

1.B.1 ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS
Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Epirepress 100 mg, Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Phenobarbital 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß, runde, flach facettierte Tabletten von 9 mm Durchmesser, mit der Prägung „DN“ auf einer Seite und einer Kreuzkerbe auf der anderen.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden (jeweils 50 mg Phenobarbital).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Prävention von Krämpfen aufgrund von generalisierter Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder anderen Barbituraten oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leberfunktionsstörung.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- und/oder Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Entscheidung, eine antiepileptische medikamentöse Behandlung mit Phenobarbital zu beginnen, muss für jeden Einzelfall unter Berücksichtigung der Anzahl, Häufigkeit, Dauer und Schwere der Krampfanfälle bei Hunden gründlich abgewogen werden.

Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Tabletten jeden Tag zur selben Zeit verabreicht werden.

Das Absetzen der Behandlung oder die Umstellung von einer anderen Art der antiepileptischen Therapie muss allmählich erfolgen, um zu vermeiden, dass die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

Einige Hunde sind unter der Behandlung frei von epileptischen Anfällen, andere zeigen jedoch nur einen Rückgang der Anfallshäufigkeit und einige Hunde sprechen nicht an.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Vorsicht ist geboten bei Tieren mit:

- beeinträchtigter Leber- und Nierenfunktion
- Hypovolämie, Anämie und
- Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankung

Das Risiko für hepatotoxische Nebenwirkungen kann durch Anwendung der kleinstmöglichen wirksamen Dosis vermindert oder verzögert werden. Für den Fall einer Langzeittherapie wird die Überwachung der Leberparameter empfohlen.

Es wird empfohlen, die klinische Pathologie des Patienten 2–3 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 4–6 Monate zu beurteilen, z. B. durch Bestimmung der Leberenzyme und der Gallensäuren im Serum. Zu beachten ist, dass die Auswirkungen der Hypoxie usw. nach einem Krampfanfall zu einer Erhöhung der Leberenzymwerte führen. Phenobarbital kann die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen im Serum erhöhen. Hierbei kann es sich um nicht-pathologische Veränderungen, aber auch um Zeichen für Hepatotoxizität handeln. Bei vermuteter Hepatotoxizität werden daher Leberfunktionstests empfohlen.

Bei stabilisierten epileptischen Patienten ist die Umstellung von anderen Phenobarbitalzubereitungen auf Epirepress 15 mg oder Epirepress 100 mg Tabletten nicht zu empfehlen. Ist die Umstellung jedoch unvermeidbar, müssen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Dazu zählt die häufigere Bestimmung der Plasmakonzentrationen, um zu gewährleisten, dass therapeutische Konzentrationen aufrechterhalten werden. Außerdem ist besonders regelmäßig auf eine Verstärkung der Nebenwirkungen und auf Leberfunktionsstörungen zu achten, bis eine Stabilisierung nachgewiesen ist. Beim Absetzen muss die Phenobarbitalmedikation ausgeschlichen werden, um eine Zunahme der Krampfanfälle zu vermeiden.

Aufgrund der Darreichungsform sollte dieses Tierarzneimittel bei Hunden mit einem Gewicht unter 20 kg nicht angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Barbiturate können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Die versehentliche Einnahme kann zu Vergiftungen mit möglicherweise tödlichem Ausgang, insbesondere bei Kindern, führen. Achten Sie äußerst sorgfältig darauf, dass Kinder nicht in Kontakt mit diesem Tierarzneimittel kommen.

Phenobarbital ist teratogen und kann ungeborene und gestillte Kinder schädigen; es kann die Gehirnentwicklung beeinträchtigen und zu kognitiven Störungen führen. Phenobarbital geht in die Muttermilch über. Schwangere, Frauen im gebärfähigen Alter und stillende Frauen sollten die versehentliche Einnahme sowie längeren Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Um einer versehentlichen Einnahme der Tabletten vorzubeugen, sollte das Behältnis sofort wieder verschlossen werden, nachdem die für eine Anwendung nötige Anzahl Tabletten entnommen wurde.

Es ist empfehlenswert während der Anwendung des Tierarzneimittels Einmalhandschuhe zu tragen, um den Hautkontakt zu reduzieren.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und auf eine Barbiturat-Vergiftung hinzuweisen; die Packungsbeilage oder das Etikett sind vorzuzeigen. Wenn möglich, sollte der Arzt über den Zeitpunkt und die Menge der eingenommenen Tabletten informiert werden, weil diese Angaben hilfreich für die Wahl der geeigneten Behandlung sein können.

Nach der Anwendung sind die Hände gründlich zu waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Behandlungsbeginn kann es gelegentlich zu Ataxie, Schläfrigkeit, Trägheit und Schwindel kommen. In einigen Fällen können diese Erscheinungen für die gesamte Dauer der Therapie bestehen bleiben.

Erreichen die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs, werden Sedierung und Ataxie häufig zu einem ernsteren Problem.

In sehr seltenen Fällen können Polyurie, Polydipsie und Polyphagie bei durchschnittlichen oder höheren therapeutischen Serumspiegeln auftreten. Diese Erscheinungen sind üblicherweise nur vorübergehend und verschwinden bei fortgesetzter Behandlung.

Insbesondere unmittelbar nach Therapiebeginn kann eine paradoxe Übererregbarkeit auftreten. Da diese Übererregbarkeit jedoch nicht auf Überdosierung zurückzuführen ist, muss keine Dosisverringering erfolgen.

Hohe Plasmakonzentrationen ($> 35\text{-}40 \mu\text{g/ml}$) können mit Hepatotoxizität einhergehen.

Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Konzentration von Gesamtthyroxin (TT4) oder freiem Thyroxin (FT4) führen. Dies ist jedoch nicht unbedingt ein Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte erst bei klinischen Anzeichen der Krankheit begonnen werden. Phenobarbital kann die Stammzellen des Knochenmarks schädigen. Daraus folgen eine immunotoxische Panzytopenie und/oder Neutropenie. Diese Reaktionen klingen nach Absetzen der Behandlung ab.

Nach Verabreichung von Phenobarbital kann es zu oberflächlicher nekrolytischer Dermatitis kommen.

Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte)

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

In Studien mit Labortieren hat sich gezeigt, dass Phenobarbital Auswirkungen auf das pränatale Wachstum hat und insbesondere bleibende Veränderungen der neurologischen und sexuellen Entwicklung verursacht. Es wurde ein Zusammenhang zwischen neonataler Blutungsneigung und der Behandlung mit Phenobarbital während der Trächtigkeit gefunden.

Da eine maternale Epilepsie einen zusätzlichen Risikofaktor für eine fötale Fehlentwicklung darstellen kann, sollte eine Trächtigkeit bei epileptischen Hündinnen möglichst vermieden werden. Im Falle einer Trächtigkeit muss das Risiko, dass das Medikament eine Zunahme von kongenitalen Fehlbildungen bewirken könnte, gegenüber den mit einem Absetzen der Behandlung während der Trächtigkeit verbundenen Risiken abgewogen werden. Ein Therapieabbruch wird nicht empfohlen, jedoch sollte die Dosierung so niedrig wie möglich gehalten werden.

Phenobarbital ist plazentagängig, so dass bei hohen Dosen (reversible) Entzugserscheinungen bei Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden können.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit bei Hunden ist nicht belegt.

Laktation:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Phenobarbital wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Während der Laktationsphase müssen die Welpen daher sorgfältig auf unerwünschte sedierende Wirkungen hin überwacht werden. Frühzeitige Entwöhnung ist möglicherweise sinnvoll. Wenn bei gesäugten Welpen Somnolenz/sedierende Wirkungen (die den Säugevorgang beeinträchtigen) auftreten, sollte eine künstliche Aufzuchtmethod gewählt werden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Laktation bei Hunden ist nicht belegt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Phenobarbital kann in therapeutischer Dosis Plasmaproteine, die Arzneimittel binden (wie α 1-saures Glykoprotein, AGP), erheblich induzieren.

Phenobarbital kann die Wirkung einiger Arzneistoffe beeinträchtigen, indem es deren Abbau durch Induktion Arzneimittel-metabolisierender Enzyme in den Leber-Mikrosomen erhöht. Daher ist auf die Pharmakokinetik und Dosierung von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln besonders zu achten.

Die Plasmakonzentrationen verschiedener Arzneistoffe (z.B. Ciclosporine, Schilddrüsenhormone, Theophyllin, Antiepileptika, Chloramphenicol, Kortikosteroide, Doxycyclin, Beta-Blocker und Metronidazol) sind bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital vermindert. Die Zuverlässigkeit hormonaler Kontrazeptiva wird herabgesetzt.

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (wie narkotischen Analgetika, Morphinderivaten, Phenothiazinen, Antihistaminika, Clomipramin und Chloramphenicol) kann die Wirkung von Phenobarbital verstärken.

Cimetidin und Ketoconazol sind Inhibitoren von Leberenzymen: die gleichzeitige Anwendung mit Phenobarbital kann die Serumkonzentration von Phenobarbital erhöhen.

Phenobarbital kann die Resorption von Griseofulvin beeinträchtigen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Kaliumbromid erhöht das Risiko für eine Pankreatitis.

Die gleichzeitige Anwendung von Phenobarbital-Tabletten und Primidon wird nicht empfohlen, da Primidon hauptsächlich zu Phenobarbital metabolisiert wird.

Folgende Arzneimittel können die Krampfschwelle herabsetzen: beispielsweise Chinolone, hochdosierte β -Laktam-Antibiotika, Theophyllin, Aminophyllin, Ciclosporin und Propofol.

Medikamente, welche die Krampfschwelle verändern können, dürfen nur, wenn keine sicherere Alternative verfügbar ist, angewendet werden,.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Die erforderliche Dosierung ist in gewissen Grenzen individuell unterschiedlich und hängt von der Art und dem Grad der Erkrankung ab.

Art der Anwendung

Zum Eingeben. Nur für Hunde.

Dosierung

Die empfohlene Dosierung bei Therapiebeginn ist 2,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht zweimal täglich. Jede weitere Dosisanpassung sollte aufgrund der klinischen Wirksamkeit, der Blutspiegel und des eventuellen Auftretens von Nebenwirkungen erfolgen.

Die als therapeutisch wirksam angesehene Serumkonzentration von Phenobarbital liegt bei 20-40 µg/ml.

Das Fließgleichgewicht mit einer konstanten Serumkonzentration wird erst 1-2 Wochen nach Therapiebeginn erreicht. Die volle Wirksamkeit der Behandlung wird erst nach etwa 2 Wochen erreicht. Während dieses Zeitraums sollte die Dosis daher nicht erhöht werden.

Die Serumkonzentration von Phenobarbital sollte nach dem Erreichen des Fließgleichgewichts bestimmt werden. Falls sie unter 20 µg/ml liegt und/oder die Krampfanfälle nicht kontrolliert sind, kann die Dosis unter Kontrolle des Phenobarbital-Serumspiegels schrittweise um jeweils 20% gesteigert werden. Bei erneutem Auftreten der Krampfanfälle kann die Dosis bis zu einer maximalen Serumkonzentration von 40 µg/ml erhöht werden. Hohe Plasmakonzentrationen können hepatotoxisch wirken.

Die Tabletten können in gleiche Hälften von jeweils 50 mg Phenobarbital geteilt werden. Eine weitere Teilung in Tablettenviertel darf nur erfolgen, um dem Hund die Einnahme zu erleichtern.

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollte die Therapie bei Hunden mit weniger als 20 kg Körpergewicht mit Epirepress 15 mg Tabletten begonnen werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Koma, schwerer respiratorischer und kardiovaskulärer Depression, Hypotonie, Schock und im weiteren Verlauf zu Nierenversagen und Tod führen.

Maßnahmen

Die Erstbehandlung besteht in intensiver symptomatischer und unterstützender Therapie, wobei der Aufrechterhaltung von Herzkreislauf-, Atmungs- und Nierenfunktionen und des Elektrolytgleichgewichts besondere Bedeutung zukommt. Falls notwendig, kann zur Behandlung einer Überdosierung eine Magenspülung mit Gabe von Aktivkohle durchgeführt werden.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, doch kann das Atemzentrum möglicherweise mit Hilfe von ZNS-Stimulanzien (z. B. Doxapram) stimuliert werden. Sauerstoff geben.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika/Barbiturate und Derivate
ATCvet Code: QN03AA02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Die antiepileptischen Wirkungen von Phenobarbital sind wahrscheinlich das Resultat mindestens zweier Mechanismen, nämlich einer verminderten monosynaptischen Überleitung, aus der eine verringerte neuronale Erregbarkeit folgen könnte, und einem Anstieg der elektrischen Erregungsschwelle des Motorkortex.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Als eine schwache Säure wird Phenobarbital nach oraler Aufnahme bei Hunden gut vom Magen-Darm-Trakt resorbiert. Dennoch werden erst 4-6 Stunden nach der Verabreichung maximale Plasmakonzentrationen erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Phenobarbital beträgt 45% und sein Verteilungsvolumen $0,7 \pm 0,15$ l/kg. Eine konstante Serumkonzentration im Fließgleichgewicht wird 8-15,5 Tage nach Behandlungsbeginn erreicht.

Phenobarbital ist einigermäßen fettlöslich und überschreitet die Blut-Hirn-Schranke langsam. Der Barbiturateffekt setzt daher langsam ein, bleibt aber dafür lange bestehen. Durch die mäßige Fettlöslichkeit von Phenobarbital kommt es zu einer langsamen Umverteilung ins Fettgewebe. Phenobarbital überschreitet die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Stoffwechsel

Phenobarbital wird in der Leber zu p-Hydroxy-Phenobarbital umgewandelt, das eine niedrigere antiepileptische Wirksamkeit hat und nicht mehr nennenswert zur Aktivität von Phenobarbital beiträgt. Barbiturate beschleunigen ihre eigene Verstoffwechslung durch Induktion der entsprechenden Enzyme.

Ausscheidung

Etwa 25% der verabreichten Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden (Eliminationshalbwertszeit: 37-75 Stunden) und etwa 75% in der Form von p-Hydroxy-Phenobarbital einschließlich seiner Glukuronid- und Sulfatderivate. Nach täglicher Verabreichung von 5,5 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht über 90 Tage lässt sich eine Verringerung der Eliminationshalbwertszeit (von $88,7 \pm 19,6$ auf $47,5 \pm 10,7$ Stunden) beobachten.

Unter alkalischen Bedingungen beschleunigt sich die Ausscheidung von Phenobarbital über den Harn.

Der Grad der Verstoffwechslung von Phenobarbital ist individuell unterschiedlich, was auf die Wirkung von Phenobarbital auf mikrosomale Leberenzyme zurückzuführen ist. Schwankungen in der Eliminationshalbwertszeit können nicht nur zwischen verschiedenen Tieren bestehen, sondern auch innerhalb desselben Tieres.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Gelatine
Lactose-Monohydrat
Stearinsäure
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 5 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.
Verbleibende Reste geteilter Tabletten sollten nach 24 Stunden verworfen werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Für die Lagerung von geteilten Tabletten bis zu 24 Stunden sollten geeignete Tablettenbehälter verwendet werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasbehältnis oder weißes Plastikbehältnis in Faltschachtel.
Die Glasbehältnisse (Glasart III) sind mit einem kindergesicherten Verschluss (Stopfen mit Faltbalg) aus Polyethylen verschlossen.
Die weißen Plastikbehältnisse (Polyethylen) sind mit einem weißen kindergesicherten Schraubverschluss (Polypropylen) verschlossen.

Packungsgrößen:

-Glasbehältnis: 1 x 30, 3 x 30 (= 90 Tabletten) oder 6 x 30 Tabletten (= 180 Tabletten)
-Plastikbehältnis: 50, 60, 100 und 120 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

835043

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 19.07.2013

Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2016

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.