

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Phenotab® flavour 25 mg ad us. vet., compresse divisibili per cani

Phenotab® flavour 60 mg ad us. vet., compresse divisibili per cani

Phenotab® flavour 100 mg ad us. vet., compresse divisibili per cani

L'efficacia e la sicurezza di Phenotab flavour 25 mg / 60 mg / 100 mg ad us. vet. compresse divisibili per cani sono state verificate da Swissmedic solo sommariamente. L'omologazione di Phenotab flavour 25 mg / 60 mg / 100 mg ad us. vet. compresse divisibili per cani si basa su Phenotab flavoured 25 mg / 60 mg / 100 mg, Tabletten für Hunde con stato dell'informazione aggiornato a giugno 2020, che contiene lo stesso principio attivo ed è omologato in Germania.

È soggetto alla legge federale sugli stupefacenti e sulle sostanze psicotrope.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Fenobarbital

1 compressa contiene: 25 mg, 60 mg o 100 mg di fenobarbital

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa bianca con puntini di colore marrone, rotonda e convessa con un solco di rottura a croce da un lato.

Le compresse possono essere suddivise in 2 o 4 parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Prevenzione di crisi epilettiche dovute a epilessia generalizzata nel cane.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, agli eccipienti o ad altri barbiturici.

Non usare in animali con gravi malattie epatiche.

Non usare in animali con gravi malattie renali o cardiovascolari.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Si raccomanda di monitorare la patologia clinica del paziente per la prima volta 2 – 3 settimane dopo l'inizio della terapia e successivamente ogni 4 – 6 mesi. È importante sapere che gli effetti dell'ipossia dopo una crisi epilettica possono causare un aumento dei livelli degli enzimi epatici. Il trattamento a lungo termine con fenobarbital porta all'assuefazione e alla dipendenza, che può portare a una recidiva spontanea dei sintomi in caso d'interruzione improvvisa del trattamento. Per un trattamento efficace, è necessario che le compresse vengano somministrate ogni giorno alla stessa ora. Durante il trattamento, alcuni cani non presentano attacchi epilettici, ma altri mostrano solo una riduzione dei attacchi e altri ancora sono considerati non-responder.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Si raccomanda di prestare attenzione agli animali con disfunzione epatica e/o renale, ipovolemia, anemia e insufficienze cardiache e respiratorie.

Si raccomanda di valutare la funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento. La probabilità di effetti collaterali epatici può essere ridotta o ritardata utilizzando la dose efficace più bassa possibile.

Il fenobarbital può aumentare l'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi nel siero. Queste possono essere alterazioni non patologiche, ma un aumento dell'attività della fosfatasi alcalina e delle transaminasi nel siero potrebbe anche indicare epatotossicità. Si raccomanda pertanto di eseguire i test di funzionalità epatica in caso di sospetta epatotossicità.

L'interruzione del fenobarbital o la transizione a o da un altro tipo di trattamento antiepilettico deve essere graduale per evitare un aumento della frequenza degli attacchi.

Nei pazienti epilettici stabilizzati, è necessario prestare attenzione nel passaggio fra diverse formulazioni di fenobarbital.

Poiché le compresse sono aromatizzate, devono essere tenute fuori dalla portata degli animali per evitare l'ingestione accidentale.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicamento veterinario agli animali

I barbiturici possono causare ipersensibilità. Le persone con ipersensibilità nota ai barbiturici devono evitare il contatto con il medicamento veterinario.

L'ingestione accidentale può provocare un avvelenamento che può essere fatale, soprattutto per i bambini. Prestare la massima attenzione affinché i bambini non entrino in contatto con questo medicamento veterinario. Conservare questo medicamento veterinario nella sua confezione originale per evitare l'ingestione accidentale.

Se le parti della compressa non utilizzate vengono conservate fino all'uso successivo, devono essere riposte nel blister aperto e poi rimesse nella scatola con la striscia del blister. In caso di ingestione accidentale, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Il fenobarbital è teratogeno e può essere tossico per i feti e i lattanti; può compromettere lo sviluppo cerebrale e provocare disturbi cognitivi. Il fenobarbital viene escreto nel latte materno. Le donne in età fertile, le donne in gravidanza e le donne che allattano devono evitare l'ingestione accidentale attraverso il contatto mano-bocca e il contatto cutaneo prolungato con il medicamento veterinario.

Si raccomanda di indossare guanti monouso durante la somministrazione del medicamento veterinario. Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

4.6 Effetti collaterali (frequenza e gravità)

Talvolta sono state segnalate polifagia, poliuria e polidipsia, ma questi effetti sono generalmente transitori e scompaiono con il progredire del trattamento. La tossicità può svilupparsi a dosi superiori a 20 mg/kg/giorno o quando i livelli sierici di fenobarbital superano i 45 µg/ml. All'inizio del trattamento possono verificarsi atassia e sedazione, ma questi effetti sono transitori e scompaiono nella maggior parte dei pazienti, ma non in tutti, continuando il trattamento. Alcuni animali possono presentare un'ipereccitabilità paradossale, soprattutto all'inizio del trattamento. Poiché questa ipereccitabilità non è legata a un sovradosaggio, non è necessario ridurre la dose. Sedazione e atassia diventano spesso problemi significativi quando i livelli sierici raggiungono i livelli superiori della curva terapeutica.

Concentrazioni plasmatiche elevate possono essere associate a epatotossicità. Il fenobarbital può avere effetti deleteri sulle cellule staminali dal midollo osseo. Le conseguenze sono pancitopenia e/o neutropenia immunotossiche. Queste reazioni scompaiono dopo la fine del trattamento.

Il trattamento dei cani con fenobarbital può ridurre i livelli sierici di TT4 o FT4, tuttavia, questo potrebbe non essere indicativo di ipotiroidismo. Il trattamento sostitutivo con ormoni tiroidei deve

essere iniziato solo in presenza di segni clinici della malattia. In caso di gravi effetti collaterali, si raccomanda una riduzione della dose somministrata.

Notificare a vetvigilance@swissmedic.ch l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati nel paragrafo 4.6 dell'informazione professionale.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio della veterinaria/del veterinario curante. Studi su animali da laboratorio hanno dimostrato che il fenobarbital influisce sulla crescita prenatale, in particolare causando alterazioni permanenti dello sviluppo neurologico e sessuale. Tendenze emorragiche nei neonati sono state associate al trattamento con fenobarbital durante la gravidanza.

L'epilessia materna può essere un fattore di rischio aggiuntivo per l'alterazione dello sviluppo fetale. Pertanto, la gravidanza in cani epilettici deve essere evitata se possibile. In caso di gravidanza, il rischio che il trattamento aumenti il numero di malformazioni congenite deve essere valutato rispetto al rischio di interrompere il trattamento durante la gravidanza. L'interruzione del trattamento non è raccomandata, ma il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile.

Il fenobarbital attraversa la barriera placentare. A dosi elevate, non si possono escludere sintomi di astinenza (reversibili) nei neonati. La tollerabilità del medicamento veterinario non è stata dimostrata durante la gravidanza nei cani.

Allattamento

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio della veterinaria/del veterinario curante.

Il fenobarbital viene escreto in piccole quantità nel latte materno e viene rilasciato durante l'allattamento. I cuccioli allattati devono quindi essere attentamente monitorati per evitare effetti sedativi indesiderati. Lo svezzamento precoce può essere un'opzione. Se si verificano effetti sonniferi/sedativi (che potrebbero interferire con la suzione) nei cuccioli allattati, si deve scegliere un metodo di allevamento artificiale. La sicurezza del medicamento veterinario durante l'allattamento nei cani non è stata stabilita.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Una dose terapeutica di fenobarbital per il trattamento antiepilettico può determinare una significativa induzione di proteine plasmatiche (come l' α_1 acido glicoproteina, AGP) che legano i medicinali veterinari. Il fenobarbital può ridurre l'effetto di alcuni medicinali veterinari (come antiepilettici, cloramfenicolo, corticosteroidi, doxiciclina, beta-bloccanti e metronidazolo) aumentando il tasso

metabolico attraverso l'induzione degli enzimi metabolizzatori dei medicinali veterinari nei microsomi epatici. Occorre pertanto prestare particolare attenzione alla farmacocinetica e al dosaggio dei medicinali veterinari somministrati in concomitanza. La concentrazione plasmatica di alcuni medicinali veterinari (come ciclosporina, ormoni tiroidei e teofillina) si riduce con la somministrazione concomitante di fenobarbital. La somministrazione contemporanea di altri medicinali veterinari con effetto depressivo centrale (come analgesici narcotici, derivati della morfina, fenotiazine, antistaminici, clomipramina e cloramfenicolo) può aumentare l'effetto del fenobarbital.

La cimetidina e il ketoconazolo sono inibitori degli enzimi epatici: l'uso concomitante con il fenobarbital può indurre un aumento della concentrazione sierica del fenobarbital. Il fenobarbital può ridurre l'assorbimento della griseofulvina. L'uso concomitante con bromuro di potassio aumenta il rischio di pancreatite. L'uso di compresse di fenobarbital in associazione con primidone non è raccomandato, poiché il primidone viene metabolizzato prevalentemente in fenobarbital.

I seguenti medicinali veterinari possono ridurre la soglia convulsiva: ad esempio chinoloni, antibiotici β -lattamici ad alto dosaggio, teofillina, aminofillina, ciclosporina e propofol. I medicinali veterinari che possono alterare la soglia convulsiva devono essere utilizzati soltanto se veramente necessario e quando non sono disponibili alternative più sicure.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso orale.

Dosaggio

La dose iniziale raccomandata è di 2,5 mg di fenobarbital per kg di peso corporeo (PC) due volte al giorno.

Ciò corrisponde a 1 compressa per 10 kg di PC (Phenotab flavour 25 mg), 1 compressa per 24 kg di PC (Phenotab flavour 60 mg) o 1 compressa per 40 kg di PC (Phenotab flavour 100 mg) due volte al giorno.

Le compresse di fenobarbital possono essere divise in due metà uguali (12,5 mg, 30 mg o 50 mg di fenobarbital) o in quattro quarti uguali (6,25 mg, 15 mg o 25 mg di fenobarbital) grazie al solco di rottura a croce. Le compresse divise devono essere utilizzate alla somministrazione successiva.

Per garantire il successo del trattamento, le compresse devono essere somministrate ogni giorno alla stessa ora.

Le concentrazioni sieriche allo stato stazionario si raggiungono solo dopo 1 – 2 settimane dall'inizio del trattamento. La piena efficacia del medicinale veterinario si verifica solo dopo due settimane. Durante questo periodo, il dosaggio non deve essere aumentato.

Eventuali aggiustamenti della dose iniziale devono essere effettuati sulla base dell'efficacia clinica, delle concentrazioni ematiche di fenobarbital e dell'insorgenza di effetti collaterali indesiderati. La determinazione dei livelli ematici è essenziale per un trattamento corretto. I livelli di fenobarbital considerati terapeuticamente efficaci variano fra 15 e 40 µg/ml.

A causa delle differenze nell'escrezione del fenobarbital e della sensibilità, le dosi efficaci finali possono variare notevolmente tra gli animali (da 1 mg a 15 mg/kg di PC due volte al giorno). In caso di insufficiente efficacia terapeutica, il dosaggio può essere aumentato a passi del 20 % monitorando i livelli sierici di fenobarbital.

Se le crisi non vengono prevenute in modo soddisfacente e il livello sierico massimo è di circa 40 µg/ml, occorre riconsiderare la diagnosi e/o aggiungere un secondo farmaco antiepilettico (ad esempio un bromuro) al protocollo di trattamento.

Le concentrazioni plasmatiche devono sempre essere interpretate in ogni animale insieme alla risposta osservata al trattamento e a una valutazione clinica completa, che includa il monitoraggio d'eventuali segni di effetti tossici.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

I sintomi di un sovradosaggio sono:

- depressione del sistema nervoso centrale, riconoscibile da sintomi che vanno dal sonno al coma,
- problemi respiratori,
- problemi cardiovascolari, ipotensione e shock con conseguente insufficienza renale e decesso.

In caso di sovradosaggio, riuovere il medicamento veterinario ingerito dallo stomaco se possibile e, se necessario, fornire un supporto respiratorio e cardiovascolare.

Gli principali obiettivi della cura consistano nel trattamento sintomatico e di supporto intensivo, prestando particolare attenzione al mantenimento della funzione cardiovascolare, respiratoria e renale e dell'equilibrio elettrolitico.

Non è disponibile un antidoto specifico, ma le sostanze che stimolano il SNC (come il doxapram) possono stimolare il centro respiratorio.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antiepilettici / barbiturici e derivati

Codice ATCvet: QN03AA02

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il fenobarbital è un barbiturico con effetto antiepilettico. Il fenobarbital viene utilizzato nella forma idiopatica di epilessia generalizzata nei cani. Il fenobarbital agisce a livello centrale, influenzando il sistema del neurotrasmettitore inibitorio acido gamma-aminobutirrico e inibendo così le convulsioni. L'effetto più specifico del fenobarbital nell'epilessia rispetto ad altri barbiturici potrebbe essere legato al suo pK_a (costante di ionizzazione) (7,3). L'acidosi locale in un'area neuronale affetta/attiva causa la conversione di una maggiore quantità di fenobarbital nella sua forma attiva. I barbiturici provocano l'induzione enzimatica e accelerano così la loro stessa degradazione.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Essendo un acido debole, il fenobarbital è ben assorbito dal tratto gastrointestinale dopo la somministrazione orale ai cani, anche se le concentrazioni plasmatiche massime non vengono raggiunte prima di 1,5 – 6 ore dopo la somministrazione. Il legame con le proteine plasmatiche del fenobarbital è del 45 % e il volume di distribuzione è di $0,7 \pm 0,15$ l/kg. La concentrazione sierica allo stato stazionario viene raggiunta 8 – 15,5 giorni dopo l'inizio del trattamento.

Il fenobarbital è moderatamente liposolubile e attraversa la barriera emato-encefalica solo lentamente. Pertanto, l'effetto barbiturico si sviluppa lentamente, ma persiste per un periodo di tempo prolungato. A seguito della moderata liposolubilità del fenobarbital, la redistribuzione nel tessuto adiposo è lenta. Il fenobarbital attraversa la barriera placentare e passa nel latte materno. Nel fegato, il fenobarbital viene convertito in p-idrossi-fenobarbital che, dato l'effetto anti-epilettico più ridotto, non contribuisce più in modo significativo all'effetto del fenobarbital. Circa il 25 % della dose somministrata viene escreta immutata nelle urine (emivita di eliminazione 37 – 75 ore) e circa il 75 % sotto forma di derivati glucuronidi e solfati del p-idrossi-fenobarbital e come p-idrossi-fenobarbital stesso.

Dopo la somministrazione giornaliera di 5,5 mg di fenobarbital per kg di peso corporeo per 90 giorni, si osserva un accorciamento dell'emivita di eliminazione (da $88,7 \pm 19,6$ a $47,5 \pm 10,7$ ore).

In condizioni alcaline, l'escrezione urinaria di fenobarbital viene accelerata. A causa dell'effetto del fenobarbital sugli enzimi epatici microsomiali, esistono grandi differenze individuali nel grado del metabolismo del fenobarbital.

L'emivita di eliminazione varia non soltanto da un animale all'altro, ma anche nello stesso animale.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina

Lattosio monoidrato

Amido carbossimetilico di sodio (tipo A)

Biossido di silicio idrato (E 551)

Magnesio stearato (E 470b)

Estratto secco di lievito

Aroma di pollo (Enticer F 23735)

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicamento veterinario confezionato per la vendita: 48 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicamento veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Conservare il blister nella scatola di cartone. Eventuali pezzi rimanenti di compresse divise devono essere rimessi nel blister aperto e utilizzati nella somministrazione successiva.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezione blister in alluminio/ PVC/PE/PVDC

Dimensioni della confezione:

Scatola con 3 blister da 10 compresse ciascuno

Scatola con 5 blister da 10 compresse ciascuno

Scatola con 10 blister da 10 compresse ciascuno

Scatola con 25 blister da 10 compresse ciascuno

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicamento veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuto derivanti dal suo utilizzo

I medicinali veterinari inutilizzati devono essere smaltiti preferibilmente presso i centri di raccolta dei rifiuti pericolosi. Se vengono smaltiti insieme ai rifiuti domestici, è necessario assicurarsi che questi rifiuti non possano essere utilizzati in modo improprio. I medicinali veterinari non devono essere smaltiti con le acque reflue o attraverso il sistema fognario.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon, Domicilio: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. NUMERO/I DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 69'347 001	25 mg	30 compresse
Swissmedic 69'347 002	25 mg	50 compresse
Swissmedic 69'347 003	25 mg	100 compresse
Swissmedic 69'347 004	25 mg	250 compresse
Swissmedic 69'347 005	60 mg	30 compresse
Swissmedic 69'347 006	60 mg	50 compresse
Swissmedic 69'347 007	60 mg	100 compresse
Swissmedic 69'347 008	60 mg	250 compresse
Swissmedic 69'347 009	100 mg	30 compresse
Swissmedic 69'347 010	100 mg	50 compresse
Swissmedic 69'347 011	100 mg	100 compresse
Swissmedic 69'347 012	100 mg	250 compresse

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria
(**Attenzione:** rispettare la legge sugli stupefacenti!)

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione: 22.02.2024

Data dell'ultimo rinnovo: -/-

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

Medicamento estero di confronto: giugno 2020

Con integrazioni rilevanti per la sicurezza da parte di Swissmedic: 21.11.2023

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.