

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PHENORAL 12,5 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 12,5 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte tot gebroken-witte met bruine vlekken, ronde en convexe smakelijke tablet met een breuklijn aan één zijde (diameter 6 mm).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van de idiopathische vorm van gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij ernstige leverstoornissen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor barbituraten of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Voorzichtigheid is geboden bij lever- en/of nierfunctiestoornissen, hypovolemie, anemie en aandoeningen van hart en ademhalingswegen.

De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan worden verminderd en het optreden hiervan kan worden uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken.

Het verdient aanbeveling de klinische pathologie van de patiënt de eerste keer 2-3 weken na aanvang van de therapie en vervolgens elke 4-6 maanden te onderzoeken. Van belang is verder te weten dat door de effecten van hypoxie etc. er een verhoging aan leverenzymen wordt waargenomen na een epileptische aanval.

Bij langdurige therapie met fenobarbital treedt gewenning en afhankelijkheid op, die bij plotselinge staken van de therapie kan leiden tot een spontane terugkeer van verschijnselen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Fenobarbital kan bij hepatotoxiciteit niet-pathologische veranderingen te zien geven bij onderzoek van leverfuncties.

De plasma-activiteit van serum alkalisch fosfatase en transaminasen neemt toe bij voortgezette therapie.

De eigenaar van de hond dient op het hart gedrukt te worden dat voor een succesvolle therapie de toedieningen elke dag op hetzelfde tijdstip gegeven dienen te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Vermijdt het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of nadat u geadviseerd bent niet met deze middelen om te gaan.

In geval van accidentele inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij aanvang van de therapie kunnen ataxie, slaperigheid, loomheid en duizeligheid optreden; deze effecten kunnen in sommige gevallen gedurende de volledige duur van de behandeling blijven bestaan.

Polyurie, polydipsie en polyfagie kunnen optreden bij gemiddelde of hogere therapeutisch werkzame serumconcentraties; deze verschijnselen kunnen verminderd worden door de inname van voedsel en water te verlagen.

Sedatie en ataxie treden vooral op bij de hogere concentraties van werkzame serumspiegels.

Bij langdurig gebruik hepatotoxiciteit (plasmaconcentraties >30-40 µg /ml).

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Studies bij laboratoriumdieren duiden op een werking van fenobarbital tijdens de prenatale groei, met name blijvende veranderingen in de seksuele ontwikkeling. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht van honden en het risico dat de medicatie een verhoging van het aantal aangeboren afwijkingen veroorzaakt moet worden afgewogen tegen het risico van het achterwege laten van de behandeling tijdens de dracht.

In geval van dracht wordt het staken van de medicatie ontraden, echter dient wel de dosering zo laag mogelijk te worden gehouden.

Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doseringen zijn (reversibele) ontwenningverschijnselen bij pasgeborenen niet uit te sluiten.

Fenobarbital gaat over in de moedermelk en bij zogen dient gecontroleerd te worden op ongewenste sedatief.

Toepassing tijdens dracht en lactatie dient uitsluitend plaats te vinden overeenkomstig een baten/risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De werking van fenobarbital kan verstrekt worden door andere middelen met een centraal depressieve werking, zoals narcotische analgetica, fenothiazines, antihistaminica en chloramfenicol.

Fenobarbital geeft leverinductie: dit kan leiden tot een veranderde farmacokinetiek van gelijktijdig gebruikte diergeneesmiddelen zoals andere anti-epileptica, chloramfenicol, corticosteroiden, doxycycline, betablokkers, metronidazol.

De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is minder.

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine verminderen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening.

De aanbevolen startdosering bedraagt tweemaal daags 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht. Eventuele aanpassing van deze dosering kan het beste plaats vinden op basis van klinische effectiviteit, bloedspiegels en het optreden van ongewenste bijwerkingen. Het laten meten van bloedspiegels is voorwaarde voor een verantwoord te voeren therapie. De als therapeutisch werkzaam geachte spiegel van fenobarbital ligt tussen de 15-40 µg /ml.

Ten gevolge van verschillen in de uitscheiding van fenobarbital en verschillen in gevoeligheid onder patiënten kunnen de uiteindelijk werkzame doseringen aanzienlijk variëren (van tweemaal daags 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht). Bij een te gering therapeutisch effect kan de dosering in stappen van 20% verhoogd worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Symptomen

Depressie van het centrale zenuwstelsel zich uitend in slaap tot aan coma.

Ademhalingsproblemen.

Procedures

Behandeling van overdosering kan, indien nodig, bestaan uit maagspoelen met achterlating van actieve kool en beademing met zuurstof in geval van hypoxie door stilstand van de ademhaling.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antiepileptica / barbituraten en derivaten

ATCvet-code: QN03AA02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fenobarbital is een barbituraat met een anti-epileptische werking. Fenobarbital wordt gebruikt bij de idiopathische vorm van generaliseerde epilepsie in honden. Fenobarbital oefent werking uit op centraal niveau, beïnvloedt het systeem van de inhiberende neurotransmitter gamma-aminoboterzuur, en remt op deze wijze convulsies. De meer specifieke werking van fenobarbital tegen epilepsie, vergeleken met andere barbituraten, zou kunnen samenhangen met de pKa (7,3) van fenobarbital waardoor een actief neuronaal gebied, met dientengevolge een locale acidose, relatief meer fenobarbital in de actieve vorm zal omzetten. Barbituraten veroorzaken enzyminductie en versnellen daardoor hun eigen afbraak.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Als zwak zuur wordt fenobarbital na orale toediening aan honden goed vanuit het maagdarmkanaal geresorbeerd, echter maximale plasmaconcentraties worden pas 4-6 uur na toediening bereikt. De plasma-eiwitbinding bedraagt 45% en het distributievolume bedraagt $0.7 \pm 0,15$ l/kg. Een steady state serumconcentratie wordt bereikt 8-15,5 dag na aanvang van de therapie.

Fenobarbital is redelijk vetoplosbaar en passeert de hersenbloedbarrière langzaam. Het barbituraateffect ontstaat daardoor langzaam, maar houdt lang aan. Door de matige vetoplosbaarheid vindt een langzame redistributie naar het vetweefsel plaats. Fenobarbital passeert de placenta en komt in de moedermelk.

Fenobarbital wordt in de lever omgezet tot p-hydroxyfenobarbital welke, door een geringere anti-epileptische werking, niet meer substantieel bijdraagt aan de werking van fenobarbital. Van de toegediende dosis wordt ongeveer 25% onveranderd in de urine uitgescheiden (eliminatie-halfwaardetijd 37 - 75 uur) en ongeveer 75% als glucuronide- en sulfaatderivaten van p-hydroxyfenobarbital en als p-hydroxy-fenobarbital. Na een dagelijkse toediening van 5,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht gedurende 90 dagen is een verminderde eliminatiehalfwaardetijd waargenomen (van $88,7 \pm 19,6$ tot $47,5 \pm 10,7$ uur).

Onder alkalische omstandigheden wordt de uitscheiding van fenobarbital in de urine versneld. Er bestaat grote individuele variatie in de mate van fenobarbital metabolisme hetgeen veroorzaakt wordt door de werking van fenobarbital op microsomale leverenzymen. Eliminatiehalfwaardetijden variëren niet alleen tussen dieren onderling maar zelfs binnen één dier.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kipsmaakstof
Gedroogd gist
Mikrokristallijne cellulose
Lactose monohydraat
Natriumzetmeel-glycollaat (type A)
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/PVC blister
Aluminium/PVC/PE/PVdC blister

Kartonnen doos met 5, 10, 25, 50 of 100 blisterverpakkingen á 10 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10439

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20 november 2007
Datum van laatste verlenging: 20 november 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

17 februari 2023

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenoral 12,5 mg tabletten voor honden
Fenobarbital

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Fenobarbital 12,5 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

5 strips a 10 tabletten
10 strips a 10 tabletten
25 strips a 10 tabletten
50 strips a 10 tabletten
100 strips a 10 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIES

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor orale toediening
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10439

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Aluminium/PVC Blister
Aluminium/PVC/PE/PVdC blister

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenoral 12,5 mg tabletten voor honden
Fenobarbital

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP :

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10439

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Phenoral 12,5 mg tabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2, Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

Alleen de site verantwoordelijk voor testen en vrijgifte van de batches zal vermeld worden op de gedrukte bijsluiter.

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Phenoral 12,5 mg tabletten voor honden
Fenobarbital

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Fenobarbital 12,5 mg.

Witte tot gebroken-witte met bruine vlekken, ronde en convexe smakelijke tablet met een breuklijn aan één zijde (diameter 6 mm).

4. INDICATIES

Behandeling van de idiopathische vorm van gegeneraliseerde epilepsie bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij ernstige leverstoornissen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor barbituraten of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bij aanvang van de therapie kunnen ataxie, slaperigheid, loomheid en duizeligheid optreden; deze effecten kunnen in sommige gevallen gedurende de volledige duur van de behandeling blijven bestaan.

Polyurie, polydipsie en polyfagie kunnen optreden bij gemiddelde of hogere therapeutisch werkzame serumconcentraties; deze verschijnselen kunnen verminderd worden door de inname van voedsel en water te verlagen.

Sedatie en ataxie treden vooral op bij de hogere concentraties van werkzame serumspiegels.

Bij langdurig gebruik hepatotoxiciteit (plasmaconcentraties $>30\text{--}40\text{ }\mu\text{g/ml}$).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Voor orale toediening.

De aanbevolen startdosering bedraagt tweemaal daags 2,5 mg fenobarbital per kg lichaamsgewicht.

Eventuele aanpassing van deze dosering kan het beste plaats vinden op basis van klinische effectiviteit, bloedspiegels en het optreden van ongewenste bijwerkingen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het laten meten van bloedspiegels is voorwaarde voor een verantwoord te voeren therapie. De als therapeutisch werkzaam geachte spiegel van fenobarbital ligt tussen de $15\text{--}40\text{ }\mu\text{g/ml}$.

Ten gevolge van verschillen in de uitscheiding van fenobarbital en verschillen in gevoeligheid onder patiënten kunnen de uiteindelijk werkzame doseringen aanzienlijk variëren (van tweemaal daags 1 mg tot 15 mg/kg lichaamsgewicht). Bij een te gering therapeutisch effect kan de dosering in stappen van 20% verhoogd worden.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP:.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Voorzichtigheid is geboden bij lever- en/of nierfunctiestoornissen, hypovolemie, anemie en aandoeningen van hart en ademhalingswegen.

De kans op hepatotoxische bijwerkingen kan worden verminderd en het optreden hiervan kan worden uitgesteld door een zo laag mogelijke effectieve dosering te gebruiken.

Het verdient aanbeveling de klinische pathologie van de patiënt de eerste keer 2-3 weken na aanvang van de therapie en vervolgens elke 4-6 maanden te onderzoeken. Van belang is verder te weten dat door de effecten van hypoxie etc. er een verhoging aan leverenzymen wordt waargenomen na een epileptische aanval.

Bij langdurige therapie met fenobarbital treedt gewenning en afhankelijkheid op, die bij plotselinge staken van de therapie kan leiden tot een spontane terugkeer van verschijnselen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Fenobarbital kan bij hepatotoxiciteit niet-pathologische veranderingen te zien geven bij onderzoek van leverfuncties. De plasma-activiteit van serum alkalisch fosfatase en transaminasen neemt toe bij voortgezette therapie.

De eigenaar van de hond dient op het hart gedrukt te worden dat voor een succesvolle therapie de toedieningen elke dag op hetzelfde tijdstip gegeven dienen te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Vermijdt het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of nadat u geadviseerd bent niet met deze middelen om te gaan.

In geval van accidentele inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Studies bij laboratoriumdieren duiden op een werking van fenobarbital tijdens de prenatale groei, met name blijvende veranderingen in de seksuele ontwikkeling. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht van honden en het risico dat de medicatie een verhoging van het aantal aangeboren afwijkingen veroorzaakt moet worden afgewogen tegen het risico van het achterwege laten van de behandeling tijdens de dracht. In geval van dracht wordt het staken van de medicatie ontraden, echter dient wel de dosering zo laag mogelijk te worden gehouden.

Fenobarbital passeert de placenta en bij hoge doseringen zijn (reversibele) ontweningsverschijnselen bij pasgeborenen niet uit te sluiten.

Fenobarbital gaat over in de moedermelk en bij zogen dient gecontroleerd te worden op ongewenste sedatief.

Toepassing tijdens dracht en lactatie dient uitsluitend plaats te vinden overeenkomstig een baten/risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De werking van fenobarbital kan verstrekt worden door andere middelen met een centraal depressieve werking, zoals narcotische analgetica, fenothiazines, antihistaminica en chloramfenicol.

Fenobarbital geeft leverinductie: dit kan leiden tot een veranderde farmacokinetiek van gelijktijdig gebruikte diergeneesmiddelen zoals andere anti-epileptica, chloramfenicol, corticosteroïden, doxycycline, betablokkers, metronidazol.

De betrouwbaarheid van orale anticonceptiva is minder.

Fenobarbital kan de absorptie van griseofulvine verminderen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Symptomen

Depressie van het centrale zenuwstelsel zich uitend in slaap tot aan coma.

Ademhalingsproblemen.

Procedures

Behandeling van overdosering kan, indien nodig, bestaan uit maagspoelen met achterlating van actieve kool en beademing met zuurstof in geval van hypoxie door stilstand van de ademhaling.

Antidota

Alhoewel minder effectief dan zuurstof, kunnen analgetica (zoals doxapram) het ademhalingscentrum stimuleren.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

17 februari 2023

15. OVERIGE INFORMATIE

Aluminium/PVC blister
Aluminium/PVC/PE/PVdC blister
Kartonnen doos met 5, 10, 25, 50 of 100 blisterverpakkingen á 10 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 10439

KANALISATIE

UDA