

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenotab Flavoured 25 mg Comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa

Fenobarbital 25 mg

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido branco, com manchas castanhas, redondo e convexo, com uma linha de quebra unilateral em forma de cruz.

Os comprimidos podem ser divididos em 2 ou 4 partes iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Cães.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Prevenção de convulsões devido a epilepsia generalizada.

4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa, a algum dos excipientes ou outros barbitúricos. Não administrar a animais com doença hepática grave.

Não administrar a animais com doenças renais ou cardiovasculares graves.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Recomenda-se que a patologia clínica do doente seja monitorizada pela primeira vez 2–3 semanas após o início da terapêutica e subsequentemente a cada 4–6 meses. É importante saber que os efeitos da hipoxia podem provocar o aumento dos níveis de enzimas hepáticas após um ataque.

A terapêutica a longo prazo com fenobarbital resulta em habituação e dependência, o que poderá originar um regresso espontâneo dos sintomas após uma descontinuação súbita da terapêutica.

Para o êxito da terapêutica, é essencial administrar os comprimidos todos os dias à mesma hora.

Alguns dos cães não sofrem ataques epiléticos durante o tratamento, mas alguns apresentam apenas uma redução dos ataques e considera-se que outros não respondem ao tratamento.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

É necessária precaução no caso de animais com compromisso da função hepática e/ou renal, hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.

Se for exequível, a função hepática deve ser avaliada antes do início da terapêutica. A probabilidade de efeitos indesejáveis hepatotóxicos pode ser reduzida ou retardada utilizando a dose eficaz mais baixa possível.

O fenobarbital pode aumentar a atividade de fosfatase alcalina e transaminases séricas. Isso pode indicar alterações não patológicas, mas um aumento na atividade de fosfatase alcalina e transaminases séricas também poderá representar hepatotoxicidade. Portanto, em caso de suspeita de hepatotoxicidade, recomendam-se testes à função hepática.

A retirada de fenobarbital ou a transição para ou de outro tipo de terapêutica antiepilética deve ser realizada gradualmente, para evitar precipitar um aumento na frequência de ataques.

Em doentes epiléticos estabilizados, deve-se ter precaução ao mudar entre formulações de fenobarbital.

Os comprimidos são aromatizados. Para evitar qualquer ingestão acidental, conservar os comprimidos fora do alcance dos animais.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Os barbitúricos podem provocar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão acidental pode provocar intoxicação e ser fatal, particularmente nas crianças. Deve-se ter muito cuidado para que as crianças não tenham contacto com o medicamento veterinário. Para evitar a ingestão acidental, conservar este medicamento veterinário no acondicionamento de origem. De cada vez que uma parte não administrada de um comprimido é conservada até à próxima administração, deve ser recolocada no espaço de blister aberto e reintroduzida na caixa de cartão. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para nascituros e lactentes; pode afetar o desenvolvimento cerebral e originar perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, mulheres em idade fértil e mulheres que estejam a amamentar devem evitar a ingestão acidental devido ao contacto entre as mãos e a boca e ao contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.

Aconselha-se o uso de luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário, para reduzir o contacto da pele com o mesmo.
Lavar bem as mãos depois de administrar.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Foi comunicada a ocorrência ocasional de polifagia, poliúria e polidipsia, mas estes efeitos são habitualmente transitórios e desaparecem com medicação continuada.

Pode desenvolver-se toxicidade a doses superiores a 20 mg/kg/dia ou quando os níveis séricos de fenobarbital forem superiores a 45 µg/ml.

No início da terapêutica, podem ocorrer ataxia e sedação, mas estes efeitos são habitualmente transitórios e desaparecem na maioria dos doentes, embora não em todos, com medicação continuada.

Alguns animais podem manifestar uma hiperexcitabilidade paradoxal, particularmente após o primeiro início da terapêutica. Como esta hiperexcitabilidade não está associada a sobredosagem, não é necessária nenhuma redução da dose. A sedação e a ataxia passam a ser preocupações significativas quando os níveis séricos atingem os limites superiores do intervalo terapêutico. As concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade. O fenobarbital pode ter efeitos perniciosos em células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia. Estas reações desaparecem após a retirada do tratamento. O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os respetivos níveis séricos de TT4 ou FT4; contudo, isso poderá não ser indicativo de hipotireoidismo. O tratamento com substituição de hormonas tiroideias só deve ser iniciado se houver sinais clínicos da doença.

Se os efeitos adversos forem graves, recomenda-se uma diminuição da dose administrada.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos em animais de laboratório indicam a existência de um efeito do fenobarbital durante o crescimento pré-natal, causando particularmente alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. As tendências para hemorragia neonatal foram associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.

A epilepsia materna pode ser um fator de risco adicional para o compromisso do desenvolvimento fetal. Portanto, sempre que possível, deve-se evitar a gestação em cadelas epiléticas. Em caso de gestação, o risco de aumento do número de defeitos congénitos possivelmente provocados pelo medicamento veterinário tem de ser considerado em relação ao risco de suspensão do tratamento durante a gestação. Não se recomenda a descontinuação do tratamento, mas a dose deve ser a mais baixa possível.

O fenobarbital atravessa a placenta e, a doses elevadas, não se pode excluir a ocorrência de sintomas (reversíveis) de retirada em recém-nascidos.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação em cadelas.

Lactação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e, durante a amamentação, as crias devem cuidadosamente monitorizadas para se detetarem efeitos sedativos indesejáveis. Poderá considerar-se o desmame precoce como opção. Caso surjam efeitos de sonolência/sedação (que possam interferir com a amamentação) em recém-nascidos, deve-se escolher um método de amamentação artificial.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a lactação em cadelas.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Uma dose terapêutica de fenobarbital para terapêutica antiepilética pode induzir significativamente proteínas plasmáticas (como α 1-glicoproteína ácida, AGP) estabelecadoras de ligação a medicamentos. O fenobarbital poderá reduzir a atividade de alguns medicamentos (por exemplo, antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, betabloqueadores e metronidazol), aumentando a taxa de metabolismo através da indução de enzimas metabolizantes de medicamentos em microsomas hepáticos. Portanto, tem de se prestar uma atenção especial à farmacocinética e às doses dos medicamentos administrados simultaneamente. A concentração plasmática de diversos medicamentos (por exemplo, ciclosporina, hormonas tiroideias e teofilina) diminui em caso de administração concomitante de fenobarbital. A administração concomitante de outros medicamentos com efeito depressor sobre o sistema nervoso central (como analgésicos narcóticos, derivados

morfínicos, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol) pode aumentar o efeito do fenobarbital.

A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a administração concomitante de fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. O fenobarbital poderá diminuir a absorção de griseofulvina. A administração concomitante de brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. Não se recomenda a administração de comprimidos de fenobarbital juntamente com primidona, porque a primidona é metabolizada predominantemente em fenobarbital.

Os medicamentos seguintes podem diminuir o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibiótico betalactâmico, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol, por exemplo. Os medicamentos que possam alterar o limiar convulsivo só devem ser utilizados se forem efetivamente necessários e quando não existe nenhuma alternativa mais segura.

4.9 Posologia e via de administração

Via oral.

Dosagem

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal (equivalente a 1 comprimido por 10 kg), administrada duas vezes por dia.

Devido à linha de quebra em forma de cruz, os comprimidos podem ser divididos em duas metades iguais (12,5 mg de fenobarbital) ou quatro quartos iguais (6,25 mg de fenobarbital). Os comprimidos divididos devem ser utilizados na próxima administração.

Para o êxito da terapêutica, os comprimidos têm de ser administrados todos os dias à mesma hora.

As concentrações séricas em estado de equilíbrio são atingidas 1–2 semanas após o início do tratamento. A ocorrência do efeito completo do medicamento veterinário demora duas semanas e as doses não devem ser aumentadas durante esse período de tempo.

Recomenda-se que quaisquer ajustes à dose inicial sejam efetuados com base na eficácia clínica, nas concentrações de fenobarbital no sangue e na ocorrência de efeitos indesejáveis.

A determinação dos níveis no sangue é essencial para uma terapêutica correta. Os níveis de fenobarbital considerados terapeuticamente eficazes variam entre 15 µg/ml e 40 µg/ml.

Devido a diferenças na excreção de fenobarbital e diferenças na sensibilidade, as doses eficazes finais podem variar substancialmente entre doentes (de 1 mg a 15 mg/kg de peso corporal, duas vezes por dia).

Em caso de eficácia terapêutica insuficiente, a dosagem pode ser aumentada em incrementos de 20% de cada vez, com a monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital.

Caso os ataques não estejam a ser satisfatoriamente prevenidos e se o nível máximo da concentração for cerca de 40 µg/ml, então o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou deve ser adicionado ao protocolo de tratamento um segundo medicamento antiepilético (como brometos).

As concentrações plasmáticas devem ser sempre interpretadas juntamente com a resposta observada à terapêutica e uma avaliação clínica completa, incluindo monitorização para detetar evidências de efeitos tóxicos em cada animal.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Os sintomas de sobredosagem são:

- depressão do sistema nervoso central, manifestando-se em sinais que variam de sono até coma;
- problemas respiratórios;
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque, originando falha renal e morte.

Em caso de sobredosagem, remover o medicamento veterinário ingerido do estômago e aplicar suporte respiratório e cardiovascular, conforme necessário.

Os objetivos principais do tratamento são, então, terapêutica de suporte e sintomática intensiva, prestando-se uma atenção particular à manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e à manutenção do equilíbrio de eletrólitos.

Não há nenhum antídoto específico, mas os estimulantes do SNC (como doxapram) poderão estimular o centro respiratório.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antiepiléticos/barbitúricos e derivados.

Código ATCvet: QN03AA02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O fenobarbital é um barbitúrico com um efeito antiepilético. O fenobarbital é utilizado na forma idiopática de epilepsia generalizada em cães. O fenobarbital atua a nível central, afetando o sistema do ácido gama-aminobutírico neurotransmissor inibitório e, desta forma, inibe convulsões. A atuação mais específica do fenobarbital contra a epilepsia, em comparação com outros barbitúricos, poderá estar relacionada com o seu valor pKa (7,3). A acidose local numa área neuronal afetada/ativa provocará a transformação de mais fenobarbital para a sua forma ativa.

Os barbitúricos provocam indução enzimática, acelerando assim a sua própria degradação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Como é um ácido fraco, o fenobarbital é bem absorvido no trato gastrointestinal após a administração por via oral a cães, embora as concentrações plasmáticas máximas só sejam atingidas 1,5–6 horas após a administração. A ligação a proteínas plasmáticas do fenobarbital é de 45% e o volume de distribuição é de $0,7 \pm 0,15$ l/kg. A concentração sérica em estado de equilíbrio é atingida 8–15,5 dias após o início do tratamento.

O fenobarbital é razoavelmente lipossolúvel e atravessa lentamente a barreira hematoencefálica. Consequentemente, o efeito de barbitúrico desenvolve-se lentamente, mas persiste durante um período de tempo longo. Devido à lipossolubilidade moderada do fenobarbital, a redistribuição para o tecido adiposo ocorre lentamente. O fenobarbital atravessa a barreira da placenta e passa para o leite materno. O fenobarbital é convertido no fígado em p-hidroxi-fenobarbital que, devido a um efeito antiepilético inferior, já não contribui significativamente para a atuação do fenobarbital. A partir da dose administrada, aproximadamente 25% é excretado inalterado na urina (semivida de eliminação de 37–75 horas) e cerca de 75% como derivados de glucurónido e sulfato de p-hidroxi-fenobarbital e como p-hidroxi-fenobarbital em si.

Após a administração diária de 5,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal durante 90 dias, observa-se uma semivida de eliminação inferior (de $88,7 \pm 19,6$ para $47,5 \pm 10,7$ horas).

Em condições alcalinas, a excreção de fenobarbital na urina é acelerada.

Há uma ampla variação individual no grau do metabolismo do fenobarbital, devido ao efeito do fenobarbital nas enzimas hepáticas microssomais.

As semividas de eliminação variam não só entre animais, mas também no mesmo animal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Celulose microcristalina
Lactose mono-hidratada
Glicolato de amido de sódio (tipo A)
Sílica coloidal hidratada
Estearato de magnésio
Levedura (seca)
Aroma a frango

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 30 meses.

6.4. Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Manter o blister dentro da embalagem exterior. Quaisquer partes restantes de comprimidos divididos devem ser recolocadas no blister aberto e utilizadas na próxima administração.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blister de alumínio/PVC/PE/PVDC

Apresentações:

Caixa de cartão com 3 blisters de 10 comprimidos
Caixa de cartão com 5 blisters de 10 comprimidos
Caixa de cartão com 10 blisters de 10 comprimidos
Caixa de cartão com 25 blisters de 10 comprimidos

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemanha
Tel.: +49 5136 60660

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1350/01/20DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 25 de Maio de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Maio de 2020

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO III**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenotab Flavoured 25 mg Comprimidos para cães
fenobarbital

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:

Substância ativa Fenobarbital 25 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

3 x 10 comprimidos
5 x 10 comprimidos
10 x 10 comprimidos
25 x 10 comprimidos

5. ESPÉCIES-ALVO

Cães.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Via oral.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos devem evitar o contacto com este medicamento veterinário.

As crianças estão particularmente sujeitas a um risco de intoxicação potencialmente fatal. Deve-se ter muito cuidado para que as crianças não tenham contacto com o medicamento veterinário.

As mulheres grávidas, mulheres em idade fértil e mulheres que estejam a amamentar devem evitar o contacto com este medicamento veterinário, porque é nocivo para nascituros e lactentes.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o blister dentro da embalagem exterior. Quaisquer partes restantes de comprimidos divididos devem ser recolocadas no blister aberto e utilizadas na próxima administração.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO — medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemanha
Tel.: +49 5136 60660

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1350/01/20DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Número do lote:

MVG

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de alumínio/PVC/PE/PVDC

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenotab Flavoured 25 Comprimidos mg para cães
Fenobarbital

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

4. NÚMERO DO LOTE

Número do lote:

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
Phenotab Flavoured 25 mg Comprimidos para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemanha
info@cp-pharma.de
Tel.: +49 5136 60660

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenotab Flavoured 25 mg Comprimidos para cães
Fenobarbital

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Fenobarbital 25 mg

Comprimido aromatizado branco, com manchas castanhas, redondo e convexo, com uma linha de quebra unilateral em forma de cruz.

O comprimido pode ser dividido em 2 ou 4 partes iguais.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Prevenção de convulsões devido a epilepsia generalizada em cães.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa, a algum dos excipientes ou outros barbitúricos. Não administrar a animais com doença hepática grave.
Não administrar a animais com doenças renais ou cardiovasculares graves.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Foi comunicada a ocorrência ocasional de polifagia, poliúria e polidipsia, mas estes efeitos são habitualmente transitórios e desaparecem com medicação continuada.

Pode desenvolver-se toxicidade a doses superiores a 20 mg/kg/dia ou quando os níveis séricos de fenobarbital forem superiores a 45 µg/ml.

No início da terapêutica, podem ocorrer ataxia e sedação, mas estes efeitos são habitualmente transitórios e desaparecem na maioria dos doentes, embora não em todos, com medicação continuada. Alguns animais podem manifestar uma hiperexcitabilidade paradoxal, particularmente após o primeiro

início da terapêutica. Como esta hiperexcitabilidade não está associada a sobredosagem, não é necessária nenhuma redução da dose. A sedação e a ataxia passam a ser preocupações significativas quando os níveis séricos atingem os limites superiores do intervalo terapêutico. As concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade. O fenobarbital pode ter efeitos perniciosos em células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia. Estas reações desaparecem após a retirada do tratamento. O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os respetivos níveis séricos de TT4 ou FT4; contudo, isso poderá não ser indicativo de hipotireoidismo. O tratamento com substituição de hormonas tiroideias só deve ser iniciado se houver sinais clínicos da doença.

Se os efeitos adversos forem graves, recomenda-se uma diminuição da dose administrada.

7. ESPÉCIES-ALVO

Cães.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Dosagem

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal (equivalente a 1 comprimido por 10 kg), administrada duas vezes por dia.

Devido à linha de quebra em forma de cruz, os comprimidos podem ser divididos em duas metades iguais (12,5 mg de fenobarbital) ou quatro quartos iguais (6,25 mg de fenobarbital). Os comprimidos divididos devem ser utilizados na próxima administração.

Para o êxito da terapêutica, os comprimidos têm de ser administrados todos os dias à mesma hora.

As concentrações séricas em estado de equilíbrio são atingidas 1–2 semanas após o início do tratamento. A ocorrência do efeito completo do medicamento veterinário demora duas semanas e as doses não devem ser aumentadas durante esse período de tempo.

Recomenda-se que quaisquer ajustes à dose inicial sejam efetuados com base na eficácia clínica, nas concentrações de fenobarbital no sangue e na ocorrência de efeitos indesejáveis.

A determinação dos níveis no sangue é essencial para uma terapêutica correta. Os níveis de fenobarbital considerados terapeuticamente eficazes variam entre 15 µg/ml e 40 µg/ml.

Devido a diferenças na excreção de fenobarbital e diferenças na sensibilidade, as doses eficazes finais podem variar substancialmente entre doentes (de 1 mg a 15 mg/kg de peso corporal, duas vezes por dia).

Em caso de eficácia terapêutica insuficiente, a dosagem pode ser aumentada em incrementos de 20% de cada vez, com a monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital.

Caso os ataques não estejam a ser satisfatoriamente prevenidos e se o nível máximo da concentração for cerca de 40 µg/ml, então o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou deve ser adicionado ao protocolo de tratamento um segundo medicamento antiepilético (como brometos).

As concentrações plasmáticas devem ser sempre interpretadas juntamente com a resposta observada à terapêutica e uma avaliação clínica completa, incluindo monitorização para detetar evidências de efeitos tóxicos em cada animal.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Devido à linha de quebra em forma de cruz, os comprimidos podem ser divididos em 2 ou 4 partes iguais.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Manter o blister dentro da embalagem exterior.

Quaisquer partes restantes de comprimidos divididos devem ser recolocadas no blister aberto e utilizadas na próxima administração.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no blister depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Recomenda-se que a patologia clínica do doente seja monitorizada pela primeira vez 2–3 semanas após o início da terapêutica e subsequentemente a cada 4–6 meses. É importante saber que os efeitos da hipoxia podem provocar o aumento dos níveis de enzimas hepáticas após um ataque.

A terapêutica a longo prazo com fenobarbital resulta em habituação e dependência, o que poderá originar um regresso espontâneo dos sintomas após uma descontinuação súbita da terapêutica.

Para o êxito da terapêutica, é essencial administrar os comprimidos todos os dias à mesma hora.

Alguns dos cães não sofrem ataques epiléticos durante o tratamento, mas alguns apresentam apenas uma redução dos ataques e considera-se que outros não respondem ao tratamento.

Precauções especiais para utilização em animais:

É necessária precaução no caso de animais com compromisso da função hepática e/ou renal, hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.

Se for exequível, a função hepática deve ser avaliada antes do início da terapêutica. A probabilidade de efeitos indesejáveis hepatotóxicos pode ser reduzida ou retardada utilizando a dose eficaz mais baixa possível.

O fenobarbital pode aumentar a atividade de fosfatase alcalina e transaminases séricas. Isso pode indicar alterações não patológicas, mas um aumento na atividade de fosfatase alcalina e transaminases séricas também poderá representar hepatotoxicidade. Portanto, em caso de suspeita de hepatotoxicidade, recomendam-se testes à função hepática.

A retirada de fenobarbital ou a transição para ou de outro tipo de terapêutica antiepilética deve ser realizada gradualmente, para evitar precipitar um aumento na frequência de ataques.

Em doentes epiléticos estabilizados, deve-se ter precaução ao mudar entre formulações de fenobarbital.

Os comprimidos são aromatizados. Para evitar qualquer ingestão acidental, conservar os comprimidos fora do alcance dos animais.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Os barbitúricos podem provocar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão accidental pode provocar intoxicação e ser fatal, particularmente nas crianças. Deve-se ter muito cuidado para que as crianças não tenham contacto com o medicamento veterinário. Para evitar a ingestão accidental, conservar este medicamento veterinário no acondicionamento de origem. De cada vez que uma parte não administrada de um comprimido é conservada até à próxima administração, deve ser recolocada no espaço de blister aberto e reintroduzida na caixa de cartão. Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para nascituros e lactentes; pode afetar o desenvolvimento cerebral e originar perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, mulheres em idade fértil e mulheres que estejam a amamentar devem evitar a ingestão accidental devido ao contacto entre as mãos e a boca e ao contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.

Aconselha-se o uso de luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário, para reduzir o contacto da pele com o mesmo.
Lavar bem as mãos depois de administrar.

Gestação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos em animais de laboratório indicam a existência de um efeito do fenobarbital durante o crescimento pré-natal, causando particularmente alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. As tendências para hemorragia neonatal foram associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.

A epilepsia materna pode ser um fator de risco adicional para o compromisso do desenvolvimento fetal. Portanto, sempre que possível, deve-se evitar a gestação em cadelas epiléticas. Em caso de gestação, o risco de aumento do número de defeitos congénitos possivelmente provocados pelo medicamento veterinário tem de ser considerado em relação ao risco de suspensão do tratamento durante a gestação. Não se recomenda a descontinuação do tratamento, mas a dose deve ser a mais baixa possível.

O fenobarbital atravessa a placenta e, a doses elevadas, não se pode excluir a ocorrência de sintomas (reversíveis) de retirada em recém-nascidos.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação em cadelas.

Lactação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e, durante a amamentação, as crias devem cuidadosamente monitorizadas para se detetarem efeitos sedativos indesejáveis. Poderá considerar-se o desmame precoce como opção. Caso surjam efeitos de sonolência/sedação (que possam interferir com a amamentação) em recém-nascidos, deve-se escolher um método de amamentação artificial.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a lactação em cadelas.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Uma dose terapêutica de fenobarbital para terapêutica antiepilética pode induzir significativamente proteínas plasmáticas (como α 1-glicoproteína ácida, AGP) estabelecadoras de ligação a medicamentos. O fenobarbital poderá reduzir a atividade de alguns medicamentos (por exemplo, antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, betabloqueadores e metronidazol),

aumentando a taxa de metabolismo através da indução de enzimas metabolizantes de medicamentos em microsomas hepáticos. Portanto, tem de se prestar uma atenção especial à farmacocinética e às doses dos medicamentos administrados simultaneamente. A concentração plasmática de diversos medicamentos (por exemplo, ciclosporina, hormonas tiroideias e teofilina) diminui em caso de administração concomitante de fenobarbital. A administração concomitante de outros medicamentos com efeito depressor sobre o sistema nervoso central (como analgésicos narcóticos, derivados morfínicos, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol) pode aumentar o efeito do fenobarbital.

A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a administração concomitante de fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. O fenobarbital poderá diminuir a absorção de griseofulvina. A administração concomitante de brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. Não se recomenda a administração de comprimidos de fenobarbital juntamente com primidona, porque a primidona é metabolizada predominantemente em fenobarbital.

Os medicamentos seguintes podem diminuir o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibiótico betalactâmico, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol, por exemplo. Os medicamentos que possam alterar o limiar convulsivo só devem ser utilizados se forem efetivamente necessários e quando não existe nenhuma alternativa mais segura.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Os sintomas de sobredosagem são:

- depressão do sistema nervoso central, manifestando-se em sinais que variam de sono até coma;
- problemas respiratórios;
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque, originando falha renal e morte.

Em caso de sobredosagem, remover o medicamento veterinário ingerido do estômago e aplicar suporte respiratório e cardiovascular, conforme necessário.

Os objetivos principais do tratamento são, então, terapêutica de suporte e sintomática intensiva, prestando-se uma atenção particular à manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e à manutenção do equilíbrio de eletrólitos.

Não há nenhum antídoto específico, mas os estimulantes do SNC (como doxapram) poderão estimular o centro respiratório.

Incompatibilidades principais:

Não aplicável.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Maio de 2020

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Apresentações:

Caixa de cartão com 3 blisters de 10 comprimidos

Caixa de cartão com 5 blisters de 10 comprimidos

Caixa de cartão com 10 blisters de 10 comprimidos

Caixa de cartão com 25 blisters de 10 comprimidos

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.