

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenoleptil 100 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância(s) ativa(s): **mg**

Fenobarbital 100

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido branco a esbranquiçado, circular, convexo salpicado de castanho e com uma linha cruzada gravada num dos lados (13 mm de diâmetro). Os comprimidos podem ser divididos em duas ou quatro partes iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Prevenção das convulsões causadas por epilepsia generalizada em cães.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a outros barbitúricos.

Não administrar a animais com a função hepática gravemente diminuída.

Não administrar a animais com alterações renais ou cardiovasculares graves.

Não administrar a cães que pesem menos de 10 kg de peso corporal.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A decisão de iniciar um tratamento farmacológico antiepilético com fenobarbital deverá ser avaliada para cada caso individual e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães.

As recomendações gerais para iniciar o tratamento incluem entre outras, uma convulsão isolada que ocorre mais de uma vez a cada 4-6 semanas, atividade de convulsões agrupadas (isto é, mais de uma convulsão em 24 horas) ou estado epilético independentemente da frequência.

Durante o tratamento alguns cães não apresentam ataques epiléticos, alguns apenas demonstram uma diminuição dos ataques, e considera-se que alguns cães não responderam.

4.5 Precauções especiais de utilização

i) Precauções especiais para utilização em animais

A interrupção de fenobarbital ou a transição para ou de outros tipos de terapêutica antiepilética deve ser realizada gradualmente para evitar desencadear um aumento da frequência dos ataques.

Antes de se iniciar o tratamento, deve efetuar-se a monitorização dos parâmetros hepáticos.

Recomenda-se precaução em animais com diminuição da função renal, hipovolémia, anemia e doença cardíaca ou respiratória.

Antes de se iniciar o tratamento, deve efetuar-se a monitorização dos parâmetros hepáticos.

A possibilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada utilizando-se uma dose eficaz que seja tão baixa quanto possível. Recomenda-se a monitorização dos parâmetros hepáticos em caso de tratamento prolongado. Recomenda-se avaliar clinicamente o animal 2-3 semanas após o início do tratamento e posteriormente a cada 4-6 meses, por exemplo através da medição das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que os efeitos da hipóxia podem produzir aumento dos níveis das enzimas hepáticas depois de uma convulsão. O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Este aumento pode demonstrar alterações não patológicas, mas também pode representar hepatotoxicidade, portanto, recomenda-se realizar testes à função hepática. Os valores aumentados das enzimas hepáticas nem sempre requerem uma redução de dose do fenobarbital se os ácidos biliares séricos se encontrarem dentro dos parâmetros normais.

Considerando notificações isoladas que descrevem hepatotoxicidade associada a terapêutica anticonvulsivante combinada, recomenda-se que:

1. A função hepática seja avaliada antes do início da terapêutica (p. ex., determinação dos ácidos biliares no soro).
2. As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital sejam monitorizadas para permitir a utilização da dose eficaz mais baixa. Habitualmente, concentrações de 15-45 µg/ml são eficazes para controlar a epilepsia.
3. A função hepática seja reavaliada numa base regular (6 a 12 meses).
4. A atividade convulsiva seja avaliada numa base regular.

ii) Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

- Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- A ingestão acidental pode causar intoxicação, que pode ser fatal, especialmente em crianças. Tomar precauções de forma a evitar que as crianças tenham qualquer contacto com o medicamento veterinário.
- O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para o feto e para crianças que estão a ser amamentadas; pode afetar o cérebro em desenvolvimento e causar perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, as mulheres em idade fértil e as mulheres que estão a amamentar deverão evitar a ingestão acidental do medicamento veterinário e o contacto prolongado da pele com o mesmo.

- Manter este medicamento na embalagem de origem para evitar a ingestão acidental.
- É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir.
- Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico, informando os serviços médicos de intoxicação por barbitúricos; mostre ao médico o folheto informativo ou o rótulo. Se possível, deve informar-se o médico sobre o tempo e a quantidade ingerida, pois esta informação poderá contribuir para assegurar a administração do tratamento apropriado.
- Sempre que for conservada uma parte não utilizada de um comprimido até à utilização seguinte, esta deve ser novamente colocada no espaço aberto do blister, e este reintroduzido na embalagem.
- Lavar muito bem as mãos após a utilização.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Durante o início da terapia pode ocorrer muito raramente ataxia, sonolência, letargia e tonturas, no entanto estes efeitos são normalmente passageiros e desaparecem com a continuação da medicação na maioria dos animais, mas não em todos.

Alguns animais podem apresentar muito raramente uma hiperexcitabilidade paradoxal, em particular logo após o início do tratamento.

Como esta hiperexcitabilidade não está relacionada com sobredosagem, não é necessário reduzir a dose.

Pode ocorrer muito raramente poliúria, polidipsia e polifagia com concentrações séricas terapêuticas médias ou elevadas; estes efeitos podem ser reduzidos limitando a ingestão de alimentos e água.

A sedação e a ataxia tornam-se frequentemente preocupações importantes (ocorrem muito raramente) à medida que os níveis séricos alcançam os limites superiores do intervalo terapêutico.

Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade (muito rara).

O fenobarbital pode ter efeitos letais sobre as células progenitoras da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia (muito rara). Estas reações desaparecem depois da interrupção do tratamento.

O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os níveis séricos da T4 total ou da T4 livre, no entanto tal não constitui uma indicação de hipotireoidismo. O tratamento de substituição com hormona tiroideia só deve ser iniciado se existirem sinais clínicos da doença.

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

A frequência dos eventos adversos é definida aplicando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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

Gestação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável. Os estudos em animais de laboratório indicaram que o fenobarbital tem um efeito sobre o crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. O tratamento com fenobarbital durante a gestação tem sido relacionado com tendências para hemorragia neonatal.

A epilepsia materna pode constituir um fator de risco adicional para um desenvolvimento fetal deficiente. Por conseguinte, deverá evitar-se a gestação em cães epiléticos sempre que possível. No caso de gestação, o risco de que a medicação possa causar um aumento do número de malformações congénitas tem de ser

ponderado em relação ao risco de suspender o tratamento durante a gestação. A descontinuação do tratamento não é aconselhada, no entanto, a dose deve ser mantida tão baixa quanto possível.

O fenobarbital atravessa a barreira placentária e em doses elevadas não se podem excluir sintomas de abstinência (reversíveis) em neonatos.

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada durante a gestação em cães.

Lactação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável. O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e durante a amamentação os cachorros deverão ser cuidadosamente monitorizados sobre efeitos sedativos indesejáveis. O desmame prematuro pode ser uma opção. Caso sujam efeitos sedativos e/ou sonolência (que possam interferir com a amamentação) em neonatos lactentes, deverá escolher-se um método alternativo da amamentação.

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada durante a lactação em cães.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Uma dose terapêutica de fenobarbital para tratamento antiepilético pode induzir significativamente a proteína plasmática (como a glicoproteína ácida $\alpha 1$, GPA), que se liga a medicamentos. Por isso, deverá prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos administrados simultaneamente.

A concentração plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideias e de teofilina diminui em caso de administração concomitante de fenobarbital. A eficácia destas substâncias também diminui. A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a administração concomitante com fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital.

A administração concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite.

A administração concomitante com outros medicamentos que possuem uma ação depressora central como os analgésicos narcóticos, derivados da morfina, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol pode aumentar o efeito do fenobarbital.

O fenobarbital pode aumentar a metabolização de antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, beta-bloqueantes e metronidazol, e assim diminuir o efeito destes.

A fiabilidade dos contraceptivos orais é mais baixa.

O fenobarbital pode diminuir a absorção da griseofulvina.

As seguintes substâncias ativas podem diminuir o limiar para convulsões: quinolonas, doses altas de antibióticos β -lactâmicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol por exemplo. Os medicamentos que podem alterar o limiar para as convulsões só devem ser administrados se forem mesmo necessários e quando não existam alternativas mais seguras.

A administração de comprimidos de fenobarbital juntamente com piramidona não é recomendada, visto que a piramidona é metabolizada predominantemente em fenobarbital.

4.9 Posologia e via de administração

Via de administração

Via oral.

Posologia

A dosagem inicial recomendada é 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal duas vezes ao dia. A linha cruzada gravada num dos lados do comprimido permite a divisão em duas (cada parte com 50 mg de fenobarbital) ou quatro (cada parte com 25 mg de fenobarbital) partes iguais.

Os comprimidos devem ser administrados à mesma hora todos os dias para se alcançar sucesso no tratamento.

Para maior exatidão da dosagem, os cães com menos de 10 kg devem iniciar o tratamento com Phenoleptil 12,5 mg ou 25 mg comprimidos.

A dosagem necessária será até certo ponto diferente entre indivíduos e em função da natureza e da gravidade da doença. Os ajustes eventuais a esta dosagem devem fazer-se com base na eficácia clínica, níveis sanguíneos e no aparecimento de efeitos adversos. Veja também a secção 4.5i.

Devem determinar-se as concentrações séricas de fenobarbital depois de atingido o estado de equilíbrio. As amostras de sangue podem ser colhidas ao mesmo tempo para permitir que a concentração plasmática de fenobarbital seja determinada de preferência durante os níveis mínimos, pouco antes da administração da dose seguinte prevista de fenobarbital. O intervalo terapêutico ideal para a concentração sérica de fenobarbital encontra-se entre 15 e 40 µg/ml. Se a concentração sérica de fenobarbital for inferior a 15 µg/ml ou as convulsões não estiverem controladas a dose pode ser aumentada em 20% de cada vez, monitorizando-se ao mesmo tempo os níveis séricos de fenobarbital até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. As doses finais podem variar consideravelmente (intervalando de 1 mg até 15 mg por kg de peso corporal duas vezes ao dia) devido a diferenças na excreção do fenobarbital e a diferenças de sensibilidade entre os animais.

Se os episódios convulsivos não estiverem a ser satisfatoriamente controlados e se o nível máximo da concentração é de aproximadamente 40µg/ml, então deve reconsiderar-se o diagnóstico e/ou deve adicionar-se um segundo medicamento antiepilético (como brometo) ao protocolo de tratamento. Em animais epiléticos estabilizados, não se recomenda trocar de outras formulações de fenobarbital para Phenoleptil comprimido para cães. Contudo, se isto não puder ser evitado então devem tomar-se precauções adicionais. Recomenda-se tentar alcançar tanto quanto possível doses similares comparadas com as da formulação anteriormente administrada tendo em consideração as medições de concentração plasmática atuais. Deverão seguir-se os protocolos de estabilização como para o início do tratamento. (Ver também secção 4.5i).

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

São sintomas de sobredosagem:

- depressão do sistema nervoso central demonstrada por sinais que variam desde sono até ao coma,
- problemas respiratórios,
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque que pode originar falência renal e morte.

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

Os objetivos principais do controlo e tratamento são portanto a terapêutica intensiva sintomática e de suporte, sendo prestada uma atenção especial à manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e à manutenção do equilíbrio eletrolítico.

Não existe um antídoto específico, porém os estimulantes do SNC podem 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

Os efeitos antiepiléticos do fenobarbital são provavelmente o resultado de pelo menos dois mecanismos, que são uma diminuição da transmissão monossináptica, que presumivelmente resulta numa diminuição da excitabilidade neuronal e um aumento do limiar motor do córtex para a estimulação elétrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral de fenobarbital a cães, o medicamento veterinário é rapidamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas em 4-8 horas. A biodisponibilidade situa-se entre 86%-96%, o volume de distribuição é 0,75 l/kg e o estado de equilíbrio é alcançado 2-3 semanas após o início do tratamento.

Aproximadamente 45% da concentração plasmática está ligada a proteínas. A metabolização é realizada através de hidroxilação aromática do grupo fenilo na posição para (p-hidroxifenobarbital), e aproximadamente 25% do medicamento veterinário é excretado inalterado na urina. A semivida de eliminação varia consideravelmente entre indivíduos num intervalo de 40-90 horas.

Impacto ambiental

Nenhum.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Fermento (seco)
Aroma a galinha
Lactose monoidratada
Celulose microcristalina
Amidoglicolato de sódio (Tipo A)
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio.

6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda. 3 anos.
Conservar qualquer comprimido dividido no blister e administrar no prazo de 48 h.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C.
Manter o as tiras dentro da embalagem para proteger da luz.
Os comprimidos divididos devem ser conservados no blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

100 comprimidos numa caixa de cartão contendo 10 tiras blister de alumínio/pvc com 10 comprimidos em cada tira.

500 comprimidos numa caixa de cartão contendo 50 tiras blister de alumínio/pvc com 10 comprimidos em cada tira.

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 a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nome: Le Vet B.V.
Morada: Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos
Tel.: +31 (0)348 565858
Faxe: +31 (0)348 565454
Correio eletrónico: info@levetpharma.com

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

332/04/12DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

21/11/2012 / 24/10/2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2018.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Exclusivamente para uso veterinário – medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**{EMBALAGEM EXTERIOR/CAIXA DE CARTÃO}****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Phenoleptil 100 mg Comprimido para cães
Fenobarbital

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Fenobarbital 100 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 comprimidos.
500 comprimidos.

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

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

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. As crianças em particular, apresentam um risco de intoxicação que poderá ser fatal. Tomar medidas para que as crianças não tenham qualquer contacto com o medicamento veterinário.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Conservar qualquer comprimido dividido no blister e administrar no prazo de 48 h.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30°C.
Manter o as tiras dentro da embalagem de forma a proteger da luz.

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

Eliminação: leia o folheto informativo.

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

Titular da autorização de Introdução no Mercado

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

Representante

Belphar LDA
Edifício Amoreiras Square. Rua Carlos Alberto de Mota Pinto, 17, 3° A.
1070-313 Lisboa
Portugal

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

332/04/12DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

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

{TIRA DE ALUMÍNIO/PVC COM 10 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenoleptil 100 mg Comprimido para cães
Fenobarbital

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet B.V., Oudewater, Países Baixos

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL:

4. NÚMERO DO LOTE

<Lot> {número}

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

Phenoleptil 100 mg comprimido 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

Titular da autorização de introdução no mercado

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

Responsável pela libertação de lote:

LelyPharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenoleptil 100 mg comprimido para cães
Fenobarbital

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

Descrição

Cada comprimido branco a esbranquiçado, circular, convexo salpicado de castanho e com uma linha cruzada gravada num dos lados (13 mm de diâmetro).

Os comprimidos podem ser divididos em duas ou quatro partes iguais.

Substância ativa por comprimidos:

Fenobarbital 100 mg.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Prevenção das convulsões devidas a epilepsia generalizada em cães.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a outros barbitúricos.

Não administrar a animais com a função hepática gravemente diminuída.

Não administrar a animais com alterações renais ou cardiovasculares graves.

Não administrar a cães que pesem menos de 10 kg de peso corporal.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Durante o início da terapia pode ocorrer muito raramente ataxia, sonolência, letargia e tonturas, no entanto estes efeitos são normalmente passageiros e desaparecem com a continuação da medicação na maioria dos animais, mas não em todos,

Alguns animais podem apresentar muito raramente uma hiperexcitabilidade paradoxal, em particular logo após o início do tratamento.

Como esta hiperexcitabilidade não está relacionada com sobredosagem, não é necessário reduzir a dose.

Pode ocorrer muito raramente poliúria, polidipsia e polifagia com concentrações séricas terapêuticas médias ou elevadas; estes efeitos podem ser reduzidos limitando a ingestão de alimentos e água.

A sedação e a ataxia tornam-se frequentemente preocupações importantes (ocorrem muito raramente) à medida que os níveis séricos alcançam os limites superiores do intervalo terapêutico.

Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade (muito rara).

O fenobarbital pode ter efeitos letais sobre as células progenitoras da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia (muito rara). Estas reações desaparecem depois da interrupção do tratamento.

O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os níveis séricos da T4 total ou da T4 livre, no entanto tal não constitui uma indicação de hipotireoidismo. O tratamento de substituição com hormona tiroideia só deve ser iniciado se existirem sinais clínicos da doença.

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

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, informe o seu médico veterinário.

A frequência dos eventos adversos é definida aplicando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

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

Via de administração:

Via oral.

Posologia:

A dosagem inicial recomendada é 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal duas vezes ao dia.

Os comprimidos devem ser administrados à mesma hora todos os dias para se alcançar sucesso no tratamento.

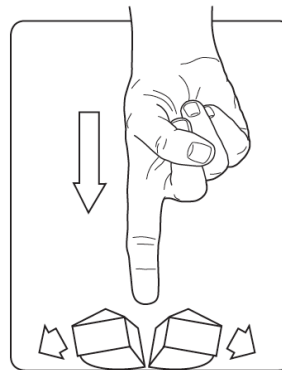
Os ajustes eventuais a esta dosagem devem fazer-se com base na eficácia clínica, níveis sanguíneos e no aparecimento de efeitos adversos. A dosagem necessária será até certo ponto diferente entre indivíduos e em função da natureza e da gravidade da doença.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

A linha cruzada gravada num dos lados do comprimido permite a divisão em duas (cada parte com 50 mg de fenobarbital) ou quatro (cada parte com 25 mg de fenobarbital) partes iguais.



- Colocar o comprimido com a face arredondada voltada para baixo numa superfície plana.
- Quebrar o comprimido em 4 partes iguais, pressionando a parte superior com o polegar ou dedo.



Devem determinar-se as concentrações séricas de fenobarbital depois de atingido o estado de equilíbrio. As amostras de sangue podem ser colhidas ao mesmo tempo para permitir que a concentração plasmática de fenobarbital seja determinada de preferência durante os níveis mínimos, pouco antes da administração da dose seguinte prevista de fenobarbital. O intervalo terapêutico ideal para a concentração sérica de fenobarbital encontra-se entre 15 e 40 µg/ml. Se a concentração sérica de fenobarbital for inferior a 15 µg/ml ou as convulsões não estiverem controladas a dose pode ser aumentada em 20% de cada vez, monitorizando-se ao mesmo tempo os níveis séricos de fenobarbital até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. As doses finais podem variar consideravelmente (intervalando de 1 mg até 15 mg por kg de peso corporal duas vezes ao dia) devido a diferenças na excreção do fenobarbital e a diferenças de sensibilidade entre os animais.

Se os episódios convulsivos não estiverem a ser satisfatoriamente controlados e se o nível máximo da concentração é de aproximadamente 40µg/ml, então deve reconsiderar-se o diagnóstico e/ou deve adicionar-se um segundo medicamento antiepilético (como brometo) ao protocolo de tratamento. Em animais epiléticos estabilizados, não se recomenda trocar de outras formulações de fenobarbital para Phenoleptil comprimido para cães. Contudo, se tal não puder ser evitado então deve tomar-se precauções adicionais. Recomenda-se tentar alcançar tanto quanto possível dosagens similares comparadas com as da formulação anteriormente administrada tendo em consideração as medições de concentração plasmática atuais. Deverão seguir-se os protocolos de estabilização como para o início do tratamento. (Ver também secção 12).

Para exactidão da dosagem, os cães com menos de 10 kg devem iniciar o tratamento com Phenoleptil 12,5 mg comprimido para cães.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

- Conservar a temperatura inferior a 30°C.
- Manter fora da vista e do alcance das crianças.
- Manter dentro da embalagem de forma a proteger da luz.
- Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no blister e na embalagem.
- Conservar qualquer comprimido fracionado no blister e administrar no prazo de 48 h.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

A decisão de iniciar um tratamento farmacológico antiepilético com fenobarbital deverá ser avaliada para cada caso individual e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães.

As recomendações gerais para iniciar o tratamento incluem entre outras, uma convulsão isolada que ocorre mais de uma vez a cada 4-6 semanas, atividade de convulsões agrupadas (isto é, mais de uma convulsão em 24 horas) ou estado epilético independentemente da frequência.

Durante o tratamento, alguns cães não apresentam ataques epiléticos, alguns cães apenas demonstram uma diminuição dos ataques, e considera-se que alguns cães não responderam.

Precauções especiais para utilização em animais

A interrupção de fenobarbital ou a transição para ou de outros tipos de terapêutica antiepilética deve ser realizada gradualmente para evitar desencadear um aumento da frequência dos ataques.

Recomenda-se precaução em animais com diminuição da função renal, hipovolémia, anemia e doença cardíaca ou respiratória.

Antes de se iniciar o tratamento, deve efetuar-se a monitorização dos parâmetros hepáticos.

A possibilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada utilizando-se uma dose eficaz que seja tão baixa quanto possível. Recomenda-se a monitorização dos parâmetros hepáticos em caso de tratamento prolongado. Recomenda-se avaliar clinicamente o animal 2-3 semanas após o início do tratamento e posteriormente a cada 4-6 meses, por exemplo, através da medição das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que os efeitos da hipóxia podem produzir aumento dos níveis das enzimas hepáticas depois de uma convulsão. O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Este aumento pode demonstrar alterações não patológicas, mas também pode representar hepatotoxicidade, portanto, recomenda-se realizar testes à função hepática. Os valores aumentados das enzimas hepáticas nem sempre requerem uma redução de dose do fenobarbital se os ácidos biliares séricos se encontrarem dentro dos parâmetros normais.

Considerando notificações isoladas que descrevem hepatotoxicidade associada a terapêutica anticonvulsivante combinada, recomenda-se que:

1. A função hepática seja avaliada antes do início da terapêutica (p. ex., determinação dos ácidos biliares no soro).
2. As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital sejam monitorizadas para permitir a utilização da dose eficaz mais baixa. Habitualmente, concentrações de 15-45 µg/ml são eficazes para controlar a epilepsia.
3. A função hepática seja reavaliada numa base regular (6 a 12 meses).
4. A atividade convulsiva seja avaliada numa base regular.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

- Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- A ingestão acidental pode causar intoxicação, que pode ser fatal, especialmente em crianças. Tomar precauções de forma a evitar que as crianças tenham qualquer contacto com o medicamento veterinário.
- O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para o feto e para crianças que estão a ser amamentadas; pode afetar o cérebro em desenvolvimento e causar perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, as mulheres em idade fértil e as mulheres que estão a amamentar deverão evitar a ingestão acidental do medicamento veterinário e o contacto prolongado da pele com o mesmo.
- Manter este medicamento na embalagem de origem para evitar a ingestão acidental.
- É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contato com a pele.

- Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico, informando os serviços médicos de intoxicação por barbitúricos; mostre ao médico o folheto informativo ou o rótulo. Se possível, deve informar-se o médico sobre o tempo e a quantidade ingerida, pois esta informação poderá contribuir para assegurar a administração do tratamento apropriado.
- Sempre que for conservada uma parte não utilizada de um comprimido até à utilização seguinte, esta deve ser novamente colocada no espaço aberto do blister, e este reintroduzido na embalagem.
- Lavar muito bem as mãos após a utilização.

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Gestação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável. Os estudos em animais de laboratório indicaram que o fenobarbital tem um efeito sobre o crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. O tratamento com fenobarbital durante a gestação tem sido relacionado com tendências para hemorragia neonatal.

A epilepsia materna pode constituir um fator de risco adicional para um desenvolvimento fetal deficiente. Por conseguinte, deverá evitar-se a gestação em cães epiléticos sempre que possível. No caso de gestação, o risco de que a medicação possa causar um aumento do número de malformações congénitas tem de ser ponderado em relação ao risco de suspender o tratamento durante a gestação. A descontinuação do tratamento não é aconselhada, no entanto, a dose deve ser mantida tão baixa quanto possível.

O fenobarbital atravessa a barreira placentária e em doses elevadas não se podem excluir sintomas de abstinência (reversíveis) em neonatos.

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

Lactação:

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

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e durante a amamentação os cachorros deverão ser cuidadosamente monitorizados sobre efeitos sedativos indesejáveis. O desmame prematuro pode ser uma opção. Se aparecerem efeitos sedativos e/ou sonolência (que possam interferir com a amamentação) em neonatos lactantes, deverá escolher-se um método alternativo da amamentação.

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada durante a lactação em cães.

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

São sintomas de sobredosagem:

- depressão do sistema nervoso central demonstrada por sinais que variam desde sono até coma,
- problemas respiratórios,
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque que podem originar falência renal e morte.

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

Os objetivos principais do controlo e tratamento são portanto a terapêutica intensiva sintomática e de suporte, sendo prestada uma atenção especial à manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e à manutenção do equilíbrio eletrolítico.

Não existe um antídoto específico, porém os estimulantes do SNC podem estimular o centro respiratório.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Uma dose terapêutica de fenobarbital para tratamento antiepiléptico pode induzir significativamente a proteína plasmática (como a glicoproteína ácida α_1 , GPA), que se liga aos medicamentos. Por isso, deverá prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos simultaneamente administrados.

A concentração plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideias e de teofilina diminui em caso de administração concomitante de fenobarbital. A eficácia destas substâncias também diminui. A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a administração concomitante com fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital.

A administração concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite.

A administração concomitante com outros medicamentos que possuam uma ação depressora central como os analgésicos narcóticos, derivados da morfina, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol pode aumentar o efeito do fenobarbital.

O fenobarbital pode aumentar a metabolização de antiepilépticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, beta-bloqueantes e metronidazol e assim diminuir o efeito destes.

A fiabilidade dos contraceptivos orais é baixa.

O fenobarbital pode diminuir a absorção da griseofulvina.

As seguintes substâncias ativas podem diminuir o limiar para convulsões: quinolonas, doses altas de antibióticos β -lactâmicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol por exemplo. Os medicamentos que podem alterar o limiar para as convulsões só devem ser administrados se forem mesmo necessários e quando não existam alternativas mais seguras.

A administração de comprimidos de fenobarbital juntamente com piramidona não é recomendada, visto que a piramidona é metabolizada predominantemente em fenobarbital.

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

Os medicamentos veterinários não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

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

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Outubro de 2018.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Propriedades farmacodinâmicas

Os efeitos antiepilépticos do fenobarbital são provavelmente o resultado de pelo menos dois mecanismos, que são uma diminuição da transmissão monossináptica, que presumivelmente resulta numa diminuição da excitabilidade neuronal e um aumento do limiar motor do córtex para a estimulação elétrica.

Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral de fenobarbital em cães, o medicamento veterinário é rapidamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas em 4-8 horas. A biodisponibilidade situa-se entre 86%-96%, o volume de distribuição é 0,75 l/kg e o estado de equilíbrio da concentração sérica é alcançado 2-3 semanas após o início do tratamento.

Aproximadamente 45% da concentração plasmática está ligada a proteínas. A metabolização é realizada através de hidroxilação aromática do grupo fenilo na posição para (p-hidroxifenobarbital), e aproximadamente 25% do medicamento veterinário é excretado inalterado na urina. A semivida de eliminação varia consideravelmente entre indivíduos num intervalo de 40-90 horas.

Embalagem (tamanhos)

100 comprimidos numa caixa de cartão contendo 10 tiras blister de alumínio/pvc com 10 comprimidos em cada tira.

500 comprimidos numa caixa de cartão contendo 50 tiras blister de alumínio/pvc com 10 comprimidos em cada tira.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Para qualquer informação sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Representante local:

Belphar LDA

Edifício Amoreiras Square. Rua Carlos Alberto de Mota Pinto, 17, 3º A.

1070-313 Lisboa

Portugal