**11. juni 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Epityl, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

28208

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Epityl

Lægemiddelform: tabletter

Styrke: 60 mg

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder:

**Aktivt stof:**

Phenobarbital 60 mg

**Hjælpestoffer:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** |
| Laktosemonohydrat |
| Mikrokrystallinsk cellulose |
| Magnesiumstearat |
| Majsstivelse |
| Talcum |
| Aroma, grillet kød |

Rund, hvid tablet med krydsdelekærv på en ene side.

Tabletterne kan opdeles i to eller fire lige 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 anfald på grund af generaliseret epilepsi hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr med kraftigt nedsat leverfunktion.

Må ikke anvendes til dyr med alvorlige nyrelidelser eller kardiovaskulære lidelser.

Må ikke anvendes til hunde med en kropsvægt under 6 kg.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller til andre barbiturater eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Beslutning om at påbegynde behandling med et antiepileptisk lægemiddel indeholdende

phenobarbital bør evalueres for hver enkelt tilfælde og afhænger af antallet, hyppigheden,

varigheden og graden af anfaldene hos hunden.

Nogle af hundene får ikke epileptiske anfald under behandlingen, men nogle af hundene oplever kun færre anfald, og nogle af hundene anses for ikke at respondere.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Det anbefales at udvise forsigtighed ved behandling af dyr med nedsat lever- og nyrefunktion, hypovolæmi, anæmi eller hjerte- eller respirationsdysfunktion. Risikoen for hepatotoksiske bivirkninger kan reduceres eller forsinkes ved anvendelse af en effektiv dosis, der er så lav som muligt. Ved langvarig behandling anbefales overvågning af leverparametrene.

Det anbefales at foretage en vurdering af patientens kliniske patologi 2-3 uger efter behandlingens start og derefter for hver 4-6 måneder, f.eks. måling af leverenzymer og serum-galdesyrer. Det er vigtigt at vide, at virkningen af hypoxi etc. forårsager forhøjede niveauer af leverenzymer efter et anfald. Phenobarbital kan forøge aktiviteten af serum-alkalinfosfatase og transaminaser. Dette kan være ikke-patologiske forandringer, men kan også være tegn på hepatotoksicitet, og det anbefales at udføre leverfunktionstest. Forøgede leverenzymværdier kræver ikke nødvendigvis altid en reduktion af dosis af phenobarbital, hvis serum-galdesyrerne befinder sig i normalområdet.

Hos stabiliserede epilepsipatienter anbefales det ikke at skifte fra andre phenobarbitalpræparater til Epityl 60 mg tabletter. Hvis dette alligevel ikke kan undgås, skal der udvises yderligere forsigtighed. Dette omfatter hyppigere måling af plasmakoncentrationen for at sikre, at behandlingsniveauet holdes. Overvågning med henblik på konstatering af forværring af bivirkninger samt leverdysfunktion bør udføres oftere, indtil stabilisering er bekræftet.

Seponering eller overgang til andre typer behandling mod epilepsi skal gøres gradvist for at undgå at udløse hyppigere anfald.

Tabletterne har tilsat smag. For at undgå indgift ved hændeligt uheld skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

• Barbiturater kan forårsage overfølsomhed. Personer med kendt overfølsomhed over for barbiturater bør undgå kontakt med produktet.

• Utilsigtet indtagelse kan forårsage forgiftning og kan være dødelig, især for børn. Vær yderst opmærksom på, at børn ikke kommer i kontakt med produktet.

• Phenobarbital er teratogent, og kan være toksisk for ufødte og ammede børn. Det kan påvirke udviklingen af hjernen, og føre til kognitive sygdomme. Phenobarbital udskilles i modermælk. Gravide kvinder, kvinder i den fødedygtige alder og ammende kvinder bør undgå utilsigtet indtagelse og langvarig hudkontakt med produktet.

• Opbevar dette produkt i sin originale emballage for at undgå utilsigtet indtagelse.

• Det anbefales at bære engangshandsker under administration af produktet for at reducere hudkontakt.

• I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og de skal informeres om forgiftning med barbiturater, og indlægssedlen eller etiketten skal vises til lægen. Hvis det er muligt, skal lægen informeres om tidspunktet for og mængden af indgift, da disse oplysninger kan hjælpe med at sikre, at der gives en passende behandling.

• 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.

* Vask hænderne grundigt efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund

|  |  |
| --- | --- |
| Meget sjælden(< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger): | Ataksi og sedation1Paradoksal hyperexcitabilitet2Polyuri, polydipsi og polyfagi3Hepatotoksicitet4Pancytopeni og/eller neutropeni5Lavt frit thyroxin (FT4) eller lavt thyroxin (T4)6 |

1: Under behandlingsstart kan disse virkninger forekomme, men er normalt forbigående og forsvinder hos de fleste, men ikke alle, patienter med fortsat medicinering. Sedation og ataksi bliver ofte væsentlige bekymringer, da serumniveauer når den høje ende af det terapeutiske område.

2: Nogle dyr kan udvise en paradoksal hyperexcitabilitet, især efter første behandlingsstart. Da denne hyperexcitabilitet ikke er forbundet med overdosering, er det ikke nødvendigt at reducere dosis.

3: Disse virkninger kan forekomme ved gennemsnitlige eller højere terapeutiske aktive serumkoncentrationer; disse virkninger kan mindskes ved at begrænse indtaget af foder.

4: Høje plasmakoncentrationer kan være forbundet med hepatotoksicitet.

5: Phenobarbital kan have skadelige virkninger på stamceller fra knoglemarv. Følgerne er immunotoksisk pancytopeni og/eller neutropeni. Disse reaktioner forsvinder efter behandlingen seponeres.

6: Behandling af hunde med phenobarbital kan sænke deres TT4- eller FT4-serumniveauer, men dette er ikke nødvendigvis en indikation på hypothyroidisme. Behandling med thyreoideahormonerstatning bør kun påbegyndes, hvis der er kliniske tegn på sygdommen.

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 også sidste afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning;

Phenobarbital krydser placentabarrieren, og ved indgivelse af højere doser kan (reversible) seponeringssymptomer hos nyfødte hvalpe ikke udelukkes. Studier i laboratoriedyr har vist, at phenobarbital påvirker den prænatale vækst, navnlig når det gælder kønsudviklingen. Tendens til neonatal blødning har været sat i forbindelse med behandling med phenobarbital under drægtigheden. Indgivelse af K-vitamin til tæven i 10 dage op til fødslen kan bidrage til at minimere denne virkning på fostret.

Der er ikke dokumentation for produktets sikkerhed under drægtighed hos hunde. Fordelene med behandlingen kan være større end de potentielle risici for fostret i forbindelse med epileptiske anfald (hypoksi og acidose). Det anbefales derfor ikke at ophøre med antiepileptisk behandling under drægtighed. Dosis bør dog være så lav som muligt.

Phenobarbital udskilles i små mængder i brystmælk og under diegivning, og hvalpene bør overvåges nøje for uønsket sedativ virkning. Tidlig afvænning kan være en mulighed. Hvis somnolens/sedativ virkning (som kan påvirke hvalpens evne til at die) forekommer hos diende nyfødte hvalpe, bør en alternativ diemetode vælges.

Under drægtighed og laktation må præparatet kun anvendes i henhold til den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og risici.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En behandlingsdosis phenobarbital til antiepileptisk behandling kan medføre betydelig inducering af plasmaprotein (f.eks. α1-syre-glycoprotein, AGP), som binder lægemidler. Phenobarbital kan reducere effekten af visse lægemidler, da det kan forøge metaboliseringshastigheden ved at inducere lægemiddelmetaboliserende enzymer i levermikrosomer. Der skal derfor udvises særlig opmærksomhed på farmakokinetik og samtidigt indgivne lægemiddeldoser. Koncentrationen i plasma af en række lægemidler (f.eks. cyclosporin, thyroidhormoner og theophyllin) falder ved konkomitant indgivelse af phenobarbital. Samtidig anvendelse med andre lægemidler, der har en centraldæmpende effekt (som f.eks. narkotiske analgetika, morfinderivater, phenothiaziner, antihistaminer, clomipramin og chloramphenicol), kan forøge effekten af phenobarbital.

Cimetidin og ketoconazol inhiberer leverenzymer: Samtidig anvendelse med phenobarbital kan inducere forøgelse af serumkoncentrationen af phenobarbital. Phenobarbital kan reducere absorptionen af griseofulvin. Samtidig anvendelse med kaliumbromid forøger risikoen for pancreatitis. Anvendelse af phenobarbitaltabletter sammen med primidon anbefales ikke, da primidon især metaboliseres til phenobarbital.

Følgende lægemidler kan nedsætte konvulsionstærsklen: quinoloner, høje doser af β-lactam-antibiotika, theophyllin, aminophyllin, cyclosporin og propofol m.fl.). Medicin, som kan ændre anfaldstærsklen, bør kun anvendes, hvis det er absolut nødvendigt, og når der ikke findes et mere sikkert alternativ.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral administration. Den nødvendige dosis varierer i en vis grad fra individ til individ og afhængig af lidelsens karakter og grad.

Tabletterne skal gives på samme tidspunkt hver dag, og det skal koordineres med fodertidspunkterne på konsistent vis, for at optimere behandlingens effekt.

Hos hunde indgives dosis oralt begyndende med en dosis på 2-5 mg pr. kg kropsvægt pr. dag. Dosis skal deles op og indgives to gange daglig.

Steady-state-serumkoncentrationer nås først 1-2 uger efter påbegyndt behandling. Den fulde virkning af medicinen opnås først efter to uger, og dosis må ikke øges i denne periode.

Hvis anfaldene ikke er under kontrol, kan dosis forøges med 20 % ad gangen med tilhørende overvågning af serum-phenobarbitalniveauet. Phenobarbitalkoncentrationen i serum kan kontrolleres, når steady-state er opnået, og hvis den er under 15 µg/ml, kan dosis justeres tilsvarende. Hvis anfaldene vender tilbage, kan dosis forøges op til en maksimal serumkoncentration på 45 µg/ml. Høje plasmakoncentrationer kan være knyttet til hepatotoksicitet. Der kan tages blodprøver på samme tidspunkt, så plasma-penobarbitalkoncentrationen kan bestemmes, helst ved trough-niveauet kort før næste dosis phenobarbital skal indgives.

Plasmakoncentrationerne skal fortolkes sammen med det observerede behandlingsrespons og en fuld klinisk vurdering, der omfatter overvågning for tegn på toksiske effekter hos de enkelte dyr.

Kliniske data indikerer, at der kan observeres betydelig variation i plasmakoncentrationen af phenobarbital hos nogle dyr. Denne variation kan betyde, at et dyr kan have en trough-plasmakoncentration af phenobarbital, som ligger under det minimale behandlingsniveau (15 µg/ml), og en peak-plasmakoncentration tæt på det maksimale niveau (45 µg/ml). Hvis anfaldene ikke er tilstrækkeligt kontrolleret hos disse dyr, skal der udvises forsigtighed ved forøgelse af dosis, da der er risiko for, at et toksisk niveau nås eller overskrides. Peak- og trough-plasmakoncentrationer af phenobarbital skal måles hos disse dyr. (Peak-plasmakoncentration nås inden for ca. 3 timer efter indgivelsen).

Hvis anfaldene ikke er kontrolleret tilfredsstillende, og den maksimale plasmakoncentration af phenobarbital er ca. 40 µg/ml, skal diagnosen overvejes igen, og/eller der bør tilføjes endnu et antiepileptisk produkt (f.eks. bromider) til behandlingsprotokollen.

Tabletterne kan deles i lige store halve eller kvarte, så korrekt dosering sikres.

En tablet med krydsdelekærv deles i kvarte ved at lægge tabletten på et plant underlag med delekærven opad og trykke midt på tabletten med tommelfingeren.



Tabletten deles i halve ved at lægge den på et plant underlag med delekærven opad og holde fast på den ene halvdel, mens den anden trykkes ned.



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

Symptomer på overdosering:

- dæmpning af centralnervesystemet, der ses som tegn varierende fra søvn til koma

- respirationsproblemer

- hjertekarproblemer, hypotension og shock, der medfører nyresvigt og død.

I tilfælde af en overdosis skal det indtagede produkt fjernes fra mavesækken, og respiration og kredsløb støttes efter behov.

Der findes ingen specifik modgift, men CNS-stimulanser (f.eks. Doxapram) kan stimulere

respirationscenteret.

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

Den antiepileptiske virkning af phenobarbital er sandsynligvis resultatet af mindst to mekanismer: Nedsat monosynaptisk transmission, der antagelig medfører reduceret neuronexcitabilitet, og en forøgelse af tærsklen for elektrisk stimulering i motor cortex.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral indgivelse af phenobarbital hos hunde, absorberes lægemidlet hurtigt, og maksimal plasmakoncentration nås inden for 3 timer. Biotilgængeligheden er 86 - 96 %. Ca. 45 % af plasmakoncentrationen er proteinbundet. Metabolismen sker ved aromatisk hydroxylation af phenylgruppen i parapositionen, og ca. en tredjedel af lægemidlet udskilles uændret i urinen. Udskillelseshalveringstiden varierer betydeligt fra individ til individ og er på 40-90 timer. Steady-state-serumkoncentrationer nås først 1-2 uger efter påbegyndt behandling.

Efter oral indgivelse af produktet hos 16 beaglehunde to gange daglig med 12 timers interval i 14 dage med en dosis på 0,5 tablet pr. hund, svarende til 4-5 mg/kg kropsvægt, nåedes en maksimal plasmakoncentration inden for 3 timer på 32,30 til 47,64 µg/ml, og den minimale plasmakoncentration varierede fra 12,94 til 21,05 µg/ml.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid for delte tabletter: 2 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

Opbevar blisterkortene i den ydre æske.

Opbevaringstid for delte tabletter: 2 dage.

Opbevar delte tabletter i den originale pakning.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Blisterkort (PVC/aluminium), som indeholder 10 tabletter, i æsker med 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 og 1.000 tabletter.

Hvide HDPE-beholdere med børnesikret polypropylenlåg, som indeholder 100 eller 500 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

Athenry Road

Loughrea

Co. Galway

Irland

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

50173

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

29. september 2014

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

 11. juni 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

A.

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