

 **27. marts 2025**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Phenocoat Vet., filmovertrukne tabletter**

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

33634

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Phenocoat Vet.

Lægemiddelform: Filmovertrukne tabletter

Styrker: 5 mg, 12,5 mg, 25 mg og 50 mg

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder:

**Aktivt stof:**

Phenobarbital 5 mg

Phenobarbital 12,5 mg

Phenobarbital 25 mg

Phenobarbital 50 mg

**Hjælpestoffer:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** |
| **Kerne:** |
| Mikrokrystallinsk cellulose |
| Saccharinnatrium  |
| Vanillin |
| Lactosemonohydrat |
| Natriumstivelsesglycolat (type A) |
| Magnesiumstearat |
| Silica, kolloid  |
| **Filmovertræk:** |
| Polyvinylalkohol |
| Talcum |
| Titaniumdioxid (E171) |
| Glycerol monocaprylocaprat |
| Natriumlaurilsulfat |
| Jernoxid (E172):**Pigment:**5 mg: Lyserød: Sort jernoxid, rød jernoxid12,5 mg: Gul: Gul jernoxid, rød jernoxid25 mg: Orange: Gul jernoxid, rød jernoxid50 mg: Brun: Sort jernoxid, gul jernoxid, rød jernoxid |

**Udseende**

5 mg: Lyserød, filmovertrukket tablet med en dyb konkav form.

12,5 mg: Gul, filmovertrukket tablet med en modificeret kugleform.

25 mg: Orange, filmovertrukket tablet med en modificeret kugleform.

50 mg: Brun, filmovertrukket tablet med en modificeret kugleform.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

**3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hund

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

Til forebyggelse af epileptiske anfald og reduktion af hyppighed, sværhedsgrad og varighed af anfald ved idiopatisk epilepsi.

**3.3 Kontraindikationer**

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

Må ikke anvendes til dyr med svær leversygdom eller alvorlige nyre- eller hjerte-karsygdomme.

**3.4 Særlige advarsler**

Beslutningen om at indlede antiepileptisk lægemiddelbehandling med phenobarbital skal evalueres i hvert enkelt tilfælde og afhænger af antallet, hyppigheden, varigheden og sværhedsgraden af anfald hos hunde.

Tidlig behandling er berettiget, fordi gentagne anfald kan skabe yderligere fokale anfald.

De terapeutiske serumkoncentrationer af phenobarbital skal monitoreres med henblik på at muliggøre anvendelse af den lavest mulige dosis. Den individuelle variabilitet i metabolisering af phenobarbital er høj. Som følge af auto-induktion af mikrosomale leverenzymer (se pkt. 4.3 farmakokinetik) kan trinvis dosisøgning over tid være nødvendig for at opretholde den samme serumkoncentration.

Nogle hunde er fri for epileptiske anfald under behandlingen, men nogle hunde udviser kun anfaldsreduktion, og nogle hunde anses for at være ikke-responderende.

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

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

Der skal udvises forsigtighed hos dyr med nedsat lever- og/eller nyrefunktion, hypovolæmi, anæmi og hjerte- eller respirationsdysfunktion.

Det anbefales, at patientens kliniske patologi (hæmatologi og klinisk kemi, herunder leverfunktion og thyroideafunktion) evalueres, før behandlingen indledes, og monitoreres 2-3 uger efter indledning af behandlingen og efterfølgende hver 4.-6. måned.

Muligheden for hepatotoksiske bivirkninger kan mindskes eller forsinkes ved anvendelse af en effektiv dosis, der er så lav som muligt.

Ved mistanke om hepatotoksicitet anbefales det at foretage leverfunktionstest. I tilfælde af akut leversvigt eller kroniske levercelleskader skal phenobarbital seponeres og erstattes med en anden type antiepileptisk behandling.

Seponering af phenobarbital eller overgang til eller fra en anden type antiepileptisk behandling skal foretages gradvist for at undgå at fremskynde en stigning i anfaldshyppighed.

Hos stabiliserede epilepsipatienter skal der udvises forsigtighed, når der skiftes mellem phenobarbitalformuleringer

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Phenobarbital kan forårsage alvorlige virkninger, såsom sedation, desorientering, ataksi, og nystagmus, og kan være dødeligt efter indtagelse ved et uheld hos børn. For at undgå utilsigtet indtagelse er det yderst vigtigt at sørge for, at børn ikke får adgang til de filmovertrukne tabletter. Tabletterne skal omhyggeligt opbevares utilgængeligt for børn. Opbevar tabletterne i den originale pakning før brug.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

**3.6 Bivirkninger**

Hunde:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget almindelig(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr): | polyfagi1, polydipsi1, letargi1,polyuri, sedation1, ataksi1,forhøjede leverenzymer 2. |
| Almindelig(1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr): | hyperexcitabilitet3. |
| Ikke almindelig(1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr): | bloddyskrasi (såsom anæmi og/eller trombocytopeni og/eller neutropeni) 4,hypoalbuminæmi4, forhøjede serumlipider,dyskinesi4,angst4,hepatisk toksikose5,pancreatitis. |
|  Ikke kendt(hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | diarré, emesis,dermatitis6,lavt thyroxin (T4)7. |

1 Disse virkninger er som regel forbigående (10-21 dage) og forsvinder ved fortsat medicinering.

2 Disse kan hænge sammen med ikke-patologiske forandringer, men kan også repræsentere hepatotoksicitet.

3 Især observeret efter indledning af behandlingen. Da denne hyperexcitabilitet ikke er koblet til overdosering, er dosisreduktion ikke nødvendig.

4 Reversibelt ved dosisreduktion eller seponering af phenobarbital-behandling.

5 Forbundet med langvarig brug af phenobarbital i høje terapeutiske doser (> 20 mg/kg/dag) eller høje serumkoncentrationer (≥ 35 µg/ml). Eventuelle forandringer er reversible ved seponering af lægemidlet, hvis de identificeres tidligt i sygdomsforløbet.

6 Superficiel nekrolytisk dermatitis som led i anticonvulsant hypersensitivity syndrome (AHS).

7 Lavere serumniveauer af total T4 eller fri T4 er ikke nødvendigvis tegn på hypothyroidisme. Behandling med thyroideahormonerstatning må 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 indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

**3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt hos hunde.

Drægtighed

Studier har vist, at phenobarbital krydser placenta hos forsøgsdyr og hos mennesker. Dyreforsøg har vist evidens for teratogene og udviklingsmæssige virkninger. Phenobarbital har en virkning under prænatal vækst og forårsager især permanente ændringer i den neurologiske udvikling og kønsudviklingen.

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

Risikoen for, at lægemidlet kan forårsage en stigning i antallet af kongenitte defekter, skal vejes op mod risikoen ved at afbryde behandlingen under drægtighed.

Laktation

Dyreforsøg og studier med mennesker har vist, at phenobarbital udskilles i mælk. Hvalpe skal monitoreres omhyggeligt for farmakologiske virkninger, såsom sedation. Hvis der opstår somnolens/sederende virkninger (som kan forstyrre suttefunktionen) hos nyfødte hvalpe, der dier, skal der vælges en kunstig diegivningsmetode.

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

**3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Phenobarbital inducerer både plasmaproteiner såsom ɑ1-syreglycoprotein og mikrosomale cytochrom P450 (CYP)-leverenzymer, hvilket kan medføre lægemiddelinteraktioner. Der skal derfor være særlig opmærksomhed på farmakokinetik og doser af lægemidler, der administreres samtidigt.

Induktion af plasmaproteiner medfører en øget binding til plasmaproteiner og dermed en lavere ubunden fraktion af stoffer i plasma. Induktion af CYP-enzymer kan medføre højere metabolisme af stoffer, der metaboliseres af disse enzymer, og dermed en lavere koncentration af stofferne i plasma, herunder selve phenobarbitalet.

Den terapeutiske virkning af benzodiazepiner, såsom diazepam, kan være nedsat hos dyr, der behandles kronisk med phenobarbital. Dette er især vigtigt i tilfælde af *status epilepticus* hos dyr, der behandles kronisk med phenobarbital.

Plasmakoncentrationerne og dermed den terapeutiske virkning af andre antiepileptika, såsom levetiracetam og zonisamid, kan blive nedsat af phenobarbital, når de anvendes samtidigt.

Phenobarbital er synergistisk med andre GABA-erge lægemidler, såsom bromid.

Da phenobarbital metaboliseres delvist af CYP-enzymer, kan stoffer, der hæmmer CYP-enzymaktivitet, forårsage en forøget plasmakoncentration af phenobarbital. Flere stoffer er blevet identificeret som CYP-hæmmere hos mennesker og forsøgsdyr og/eller i *in vitro*-studier. Den kliniske indvirkning af disse interaktioner betragtes som lav, når disse stoffer anvendes i terapeutiske doser, men muligheden for interaktioner kan ikke udelukkes fuldstændigt. Eksempler på sådanne stoffer er: ketoconazol, griseofulvin, chloramphenicol, ɑ2-agonist, såsom medetomidin og xylazin, atipamezol, propofol.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

Oral anvendelse.

Den anbefalede startdosis er 2,5 mg phenobarbital pr. kg legemsvægt administreret to gange dagligt hver 12. time.

For at sikre en korrekt startdosis bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Tabletterne skal gives på samme tidspunkt hver dag for at opnå en vellykket behandling.

*Steady state*-serumkoncentrationer opnås først 1-2 uger efter indledning af behandlingen. Den indledende effekt af lægemidlet kan derfor variere, og dosen bør ikke øges i dette tidsrum.

Eventuelle justeringer af startdosen foretages bedst på grundlag af klinisk effekt, blodkoncentrationer af phenobarbital og forekomsten af bivirkninger.

Bestemmelse af serumkoncentrationen af phenobarbital er afgørende for, at der kan ydes en korrekt behandling, og tiden til opnåelse af *steady state* (1-2 uger) samt øget metabolisme som følge af auto-induktion (6 uger) skal tages i betragtning, når planen for monitorering af serumkoncentrationen udarbejdes.

Phenobarbitalkoncentrationer, der betragtes som terapeutisk effektive, varierer fra 15 til 40 μg/ml, men hos de fleste hunde kræves der en serumkoncentration af phenobarbital på 25-30 µg/ml for optimal anfaldskontrol.

Som følge af forskelle i udskillelse af phenobarbital og forskelle i følsomhed kan de effektive doser variere betragteligt mellem patienter (fra 1 mg til 15 mg/kg legemsvægt to gange dagligt).

I tilfælde af utilstrækkelig terapeutisk effekt kan dosen øges i trin på 20 % ad gangen med tilknyttet monitorering af serumkoncentrationer af phenobarbital.

Som følge af auto-induktion af mikrosomale leverenzymer kan phenobarbitals halveringtid hos nogle hunde blive kortere end 20 timer efter kronisk behandling. For at minimere terapeutisk relevante svingninger i serumkoncentrationer skal et doseringsinterval på 8 timer overvejes i disse tilfælde.

Hvis anfaldene ikke forebygges i tilfredsstillende grad, og hvis det maksimale koncentrationsniveau er omkring 40 μg/ml, skal diagnosen genovervejes, og/eller der skal tilføjes et andet antiepileptisk produkt til behandlingsprotokollen.

Plasmakoncentrationer skal altid fortolkes i sammenhæng med den observerede respons på behandlingen og en fuld klinisk vurdering, inklusive monitorering for tegn på toksiske virkninger, hos det enkelte dyr.

Bemærk, at denne dosistabel er beregnet som en vejledning i dispensering af veterinærlægemidlet i den anbefalede startdosis for hver administration: 2,5 mg/kg. Den angiver, hvilke tabletantal og tablettyper der er nødvendige for administration af 2,5 mg phenobarbital pr. kg legemsvægt pr. administration.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Legemsvægt** | **Phenocoat Vet****5 mg** |  | **Phenocoat Vet****12,5 mg** | **Phenocoat Vet****25 mg** |  | **Phenocoat Vet****50 mg** |
| **2 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **4 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **5 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **7 kg**  |   | OG |  |  |  |  |
| **10 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **20 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **30 kg** |  |  |  |   | OG |  |
| **40 kg** |  |  |  |  |  |  |
| **50 kg** |  |  |  |   | OG |  |
| **60 kg** |  |  |  |  |  |  |

Der skal anvendes en egnet kombination af tabletstørrelser til administration af den optimale dosis til den enkelte hund.

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

Symptomerne på overdosering er:

- depression af centralnervesystemet manifesteret ved tegn, der spænder fra søvn til koma,

- respirationskompromittering,

- kardiovaskulær kompromittering, hypotension og shock med nyresvigt og død til følge.

I tilfælde af overdosering fjernes de indtagne tabletter fra maven, og der gives respiratorisk og kardiovaskulær støtte efter behov.

De primære behandlingsmål er intensiv symptomatisk og understøttende terapi med fokus på opretholdelse af kardiovaskulære, respiratoriske og renale funktioner og på opretholdelse af elektrolytbalancen.

Der er ingen specifik modgift, men clearance af phenobarbital kan øges ved hæmodialyse eller peritoneal dialyse.

**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**

Phenobarbital er et phenylbarbiturat med en antiepileptisk virkning. Phenobarbital virker på centralt niveau og påvirker systemet for den hæmmende neurotransmitter gamma-aminobutansyre (GABA). Phenobarbital har vist sig at hæmme spredning af anfaldsaktivitet og forhøje anfaldstærsklen ved at binde sig til GABAA-receptoren og dermed både direkte aktivere GABA-receptorstyrede chloridkanaler og øge GABA's affinitet for sin egen receptor ved allosterisk virkning.

Andre foreslåede mekanismer omfatter interaktion med glutamatreceptorer, så neuronernes excitatoriske postsynaptiske strøm nedsættes, og hæmning af spændingsstyrede calciumkanaler.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Absorptionen af phenobarbital er relativt hurtig efter oral administration til hunde. Maksimale plasmakoncentrationer opnås efter mellem 2 og 5 timer. Biotilgængeligheden er 86 %-96 %. Hos hunde blev der fundet en forskel på ca. 10 % i absorption ved sammenligning af fastende og fodrede hunde, som tydede på, at en mindre mængde af lægemidlet var blevet absorberet, når det blev givet med foderet.

Fordelingsvolumenet er ~700 ml/kg. Plasmaproteinbindingen er mellem 45 og 60 % afhængigt af plasmakoncentrationen af lægemidlet. Phenobarbital krydser blod-hjernebarrieren. Forholdet mellem koncentrationer i cerebrospinalvæsken og totale plasmakoncentrationer er næsten lig med den frie fraktion af lægemiddel i plasma.

Hos hunde metaboliseres phenobarbital primært via mikrosomale leverenzymer, selvom op til 25 % af det uændrede lægemiddel elimineres ved pH-afhængig udskillelse via nyrerne.

Phenobarbital har en langsom elimineringshastighed. Halveringstiden for eliminering er mellem 37 og 99 timer fra dyr til dyr og kan derfor variere betydeligt. *Steady state*-koncentrationer opnås først efter 1 eller 2 ugers behandling med konstante daglige doser.

Phenobarbital er en potent induktor af mikrosomale cytochrom P450 (CYP450)-leverenzymer. Som følge heraf kan phenobarbital efter kronisk administration af phenobarbital inducere sin egen metabolisme og medføre en øget total clearance fra kroppen og kortere halveringstid for eliminering.

**5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Ikke relevant.

**5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 30 måneder.

**5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

PVDC/PE/PVC-PVC/aluminium/papir-blister indeholdende 10 filmovertrukne tabletter.

Pakningstørrelser: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 og 250 filmovertrukne tabletter, i papæske.

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**

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden, Utrecht

Holland

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 70365

12,5 mg: 70366

25 mg: 70367

50 mg: 70368

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

27. marts 2025

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

-

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

A

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).