animals with seriously impaired hepatic function.

Do not use in animals with serious renal or cardiovascular disorders.

Do not use in dogs weighing less than 6 kg body weight.

Do not use in cases of (known) hypersensitivity to the active substance or to any other barbiturates or to any of the excipients.

ADVERSE REACTIONS

Occasionally polyphagia, polyuria and polydipsia have been reported, but these effects are usually transitory and disappear with continued medication. Rarely, diarrhea and emesis have been reported.

Toxicity may develop at doses over 20mg/kg/day or when serum phenobarbital levels rise above 45µg/ml.

At the start of therapy, ataxia and sedation can occur, but these effects are usually transitory and disappear in most, but not all, patients with continued medication. Some animals can demonstrate a paradoxical hyperexcitability, particularly after first starting therapy. As this hyperexcitability is not linked to overdosage, no reduction of dosage is needed. Sedation and ataxia often become significant concerns as serum levels reach the higher ends of the therapeutic range. High plasma concentrations may be associated with hepatotoxicity. Phenobarbital can have deleterious effects on stem cells from bone marrow. Consequences are immunotoxic pancytopenia and/or neutropenia. These reactions disappear after the treatment’s withdrawal. Treating dogs with phenobarbital may lower their TT4 or FT4 serum levels, however this may not be an indication of hypothyroidism. Treatment with thyroid hormone replacement should only be started if there are clinical signs of the disease. If adverse effects are severe, a decrease in the administered dose is recommended.

The frequency of adverse reactions is defined using the following convention:

- very common (more than 1 in 10 animals treated displaying adverse reaction(s))

- common (more than 1 but less than 10 animals in 100 animals treated)

- uncommon (more than 1 but less than 10 animals in 1,000 animals treated)

- rare (more than 1 but less than 10 animals in 10,000 animals treated)

- very rare (less than 1 animal in 10,000 animals treated, including isolated reports).

If you notice any side effects, even those not already listed in this package leaflet or you think that the medicine has not worked, please inform your veterinary surgeon.

Alternatively, you can report via your national reporting system (CBG-MEB website).

TARGET SPECIES

Dogs.

DOSAGE FOR EACH SPECIES, ROUTE AND METHOD OF ADMINISTRATION

Oral route

For the decision to start antiepileptic drug therapy, see the section “Special warnings for each target species”.

The required dosage will differ to some extent between individuals and with the nature and severity of the disorder.

Dogs should be dosed orally, starting with a dose of 2-5mg per kg bodyweight per day. The dose should be divided and administered twice daily. The tablet can be divided into two or four equal parts to provide 30 mg and 15 mg, respectively.

Tablets must be given at the same time each day to achieve successful therapy.

Steady state serum concentrations are not reached until 1-2 weeks after treatment is initiated.

The full effect of the medication does not appear for two weeks and doses should not be increased during this time.

Any adjustments to the starting dose are best made on the basis of clinical efficacy, blood concentrations of phenobarbital and the occurrence of undesired effects.

Due to differences in the excretion of phenobarbital and differences in sensitivity the final effective doses may vary considerably between patients (from 1 mg to 15 mg/kg body weight twice a day).

If seizures are not being controlled, the dosage may be increased by 20% at a time, with associated monitoring of serum phenobarbital levels. The phenobarbital serum concentration may be checked after steady state has been achieved, and if it is less than 15 µg/ml the dose may be adjusted accordingly. If seizures recur the dose may be raised up to a maximum serum concentration of 45 µg/ml. High plasma concentrations may be associated with hepatotoxicity.

Blood samples could be taken at the same time to allow plasma phenobarbital concentration to be determined preferably during trough levels, shortly before the next dose of phenobarbital is due.

If the seizures are not being satisfactorily prevented and if the maximum level concentration is about 40 µg/ml, then the diagnosis should be reconsidered and/or a second antiepileptic product (such as bromides) should be added to the treatment protocol.

Plasma concentrations should be interpreted in conjunction with the observed response to therapy and a full clinical assessment including monitoring for evidence of toxic effects in each animal.

ADVICE ON CORRECT ADMINISTRATION

None.

WITHDRAWAL PERIOD

Not applicable.

SPECIAL STORAGE PRECAUTIONS

Keep out of the sight and reach of children.

Keep the tablets in the original package. Any remaining portions of divided tablets should be replaced in the blister pocket, the blister strip should be returned to the cardboard box. Any tablet portions remaining after 3 days should be discarded.

Shelf-life of the veterinary medicinal product as packaged for sale: 3 years. Do not use after the expiry date stated on the label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Shelf-life of divided tablets: 3 days.

SPECIAL WARNINGS

Special warnings for each target species:

The decision to start antiepileptic drug therapy with phenobarbital should be evaluated for each individual case and depends on number, frequency, duration and severity of seizures in dogs.

General recommendations for initiating therapy include a single seizure occurring more than once every 4-6 weeks, cluster seizure activity (i.e. more than one seizure within 24 h) or status epilepticus regardless of frequency.

Therapeutic phenobarbital serum concentrations should be monitored to enable the lowest effective dose to be used. Typically, concentrations of 15-40 µg/ml are effective in controlling epilepsy.

Some of the dogs are free of epileptic seizures during the treatment, but some of the dogs show only a seizure reduction, and some of the dogs are considered to be non-responders.

Special precautions for use in animals:

Withdrawal of phenobarbital or transition to or from another type of antiepileptic therapy should be made gradually to avoid precipitating an increase in the frequency of seizures.

Caution is recommended in animals with impaired renal function, hypovolemia, anaemia and cardiac or respiratory dysfunction.

Before beginning the treatment monitoring of hepatic parameters should be performed.

The chance of hepatotoxic side effects can be diminished or delayed using an effective dose that is as low as possible. Monitoring of hepatic parameters is recommended in case of a prolonged therapy.

It is recommended to assess the clinical pathology of the patient 2-3 weeks after start of treatment and afterwards every 4-6 months, e.g. measurement of hepatic enzymes and serum bile acids. It is important to know that the effects of hypoxia can cause increased levels of hepatic enzymes after a seizure.

Phenobarbital may increase the activity of serum alkaline phosphatase and transaminases. These may demonstrate non-pathological changes, but could also represent hepatotoxicity, so liver function tests are recommended.

Increased liver enzyme values may not always require a dose reduction of phenobarbital if the serum bile acids are in the normal range.

In the light of isolated reports describing hepatotoxicity associated with combination anticonvulsant therapy, it is recommended that:

- Hepatic function is evaluated prior to initiation of therapy (e.g. measurement of serum bile acids).
- Therapeutic phenobarbital serum concentrations are monitored to enable the lowest effective dose to be used. Typically concentrations of 15-45µg/ml are effective in controlling epilepsy.
- Hepatic function is re-evaluated on a regular (6 to 12 month) basis.
- Seizure activity is re-evaluated on a regular basis.

In stabilised epileptic patients, it is not recommended to switch from other phenobarbital formulations to the veterinary medicinal product. However, if this cannot be avoided then additional caution should be taken. This includes more frequent plasma concentration sampling to ensure that therapeutic levels are maintained. Monitoring for increased side effects and for hepatic dysfunction should be conducted more regularly until stabilization is confirmed.

The tablets are flavored. In order to avoid any accidental ingestion, store tablets out of reach of the animals.

Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals: Barbiturates can cause hypersensitivity. People with known hypersensitivity to barbiturates should avoid contact with the veterinary medicinal product.

Accidental ingestion may cause intoxication and could be fatal, particularly for children. Take utmost care that children do not come in contact with the veterinary medicinal product. Keep this product in its original packaging to avoid accidental ingestion. Each time an unused part-tablet is stored until next use, it should be returned to the open blister space and inserted back into the cardboard box.

Phenobarbital is teratogenic and may be toxic to unborn and breastfeeding children; it may affect the developing brain and lead to cognitive disorders. Phenobarbital is excreted in breast milk. Pregnant women, women of childbearing age and lactating women should avoid accidental ingestion and prolonged skin contact with the product.

It is advisable to wear disposable gloves during administration of the product to reduce skin contact.

In case of accidental ingestion, seek medical attention immediately, advising medical services of barbiturate poisoning; show the package leaflet or the label to the physician. If possible, the physician should be informed about the time and amount of ingestion, as this information may help to ensure that appropriate treatment is given. Wash hands thoroughly after use.

Use during pregnancy and lactation:

Pregnancy:

Use only accordingly to the benefit-risk assessment by the responsible veterinarian.

Studies in laboratory animals have indicated that phenobarbital has an effect during prenatal growth, in particular causing permanent changes in neurological and sexual development. Neonatal bleeding tendencies have been

associated with phenobarbital treatment during pregnancy.

Maternal epilepsy may be an additional risk factor for impaired foetal development. Therefore pregnancy should be avoided in epileptic dogs whenever possible. In case of pregnancy, the risk that the medication may cause an increase in the number of congenital defects must be weighed up against the risk of suspending treatment during pregnancy. Discontinuation of treatment is not advised, but the dosage should be kept as low as possible.

Phenobarbital crosses the placenta and, at high doses, (reversible) withdrawal symptoms cannot be ruled out in newborns.

The safety of the veterinary medicinal product has not been proven during pregnancy in dogs.

Lactation:

Use only accordingly to the benefit-risk assessment by the responsible veterinarian.

Phenobarbital is excreted in small amounts in breast milk and during nursing, pups should be monitored carefully for undesired sedative effects. Weaning early may be an option. If somnolence/sedative effects (that could interfere with suckling) appear in nursing newborns, an artificial suckling method should be chosen. The safety of the veterinary medicinal product has not been proven during lactation in dogs.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:

A therapeutic dose of phenobarbital for antiepileptic therapy can significantly induce plasma proteins, (such as α 1acid glycoprotein, AGP), which bind drugs. Therefore special attention must be paid to the pharmacokinetics and doses of drugs simultaneously administered. The plasmatic concentration of cyclosporine, thyroid hormones and theophylline is decreased in the case of concurrent administration of phenobarbital. The effectiveness of these substances is diminished too.

Cimetidine and ketoconazole are inhibitors of hepatic enzymes: concurrent use with phenobarbital can induce an increase of serum concentration of phenobarbital.

Concurrent use with potassium bromide increases the risk of pancreatitis. Concurrent use with other drugs having a central depressive action (like narcotic analgesics, morphinic derivates, phenothiazines, antihistamines, clomipramine and chloramphenicol) can increase the effect of phenobarbital. Phenobarbital may enhance the metabolism of, and therefore decrease the effect of, antiepileptics, chloramphenicol, corticosteroids, doxycycline, beta blockers and metronidazole.

The reliability of oral contraceptives is lower.

Phenobarbital may decrease the absorption of griseofulvin.

The following drugs can decrease the convulsive threshold: quinolones, high doses of β-lactam antibiotic, theophylline, aminophylline, cyclosporine and propofol for example. Medications which may alter the seizure threshold should only be used if really necessary and when no safer alternative exists.

Use of phenobarbital tablets in conjunction with primidone is not recommended as primidone is predominantly metabolized to phenobarbital.

Overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes):

Symptoms of overdose are:

- depression of the central nervous system demonstrated by signs ranging from sleep to coma,
- respiratory problems,
- cardiovascular problems, hypotension and shock leading to renal failure and death.

In case of overdose remove ingested product from the stomach, and give respiratory and cardiovascular support as necessary.

The prime objectives of management are then intensive symptomatic and supportive therapy with particular attention being paid to the maintenance of cardiovascular, respiratory and renal functions and to the maintenance of the electrolyte balance.

There is no specific antidote, but CNS stimulants (like doxapram) may stimulate the respiratory centre.

Incompatibilities:

Not applicable.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE DISPOSAL OF UNUSED PRODUCT OR WASTE MATERIALS, IF ANY

Any unused veterinary medicinal product or waste materials derived from such veterinary medicinal products should be disposed of in accordance with local requirements.

DATE ON WHICH THE PACKAGE LEAFLET WAS LAST APPROVED

March 2021

OTHER INFORMATION

Packages size:

Cardboard box of 60 tablets.

Cardboard box of 180 tablets.

Cardboard box of 300 tablets.

Not all pack sizes may be marketed.

Marketing authorization number:

REG NL 115204

Classification of the medicinal product in terms of dispensing:

For animal treatment only.

To be supplied only on veterinary prescription. UDA

For any information about this veterinary medicinal product, please contact the distributor of the product.

DISTRIBUTOR NL

Alfasan Diergeneesmiddelen B.V., Kuiperweg 9, 3449 JA Woerden, The Netherlands