

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Aphénylbarbite 15 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens et chats

Aphénylbarbite 50 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens et chats

Aphénylbarbite 100 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens et chats

Soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Aphénylbarbite 15 mg ad us. vet., comprimés sécables

1 comprimé contient: phénobarbital 15 mg

Aphénylbarbite 50 mg ad us. vet., comprimés sécables

1 comprimé contient: phénobarbital 50 mg

Aphénylbarbite 100 mg ad us. vet., comprimés sécables

1 comprimé contient: phénobarbital 100 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Aphénylbarbite 15 mg / 50mg / 100mg ad us. vet.:

Comprimés ronds blancs avec une barre de sécabilité en croix.

Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens, chats

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Prévention des convulsions dues à une épilepsie généralisée chez les chiens et les chats.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif, à d'autres barbituriques ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique sévère.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles rénaux ou cardiovasculaires graves.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La nécessité de mettre en place un traitement antiépileptique à base de phénobarbital doit être évaluée pour chaque cas et dépend du nombre, de la fréquence, de la durée et de la sévérité des crises.

Selon les recommandations générales, un traitement doit être mis en place quand une crise isolée survient plus d'une fois toutes les 4 à 6 semaines, en cas de crises en cluster (c'est-à-dire plus d'une crise sur 24h) ou en cas de mal épileptique, quelle que soit la fréquence.

La concentration sanguine thérapeutique en phénobarbital doit être contrôlée pour permettre l'utilisation de la dose efficace la plus faible. Habituellement, un minimum de 15 µg/ml est efficace pour contrôler l'épilepsie chez le chien et le chat.

Certains animaux ne présentent pas de crises d'épilepsie sous traitement, mais d'autres ne montrent qu'une diminution de la fréquence des crises et certains animaux sont considérés comme non-répondeurs.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il n'est pas recommandé d'alterner les formulations de phénobarbital chez les patients épileptiques stabilisés. Cependant, si cela ne peut pas être évité, des précautions supplémentaires sont nécessaires. Cela inclut une détermination plus fréquente des taux sanguins de phénobarbital dans le plasma ou le sérum afin de s'assurer que les taux sanguins sont maintenus. (Dans la suite du texte, seul le sérum est mentionné pour la détection dans le sang, bien que le plasma puisse également être utilisé.) Les animaux doivent être surveillés régulièrement pour détecter l'apparition d'une augmentation des effets indésirables et des troubles de la fonction hépatique jusqu'à ce que la stabilisation soit confirmée. L'arrêt du traitement ou la transition vers ou depuis un autre traitement anticonvulsivant doit se faire de manière progressive afin d'éviter une augmentation de la fréquence des crises.

La prudence est de mise chez les animaux dont la fonction rénale est altérée, qui sont hypovolémiques ou anémiques ou qui souffrent des troubles fonctionnels cardiaques ou respiratoires. Les paramètres hépatiques doivent être contrôlés avant le début du traitement.

Le risque d'effets indésirables hépatotoxiques peut être réduit ou retardé par l'utilisation de la dose efficace la plus faible. En cas de traitement à long terme, il est recommandé de surveiller les paramètres hépatiques.

Il est recommandé d'effectuer des analyses sanguines 2 à 3 semaines après le début du traitement, puis tous les 4 à 6 mois (par exemple, dosage des enzymes hépatiques et des acides biliaires dans le sérum). Il convient de noter que, suite à une crise, les effets de l'hypoxie peuvent entraîner une élévation des taux d'enzymes hépatiques. Le phénobarbital peut augmenter l'activité de la

phosphatase alcaline et des transaminases sériques. Ceci peut correspondre à des modifications non pathologiques, mais aussi indiquer une hépatotoxicité. Il est donc recommandé d'effectuer des bilans hépatiques. Des taux élevés d'enzymes hépatiques ne nécessitent pas toujours une réduction de la dose de phénobarbital si les acides biliaires sériques sont dans la fourchette normale.

Des cas isolés d'hépatotoxicité ayant été rapportés lors des traitements anticonvulsivants combinés, les mesures suivantes sont recommandées:

1. évaluation de la fonction hépatique avant l'instauration du traitement (par ex. dosage des acides biliaires dans le sérum)
2. surveillance des concentrations sériques thérapeutiques en phénobarbital pour retenir la dose efficace la plus faible à utiliser.
3. réévaluation de la fonction hépatique à intervalles réguliers (tous les 6 à 12 mois).
4. réévaluation de l'activité convulsive à intervalles réguliers.

Un traitement au long cours par le phénobarbital entraîne une accoutumance et une dépendance, ce qui peut conduire à une réapparition spontanée des symptômes en cas d'interruption soudaine du traitement.

Pour que le traitement soit efficace, il est nécessaire que les comprimés soient administrés chaque jour à la même heure.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques devraient éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut entraîner une intoxication, qui peut être fatale, en particulier chez les enfants. Veillez à ce que les enfants n'entrent pas en contact avec ce médicament vétérinaire. Le médicament vétérinaire doit être conservé dans son emballage d'origine afin d'éviter toute ingestion accidentelle. Si des morceaux de comprimés non utilisés sont conservés jusqu'à une prochaine utilisation, ils doivent être replacés dans l'alvéole de la plaquette ouverte, puis dans le cartonnage avec la plaquette.

Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les enfants à naître et les nourrissons nourris au lait maternel. Il peut affecter le développement du cerveau et induire des troubles cognitifs. Le phénobarbital passe dans le lait maternel. Les femmes enceintes, les femmes qui allaitent et les femmes en âge de procréer chez qui une grossesse ne peut pas être exclue dans un avenir proche doivent éviter toute ingestion accidentelle du médicament vétérinaire et tout contact prolongé avec la peau.

Il est recommandé de porter des gants jetables lors de l'administration du médicament vétérinaire afin de réduire le contact avec la peau.

En cas d'ingestion accidentelle, il convient de demander immédiatement conseil à un médecin et d'informer le personnel médical d'une intoxication aux barbituriques. La notice ou l'étiquette doit être présentée. Si possible, le médecin doit être informé de l'heure de l'ingestion et de la quantité ingérée, pour lui permettre d'adapter au mieux le traitement à apporter.

Se laver les mains soigneusement après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une ataxie et une sédation peuvent survenir au début du traitement. Ces manifestations sont généralement transitoires et disparaissent chez la plupart des patients, mais pas chez tous, au cours du traitement. Certains animaux présentent une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier immédiatement après le début du traitement. Comme cette hyperexcitabilité n'est pas due à un surdosage, aucune réduction posologique n'est nécessaire. Sédation et ataxie deviennent souvent problématiques lorsque les concentrations sériques atteignent les limites supérieures de l'intervalle thérapeutique.

Occasionnellement, une polyphagie, une polyurie et une polydipsie peuvent apparaître. Ces manifestations sont généralement transitoires et s'atténuent au cours du traitement.

Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse, dont les conséquences sont une pancytopénie ou une neutropénie. Ces réactions disparaissent à l'arrêt du traitement.

Chiens

De rares cas de diarrhée et de vomissements ont été rapportés.

Le traitement des chiens par phénobarbital peut entraîner une réduction des concentrations sériques de la T4 totale ou de la T4 libre, mais cela n'indique pas nécessairement une hypothyroïdie. Un traitement de substitution de l'hormone thyroïdienne ne doit être instauré qu'en cas d'apparition de symptômes cliniques de maladie. En cas d'effets indésirables graves, il est recommandé de réduire la dose administrée.

Des concentrations sériques élevées peuvent être associées à une hépatotoxicité. Une toxicité peut se manifester à des doses de 20 mg/kg/jour ou à une élévation de la concentration sérique de phénobarbital dépasse 35 µg/ml.

Chat

Les effets secondaires les plus courants sont: sédation, ataxie, polydipsie, polyurie, prise de poids, changements de comportement.

Des démangeaisons faciales, des stomatites ulcératives, des pseudolymphomes, des thrombocytopénies, des coagulopathies et des réactions d'hypersensibilité à médiation immunitaire ont été occasionnellement observées.

Ces manifestations sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement par phénobarbital.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation:

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le/la vétérinaire responsable. Les foetus peuvent être affectés par l'utilisation du phénobarbital chez la mère.

Des études sur des animaux de laboratoire ont mis en évidence des effets du phénobarbital sur la croissance prénatale, notamment des modifications durables du développement neurologique et sexuel. Un lien a également été établi entre la tendance aux hémorragies néonatales et le traitement par le phénobarbital pendant la gestation. Le phénobarbital franchit la barrière placentaire. A fortes doses, des symptômes de sevrage (réversibles) chez le nouveau-né ne peuvent être exclus.

L'épilepsie maternelle peut être un facteur de risque additionnel pouvant altérer le développement fœtal. Par conséquent, et pour les raisons mentionnées ci-dessus, toute gestation doit être évitée autant que possible chez les animaux épileptiques. En général, les animaux atteints d'épilepsie idiopathique ne devraient pas être destinés à l'élevage.

En cas de gestation, le risque que le traitement entraîne une augmentation du nombre d'anomalies congénitales doit être mis en balance avec le risque pris en interrompant le traitement pendant la gestation. L'arrêt du traitement n'est pas recommandé, mais la dose doit être aussi faible que possible.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation.

Lactation:

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le/la vétérinaire responsable.

Le phénobarbital passe en faibles quantités dans le lait maternel. Les effets sédatifs indésirables doivent être étroitement surveillés chez les chiots allaités. Le sevrage précoce est une option à envisager. Si les chiots allaités présentent une somnolence/des effets sédatifs (qui interfèrent avec l'allaitement), un allaitement artificiel doit être mis en place.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

A dose thérapeutique, en traitement antiépileptique, le phénobarbital est un inducteur des protéines sériques (telles que la glycoprotéine acide α_1 , GPA) auxquelles se lient les médicaments. Par conséquent, il convient de prêter une attention particulière aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses des médicaments administrés simultanément. La concentration sérique de la cyclosporine, des hormones thyroïdiennes et de la théophylline est diminuée en cas d'administration concomitante avec du phénobarbital. L'efficacité de ces substances est également diminuée.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques: l'utilisation concomitante de phénobarbital peut induire une élévation de la concentration sérique en phénobarbital. L'utilisation concomitante de bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'administration concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive sur le système nerveux central, comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol peut potentialiser l'effet du phénobarbital. Le phénobarbital peut augmenter le métabolisme, et donc diminuer l'effet des antiépileptiques, du chloramphénicol, des corticoïdes, de la doxycycline, des β -bloquants et du métronidazole.

Le phénobarbital peut affecter l'absorption de la griséofulvine.

Les médicaments suivants peuvent abaisser le seuil convulsif: quinolones, antibiotiques β -lactamines à forte dose, théophylline, aminophylline, ciclosporine et propofol. Les médicaments susceptibles de réduire le seuil de convulsion ne doivent être utilisés qu'en cas de réel besoin, lorsqu'aucune alternative sûre n'est disponible.

L'utilisation concomitante de phénobarbital et de primidone n'est pas recommandée, car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

4.9 Posologie et voie d'administration

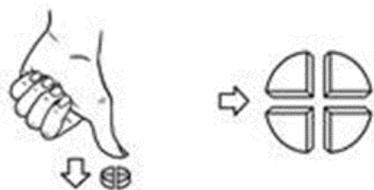
Administration par voie orale.

Pour la décision de commencer le traitement antiépileptique, voir la rubrique 4.4.

La dose requise peut varier entre les individus et selon la nature et la sévérité des troubles. Les comprimés doivent être administrés chaque jour à la même heure afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties égales afin d'assurer un dosage précis.

Pour diviser en quarts le comprimé muni de la ligne de sécabilité en croix, placez le comprimé sur une surface plane, la ligne de sécabilité vers le haut. Appuyez avec le pouce au centre de la ligne de sécabilité.



Pour diviser le comprimé en deux, placez le comprimé sur une surface plane avec la ligne de sécabilité vers le haut, tenez fermement une moitié du comprimé et appuyez sur l'autre moitié.



En raison des différences d'excrétion du phénobarbital et de sensibilité, les doses finales efficaces peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre.

Les prises de sang doivent être faites au même moment de la journée pour déterminer la concentration sérique en phénobarbital, de préférence juste avant l'administration de la dose suivante de phénobarbital, lorsque les concentrations sont les plus faibles.

Les concentrations sériques doivent être évaluées chez chaque animal en relation avec la réponse observée au traitement et une évaluation clinique complète, y compris la recherche de signes d'effets toxiques.

Chien

Chez le chien, il convient de commencer par une dose orale de 2 à 3 mg de phénobarbital par kg de poids, deux fois par jour.

Des concentrations sériques constantes (à l'état d'équilibre) ne sont atteintes qu'une à deux semaines après le début du traitement. La pleine efficacité du traitement n'apparaît qu'après deux semaines. La dose ne doit donc pas être augmentée pendant ce laps de temps. Tout ajustement de la dose initiale doit être fait sur la base de l'efficacité clinique, de la concentration sanguine en phénobarbital et de la survenue d'effets indésirables.

Si les convulsions ne peuvent pas être contrôlées, la dose peut être augmentée progressivement par palier de 20%, en contrôlant les concentrations sériques de phénobarbital.

La concentration sérique en phénobarbital doit être contrôlée une fois le niveau d'équilibre atteint. Si elle est inférieure à 15 µg/ml, la dose peut alors être ajustée en conséquence. En cas de réapparition de convulsions, la dose peut être augmentée jusqu'à une concentration sérique maximale de 35 µg/ml.

Si les convulsions ne peuvent pas être contrôlées de façon satisfaisante et que la concentration maximale est d'environ 35 µg/ml, le diagnostic devra être revu et/ou le schéma thérapeutique devra être complété par un second antiépileptique.

Chat

Chez le chat, il convient de commencer par une dose orale de 2,5 mg par kg de poids, 2 fois par jour. La pleine efficacité du traitement n'apparaît qu'après deux à trois semaines. La dose ne doit donc pas être augmentée pendant ce laps de temps.

Si l'on ne parvient pas à contrôler les convulsions, la dose du soir peut être augmentée jusqu'à 5 mg par kg de poids corporel.

La concentration sérique de phénobarbital doit être mesurée 2 à 3 semaines après l'initiation du traitement ou les ajustements posologiques.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les symptômes d'un surdosage sont:

- une dépression du système nerveux central, qui se traduit par des symptômes pouvant aller du sommeil au coma.
- des problèmes respiratoires.
- des problèmes cardiovasculaires, incluant une hypotension et un choc susceptibles d'aboutir à une insuffisance rénale et au décès.

En cas de surdosage, le médicament vétérinaire ingéré doit être éliminé de l'estomac par des mesures appropriées et, si nécessaire, une assistance respiratoire et cardiovasculaire doit être fournie.

Ceci a pour principaux objectifs un traitement de soutien et symptomatique intensif en veillant particulièrement au maintien des fonctions cardiovasculaire, respiratoire et rénale et au maintien de l'équilibre électrolytique. Si nécessaire, un lavage gastrique avec administration de charbon actif peut être effectué pour traiter un surdosage.

Il n'existe pas d'antidote spécifique, mais les stimulants du système nerveux central (ex.: doxapram) peuvent être utilisés pour stimuler le centre respiratoire. Administration d'oxygène.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Anti-épileptiques, barbituriques et dérivés

Code ATCvet: QN03AA02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Les effets antiépileptiques du phénobarbital sont probablement dus à au moins deux mécanismes: une diminution de la transmission monosynaptique, qui entraîne probablement une diminution de l'excitabilité neuronale et une augmentation du seuil cortical de stimulation motrice pour la stimulation électrique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de phénobarbital, le principe actif est rapidement absorbé.

Environ 45% de la concentration sérique est liée aux protéines. Le phénobarbital est modérément liposoluble et ne traverse que lentement la barrière hémato-encéphalique. Par conséquent, l'effet barbiturique se développe lentement, mais persiste pendant une longue période. En raison de la liposolubilité modérée du phénobarbital, la redistribution dans le tissu adipeux est lente. Le phénobarbital passe la barrière placentaire et passe dans le lait.

Le métabolisme se fait par une hydroxylation aromatique du groupe phényle en position para dans le foie. En raison de l'action du phénobarbital sur les enzymes microsomaux du foie, il existe de grandes différences individuelles dans l'ampleur du métabolisme du phénobarbital.

Environ un tiers de la substance active est excrété sous forme inchangée dans l'urine.

Des concentrations sériques à l'état d'équilibre ne sont atteintes qu'une à deux semaines après le début du traitement.

Chien

Les concentrations sériques maximales sont atteintes dans les 4 à 8 heures. La biodisponibilité se situe entre 86 et 96%.

La demi-vie d'élimination varie considérablement selon les individus et est comprise entre 40 et 90 heures environ.

Chat

Les demi-vies d'élimination après une dose orale de 2,5 mg par kg de poids corporel 2 fois par jour varient entre les individus et se situent entre 34 et 50 heures.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aphénylbarbite 15 mg ad us. vet.:

Lactosum monohydricum, Solani amyllum, Gelatina, Glycerolum 85% (E422), Talcum, Cellulosum microcristallinum (E 460), Ricini oleum hydrogenatum, Magnesii stearas.

Aphénylbarbite 50 mg ad us. vet.:

Lactosum monohydricum, Solani amyllum, Gelatina, Glycerolum 85% (E422), Talcum.

Aphénylbarbite 100 mg ad us. vet.:

Lactosum monohydricum, Solani amyllum, Gelatina, Glycerolum 85% (E422), Talcum, Dimeticonum, Cellulosum microcristallinum (E 460), Magnesii stearas.

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 36 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C), dans l'emballage original et à l'abri de la lumière.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Aphénylbarbite 15 mg ad us. vet., emballages de 100 comprimés

Plaquette en aluminium-PVC/PVDC contenant 10 comprimés.

Aphénylbarbite 50 mg ad us. vet., emballages de 100 comprimés

Plaquette en aluminium-PVC/PVDC contenant 10 comprimés.

Aphénylbarbite 100 mg ad us. vet., emballages de 100 comprimés

Plaquette en aluminium-PVC/PVDC contenant 10 comprimés.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Streuli Tiergesundheit AG

Bahnhofstrasse 7

CH-8730 Uznach

Téléphone: +41 (0)55 285 90 70

Fax: +41 (0)55 285 92 90

E-mail: info@streuli-tiergesundheit.ch

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 68686 001: 15 mg/comprimé 100 comprimés en plaquette

Swissmedic 68686 002: 50 mg/comprimé 100 comprimés en plaquette

Swissmedic 68686 003: 100 mg/comprimé 100 comprimés en plaquette

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

(**Attention:** respecter la loi sur les stupéfiants!)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 09.01.2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

16.05.2024

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.