

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Epityl vet 60 mg tabletti koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Yksi tabletti sisältää:

Fenobarbitaali 60 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella ristikkäinen jakouurre.

Tabletit voidaan puolittaa tai jakaa neljään osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Epilepsian aiheuttamien kohtausten ehkäisyyn koiralla.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai sydän- tai verisuonitauti.

Ei saa käyttää alle 6 kg painavilla koirilla.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille barbituraateille tai jollekin apuaineelle.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Epilepsialääkityksen aloittamista fenobarbitaalilla on harkittava yksilöllisesti, perustuen koiralla esiintyvien kohtausten lukumäärään, esiintymistiheyteen, keston ja vaikeusasteeseen. Joillakin koirilla kohtaukset pysyvät kokonaan pois lääkityksen aikana, mutta joillakin koirilla kohtaukset vain harvenevat, ja jotkut koirat eivät vastaa ollenkaan lääkitykseen.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Varovaisuutta suositellaan eläimillä, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta, hypovolemia, anemia tai sydäntoiminnan tai hengitystoiminnan häiriö. Maksatoksiksen haittavaikutusten todennäköisyyttä voidaan pienentää tai viivästyttää käyttämällä pienintä tehokasta annosta.

Pitkäaikaishoidon yhteydessä suositellaan maksa-arvojen seurantaa.

Eläimen kliinisen tilan arviointia esim. maksaentsyymien ja seerumin sappihappojen mittauksilla suositellaan 2–3 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen 4–6 kuukauden välein. On

tärkeää tietää, että hapenpuute ym. aiheuttavat maksaentsyymiarvojen suurentumista kohtauksen jälkeen. Fenobarbitaali saattaa aiheuttaa seerumin AFOS- ja transaminaasiarvojen nousua. Syynä voivat olla ei-patologiset muutokset, mutta kyseessä voi myös olla maksatoksisuuden merkki, joten maksan toimintakokeita suositellaan. Fenobarbitaaliannosta ei tarvitse pienentää suurentuneiden maksaentsyymiarvojen vuoksi, jos seerumin sappihappoarvot ovat normaalirajoissa.

Jos epilepsiapotilaan hoitotasapaino on saavutettu, siirtymistä muista fenobarbitaalilääkemuuodoista Epityl 60 mg tabletteihin ei suositella. Jos tätä ei kuitenkaan voida välttää, entistä suurempaa varovaisuutta on noudatettava. Mm. plasman pitoisuusnäytteitä on otettava tiheämmin lääkkeen terapeuttisen pitoisuuden säilymistä varmistamiseksi. Potilasta on seurattava säännöllisemmin mahdollisesti lisääntyvien haittavaikutusten ja maksan toimintahäiriöiden varalta, kunnes tilan vakaudesta on varmistuttu. Hoidon lopettaminen tai siirtyminen toisesta epilepsialääkkeestä on tehtävä vähitellen, jotta kohtausten tiheämpi esiintyminen vältetään.

Tabletit ovat maustettuja. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, etteivät eläimet syö niitä vahingossa.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Barbituraatit voivat aiheuttaa yliherkkyyttä. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä barbituraateille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.
- Valmisteen nieleminen vahingossa voi johtaa myrkytykseen, joka voi johtaa kuolemaan, erityisesti lapsilla. On noudatettava erittäin suurta varovaisuutta, etteivät lapset pääse kosketuksiin valmisteen kanssa.
- Fenobarbitaali on teratogeeninen ja voi olla toksinen syntymättömille ja rintaruokinnassa oleville lapsille. Se voi vaikuttaa aivojen kehitykseen ja johtaa kognitiivisiin häiriöihin. Fenobarbitaali erittyy maitoon. Raskaana olevien naisten, lisääntymisikässä olevien naisten ja imettävien naisten on vältettävä valmisteen nielemistä vahingossa ja pitkittynyttä ihokosketusta.
- Säilytä valmiste alkuperäispakkauksessa, jotta vahingossa nielemiseltä vältetään.
- On suositeltavaa käyttää kertakäyttökäsineitä valmisteen annostelun aikana, jotta vältetään ihokosketukselta.
- Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen, tiedota barbituraattimyrkytyksestä ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä lääkärille. Lääkärille on mahdollisuuksien mukaan kerrottava, milloin lääkettä on nieltä ja kuinka paljon, sillä nämä tiedot voivat auttaa varmistamaan hoidon asianmukaisuuden.
- Kun käyttämätön tabletin osa laitetaan säilytykseen seuraavaa käyttökertaa varten, se on aina laitettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen ja sitten takaisin pahvipakkaukseen.
- Pese kädet huolellisesti käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kaikki alla luetellut haittavaikutukset on määritelty hyvin harvinaisiksi.

Hoidon aloituksen yhteydessä voi ilmetä ataksiaa ja sedaatiota, mutta nämä vaikutukset ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät useimmiten (eivät kuitenkaan aina), kun hoitoa jatketaan. Joillakin eläimillä voi esiintyä paradoksaalista kiihtyneisyyttä erityisesti hoitoa aloitettaessa. Tämä yliikihtyneisyys ei liity yliannostukseen, joten annoksen pienentäminen ei ole tarpeen. Polyuriaa, polydipsiaa ja polyfagiaa voi esiintyä keskimääräisillä tai sitä suuremmilla terapeuttisilla aktiivisilla pitoisuuksilla seerumissa. Sedaatio ja ataksia ovat usein merkittävä huolenaihe, kun pitoisuudet seerumissa suurenevät lähelle hoitoalueen ylärajaa. Suureen pitoisuuteen plasmassa voi liittyä maksatoksisuutta. Fenobarbitaalilla voi olla haitallinen vaikutus luuytimen kantasoluihin, minkä seurauksena voi ilmetä immunotoksista pansytopeniaa ja/tai neutropeniaa. Nämä reaktiot häviävät, kun hoito lopetetaan. Kun koiria hoidetaan fenobarbitaalilla, niiden seerumin tyroksiinin (T4) ja vapaan tyroksiinin (T4-V) pitoisuudet saattavat pienentyä, mikä ei kuitenkaan välttämättä ole merkki kilpirauhasen vajaatoiminnasta. Kilpirauhashormonikorvaushoitoa ei pidä aloittaa, ellei havaita kliinisiä merkkejä sairaudesta.

Annoksen pienentämistä suositellaan, jos haittavaikutukset ovat vaikeita.

Haittavaikutusten esiintyvyyttä määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Fenobarbitaali läpäisee istukan, ja suurilla annoksilla vastasyntyneiden (palautuvia) vieroitusoireita ei voida sulkea pois. Laboratorioeläimillä tehdyissä tutkimuksissa on saatu näyttöä fenobarbitaalin vaikutuksesta sikiökautiseen kasvuun, erityisesti sukupuoliseen kehitykseen. Tiineydenaikaiseen fenobarbitaalin käyttöön on liittynyt vastasyntyneen verenvuototaipumusta. K-vitamiinin antaminen emolle 10 vuorokauden ajan ennen synnytystä saattaa auttaa minimoimaan nämä sikiöihin kohdistuvat vaikutukset.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta koiran tiineyden aikana ei ole selvitetty. Hoidosta saatavat hyödyt voivat olla suuremmat kuin epilepsiahoitoon sikiöille mahdollisesti aiheutuvat riskit (hapenpuute ja asidoosi). Siksi epilepsialääkityksen lopettamista tiineyden vuoksi ei suositella, mutta käytettävän annoksen pitää olla mahdollisimman pieni.

Fenobarbitaali erittyy maitoon pieninä määrinä, ja pentuja on seurattava huolellisesti laktation aikana mahdollisten sedatiivisten haittavaikutusten varalta. Varhainen vieroitus voi olla vaihtoehto. Jos imeväisillä vastasyntyneillä pennuilla ilmenee uneliaisuutta/sedatiivisia vaikutuksia (jotka voivat haitata imemistä), on valittava keinotekoinen imetysmenetelmä.

Voidaan käyttää tiineyden ja laktation aikana ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyötyhaitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epilepsian hoitoon käytettävän fenobarbitaalin hoitoannos voi merkittävästi indusoida plasman proteiineja (kuten hapanta alfa-1-glykoproteiinia, AGP), jotka sitovat lääkkeitä. Fenobarbitaali voi vähentää joidenkin lääkeaineiden aktiivisuutta kiihdyttämällä niiden metaboliaa maksan mikrosomaalisten lääkeaineiden metaboloivien entsyymien induktion kautta. Erityistä huomiota on siis kiinnitettävä samanaikaisesti annettavien lääkkeiden farmakokinetiikkaan ja annoksiin. Useiden lääkeaineiden (esim. siklosporiinin, kilpirauhashormonien ja teofylliinin) pitoisuudet plasmassa pienenevät, kun fenobarbitaalia annetaan niiden kanssa samanaikaisesti. Samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden (kuten euforisoivien kipulääkkeiden, morfiinjohdannaisien, fentiaatsiinien, antihistamiinien, klomipramiinin ja kloramfenikolin) kanssa voi voimistaa fenobarbitaalin vaikutusta.

Simetidiini ja ketokonatsoli ovat maksaentsyymien estäjiä: samanaikainen käyttö fenobarbitaalin kanssa voi aiheuttaa fenobarbitaalin pitoisuuden suurenemista seerumissa. Fenobarbitaali voi heikentää griseofulviinin imeytymistä. Samanaikainen käyttö kaliumbromidin kanssa suurentaa haimatulehduksen riskiä. Fenobarbitaalitablettien samanaikaista käyttöä primidonin kanssa ei suositella, sillä primidoni metaboloituu lähinnä fenobarbitaaliksi.

Seuraavat lääkkeet saattavat pienentää kohtauskynnystä: esimerkiksi kinolonit, suuret beetalaktaamiantibiotiannokset, teofylliini, aminofylliini, siklosporiini ja propofoli. Kohtauskynnystä mahdollisesti muuttavia lääkkeitä saa käyttää vain silloin, kun niiden käyttö on ehdottoman välttämätöntä eikä turvallisempia vaihtoehtoja ole.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta. Tarvittava annostus vaihtelee jossakin määrin yksilöllisesti ja sairauden luonteen ja vaikeusasteen mukaan.

Tabletit on annettava samaan aikaan joka päivä ja sovittaa yhteen ruoka-aikojen kanssa

johdonmukaisesti hoidon onnistumisen optimoimiseksi.

Lääke annetaan koirille suun kautta, aloitusannoksena 2–5 mg/kg vuorokaudessa. Annos on jaettava osiin ja annettava kahdesti vuorokaudessa.

Vakaan tilan pitoisuudet seerumissa saavutetaan vasta, kun hoidon aloituksesta on kulunut 1–2 viikkoa. Lääkityksen täysi vaikutus tulee esiin vasta kahden viikon kuluttua, eikä annosta pidä suurentaa ennen tätä.

Jos kohtaukset eivät pysy hallinnassa, annostusta voidaan suurentaa 20 % kerrallaan seuraten samalla seerumin fenobarbitaalipitoisuuksia. Seerumin fenobarbitaalipitoisuus voidaan tarkistaa vakaan tilan saavuttamisen jälkeen, ja jos se on alle 15 mikrog/ml, annosta voidaan muuttaa vastaavasti. Jos kohtauksia esiintyy yhä, annosta voidaan suurentaa, kunnes pitoisuus seerumissa on enimmillään 45 mikrog/ml. Suureen pitoisuuteen plasmassa voi liittyä maksatoksisuutta. Samaan aikaan voidaan tehdä verikokeita, jotta plasman fenobarbitaalipitoisuudet saadaan määritettyä mieluiten minimipitoisuuksien aikana, juuri ennen seuraavan fenobarbitaaliannoksen ajankohtaa. Plasmassa havaittavien pitoisuuksien tulkinnessa on otettava eläinkohtaisesti huomioon havaittu hoitovaste ja täydellinen kliininen arvio, myös toksisten vaikutusten seuranta.

Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että plasman fenobarbitaalipitoisuuksissa voi joillakin eläimillä esiintyä huomattavaa vaihtelua. Tämän vaihtelun vuoksi eläimen minimifenobarbitaalipitoisuus plasmassa voi olla tyypillisen hoitoalueen alarajan (15 mikrog/ml) alapuolella ja huippupitoisuus plasmassa kuitenkin lähellä ylärajaa (45 mikrog/ml). Jos epilepsian hoitotasapaino on näillä eläimillä riittämätön, annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, sillä toksiset pitoisuudet voidaan saavuttaa tai ylittää. Näissä tapauksissa voi olla tarpeen mitata fenobarbitaalin huippu- ja minimipitoisuuksia plasmassa. (Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 3 tunnin kuluessa lääkkeenannon jälkeen.)

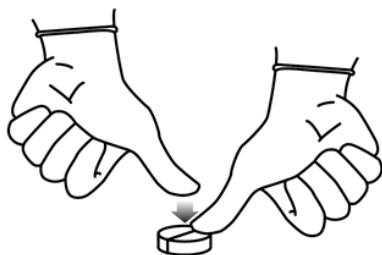
Jos epilepsian hoitotasapaino ei ole tyydyttävä ja jos huippupitoisuus plasmassa on noin 40 mikrog/ml, diagnoosia on pohdittava uudelleen ja/tai hoito-ohjelmaan lisättävä toinen epilepsialääke (esim. bromidi).

Tabletit voidaan jakaa kahteen tai neljään osaan tarkan annostuksen varmistamiseksi.

Tabletti, jossa on ristikkäinen jakouurre, voidaan jakaa neljään osaan asettamalla se tasaiselle pinnalle jakouurrepuoli ylöspäin ja painamalla sen keskikohtaa peukalolla.



Tabletti voidaan jakaa kahteen osaan asettamalla se tasaiselle pinnalle jakouurrepuoli ylöspäin, pitämällä kiinni toisesta tabletinpuolikasta ja painamalla toista puolikasta.



4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostuksen oireita ovat:

- keskushermoston lamaantuminen, jonka oireet vaihtelevat unesta koomaan
- hengitysvaikeudet
- sydän- ja verisuoniongelmat, verenpaineen lasku ja munuaistoiminnan romahtamiseen ja kuolemaan johtava sokki.

Yliannostustapauksessa niety valmiste poistetaan mahalaukusta ja potilaan hengitystoimintaa ja kardiovaskulaaritoimintoja tuetaan tarpeen mukaan.

Erityistä vastalääkettä ei ole, mutta keskushermostoa stimuloivat valmisteet (kuten doksapraami) voivat stimuloida hengityskeskusta.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialääkkeet/barbituraatit ja johdokset
ATCvet-koodi QN03AA02.

5.1 Farmakodynamiikka

Fenobarbitaalin epilepsian oireita vähentävä vaikutus johtuu luultavasti vähintään kahdesta mekanismista: monosynaptisen transmission väheneminen, joka oletettavasti pienentää neuronien ärsytyskynnystä, ja liikeaivokuoren sähköstimulaatiokynnyksen suurentuminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle suun kautta annettu fenobarbitaali imeytyy nopeasti, ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 3 tunnin kuluessa. Biologinen hyötyosuus on 86–96 %. Noin 45 % plasman fenobarbitaalista on sitoutunut proteiineihin. Fenobarbitaali metaboloituu maksassa para-asemassa olevan fenyyliryhmän aromaattisen hydroksylaation kautta, ja noin kolmannes lääkeaineesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä ja on noin 40–90 tuntia. Vakaan tilan pitoisuudet seerumissa saavutetaan vasta, kun hoidon aloituksesta on kulunut 1–2 viikkoa.

Kun valmistetta annettiin suun kautta 16 beaglelle kahdesti vuorokaudessa 12 tunnin välein, 14 vrk ajan, 0,5 tablettia kullekin koiralle, jolloin annos oli 4–5 mg/kg, huippupitoisuus plasmassa saavutettiin 3 tunnin kuluessa ja vaihteli välillä 32,30–47,64 mikrog/ml, kun taas minimipitoisuus plasmassa oli 12,94–21,05 mikrog/ml.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys
Talkki
Grilliliha-aromi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kestoaika: 3 vuotta.

Jaetun tabletin kestoaika: 2 vrk.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

Jaetut tabletit tulee säilyttää alkuperäispakkauksessa. Jaetuista tableteista jäljelle jäänyt osuus on hävitettävä 2 vrk jälkeen. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaukset (PVC/Al), joissa 10 tablettia, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 ja 1 000 tabletin pahvipakkauksissa.

Valkoinen HDPE-purkki, jossa PP-turvasuljin, sisältää 100 tai 500 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea
Co. Galway
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30492

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.03.2016 / 24.4.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.08.2018