

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

EPITYL 60 mg comprimidos palatáveis para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância(s) ativa(s):

Fenobarbital 60 mg.

Excipiente(s):

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes
Lactose monoidratada
Celulose microcristalina
Estearato de magnésio
Amido de milho
Talco
Aroma de carne grelhada

Comprimido redondo branco, biconvexo, com linha de quebra cruzada. Os comprimidos podem ser divididos em duas ou quatro partes iguais.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Prevenção de convulsões por epilepsia generalizada em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com a função hepática gravemente deteriorada.

Não administrar a animais com transtornos renais ou cardiovasculares graves.

Não administrar a cães com menos de 6 kg de peso corporal.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou outro barbitúrico ou algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

A decisão de iniciar um tratamento farmacológico antiepilético com fenobarbital deve ser avaliada

individualmente e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães. Alguns dos cães estão isentos de ataques epiléticos durante o tratamento, mas alguns dos cães mostram apenas uma redução de convulsões e alguns dos cães são considerados não responsivos.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

É recomendada especial precaução em animais com as funções hepática e renal deterioradas, hipovolémia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória. É possível reduzir ou retardar a possibilidade de efeitos secundários hepatotóxicos utilizando doses eficazes tão baixas quanto possível. É recomendada a monitorização da função hepática em caso de tratamento prolongado.

É recomendada a avaliação da patologia clínica do paciente às 2-3 semanas após o início do tratamento e depois a cada 4-6 meses, com por exemplo a medição de enzimas hepáticas e ácidos biliares séricos.

É importante saber que os efeitos da hipóxia causam níveis aumentados de enzimas hepáticas após 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, pelo que se recomenda realizar testes da função hepática. O aumento dos valores das enzimas hepáticas pode nem sempre exigir uma redução da dose de fenobarbital se os ácidos biliares séricos estiverem no intervalo normal.

Em doentes epiléticos estabilizados, não se recomenda alternar entre outras formulações de fenobarbital. No entanto, se isso não puder ser evitado, devem ser adotadas precauções adicionais. Isto inclui análises mais frequentes das concentrações plasmáticas para assegurar que os níveis terapêuticos são mantidos. A monitorização do aumento dos efeitos secundários e da disfunção hepática deve ser efetuada mais regularmente até ser confirmada a estabilização.

A retirada ou a transição de outros tipos de terapia antiepilética devem ser feitas gradualmente para evitar a precipitação de um aumento na frequência de convulsões.

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

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

- Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. Pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- A ingestão acidental pode causar intoxicação e pode ser fatal, particularmente em crianças. Tenha o máximo cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário.
- O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para crianças não nascidas e lactentes; pode afetar o cérebro em desenvolvimento e levar a distúrbios cognitivos. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, as mulheres em idade fértil e as mulheres que estão a amamentar devem evitar a ingestão acidental e o contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.
- Guarde este medicamento veterinário na embalagem original para evitar ingestão acidental.
- É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.
- Em caso de ingestão acidental, procure imediatamente um médico, avisando os serviços médicos de intoxicação por barbitúricos; mostre o folheto informativo ou o rótulo ao médico. Se possível, o médico deve ser informado sobre o tempo e a quantidade de ingestão, pois essa informação

- pode ajudar a garantir que seja dado o tratamento apropriado.
- Cada vez que um comprimido parcial não usado é armazenado até à próxima utilização, ele deve ser recolocado no espaço aberto da bolha e inserido de volta na caixa de cartão.
 - Lave bem as mãos após a utilização.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:
Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Caninos (Cães):

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Ataxia e sedação ¹ Hiperexcitabilidade paradoxal ² Poliúria, polidipsia e polifagia ³ Hepatotoxicidade ⁴ Pancitopenia e/ou neutropenia ⁵ Tiroxina livre baixa (FT4) ou tiroxina baixa (T4) ⁶
---	---

¹: Durante o início do tratamento, podem ocorrer estes efeitos mas são geralmente transitórios e desaparecem na maioria dos pacientes com a continuação da medicação, mas não em todos. A sedação e a ataxia muitas vezes tornam-se em problemas importantes à medida que os níveis séricos atingem os limites superiores do intervalo terapêutico.

²: Alguns animais podem demonstrar uma hiperexcitabilidade paradoxal, particularmente após o início da terapia. Uma vez que esta hiperexcitabilidade não está relacionada com uma sobredosagem, não é necessária uma redução da dose.

³: Estes efeitos podem ocorrer em concentrações séricas terapêuticas médias ou superiores, contudo estes efeitos podem ser diminuídos limitando a ingestão de alimentos.

⁴: Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade.

⁵: O fenobarbital pode ter efeitos letais sobre as células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia. Estas reações desaparecem depois da interrupção do tratamento.

⁶: O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os seus níveis séricos de T4 total ou T4 livre, no entanto isto pode não ser uma indicação de hipotireoidismo. O tratamento com reposição hormonal da tiroide só deve ser iniciado se houver sinais clínicos da doença.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Ver também o folheto informativo para os respetivos contactos.

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

Gestação e lactação:

O fenobarbital atravessa a barreira placentária e em doses mais elevadas os sintomas de abstinência (reversíveis) em recém-nascidos não podem ser excluídos. Estudos em animais de laboratório mostraram evidências da ação do fenobarbital no crescimento pré-natal, especialmente no que se refere ao desenvolvimento sexual. As tendências hemorrágicas neonatais têm sido associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação. A administração de vitamina K às fêmeas gestantes por 10 dias antes do parto pode ajudar a minimizar estes efeitos sobre o feto.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação dos cães. Os benefícios do tratamento podem ser maiores do que os riscos potenciais associados com convulsões epiléticas no feto (hipóxia e acidose). Portanto, em caso de gestação, não se recomenda a interrupção do tratamento antiepilético, no entanto, a dose deve ser tão baixa quanto possível.

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e durante a amamentação, os filhotes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto aos efeitos sedativos indesejáveis. O desmame precoce pode ser uma opção. Se surgir sonolência/efeitos sedativos (que podem interferir com o aleitamento) em recém-nascidos, deve ser escolhido um método de sucção artificial.

Durante a gestação e a lactação, a administração deste medicamento veterinário apenas deverá ser feita de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Uma dose terapêutica de fenobarbital para a terapia antiepilética pode induzir significativamente as proteínas plasmáticas (tais como a α -1-ácido glicoproteína, AGP), que se ligam aos medicamentos veterinários. O fenobarbital pode reduzir a atividade de alguns medicamentos veterinários aumentando a sua taxa de metabolismo através da indução de enzimas metabolizadoras desses medicamentos veterinários nos microsomas hepáticos. Por conseguinte, deve ser dada especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos veterinários administrados simultaneamente. A concentração plasmática de uma gama de medicamentos veterinários (por exemplo ciclosporina, hormonas da tireoide e teofilina) é diminuída no caso da administração concomitante de fenobarbital. A administração concomitante com outros medicamentos veterinários com uma ação depressora central (como analgésicos narcóticos, derivados da morfina, 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 com fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. O fenobarbital pode diminuir a absorção da griseofulvina. A administração concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A administração de comprimidos de fenobarbital em associação com piramidona não é recomendada, uma vez que a piramidona é predominantemente metabolizada em fenobarbital.

Os seguintes medicamentos veterinários podem diminuir o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibiótico β -lactâmico, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol, por exemplo. Medicamentos que podem alterar o limiar das convulsões só devem ser utilizados se for realmente necessário e quando não existir alternativa mais segura.

3.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral. A dose necessária varia entre indivíduos e de acordo com a natureza e gravidade do distúrbio.

Os comprimidos devem ser administrados à mesma hora todos os dias e devem ser coordenados com os horários de alimentação de maneira consistente para otimizar o sucesso do tratamento.

Aos cães deve ser administrado por via oral, começando com uma dose de 2-5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por dia. A dose deve ser dividida e administrada duas vezes ao dia.

As concentrações séricas no estado de equilíbrio não são atingidas até 1-2 semanas após o início do tratamento. O efeito total da medicação não é visível durante duas semanas e as doses não devem ser aumentadas durante este período.

Se as convulsões não estão a ser controladas, a dose pode ser aumentada em 20% de cada vez, com monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital. A concentração sérica de fenobarbital deve ser verificada após ser atingido o estado de equilíbrio e, e se este for inferior a 15 µg/ml, a dose pode ser ajustada em conformidade. Se as crises convulsivas se repetem, a dose pode ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade. Devem ser colhidas amostras de sangue para permitir que a concentração plasmática de fenobarbital seja determinada preferencialmente durante os níveis mínimos, pouco antes da próxima dose de fenobarbital ser administrada.

As concentrações plasmáticas devem ser interpretadas em conjunto com a resposta observada ao tratamento e uma avaliação clínica completa, incluindo a monitorização da evidência dos efeitos tóxicos em cada animal.

Os dados clínicos sugerem que uma alteração considerável nas concentrações plasmáticas de fenobarbital pode ser observada em alguns animais. Esta alteração pode resultar numa concentração plasmática mínima de fenobarbital abaixo do nível terapêutico mínimo típico (15 µg/ml) e um pico de concentração plasmática próximo do nível máximo (45 µg/ml). Se nestes animais o controlo das convulsões for inadequado, deve tomar-se cuidado ao aumentar a dose, pois os níveis tóxicos podem ser atingidos ou excedidos. Nestes animais devem medir-se as concentrações plasmáticas máximas e mínimas de fenobarbital (os picos das concentrações plasmáticas máximas são atingidas aproximadamente 3 horas após a administração).

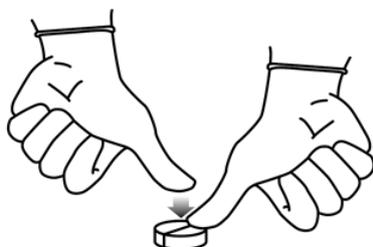
Se as convulsões não estão a ser controladas de forma satisfatória e se a concentração plasmática máxima de fenobarbital é de cerca de 40 µg/ml, o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou um segundo medicamento veterinário antiepilético (tal como brometos) deve ser adicionado ao protocolo de tratamento.

Para assegurar um doseamento adequado, os comprimidos podem ser divididos em metades ou quartos iguais.

Para quebrar um comprimido ranhurado em quartos, coloque o comprimido em uma superfície uniforme com a superfície ranhurada para cima e aplique pressão no centro com o polegar.



Para quebrar um comprimido em duas metades, coloque o comprimido numa superfície uniforme com o lado ranhurado para cima, segure a metade do comprimido e pressione para baixo na outra metade.



3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Os sintomas da sobredosagem são:

- depressão do sistema nervoso central demonstrada por sinais que vão do sono ao coma,
- problemas respiratórios,
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque levando à insuficiência renal e à morte.

Em caso de sobredosagem, remover do estômago o medicamento veterinário ingerido, por ex., através de lavagem. Pode ser dado carvão ativado. Iniciar suporte respiratório e cardiovascular, conforme necessário.

Não existe antídoto específico, mas os estimulantes do SNC (Sistema Nervoso Central), como Doxapram, podem estimular o centro respiratório.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN03AA02.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Os efeitos antiepiléticos do fenobarbital são provavelmente o resultado de pelo menos dois mecanismos: diminuição da transmissão monossináptica, que presumivelmente resulta em diminuição da excitabilidade neuronal e um aumento no limiar do córtex motor para a estimulação elétrica.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral de fenobarbital a cães, o medicamento veterinário é rapidamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 3 horas. A biodisponibilidade situa-se entre 86% -96%. Cerca de 45% da concentração plasmática encontra-se ligada às proteínas. O metabolismo é por hidroxilação aromática do grupo fenilo na posição *para*, e cerca de um terço do medicamento veterinário é excretado inalterado na urina. As semividas de eliminação variam consideravelmente entre indivíduos e variam num intervalo de 40-90 horas. As concentrações séricas no estado estacionário não são atingidas até 1-2 semanas após o início do tratamento.

Após administração oral do medicamento veterinário a 16 cães Beagle duas vezes por dia, a intervalos de 12 horas, durante 14 dias, a uma dose de 0,5 comprimido por cão, o que equivale a 4-5 mg/kg de peso corporal, as concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 3 horas variaram entre 32,30 e 47,64 µg/ml e as concentrações plasmáticas mínimas variaram entre 12,94 e 21,05 µg/ml.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade dos comprimidos fracionados: 2 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

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

Manter os blisters na embalagem.

Prazo de validade dos comprimidos divididos: 2 dias.

Conservar comprimidos divididos na embalagem original.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blisters em laminado de PVC/Alumínio com 10 comprimidos/blister.

Embalagem em cartão de: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500, e 1000 comprimidos.

Frascos brancos de HDPE com uma tampa de polipropileno à prova de crianças contendo 100 ou 500 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

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

1110/01/17DFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

16 de maio de 2017

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

12/07/2024

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa (para Blister)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

EPITYL 60 mg comprimidos palatáveis

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:
Fenobarbital 60 mg.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Blister com 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500, e 1000 comprimidos.

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

5. INDICAÇÕES

Prevenção de convulsões por epilepsia generalizada em cães.

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Não aplicável.

8. PRAZO DE VALIDADE

Validade dos comprimidos fracionados: 2 dias.
EXP. {mês/ano}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar o blister na embalagem de origem.
Os comprimidos divididos devem ser armazenados na embalagem original.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1110/01/17DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Caixa

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Epityl 60 mg comprimidos palatáveis

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:
Fenobarbital 60 mg

3. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

6. PRAZO DE VALIDADE

Validade dos comprimidos fracionados: 2 dias.
EXP. {mês/ano}

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Os comprimidos divididos devem ser armazenados na embalagem original.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Blisters ou rótulos de frasco

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Epityl



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Fenobarbital 60 mg/ comprimido

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Epityl 60 mg comprimidos palatáveis para cães

2. Composição

Cada comprimido contém:

Substância(s) ativa(s):

Fenobarbital 60 mg.

Comprimido redondo branco, biconvexo, com linha de quebra cruzada.

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

3. Espécies-alvo

Caninos (cães).

4. Indicações de utilização

Prevenção de convulsões por epilepsia generalizada em cães.

5. Contraindicações

Não administrar a animais com a função hepática gravemente deteriorada.

Não administrar a animais com transtornos renais ou cardiovasculares graves.

Não administrar a cães com menos de 6 kg de peso corporal.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou outro barbitúrico ou algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais

A decisão de iniciar um tratamento farmacológico antiepilético com fenobarbital deve ser avaliada individualmente e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães.

Alguns dos cães estão isentos de ataques epiléticos durante o tratamento, mas alguns dos cães mostram apenas uma redução de convulsões e, alguns dos cães são considerados não responsivos.

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

É recomendada especial precaução em animais com as funções hepática e renal deterioradas, hipovolémia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória. É possível reduzir ou retardar a possibilidade

de efeitos secundários hepatotóxicos utilizando doses eficazes tão baixas quanto possível. É recomendada a monitorização da função hepática em caso de tratamento prolongado.

É recomendada a avaliação da patologia clínica do paciente às 2-3 semanas após o início do tratamento e depois a cada 4-6 meses, com por exemplo a medição de enzimas hepáticas e ácidos biliares séricos. É importante saber que os efeitos da hipóxia causam níveis aumentados de enzimas hepáticas após 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, pelo que se recomenda testes da função hepática. O aumento dos valores das enzimas hepáticas pode nem sempre exigir uma redução da dose de fenobarbital se os ácidos biliares séricos estiverem no intervalo normal.

Em doentes epiléticos estabilizados, não se recomenda alternar entre outras formulações de fenobarbital. No entanto, se isso não puder ser evitado, devem ser adotadas precauções adicionais. Isto inclui análises mais frequentes das concentrações plasmáticas para assegurar que os níveis terapêuticos são mantidos. A monitorização do aumento dos efeitos secundários e da disfunção hepática deve ser efetuada mais regularmente até ser confirmada a estabilização.

A retirada ou a transição de outros tipos de terapia antiepilética devem ser feitas gradualmente para evitar a precipitação de um aumento na frequência de convulsões.

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

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

- Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. Pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- A ingestão acidental pode causar intoxicação e pode ser fatal, particularmente em crianças. Tenha o máximo cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário.
- O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para crianças não nascidas e lactentes; pode afetar o cérebro em desenvolvimento e levar a distúrbios cognitivos. O fenobarbital é excretado no leite materno. As mulheres grávidas, as mulheres em idade fértil e as mulheres que estão a amamentar devem evitar a ingestão acidental e o contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.
- Guarde este medicamento veterinário na embalagem original para evitar ingestão acidental.
- É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.
- Em caso de ingestão acidental, procure imediatamente um médico, avisando os serviços médicos de intoxicação por barbitúricos; mostre o folheto informativo ou o rótulo ao médico. Se possível, o médico deve ser informado sobre o tempo e a quantidade de ingestão, pois essa informação pode ajudar a garantir que seja dado o tratamento apropriado.
- Cada vez que um comprimido parcial não usado é armazenado até à próxima utilização, ele deve ser recolocado no espaço aberto da bolha e inserido de volta na caixa de cartão.
- Lave bem as mãos após a utilização.

Gestação e lactação

O fenobarbital atravessa a barreira placentária e em doses mais elevadas os sintomas de abstinência (reversíveis) em recém-nascidos não podem ser excluídos. Estudos em animais de laboratório mostraram evidências da ação do fenobarbital no crescimento pré-natal, especialmente no que se refere ao desenvolvimento sexual. As tendências hemorrágicas neonatais têm sido associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação. A administração de vitamina K às fêmeas gestantes por 10 dias antes do parto pode ajudar a minimizar estes efeitos sobre o feto.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação dos cães. Os benefícios

do tratamento podem ser maiores do que os riscos potenciais associados com convulsões epilépticas no feto (hipóxia e acidose). Portanto, em caso de gestação, não se recomenda a interrupção do tratamento antiepiléptico, no entanto, a dose deve ser tão baixa quanto possível.

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e durante a amamentação, os filhotes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto aos efeitos sedativos indesejáveis. O desmame precoce pode ser uma opção. Se surgir sonolência/efeitos sedativos (que podem interferir com o aleitamento) em recém-nascidos, deve ser escolhido um método de sucção artificial.

Durante a gestação e a lactação, a administração deste medicamento veterinário apenas deverá ser feita de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações com outros medicamentos e outras formas de interação:

O fenobarbital reduzirá potencialmente os níveis terapêuticos de uma ampla variedade de drogas devido ao seu efeito indutor sobre as enzimas hepáticas.

Uma dose terapêutica de fenobarbital para a terapia antiepiléptica pode induzir significativamente as proteínas plasmáticas (tais como a α -1-ácido glicoproteína, AGP), que se ligam aos medicamentos veterinários. O fenobarbital pode reduzir a atividade de alguns medicamentos veterinários aumentando a sua taxa de metabolismo através da indução de enzimas metabolizadoras desses medicamentos veterinários nos microsomas hepáticos. Por conseguinte, deve ser dada especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos veterinários administrados simultaneamente. A concentração plasmática de uma gama de medicamentos veterinários (por exemplo ciclosporina, hormonas da tireoide e teofilina) encontra-se diminuída em caso da administração concomitante de fenobarbital. A administração concomitante de brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A administração concomitante com outros medicamentos veterinários com uma ação depressora central (como analgésicos narcóticos, derivados da morfina, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol) pode aumentar o efeito do fenobarbital.

A administração de comprimidos de fenobarbital em associação com piramidona não é recomendada, uma vez que a piramidona é predominantemente metabolizada em fenobarbital.

Sobredosagem:

A toxicidade pode desenvolver-se em doses acima de 20 mg / kg / dia ou quando os níveis séricos de fenobarbital aumentam acima de 45 microgramas / ml.

Os sintomas da sobredosagem são:

- depressão do sistema nervoso central demonstrada por sinais que vão do sono ao coma,
- problemas respiratórios,
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque levando à insuficiência renal e à morte.

Em caso de sobredosagem, remover do estômago o medicamento veterinário ingerido, por ex., através de lavagem. Pode ser dado carvão ativado. Iniciar suporte respiratório e cardiovascular, conforme necessário.

Não existe antídoto específico, mas os estimulantes do SNC (Sistema Nervoso Central), como Doxapram, podem estimular o centro respiratório. Dê suporte de oxigénio.

Incompatibilidades principais

Não aplicável.

7. Eventos adversos

Caninos (Cães):

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Ataxia e sedação ¹ Hiperexcitabilidade paradoxal ² Poliúria, polidipsia e polifagia ³ Hepatotoxicidade ⁴ Pancitopenia e/ou neutropenia ⁵ Tiroxina livre baixa (FT4) ou tiroxina baixa (T4) ⁶
---	---

¹: Durante o início do tratamento, podem ocorrer estes efeitos mas são geralmente transitórios e desaparecem na maioria dos pacientes com a continuação da medicação, mas não em todos. A sedação e a ataxia muitas vezes tornam-se em problemas importantes à medida que os níveis séricos atingem os limites superiores do intervalo terapêutico.

²: Alguns animais podem demonstrar uma hiperexcitabilidade paradoxal, particularmente após o início da terapia. Uma vez que esta hiperexcitabilidade não está relacionada com uma sobredosagem, não é necessária uma redução da dose

³: Estes efeitos podem ocorrer em concentrações séricas terapêuticas médias ou superiores, contudo estes efeitos podem ser diminuídos limitando a ingestão de alimentos.

⁴: Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade.

⁵: O fenobarbital pode ter efeitos letais sobre as células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e/ou neutropenia. Estas reações desaparecem depois da interrupção do tratamento.

⁶: O tratamento de cães com fenobarbital pode diminuir os seus níveis séricos de T4 total ou T4 livre, no entanto isto pode não ser uma indicação de hipotireoidismo. O tratamento com reposição hormonal da tireoide só deve ser iniciado se houver sinais clínicos da doença.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração por via oral.

A dose necessária varia entre indivíduos e de acordo com a natureza e gravidade do distúrbio.

Os comprimidos devem ser administrados à mesma hora todos os dias e devem ser coordenados com os horários de alimentação de maneira consistente para otimizar o sucesso do tratamento.

Aos cães deve ser administrado por via oral, começando com uma dose de 2-5 mg de fenobarbital por

kg de peso corporal por dia. A dose deve ser dividida e administrada duas vezes ao dia.

As concentrações séricas no estado de equilíbrio não são atingidas até 1-2 semanas após o início do tratamento. O efeito total da medicação não é visível durante duas semanas e as doses não devem ser aumentadas durante este período.

Se as convulsões não estão a ser controladas, a dose pode ser aumentada em 20% de cada vez, com monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital. A concentração sérica de fenobarbital deve ser verificada após ser atingido o estado de equilíbrio e, e se este for inferior a 15 µg/ml, a dose pode ser ajustada em conformidade. Se as crises convulsivas se repetem, a dose pode ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade. Devem ser colhidas amostras de sangue para permitir que a concentração plasmática de fenobarbital seja determinada preferencialmente durante os níveis mínimos, pouco antes da próxima dose de fenobarbital ser administrada.

As concentrações plasmáticas devem ser interpretadas em conjunto com a resposta observada ao tratamento e uma avaliação clínica completa, incluindo a monitorização da evidência dos efeitos tóxicos em cada animal.

Os dados clínicos sugerem que uma alteração considerável nas concentrações plasmáticas de fenobarbital pode ser observada em alguns animais. Esta alteração pode resultar numa concentração plasmática mínima de fenobarbital abaixo do nível terapêutico mínimo típico (15 µg/ml) e um pico de concentração plasmática próximo do nível máximo (45 µg/ml). Se nestes animais o controlo das convulsões for inadequado, deve tomar-se cuidado ao aumentar a dose, pois os níveis tóxicos podem ser atingidos ou excedidos. Nestes animais devem medir-se as concentrações plasmáticas máximas e mínimas de fenobarbital. (os picos das concentrações plasmáticas máximas são atingidos aproximadamente 3 horas após a administração).

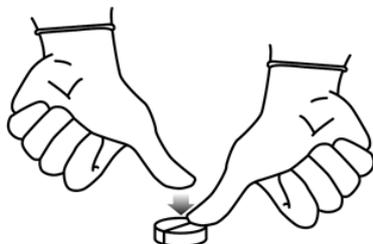
Se as convulsões não estão a ser controladas de forma satisfatória e se a concentração plasmática máxima de fenobarbital é de cerca de 40 µg/ml, o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou um segundo medicamento veterinário antiepilético (tal como brometos) deve ser adicionado ao protocolo de tratamento.

Para assegurar um doseamento adequado, os comprimidos podem ser divididos em metades ou quartos iguais.

Para quebrar um comprimido ranhurado em quartos, coloque o comprimido em uma superfície uniforme com a superfície ranhurada para cima e aplique pressão no centro com o polegar.



Para quebrar um comprimido em duas metades, coloque o comprimido numa superfície uniforme com o lado ranhurado para cima, segure a metade do comprimido e pressione para baixo na outra metade.



9. Instruções com vista a uma administração correta

As concentrações séricas no estado de equilíbrio não são atingidas até 1-2 semanas após o início do tratamento. O efeito total da medicação não é visível durante duas semanas e as doses não devem ser aumentadas durante este período.

Se as convulsões não estão a ser controladas, a dose pode ser aumentada em 20% de cada vez, com monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital. A concentração sérica de fenobarbital deve ser verificada após ser atingido o estado de equilíbrio e, se este for inferior a 15 µg/ml, a dose pode ser ajustada em conformidade. Se as crises convulsivas se repetem, a dose pode ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. Concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade. Devem ser colhidas amostras de sangue para permitir que a concentração plasmática de fenobarbital seja determinada preferencialmente durante os níveis mínimos, pouco antes da próxima dose de fenobarbital ser administrada.

A retirada ou transição de outros tipos de terapia antiepilética deve ser feita gradualmente para evitar precipitar um aumento na frequência de crises.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não requer condições especiais de conservação.

Os comprimidos divididos devem ser armazenados na embalagem original. Quaisquer porções de comprimidos divididas existentes após 2 dias devem ser descartadas. Manter o blister na embalagem.

Não utilize este medicamento veterinário após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos. Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas deverão contribuir para a proteção do ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

1110/01/17DFVPT

Blisters em laminado de PVC/Alumínio com 10 comprimidos/blister.

Embalagem em cartão de: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500, e 1000 comprimidos. Frascos brancos de HDPE com uma tampa de polipropileno à prova de crianças contendo 100 ou 500 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

12/07/2024

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Telephone: +353 (0)91 841788
vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

KimiPharma. Lda.
Parque Industrial de Vendas Novas
Rua 3, Lote 710/711
PT-7080-341 Vendas Novas
Tel: (+351) 265 247 564
geral@Kimipharma.eu

17. Outras informações

MVG