**B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**PHENOLEPTIL 25 mg tablety pro psy**

**1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE**

Držitel rozhodnutí o registraci:

Jméno: Le Vet B.V.

Adresa: Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater

Nizozemsko

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Jméno: Lelypharma B.V.

Adresa: Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

Nizozemsko

**2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Phenoleptil 25 mg tablety pro psy

Phenobarbitalum

**3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK**

**Popis**

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety s hnědými skvrnami a překříženou dělící rýhou na jedné straně (průměr 8 mm). Tablety lze dělit na dvě nebo čtyři stejné části.

**Obsah léčivé látky v tabletě**

Phenobarbitalum 25 mg

**4. INDIKACE**

Prevence záchvatů v důsledku generalizované epilepsie u psů.

**5. KONTRAINDIKACE**

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku.

Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením funkce jater.

Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením ledvin nebo závažnými kardiovaskulárními poruchami.

Nepoužívat u psů s hmotností nižší než 2,5 kg živé hmotnosti.

**6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Při zahájení terapie se mohou objevit ataxie, ospalost, ochablost a závratě, ale tyto účinky jsou obvykle přechodné a zmizí u většiny, ale ne u všech pacientů s pokračující léčbou.

U některých zvířat se může objevit paradoxní předrážděnost, a to zejména po prvním podání přípravku.

Vzhledem k tomu, že předrážděnost není spojena s předávkováním, není třeba dávku snižovat.

Při průměrné nebo vyšší terapeuticky účinné sérové koncentraci může být pozorována polyurie, polydipsie a polyfagie, ale tyto účinky lze snížit omezením příjmu krmiva a vody.

V případě, že hladina v séru dosahuje horní hranice terapeutického rozmezí, může docházet k sedaci a ataxii.

Vysoké koncentrace v plazmě mohou být spojeny s hepatotoxicitou.

Fenobarbital může působit nepříznivě na kmenové buňky kostní dřeně. Důsledky jsou imunotoxická pancytopenie nebo neutropenie. Tyto reakce vymizí po vysazení léčby.

Léčba psů fenobarbitalem může snížit hladiny TT4 nebo FT4 v séru, ale to nemusí poukazovat na přítomnost hypotyreózy. Substituční léčba hormony štítné žlázy by měla být zahájena pouze v případě, že se objeví klinické příznaky onemocnění.

Pokud jsou nežádoucí účinky závažné, doporučuje se snížení dávky.

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

**7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT**

Psi.

**8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ**

*Způsob podání*

Perorální podání.

*Podávané množství*

Doporučená počáteční dávka je 2,5 mg fenobarbitalu na kg ž. hm. dvakrát denně.

Aby byla zajištěna úspěšná léčba, musí být tablety podávány každý den ve stejnou dobu.

Následné úpravy dávky se provádí na základě klinické účinnosti, hladin v krvi a výskytu nežádoucích vedlejších účinků.

**9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ**

Překřížená dělící rýha na jedné straně tablety umožňuje rozdělení tablety na dvě stejné části (každá o obsahu 12,5 mg fenobarbitalu) nebo na čtyři stejné části (každá o obsahu 6,25 mg fenobarbitalu).

|  |  |
| --- | --- |
| Schermafbeelding 2011-10-31 om 16  - Položte tabletu kulatou stranou dolů na rovnou plochu.  - Rozdělte tabletu na čtyři stejné díly zatlačením na tabletu  palcem nebo ukazováčkem. | Schermafbeelding 2011-10-31 om 16 |

Sérové koncentrace fenobarbitalu by měly být měřeny po dosažení rovnovážného stavu. Ideální terapeutické rozmezí pro sérové koncentrace fenobarbitalu je mezi 15 a 40 µg/ml. Pokud je hladina fenobarbitalu v séru nižší než 15µg/ml nebo záchvaty nejsou pod kontrolou, může být dávka pokaždé zvýšena o 20 % společně s monitorováním sérových hladin fenobarbitalu až do maximální koncentrace v séru 45 µg/ml. Konečné dávky se mohou značně lišit (v rozsahu od 1 mg do 15 mg/kg ž. hm. dvakrát denně) z důvodu rozdílů ve vylučování fenobarbitalu a rozdílů v citlivosti mezi pacienty.

Pokud nejsou záchvaty uspokojivě potlačeny a v případě, že maximální hladina koncentrace pohybuje kolem 40μg/ml, měla by být diagnóza přehodnocena nebo by jako součást léčebného postupu měl být přidán druhý antiepileptický přípravek (jako jsou bromidy).

U stabilizovaných pacientů s epilepsií se nedoporučuje přejít z jiných přípravků s fenobarbitalem na tablety Phenoleptil. Nicméně pokud se tomu nedá vyhnout, měla by být pacientovi věnována zvláštní pozornost. Doporučuje se snažit se dosáhnout co nejpodobnější dávky ve srovnání s předchozím přípravkem s ohledem na měření aktuální koncentrace v plazmě. Měly by být dodržovány stabilizační postupy jako při zahájení léčby. Viz také bod 12.

**10. OCHRANNÁ LHŮTA**

Není určeno pro potravinová zvířata.

**11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávat mimo dosah dětí.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl chráněn před světlem.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnost uvedené na štítku blistru a na krabičce.

Vraťte všechny rozdělené tablety zpět do otevřeného blistru a spotřebujte do 48 hodin.

**12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ**

**Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

O zahájení antiepileptické léčby fenobarbitalem by mělo být rozhodnuto na základě vyhodnocení každého individuálního případu a závisí na počtu, frekvenci, délce trvání a závažnosti záchvatů u psů.

Mezi obecná doporučení pro zahájení léčby patří jeden záchvat vyskytující se více než jednou za 4-6 týdnů, klastrová záchvatová aktivita (tj. více než jeden záchvat během 24 hod.) nebo status epilepticus bez ohledu na frekvenci.

K zajištění úspěšné léčby, musí být tablety podávány každý den ve stejnou dobu.

Ukončení nebo přechod z jiných typů antiepileptické léčby by mělo být postupné, aby se zabránilo zvýšení frekvence záchvatů.

Někteří psi jsou v průběhu léčby bez epileptických záchvatů, některým se ale záchvaty jenom omezí a někteří psi na tuto léčbu nereagují.

**Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Dávky pro menší psy se nemohou upravit v souladu s doporučeným 20% režimem, a proto by monitorování těchto zvířat měla být věnována zvláštní péče. Viz také bod 9.

U zvířat s poruchou funkce jater a ledvin, hypovolémií, anémií a srdeční nebo respirační dysfunkcí je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

Riziko výskytu hepatotoxických nežádoucích účinků může být sníženo nebo oddáleno použitím nejnižší možné účinné dávky. V případě dlouhodobé léčby se doporučuje sledování jaterních parametrů.

Doporučuje se provést biochemické vyšetření pacienta 2-3 týdny po zahájení léčby a poté každých 4-6 měsíců, např. měřením hodnot jaterních enzymů a sérové hladiny žlučových kyselin. Je důležité vědět, že účinky hypoxie a další účinky spojení s epileptickými záchvaty způsobují zvýšení hladiny jaterních enzymů po záchvatu.

Fenobarbital může zvyšovat aktivitu alkalické fosfatázy a transamináz v séru. Tyto změny mohou poukazovat na nepatologické změny, ale mohou vyjadřovat hepatotoxické změny. Proto se v případě podezření na hepatotoxicitu doporučuje provést jaterní testy. Zvýšené hodnoty jaterních enzymů nevyžadují snížení dávky fenobarbitalu, pokud je hladina žlučových kyselin v séru v normálním rozmezí. Z důvodu hepatotoxicity fenobarbitalu se v případě dlouhodobé léčby doporučuje sledování jaterních parametrů.

U stabilizovaných pacientů s epilepsií se nedoporučuje přecházet z jiných přípravků na bázi fenobarbitalu na tablety Phenoleptil. Nicméně pokud se tomu nedá vyhnout, měla by být pacientovi věnována zvláštní pozornost. To zahrnuje častější stanovení koncentrace léčivé látky v plazmě, aby se zajistilo udržení terapeutické hladiny. Do doby než se potvrdí stabilizace pacienta by se měly častěji sledovat nežádoucí účinky a poruchy funkce jater.

Vysazení léčby přípravky na bázi s fenobarbitalu by mělo být postupné, aby se zabránilo nárůstu frekvence záchvatů.

**Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Lidé se známou přecitlivělostí na barbituráty by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

Je třeba věnovat maximální pozornost tomu, aby se děti nedostaly do kontaktu s přípravkem. U dětí je zvlášť vysoké nebezpečí intoxikace, která může být i smrtelná.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Je-li to možné, lékař by měl být informován o tom, kdy došlo k požití   
a v jakém množství, protože tyto informace mohou pomoci zajistit odpovídající ošetření a léčbu.

**Použití v průběhu březosti a laktace**

Fenobarbital prochází přes placentární bariéru a při vyšších dávkách nelze u novorozených mláďat vyloučit příznaky z vysazení. Tento stav je ale reverzibilní. Studie na laboratorních zvířatech prokázaly působení fenobarbitalu na prenatální růst, zejména pokud jde o pohlavní vývoj. S léčbou fenobarbitalem během březosti jsou spojovány sklony ke krvácení u novorozených mláďat. Podání vitamínu K samici po dobu 10 dnů před porodem může přispět k minimalizaci těchto účinků na plod.

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti psů nebyla stanovena. Přínosy léčby mohou být vyšší než možná rizika na plod (hypoxie a acidóza) spojená s epileptickými záchvaty. Proto se v případě březosti nedoporučuje ukončení antiepileptické léčby, ale dávka by měla být co nejnižší.

Fenobarbital je v malém množství vylučován do mateřského mléka a během kojení by měla být mláďata pečlivě sledována na nežádoucí sedativní účinky. Může se přistoupit k rannému odstavení mláďat. Pokud se u sajících novorozených mláďat objeví somnolence / sedativní účinky (které by mohly překážet v sání), měl by se vybrat náhradní způsob výživy.

Použití během březosti a laktace pouze na základě zhodnocení přínosů a rizik ošetřujícím veterinárním lékařem.

**Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Příznaky předávkování jsou:

- útlum centrálního nervového systému projevující se symptomy od spánku až po kóma,

- dýchací potíže,

- kardiovaskulární problémy, hypotenze a šok vedoucí k selhání ledvin a úhynu.

V případě předávkování odstraňte požitý přípravek ze žaludku např. výplachem žaludku. Můžete podat aktivní uhlí. Poskytněte podporu dýchání.

Neexistuje žádné specifické antidotum, ale prostředky povzbuzující CNS (jako doxapram) mohou stimulovat dýchací centrum. Zajistěte podporu podáním kyslíku.

**Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Terapeutická dávka fenobarbitalu při antiepileptické léčbě může být výrazně ovlivněna plazmatickými bílkovinami (jako je α1-kyselý glykoprotein, AGP), který na sebe váže léčivé látky. Proto musí být věnována zvláštní pozornost farmakokinetice a dávkám současně podávaných léčiv.

Plazmatická koncentrace cyklosporinu, hormonů štítné žlázy a teofylinu je v případě souběžného podávání fenobarbitalu snížena. Účinnost těchto látek je také snížena.

Cimetidin a ketokonazol jsou inhibitory jaterních enzymů: současné užívání s fenobarbitalem může vyvolat zvýšení sérové koncentrace fenobarbitalu.

Současné užívání bromidu draselného zvyšuje riziko pankreatitidy.

Současné užívání s jinými léčivy, která mají centrální tlumivé účinky, jako jsou narkotická analgetika, deriváty morfinu, fenothiaziny, antihistaminika, klomipramin a chloramfenikol, mohou účinek fenobarbitalu snižovat.

Fenobarbital může zvyšovat metabolismus, a tedy snižovat účinek antiepileptik, chloramfenikolu, kortikosteroidů, doxycyklinu, beta-blokátorů a metronidazolu.

Spolehlivost perorálních antikoncepčních prostředků je nižší.

Fenobarbital může snižovat absorpci griseofulvinu.

Následující léčiva mohou snižovat křečový práh: například chinolony, vysoké dávky β-laktamových antibiotik, teofylin, aminofylin, cyklosporin a propofol. Léčiva, která mohou změnit práh pro vznik záchvatů by se měly používat pouze v případě, že to je skutečně nutné a pokud neexistuje žádná bezpečnější alternativa.

**13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

**14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE**

Červenec 2015

**15. DALŠÍ INFORMACE**

**Farmakodynamické vlastnosti**

Antiepileptické účinky fenobarbitalu jsou pravděpodobně výsledkem nejméně dvou mechanismů, kterými jsou snížení monosynaptického přenosu, které pravděpodobně vede ke snížení neuronální dráždivosti a zvýšení prahu motorické kůry pro elektrickou stimulaci.

**Farmakokinetické údaje**

Po perorálním podání fenobarbitalu psům se léčivá látka rychle vstřebává a maximální koncentrace v plazmě je dosažena během 4-8 hodin. Biologická dostupnost je v rozmezí 86 - 96 %, zdánlivý distribuční objem je 0,75 l/kg a rovnovážný stav koncentrace v séru je dosažen 2-3 týdny po zahájení léčby.

Asi 45 % koncentrace v plazmě je vázáno na bílkoviny. Léčivá látka je metabolizována formou aromatické hydroxylace fenylové skupiny v poloze para (p-hydroxyfenobarbital) a asi 25 % účinné látky se vylučuje v nezměněné formě močí. Biologický poločas vylučování se mezi jedinci značně liší a pohybuje se v rozmezí 40-90 hodin.

**Balení (velikost)**

100 tablet v papírové krabičce, která obsahuje 10 Al/PVC blistrů a každý blistr obsahuje 10 tablet.

500 tablet v papírové krabičce, která obsahuje 50 Al/PVC blistrů a každý blistr obsahuje 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pokud chcete získat informace o tomto veterinárním léčivém přípravku, kontaktujte prosím příslušného místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Pouze pro zvířata.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek obsahuje návykové látky. 