REPÚBLICA PORTUGUESA
AGRICULTURA E PESCAS

dgav Direção Geral de Alimentação e Veterinária

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soliphen 15 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:
Substância ativa:
Fenobarbital..... 15 mg
Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Celulose microcristalina
Amido pré-gelatinizado
Lactose mono-hidratada
Sílica coloidal hidratada
Aroma de fígado de porco
Levedura liofilizada de *Saccharomyces*
Estearato de magnésio

Comprimido oblongo com manchas brancas e uma ranhura (de ambos os lados).
Os comprimidos podem ser divididos em duas partes iguais.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Cães (com um peso mínimo de 3 kg).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Prevenção de convulsões devidas a epilepsia generalizada.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com compromisso grave da função hepática.
Não administrar a animais com doenças renais ou cardiovasculares graves.
Não administrar a cães com peso corporal inferior a 3 kg.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa, a quaisquer outros barbitúricos ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

A decisão de iniciar a terapêutica antiepilética com fenobarbital deve ser avaliada para cada caso individual e depende do número, da frequência, da duração e da gravidade das convulsões nos cães. As recomendações gerais para iniciar a terapêutica incluem uma única convulsão que ocorre mais de uma vez a cada 4–6 semanas, em caso de crises em série (ou seja, mais de uma crise em 24 h) ou *status epilepticus* independentemente da frequência.

As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital devem ser monitorizadas para que possa ser utilizada a dose mínima eficaz. Tipicamente, concentrações de 15–40 µg/ml são eficazes no controlo da epilepsia.
Alguns dos cães não têm crises epiléticas durante o tratamento, mas outros apresentam apenas uma redução das convulsões e alguns são considerados não recetivos.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:
Deve ter-se um cuidado especial na monitorização de cães pequenos com um peso entre 3 e menos de 7,5 kg, cujas doses não possam começar em 1 mg/kg de peso corporal (pc) por administração (correspondente a 2 mg/kg pc/dia) ou que não possam ser ajustadas de acordo com o regime de 20% recomendado (ver secção 3.9).
Recomenda-se precaução em animais com compromisso da função renal, hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.
Antes de iniciar o tratamento, deve realizar-se a monitorização dos parâmetros hepáticos.
A probabilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada utilizando uma dose eficaz que seja o mais baixa possível. A monitorização dos parâmetros hepáticos é recomendada em caso de terapêutica prolongada.
Recomenda-se a avaliação clínica do doente 2 a 3 semanas após o início do tratamento e daí em diante a cada 4 a 6 meses, p. ex., através da medição das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que os efeitos da hipoxia podem causar um aumento dos níveis das enzimas hepáticas após uma convulsão. O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Estes aumentos podem demonstrar alterações não patológicas, mas também podem representar hepatotoxicidade, pelo que são recomendados testes da função hepática. O aumento dos valores das enzimas hepáticas nem sempre requer uma redução da dose de fenobarbital se os ácidos biliares séricos se situarem no intervalo normal.

Considerando relatórios isolados que descrevem hepatotoxicidade associada a terapêutica anticonvulsivante combinada, recomenda-se que:
1. A função hepática seja avaliada antes do início da terapêutica (p. ex., medição dos ácidos biliares séricos).
2. As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital sejam monitorizadas para permitir que seja utilizada a dose mínima eficaz. Normalmente, concentrações de 15–45 µg/ml são eficazes no controlo da epilepsia.
3. A função hepática seja reavaliada regularmente (6 a 12 meses).
4. A atividade epilética seja reavaliada regularmente.

A interrupção do fenobarbital ou a transição para ou de outro tipo de terapêutica antiepilética deve ser feita gradualmente a fim de evitar a precipitação de um aumento da frequência das convulsões.

Em pacientes epiléticos estabilizados, não se recomenda a mudança de outras formulações de fenobarbital para este medicamento veterinário. No entanto, se isto não puder ser evitado, deve tomar-se cuidados adicionais. Isto inclui uma amostragem mais frequente da concentração plasmática para assegurar que os níveis terapêuticos são mantidos. A monitorização do aumento dos efeitos secundários e da disfunção hepática deve ser conduzida com maior regularidade até que a estabilização seja confirmada.

Os comprimidos são aromatizados. A fim de evitar qualquer ingestão acidental, armazenar 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. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão acidental pode causar intoxicação e ser fatal, sobretudo em crianças. Ter o maior cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário. Manter este medicamento veterinário na embalagem de origem para evitar a ingestão acidental. Sempre que um comprimido partido não utilizado seja guardado até à utilização seguinte, deverá ser colocado no espaço de blister aberto, sendo o blister depois inserido na caixa de cartão.
O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para bebés nascituros e bebés amamentados; poderá afetar o desenvolvimento cerebral e levar a perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no leite materno. Mulheres grávidas, mulheres com potencial para engravidar e mulheres a amamentar devem evitar a ingestão acidental e o contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.
É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.
Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico, alertando os serviços médicos para intoxicação por barbitúricos, e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Se possível, o médico deve ser informado sobre a hora e a quantidade de medicamento veterinário ingerida, uma vez que esta informação poderá ajudar a garantir que é administrado o tratamento adequado.
Lavar bem as mãos após a administração.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:
Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Diarreia, emese Ataxia[1,2,3]
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Polifagia[1], polidipsia[1] Poliúria[1] Sedação[1,2,3] Hiperexcitabilidade (paradoxal)[2,4]

	Pancitopenia[5] (imunotóxica), neutropenia[5] Toxicose hepática[6] Tiroxina (T4) baixa[7], tiroxina livre (FT4) baixa[7]

[1]efeitos normalmente transitórios, que desaparecem com a continuação da medicação na maioria dos pacientes.
[2]no início da terapêutica.
[3]tornam-se preocupações significativas à medida que os níveis séricos alcançam o nível mais elevado do intervalo terapêutico.
[4]não relacionada com sobredosagem, não sendo necessária a redução da dose.
[5]podem resultar de efeitos deletérios do fenobarbital nas células estaminais da medula óssea. Desaparecem após a interrupção do tratamento.
[6]pode dever-se a concentrações plasmáticas elevadas.

[7]Poderão não ser uma indicação de hipotiroidismo. O tratamento de reposição das hormonas tiroideias deve apenas ser iniciado se existirem sinais clínicos da doença.

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

Poderá desenvolver-se toxicidade em doses superiores a 20 mg/kg/dia ou quando os níveis séricos de fenobarbital subirem para valores superiores a 45 µg/ml.

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. Para obter informações de contacto, consulte também a secção 16 do Folheto Informativo.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação.

Gestação:

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.
Os estudos de laboratório efetuados em animais indicaram que o fenobarbital tem um efeito durante o crescimento pré-natal, causando sobretudo alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. As tendências hemorrágicas neonatais têm sido associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.
A epilepsia materna poderá ser um fator de risco adicional para comprometimento do desenvolvimento fetal. Por conseguinte, sempre que possível, a gestação deve ser evitada em cães epiléticos. Em caso de gestação, o risco de que a medicação possa causar um aumento no número de defeitos congénitos deve ser ponderado contra o risco de suspender o tratamento durante a gestação. A suspensão do tratamento não é aconselhável, mas a dosagem deve ser mantida o mais baixa possível.
O fenobarbital atravessa a placenta e, em doses elevadas, não é possível excluir sintomas de privação (reversíveis) em recém-nascidos.

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 o aleitamento, os cachorros deverão ser cuidadosamente monitorizados relativamente a efeitos sedativos indesejáveis. O desmame precoce poderá ser uma opção. Em caso de sonolência/efeitos sedativos (que possam interferir com a amamentação) em recém-nascidos lactentes, deverá optar-se por um método de aleitamento artificial.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Uma dose terapêutica de fenobarbital para terapêutica antiepilética poderá induzir significativamente as proteínas plasmáticas (tais como a glicoproteína ácida α1, AGP), que se ligam aos fármacos. Por conseguinte, deve prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses dos fármacos administrados em simultâneo. A concentração plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideias e teofilina é diminuída no caso de administração concomitante de fenobarbital. A eficácia destas substâncias também é diminuída.

A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a utilização concomitante com fenobarbital poderá induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. A utilização concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A utilização concomitante com outros fármacos com uma ação depressiva central (tais como analgésicos narcóticos, derivados morfínicos, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol) pode aumentar o efeito do fenobarbital. O fenobarbital pode aumentar o metabolismo dos antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, bloqueadores beta e metronidazol, podendo, assim, diminuir o efeito dos mesmos.
A fiabilidade dos contracetivos orais é menor.
O fenobarbital pode diminuir a absorção da griseofulvina.
Os seguintes fármacos podem baixar o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibióticos β-lactâmicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol, por exemplo. As medicações que podem alterar o limiar de convulsões devem ser administradas apenas se forem realmente necessárias e se não existirem alternativas mais seguras.
A utilização de comprimidos de fenobarbital em conjunto com primidona não é recomendada uma vez que a primidona é predominantemente metabolizada em fenobarbital.

3.9 Posologia e via de administração

Via oral.
Para a decisão de iniciar a terapêutica antiepilética, ver secção 3.4.
A dosagem necessária apresentará alguma diferença entre indivíduos e com a natureza e gravidade da doença.

A dose deve ser administrada por via oral a cães, começando por uma dose de 2–5 mg por kg de peso corporal por dia. A dose deve ser dividida e administrada duas vezes ao dia. Os comprimidos podem ser divididos em duas partes iguais para fornecer doses de 7,5 mg.

Os comprimidos têm de ser administrados à mesma hora todos os dias para se conseguir uma terapêutica bem-sucedida.
As concentrações séricas em estado estacionário só são alcançadas 1 a 2 semanas após o início do tratamento. O efeito completo da medicação não se verifica durante duas semanas, não devendo as doses ser aumentadas durante este período.

Qualquer ajuste na dose inicial deve ser efetuado com base na eficácia clínica, nas concentrações sanguíneas de fenobarbital e na ocorrência de efeitos indesejáveis.

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

Se as convulsões não estiverem a ser controladas, a dose poderá ser aumentada em 20% de uma vez, com monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital. A concentração sérica de fenobarbital poderá ser verificada depois de o estado estacionário ser alcançado e, se for inferior a 15 µg/ml, a dose poderá ser ajustada em conformidade. Se as convulsões voltarem a ocorrer, a dose poderá ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. Concentrações plasmáticas elevadas poderão estar associadas a hepatotoxicidade.
Poderão ser colhidas amostras de sangue na mesma altura para permitir a determinação da concentração plasmática de fenobarbital, de preferência durante os níveis mínimos, pouco antes da administração da dose seguinte de fenobarbital.

Se as convulsões não estiverem a ser evitadas de forma satisfatória e se o nível máximo de concentração for de cerca de 40 µg/ml, então, o diagnóstico deverá ser reconsiderado e/ou deverá adicionar-se um segundo medicamento veterinário antiepilético (tal como brometo) ao protocolo de tratamento.

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

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

Os sintomas de sobredosagem são:
- depressão do sistema nervoso central manifestada por sinais que variam de sono a coma;
- problemas respiratórios;
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque que resultam em insuficiência renal e morte.

Em caso de sobredosagem, remover o medicamento veterinário ingerido do estômago e administrar suporte respiratório e cardiovascular conforme a necessidade.

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

Não existe um antídoto específico, mas estimulantes do SNC (como doxapram) poderão 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

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 resulta presumivelmente em excitabilidade neuronal reduzida, e um aumento do limiar do córtex motor para a estimulação elétrica.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral de fenobarbital a cães, o fármaco é rapidamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas no prazo de 4 a 8 horas. A biodisponibilidade situa-se entre 86–96%. Cerca de 45% da concentração plasmática está ligada às proteínas. O metabolismo ocorre por hidroxilação aromática do grupo fenilo na posição para e cerca de um terço do fármaco é excretado inalterado na urina. As semividas de eliminação variam consideravelmente entre indivíduos e variam

entre cerca de 40 e 90 horas. As concentrações séricas em estado estacionário só são alcançadas 1 a 2 semanas após o início do tratamento.

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: 30 meses.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30 °C. Conservar na embalagem de origem.

Quaisquer porções restantes dos comprimidos divididos devem voltar a ser colocadas no blister, devendo a tira blister ser recolocada na caixa de cartão. As porções de comprimidos remanescentes devem ser administradas na administração seguinte.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa de cartão contendo 5 blisters de PVC/alumínio termosselados com 12 comprimidos.
Caixa de cartão contendo 8 blisters de PVC/alumínio termosselados com 12 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

DOMES PHARMA

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

1487/01/22DFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

17/01/2022

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

10/2024

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).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

{ Caixa de cartão }

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soliphen 15 mg comprimidos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:
Fenobarbital..... 15 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

60 comprimidos
96 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Cães (com um peso mínimo de 3 kg).

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C. Conservar na embalagem de origem.
Quaisquer porções restantes dos comprimidos divididos devem voltar a ser colocadas no blister, devendo a tira blister ser recolocada na caixa de cartão. As porções de comprimidos remanescentes devem ser administradas na administração seguinte.

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

DOMES PHARMA

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1487/01/22DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

{ blisters}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Soliphen

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

15 mg

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Soliphen 15 mg comprimidos para cães

2. Composição

Cada comprimido contém:
Fenobarbital..... 15 mg

Comprimido oblongo com manchas brancas e uma ranhura (de ambos os lados).
Os comprimidos podem ser divididos em duas partes iguais.

3. Espécies-alvo

Cães (com um peso mínimo de 3 kg).

4. Indicações de utilização

Prevenção de convulsões devidas a epilepsia generalizada.

5. Contraindicações

Não administrar a animais com compromisso grave da função hepática.
Não administrar a animais com doenças renais ou cardiovasculares graves.
Não administrar a cães com peso corporal inferior a 3 kg.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa, a quaisquer outros barbitúricos ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:
A decisão de iniciar a terapêutica antiepilética com fenobarbital deve ser avaliada para cada caso individual e depende do número, da frequência, da duração e da gravidade das convulsões nos cães.
As recomendações gerais para iniciar a terapêutica incluem uma única convulsão que ocorre mais de uma vez a cada 4–6 semanas, em caso de crises em série (ou seja, mais de uma crise em 24 h) ou *status epilepticus* independentemente da frequência.
As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital devem ser monitorizadas para que possa ser utilizada a dose mínima eficaz. Tipicamente, concentrações de 15–40 µg/ml são eficazes no controlo da epilepsia.

Alguns dos cães não têm crises epiléticas durante o tratamento, mas outros apresentam apenas uma redução das convulsões e alguns são considerados não recetivos.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:
Deve ter-se um cuidado especial na monitorização de cães pequenos com um peso entre 3 e menos de 7,5 kg, cujas doses não possam começar em 1 mg/kg de peso corporal (pc) por administração

(correspondente a 2 mg/kg pc/dia) ou que não possam ser ajustadas de acordo com o regime de 20% recomendado (ver secção 8).
Recomenda-se precaução em animais com compromisso da função renal, hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.
Antes de iniciar o tratamento, deve realizar-se a monitorização dos parâmetros hepáticos.
A probabilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada utilizando uma dose eficaz que seja o mais baixa possível. A monitorização dos parâmetros hepáticos é recomendada em caso de terapêutica prolongada.
Recomenda-se a avaliação clínica do doente 2 a 3 semanas após o início do tratamento e daí em diante a cada 4 a 6 meses, p. ex., através da medição das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que os efeitos da hipoxia podem causar um aumento dos níveis das enzimas hepáticas após uma convulsão. O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Estes aumentos podem demonstrar alterações não patológicas, mas também podem representar hepatotoxicidade, pelo que são recomendados testes da função hepática. O aumento dos valores das enzimas hepáticas nem sempre requer uma redução da dose de fenobarbital se os ácidos biliares séricos se situarem no intervalo normal.

Considerando relatórios isolados que descrevem hepatotoxicidade associada a terapêutica anticonvulsivante combinada, recomenda-se que:
1. A função hepática seja avaliada antes do início da terapêutica (p. ex., medição dos ácidos biliares séricos).
2. As concentrações séricas terapêuticas de fenobarbital sejam monitorizadas para permitir que seja utilizada a dose mínima eficaz. Normalmente, concentrações de 15–45 μg/ml são eficazes no controlo da epilepsia.
3. A função hepática seja reavaliada regularmente (6 a 12 meses).
4. A atividade epilética seja reavaliada regularmente.

A interrupção do fenobarbital ou a transição para ou de outro tipo de terapêutica antiepilética deve ser feita gradualmente a fim de evitar a precipitação de um aumento da frequência das convulsões.
Em pacientes epiléticos estabilizados, não se recomenda a mudança de outras formulações de fenobarbital para este medicamento veterinário. No entanto, se isto não puder ser evitado, deve tomar-se cuidados adicionais. Isto inclui uma amostragem mais frequente da concentração plasmática para assegurar que os níveis terapêuticos são mantidos. A monitorização do aumento dos efeitos secundários e da disfunção hepática deve ser conduzida com maior regularidade até que a estabilização seja confirmada.

Os comprimidos são aromatizados. A fim de evitar qualquer ingestão acidental, armazenar 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. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão acidental pode causar intoxicação e ser fatal, sobretudo em crianças. Ter o maior cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário. Manter este medicamento veterinário na embalagem de origem para evitar a ingestão acidental. Sempre que um comprimido partido não utilizado seja guardado até à utilização seguinte, deverá ser colocado no espaço de blister aberto, sendo o blister depois inserido na caixa de cartão.
O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para bebés nascituros e bebés amamentados; poderá afetar o desenvolvimento cerebral e levar a perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado no

leite materno. Mulheres grávidas, mulheres com potencial para engravidar e mulheres a amamentar devem evitar a ingestão acidental e o contacto prolongado da pele com o medicamento veterinário.
É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.
Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico, alertando os serviços médicos para intoxicação por barbitúricos, e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Se possível, o médico deve ser informado sobre a hora e a quantidade de medicamento veterinário ingerida, uma vez que esta informação poderá ajudar a garantir que é administrado o tratamento adequado.
Lavar bem as mãos após a administração.

Gestação:
Os estudos de laboratório efetuados em animais indicaram que o fenobarbital tem um efeito durante o crescimento pré-natal, causando sobretudo alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. As tendências hemorrágicas neonatais têm sido associadas ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.
A epilepsia materna poderá ser um fator de risco adicional para comprometimento do desenvolvimento fetal. Por conseguinte, sempre que possível, a gestação deve ser evitada em cães epiléticos. Em caso de gestação, o risco de que a medicação possa causar um aumento no número de defeitos congénitos deve ser ponderado contra o risco de suspender o tratamento durante a gestação. A suspensão do tratamento não é aconselhável, mas a dosagem deve ser mantida o mais baixa possível.
O fenobarbital atravessa a placenta e, em doses elevadas, não é possível excluir sintomas de privação (reversíveis) em recém-nascidos.

Lactação:
O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite materno e, durante o aleitamento, os cachorros deverão ser cuidadosamente monitorizados relativamente a efeitos sedativos indesejáveis. O desmame precoce poderá ser uma opção. Em caso de sonolência/efeitos sedativos (que possam interferir com a amamentação) em recém-nascidos lactentes, deverá optar-se por um método de aleitamento artificial.

Gestação e lactação:
A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação.
Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:
Uma dose terapêutica de fenobarbital para terapêutica antiepilética poderá induzir significativamente as proteínas plasmáticas (tais como a glicoproteína ácida α1, AGP), que se ligam aos fármacos. Por conseguinte, deve prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses dos fármacos administrados em simultâneo. A concentração plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideias e teofilina é diminuída no caso de administração concomitante de fenobarbital. A eficácia destas substâncias também é diminuída.
A cimetidina e o cetoconazol são inibidores das enzimas hepáticas: a utilização concomitante com fenobarbital poderá induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. A utilização concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A utilização concomitante com outros fármacos com uma ação depressiva central (tais como analgésicos narcóticos, derivados morfínicos, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol) pode aumentar o efeito do fenobarbital. O fenobarbital pode aumentar o metabolismo dos antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, bloqueadores beta e metronidazol, podendo, assim, diminuir o efeito dos mesmos.
A fiabilidade dos contracetivos orais é menor.
O fenobarbital pode diminuir a absorção da griseofulvina.
Os seguintes fármacos podem baixar o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibióticos β-lactâmicos, teofilina, aminofilina, ciclosporina e propofol, por exemplo. As medicações que podem alterar o limiar de convulsões devem ser administradas apenas se forem realmente necessárias e se não existirem alternativas mais seguras.
A utilização de comprimidos de fenobarbital em conjunto com primidona não é recomendada uma vez que a primidona é predominantemente metabolizada em fenobarbital.

Sobredosagem:
Os sintomas de sobredosagem são:
- depressão do sistema nervoso central manifestada por sinais que variam de sono a coma;
- problemas respiratórios;
- problemas cardiovasculares, hipotensão e choque que resultam em insuficiência renal e morte.

Em caso de sobredosagem, remover o medicamento veterinário ingerido do estômago e administrar suporte respiratório e cardiovascular conforme a necessidade.

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

Não existe um antídoto específico, mas estimulantes do SNC (como doxapram) poderão estimular o centro respiratório.

7. Eventos adversos

Cães:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):

Diarreia, emese

Ataxia[1,2,3]

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):

Polifagia[1], polidipsia[1]
Poliúria[1]
Sedação[1,2,3]
Hiperexcitabilidade (paradoxal)[2,4]
Pancitopenia[5] (imunotóxica), neutropenia[5]
Toxicose hepática[6]
Tiroxina (T4) baixa[7], tiroxina livre (FT4) baixa[7]

[1]efeitos normalmente transitórios, que desaparecem com a continuação da medicação na maioria dos pacientes.
[2]no início da terapêutica.
[3]tornam-se preocupações significativas à medida que os níveis séricos alcançam o nível mais elevado do intervalo terapêutico.
[4]não relacionada com sobredosagem, não sendo necessária a redução da dose.
[5]podem resultar de efeitos deletérios do fenobarbital nas células estaminais da medula óssea. Desaparecem após a interrupção do tratamento.
[6]pode dever-se a concentrações plasmáticas elevadas.
[7]Poderão não ser uma indicação de hipotiroidismo. O tratamento de reposição das hormonas tiroideias deve apenas ser iniciado se existirem sinais clínicos da doença.

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

Poderá desenvolver-se toxicidade em doses superiores a 20 mg/kg/dia ou quando os níveis séricos de fenobarbital subirem para valores superiores a 45 µg/ml.

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

Via oral.
Para a decisão de iniciar a terapêutica antiepilética, ver secção 6.
A dosagem necessária apresentará alguma diferença entre indivíduos e com a natureza e gravidade da doença.

A dose deve ser administrada por via oral a cães, começando por uma dose de 2–5 mg por kg de peso corporal por dia. A dose deve ser dividida e administrada duas vezes ao dia. Os comprimidos podem ser divididos em duas partes iguais para fornecer doses de 7,5 mg.

Os comprimidos têm de ser administrados à mesma hora todos os dias para se conseguir uma terapêutica bem-sucedida.

As concentrações séricas em estado estacionário só são alcançadas 1 a 2 semanas após o início do tratamento. O efeito completo da medicação não se verifica durante duas semanas, não devendo as doses ser aumentadas durante este período.

Qualquer ajuste na dose inicial deve ser efetuado com base na eficácia clínica, nas concentrações sanguíneas de fenobarbital e na ocorrência de efeitos indesejáveis.

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

Se as convulsões não estiverem a ser controladas, a dose poderá ser aumentada em 20% de uma vez, com monitorização associada dos níveis séricos de fenobarbital. A concentração sérica de fenobarbital poderá ser verificada depois de o estado estacionário ser alcançado e, se for inferior a 15 µg/ml, a dose poderá ser ajustada em conformidade. Se as convulsões voltarem a ocorrer, a dose poderá ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 45 µg/ml. Concentrações plasmáticas elevadas poderão estar associadas a hepatotoxicidade.
Poderão ser colhidas amostras de sangue na mesma altura para permitir a determinação da concentração plasmática de fenobarbital, de preferência durante os níveis mínimos, pouco antes da administração da dose seguinte de fenobarbital.

Se as convulsões não estiverem a ser evitadas de forma satisfatória e se o nível máximo de concentração for de cerca de 40 µg/ml, então, o diagnóstico deverá ser reconsiderado e/ou deverá adicionar-se um segundo medicamento veterinário antiepilético (tal como brometo) ao protocolo de tratamento.

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

9. Instruções com vista a uma administração correta

Nenhuma.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 30 °C. Conservar na embalagem de origem.
Quaisquer porções restantes dos comprimidos divididos devem voltar a ser colocadas no blister, devendo a tira blister ser recolocada na caixa de cartão. As porções de comprimidos remanescentes devem ser administradas na administração seguinte.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de VAL. 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 destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.
Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

1487/01/22DFVPT
Caixa de cartão contendo 5 ou 8 blisters de PVC/alumínio termosselados com 12 comprimidos.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

10/2024
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).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
DOMES PHARMA
3 rue André Citroën
63430 Pont-du-Château
França

Fabricante responsável pela libertação do lote:
EUROPHARTECH
34 rue Henri Matisse
63370 Lempdes
França

17. Outras informações