

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Phenocoat 50 mg comprimidos revestidos por película para cães.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém:

### Substância ativa:

Fenobarbital 50 mg.

### Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
<b>Principais:</b>
Celulose microcristalina
Sacarina sódica
Vanilina
Lactose monoidratada
Glicolato de amido de sódio (tipo A)
Estearato de magnésio
Sílica, coloidal hidratada
<b>Revestimento:</b>
Álcool polivinílico
Talco
Dióxido de titânio (E171)
Monocaprilcaprato de glicerol
Laurissulfato sódico
Óxido de ferro (E172):
<u>Pigmento:</u> Castanho: óxido de ferro preto, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho

50 mg: Comprimido castanho revestido por película com forma esférica modificada.

### **3. INFORMAÇÃO CLÍNICA**

#### **3.1 Espécies-alvo**

Cães.

#### **3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo**

Prevenção de convulsões por epilepsia e redução da frequência, gravidade e duração das convulsões na epilepsia idiopática.

#### **3.3 Contraindicações**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a outros barbitúricos.  
Não administrar a animais com doença hepática grave e doenças renal ou cardiovascular graves.

#### **3.4 Advertências especiais**

A decisão de iniciar a terapêutica com o fármaco antiepilético fenobarbital deve ser avaliada individualmente para cada caso e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães.

É necessário instituir precocemente o tratamento porque convulsões repetitivas podem criar mais focos de convulsões.

Para permitir a utilização da menor dose efetiva, devem monitorizar-se as concentrações séricas do fenobarbital terapêutico. Existe grande variabilidade individual no metabolismo do fenobarbital. Devido à autoindução de enzimas microssomais hepáticas (ver secção 4.3, Farmacocinética), podem ser necessários aumentos crescentes da dose ao longo do tempo de modo a manter a mesma concentração sérica.

Alguns dos cães não apresentam ataques epiléticos durante o tratamento enquanto outros mostram apenas redução das convulsões; alguns dos cães são considerados não responsivos.

#### **3.5 Precauções especiais de utilização**

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

É recomendada precaução em animais com as funções hepática e/ou renal comprometidas, com hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.

É recomendada a avaliação da patologia clínica do doente (hematologia e bioquímica clínica, que incluam as funções hepática e tiroideia) antes do início da terapêutica e a monitorização 2–3 semanas após o início da terapêutica e subsequentemente a cada 4–6 meses.

A probabilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada com utilização de uma dose efetiva que seja o mais baixa possível.

No caso de suspeita de hepatotoxicidade, são recomendados testes da função hepática. Em caso de insuficiência hepática aguda ou lesões crónicas das células hepáticas, o fenobarbital tem de ser descontinuado e substituído por outro tipo de terapêutica antiepilética.

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

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

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

O fenobarbital pode causar efeitos graves, tais como sedação, desorientação, ataxia e nistagmo, e pode ser fatal em crianças após a ingestão acidental. Para evitar a ingestão acidental, tenha o máximo cuidado para que as crianças não entrem em contacto com os comprimidos revestidos por película. Os comprimidos devem ser mantidos longe do alcance das crianças. Guarde os comprimidos na embalagem original antes da administração.

Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo do medicamento.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (> 1 animal/10 animais tratados):	polifagia <sup>1</sup> , polidipsia <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , poliúria, sedação <sup>1</sup> , ataxia <sup>1</sup> , enzimas hepáticas elevadas <sup>2</sup> .
Frequentes (1 a 10 animais/100 animais tratados):	hiperexcitação <sup>3</sup> .
Pouco frequentes (1 a 10 animais/1000 animais tratados):	discrasia sanguínea (tais como anemia, e/ou trombocitopenia e/ou neutropenia) <sup>4</sup> , hipoalbuminemia <sup>4</sup> , lípidos séricos aumentados, discinesia <sup>4</sup> , ansiedade <sup>4</sup> , toxicose hepática <sup>5</sup> , pancreatite.
Frequência não determinada (não é possível calculá-la a partir dos dados disponíveis)	diarreia, êmese, dermatite <sup>6</sup> , tiroxina baixa (T4) <sup>7</sup> .

<sup>1</sup>Estes efeitos são, normalmente, temporários (10–21 dias) e desaparecem com a continuação da medicação.

<sup>2</sup>Podem estar associadas a alterações não patológicas, mas também podem representar hepatotoxicidade.

<sup>3</sup>Observada em particular após o início da terapêutica. Como esta hiperexcitação não está associada a sobredosagem, não é necessário reduzir a dosagem.

<sup>4</sup>Reversível com redução da dosagem ou descontinuação da terapêutica com fenobarbital.

<sup>5</sup>Associada ao uso prolongado de fenobarbital e a doses terapêuticas altas (> 20 mg/kg/dia) ou a concentrações séricas altas ( $\geq 35 \mu\text{g/ml}$ ). As alterações são reversíveis com a descontinuação do fármaco se identificadas precocemente no curso da doença.

<sup>6</sup>Dermatite necrolítica superficial como parte da síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivos (SHA).

<sup>7</sup>Níveis séricos de T4 total ou T4 livre podem não indicar hipotireoidismo. O tratamento com substituição de hormonas 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. 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 a lactação em cães.

#### Gestação:

Estudos demonstraram que o fenobarbital atravessa a placenta tanto em animais de laboratório como em seres humanos. Os estudos efetuados em animais de laboratório demonstraram evidências de efeitos teratogénicos e do desenvolvimento. O fenobarbital tem um efeito durante o crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefícios/riscos feita pelo médico veterinário responsável.

O risco de a medicação poder causar um aumento no número de defeitos congénitos tem de ser ponderado em relação ao risco de suspensão do tratamento durante a gravidez.

#### Lactação:

Os estudos efetuados em animais de laboratório e em seres humanos demonstraram que o fenobarbital é excretado no leite. Por conseguinte, deve ser feita uma monitorização cuidadosa das ninhadas quanto aos efeitos farmacológicos, tais como sedação. Se surgir sonolência/efeitos sedativos (que podem interferir com o aleitamento) em recém-nascidos, deve ser escolhido um método de sucção artificial.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefícios/riscos feita pelo médico veterinário responsável.

### **3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**

O fenobarbital induz proteínas plasmáticas, tais como a  $\alpha$ 1-ácido glicoproteína e enzimas microsossomais hepática citocromo P450 (CYP), que podem levar a interações medicamentosas. Por conseguinte, deve prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses dos fármacos administrados em simultâneo.

A indução das proteínas plasmáticas resulta no aumento da ligação às proteínas plasmáticas, que leva, por conseguinte, a uma menor fração não ligada de substâncias no plasma. A indução das enzimas CYP pode resultar num metabolismo mais elevado das substâncias metabolizadas por estas enzimas, o que resulta numa menor concentração de substâncias no plasma, incluindo o próprio fenobarbital.

O efeito terapêutico das benzodiazepinas, tais como diazepam, pode ser diminuído em animais tratados cronicamente com fenobarbital. Isto é particularmente importante em casos de *estado epiléptico* em animais tratados cronicamente com fenobarbital.

As concentrações plasmáticas e, por conseguinte, os efeitos terapêuticos de outros fármacos antiepiléticos, tais como levetiracetam e zonisamida, podem, quando utilizados em simultâneo, ser diminuídos pelo fenobarbital.

O fenobarbital é sinérgico com fármacos GABAérgicos, tais como brometo.

Como o fenobarbital é parcialmente metabolizado pelas enzimas CYP, as substâncias que inibam a atividade destas enzimas podem originar um aumento da concentração plasmática de fenobarbital. Em estudos realizados em seres humanos e em animais de laboratório e/ou estudos *in vitro*, foram

identificadas várias substâncias como inibidores das enzimas CYP. O impacto clínico destas interações é considerado baixo quando estas substâncias são utilizadas em doses terapêuticas; contudo, não é possível excluir por completo possíveis interações. Exemplos de tais substâncias são: cetoconazol, griseofulvina, cloranfenicol,  $\alpha$ 2-agonista, tal como medetomidina e xilazina, atipamezol e propofol.

### 3.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal, administrada duas vezes por dia, q12 h (de 12 em 12 horas).

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior exatidão possível.

Para se conseguir uma terapêutica bem-sucedida, os comprimidos têm de ser administrados à mesma hora.

As concentrações séricas em estado estacionário só são alcançadas 1–2 semanas após o início do tratamento, pelo que a eficácia inicial do medicamento pode variar, não se devendo, durante este período, proceder ao aumento das doses.

A melhor forma de fazer ajustes à dose inicial é com base na eficácia clínica, nas concentrações sanguíneas de fenobarbital e na ocorrência de eventos adversos.

A determinação da concentração sérica de fenobarbital é essencial para fornecer uma terapêutica adequada; ao estabelecer o plano de monitorização da concentração sérica, deve ter-se em consideração o tempo necessário para alcançar o estado estacionário (1–2 semanas) e o aumento do metabolismo devido à autoindução (6 semanas).

As concentrações de fenobarbital consideradas efetivas do ponto de vista terapêutico variam de 15  $\mu$ g/ml a 40  $\mu$ g/ml; contudo, na maioria dos cães, é necessária uma concentração sérica de fenobarbital entre 25  $\mu$ g/ml–30  $\mu$ g/ml para o controlo ideal das convulsões.

Devido a diferenças na excreção do fenobarbital e a diferenças na sensibilidade, as doses efetivas podem variar consideravelmente de doente para doente (de 1 mg/kg a 15 mg/kg de peso corporal duas vezes por dia).














Em caso de eficácia terapêutica insuficiente, a dosagem pode ser aumentada em incrementos de 20% de cada vez com monitorização associada das concentrações séricas de fenobarbital.

Devido à autoindução das enzimas microssomais hepáticas, a semivida do fenobarbital pode, em alguns cães, tornar-se inferior a 20 h após tratamento crónico. Nesses casos, para minimizar a flutuação terapêuticamente relevante das concentrações séricas, pode considerar-se um intervalo de administração das doses de 8 h.

Se as convulsões não forem evitadas de forma satisfatória e se a concentração do nível máximo for de cerca de 40  $\mu$ g/ml, então, o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou deve adicionar-se um segundo fármaco antiepiléptico ao protocolo de tratamento.

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

Tenha em atenção que esta tabela posológica se destina a servir como guia para a dispensa do medicamento veterinário na dose inicial recomendada para cada administração: 2,5 mg/kg. Indica o número e o tipo de comprimidos necessários para administrar 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal em cada administração.

Peso corporal	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg						
5 kg						
7 kg		E				
10 kg						
20 kg						
30 kg					E	
40 kg						
50 kg					E	
60 kg						

Para assegurar um doseamento ideal, deve utilizar-se uma combinação adequada de tamanhos de comprimidos.

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

Os sintomas de sobredosagem são:

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

Em caso de sobredosagem, retire os comprimidos ingeridos do estômago e forneça suporte respiratório e cardiovascular, conforme for necessário.

Os principais objetivos do tratamento são o tratamento sintomático intensivo e a terapêutica de suporte com especial atenção para a manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e a manutenção do equilíbrio eletrolítico.

Não há antídoto específico, mas a depuração do fenobarbital pode ser melhorada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

### 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

O fenobarbital é um fenil-barbitúrico com efeito antiepilético. O fenobarbital opera ao nível central e afeta o sistema do neurotransmissor inibidor gama-ácido aminobutírico (GABA). Foi demonstrado que

o fenobarbital inibe a disseminação da atividade convulsiva e eleva o limiar de convulsão, mediante ligação ao recetor de GABA<sub>A</sub>, ativando assim os canais de cloreto mediados pelo recetor de GABA e aumentando, por efeito alostérico, a afinidade do GABA para o seu próprio recetor.

Outros mecanismos propostos incluem a interação com recetores do glutamato, para diminuir as correntes pós-sinápticas excitatórias neuronais, e a inibição dos canais de cálcio mediados ativados por potenciais de ação.

### **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

A absorção do fenobarbital é relativamente rápida após a administração oral a cães. As concentrações plasmáticas de pico são alcançadas entre as 2 e as 5 horas. A biodisponibilidade situa-se entre 86% e 96%. Foi observada uma diferença de aproximadamente 10% na absorção quando se comparou cães em jejum com cães alimentados, o que sugere que uma menor quantidade do fármaco foi absorvida quando administrado com alimento.

O volume de distribuição é de ~700 ml/kg. A ligação às proteínas plasmáticas situa-se entre 45% e 60%, dependendo da concentração plasmática do fármaco. O fenobarbital atravessa a barreira hematoencefálica. A razão entre as concentrações no líquido cefalorraquidiano e plasmática total é praticamente igual à fração livre do fármaco no plasma.

Em cães, o fenobarbital é metabolizado principalmente através das enzimas microssomais hepáticas; contudo, até 25% do fármaco inalterado é eliminado por excreção renal dependente do pH.

O fenobarbital tem uma taxa de eliminação lenta. A semivida de eliminação situa-se entre 37 e 99 horas, pelo que se verifica que varia consideravelmente de animal para animal. As concentrações em estado estacionário não serão alcançadas antes de 1 ou 2 semanas de tratamento com doses diárias constantes.

O fenobarbital é um potente indutor das enzimas microssomais hepática citocromo P450 (CYP450). Consequentemente, após a administração crónica de fenobarbital, este fármaco pode induzir o seu próprio metabolismo e levar a um aumento da depuração corporal total e a uma semivida de eliminação mais curta.

## **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**

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

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Blister de PVDC/PE/PVC-PVC/alumínio/papel com 10 comprimidos revestidos por película. Caixa de cartão contendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.



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**

Alfasan Nederland BV

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

AIM n.º: 1692/04/25DFVPT.

### **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 26/03/2025.

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

03/2025.

### **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**

Phenocoat 50 mg comprimidos revestidos por película

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Fenobarbital 50 mg/comprimido

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

10 comprimidos  
20 comprimidos  
30 comprimidos  
40 comprimidos  
50 comprimidos  
60 comprimidos  
70 comprimidos  
80 comprimidos  
90 comprimidos  
100 comprimidos  
250 comprimidos

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Cães



**5. INDICAÇÕES**

**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração por via oral.

**7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"**

A ingestão acidental destes comprimidos por crianças pode ser nociva. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

Uso veterinário.

**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**

Alfasan Nederland BV.

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AIM n°: 1692/04/25DFVPT.

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

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

**Blister de PVC/PE/PVDC-PVC/alumínio/papel**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Phenocoat

**2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Fenobarbital 50 mg/comprimido

**3. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**4. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. Nome do medicamento veterinário

Phenocoat 5 mg/ 12,5 mg/ 25 mg/ 50 mg comprimidos revestidos por película para cães

### 2. Composição

Cada comprimido revestido por película contém:

#### Substância ativa:

Fenobarbital      5 mg/ 12,5 mg/ 25 mg/ 50 mg

5 mg: Comprimido cor-de-rosa revestido por película com forma côncava profunda

12,5 mg: Comprimido amarelo revestido por película com forma esférica modificada

25 mg: Comprimido cor de laranja revestido por película com forma esférica modificada

50 mg: Comprimido castanho revestido por película com forma esférica modificada

### 3. Espécies-alvo



### 4. Indicações de utilização

Prevenção de convulsões por epilepsia e redução da frequência, gravidade e duração das convulsões na epilepsia idiopática.

### 5. Contraindicações

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

Não administrar a animais com doença hepática grave e doenças renal ou cardiovascular graves.

### 6. Advertências especiais

#### Advertências especiais:

A decisão de iniciar um tratamento farmacológico com fenobarbital deve ser avaliada individualmente para cada caso e depende do número, frequência, duração e gravidade das convulsões nos cães. É necessário instituir precocemente o tratamento porque convulsões repetitivas podem criar mais focos de convulsões.

Para permitir a utilização da menor dose efetiva, devem monitorizar-se as concentrações séricas do fenobarbital terapêutico. Existe grande variabilidade individual no metabolismo do fenobarbital. Devido à autoindução de enzimas microsossomais hepáticas, podem ser necessários aumentos crescentes da dose ao longo do tempo para manter a mesma concentração sérica.

Alguns dos cães não apresentam ataques epiléticos durante o tratamento enquanto outros mostram apenas redução das convulsões; alguns dos cães são considerados não responsivos.

#### Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Direção Geral de Alimentação e Veterinária – DGAMV

Última revisão do texto em março de 2025

Página 16 de 22



É recomendada precaução em animais com as funções hepática e/ou renal comprometidas, com hipovolemia, anemia e disfunção cardíaca ou respiratória.

É recomendada a avaliação da patologia clínica do doente (hematologia e bioquímica clínica, que incluam as funções hepática e tiroideia) antes do início da terapêutica e a monitorização 2–3 semanas após o início da terapêutica e subsequentemente a cada 4–6 meses.

A probabilidade de efeitos secundários hepatotóxicos pode ser diminuída ou retardada com utilização de uma dose efetiva que seja o mais baixa possível.

No caso de suspeita de hepatotoxicidade, são recomendados testes da função hepática. Em caso de insuficiência hepática aguda ou lesões crónicas das células hepáticas, o fenobarbital tem de ser descontinuado e substituído por outro tipo de terapêutica antiepilética.

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

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

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

O fenobarbital pode causar efeitos graves, tais como sedação, desorientação, ataxia e nistagmo, e pode ser fatal em crianças após a ingestão acidental. Para evitar a ingestão acidental, tenha o máximo cuidado para que as crianças não entrem em contacto com os comprimidos revestidos por película. Os comprimidos devem ser mantidos longe do alcance das crianças. Guarde os comprimidos na embalagem original antes da utilização.

Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo do medicamento.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente

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.

#### Gestação e lactação:

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

#### Gestação:

Estudos demonstraram que o fenobarbital atravessa a placenta tanto em animais de laboratório como em seres humanos. Os estudos efetuados em animais de laboratório demonstraram evidências de efeitos teratogénicos e do desenvolvimento. O fenobarbital tem um efeito durante o crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual.

Utilizar apenas de acordo com a avaliação de benefícios/riscos feita pelo médico veterinário responsável. O risco de a medicação poder causar um aumento no número de defeitos congénitos tem de ser ponderado em relação ao risco de suspensão do tratamento durante a gravidez.

#### Lactação:

Os estudos efetuados em animais de laboratório e em seres humanos demonstraram que o fenobarbital é excretado no leite. Por conseguinte, deve ser feita uma monitorização cuidadosa das ninhadas quanto aos efeitos farmacológicos, tais como sedação. Se surgir sonolência/efeitos sedativos (que podem interferir com o aleitamento) em recém-nascidos, deve ser escolhido um método de sucção artificial.

Utilizar apenas de acordo com a avaliação de benefícios/riscos feita pelo médico veterinário responsável.

#### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

O fenobarbital induz proteínas plasmáticas, tais como a  $\alpha 1$ -ácido glicoproteína e enzimas microsossomais hepática citocromo P450 (CYP), que podem levar a interações medicamentosas. Por conseguinte, deve prestar-se especial atenção à farmacocinética e às doses dos fármacos administrados em simultâneo.

A indução das proteínas plasmáticas resulta no aumento da ligação às proteínas plasmáticas, que leva, por conseguinte, a uma menor fração não ligada de substâncias no plasma. A indução das enzimas CYP pode resultar num metabolismo mais elevado das substâncias metabolizadas por estas enzimas, o que resulta numa menor concentração de substâncias no plasma, incluindo o próprio fenobarbital.

O efeito terapêutico das benzodiazepinas, tais como diazepam, pode ser diminuído em animais tratados cronicamente com fenobarbital. Isto é particularmente importante em casos de *estado epilético* em animais tratados cronicamente com fenobarbital.

As concentrações plasmáticas e, por conseguinte, os efeitos terapêuticos de outros fármacos antiepiléticos, tais como levetiracetam e zonisamida, podem, quando utilizados em simultâneo, ser diminuídos pelo fenobarbital.

O fenobarbital é sinérgico com fármacos GABAérgicos, tais como brometo.

Como o fenobarbital é parcialmente metabolizado pelas enzimas CYP, as substâncias que inibam a atividade destas enzimas podem originar um aumento da concentração plasmática de fenobarbital. Em estudos realizados em seres humanos e em animais de laboratório e/ou estudos *in vitro*, foram identificadas várias substâncias como inibidores das enzimas CYP. O impacto clínico destas interações é considerado baixo quando estas substâncias são utilizadas em doses terapêuticas; contudo, não é possível excluir por completo possíveis interações. Exemplos de tais substâncias são: cetoconazol, griseofulvina, cloranfenicol,  $\alpha 2$ -agonista, tal como medetomidina e xilazina, atipamezol e propofol.

#### Sobredosagem:

Os sintomas de sobredosagem são:

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

Em caso de sobredosagem, retire o medicamento veterinário ingerido do estômago e forneça suporte respiratório e cardiovascular, conforme for necessário.

Os principais objetivos do tratamento são o tratamento sintomático intensivo e a terapêutica de suporte com especial atenção para a manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e a manutenção do equilíbrio eletrolítico.

Não há antídoto específico, mas a depuração do fenobarbital pode ser melhorada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

#### Incompatibilidades principais:

Não aplicável

## **7. Eventos adversos**

Cães:

Muito frequentes (> 1 animal/10 animais tratados):	polifagia <sup>1</sup> , polidipsia <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , poliúria, sedação <sup>1</sup> , ataxia <sup>1</sup> , aumento das enzimas hepáticas <sup>2</sup> .
---	--

Frequentes (1 a 10 animais/100 animais tratados):	hiperexcitação <sup>3</sup> .
Pouco frequentes (1 a 10 animais/1000 animais tratados):	discrasia sanguínea (tais como anemia, e/ou trombocitopenia e/ou neutropenia) <sup>4</sup> , hipoalbuminemia <sup>4</sup> , lípidos séricos aumentados, discinesia <sup>4</sup> , ansiedade <sup>4</sup> , toxicose hepática <sup>5</sup> . pancreatite.
Frequência não determinada (não é possível calculá-la a partir dos dados disponíveis)	diarreia, émeese, dermatite <sup>6</sup> , tiroxina baixa (T4) <sup>7</sup> .

<sup>1</sup>Estes efeitos são, normalmente, temporários (10–21 dias) e desaparecem com a continuação da medicação.

<sup>2</sup>Podem estar associadas a alterações não patológicas, mas também podem representar hepatotoxicidade.

<sup>3</sup>Observada em particular após o início da terapêutica. Como esta hiperexcitação não está associada a sobredosagem, não é necessário reduzir a dosagem.

<sup>4</sup>Reversível com redução da dosagem ou descontinuação da terapêutica com fenobarbital.

<sup>5</sup>Associada ao uso prolongado de fenobarbital e a doses terapêuticas altas (> 20 mg/kg/dia) ou a concentrações séricas altas ( $\geq 35 \mu\text{g/ml}$ ). As alterações são reversíveis com a descontinuação do fármaco se identificadas precocemente no curso da doença.

<sup>6</sup>Dermatite necrótica superficial como parte da síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivos (SHA).

<sup>7</sup>Níveis séricos de T4 total ou T4 livre podem não indicar hipotiroidismo. O tratamento com substituição de hormonas 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. 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 ao 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): Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

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

Administração por via oral.

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal, administrada duas vezes por dia, q12 h (de 12 em 12 horas).

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior exatidão possível.

As concentrações séricas em estado estacionário só são alcançadas 1–2 semanas após o início do tratamento, pelo que a eficácia inicial do medicamento pode variar, não se devendo, durante este período, proceder ao aumento das doses.

A melhor forma de fazer ajustes à dose inicial é com base na eficácia clínica, nas concentrações sanguíneas de fenobarbital e na ocorrência de eventos adversos.

A determinação da concentração sérica de fenobarbital é essencial para fornecer uma terapêutica correta; ao determinar o plano de monitorização da concentração sérica, deve ter-se em mente o tempo necessário para alcançar o estado estacionário (1–2 semanas) e o metabolismo aumentado devido à autoindução (6 semanas).

As concentrações de fenobarbital consideradas efetivas do ponto de vista terapêutico variam de 15 µg/ml a 40 µg/ml; contudo, na maioria dos cães, é necessária uma concentração sérica de fenobarbital entre 25 µg/ml–30 µg/ml para o controlo ideal das convulsões.

Devido a diferenças na excreção do fenobarbital e a diferenças na sensibilidade, as doses efetivas podem variar consideravelmente de doente para doente (de 1 mg/kg a 15 mg/kg de peso corporal duas vezes por dia).














Em caso de eficácia terapêutica insuficiente, a dosagem pode ser aumentada em incrementos de 20% de cada vez com monitorização associada das concentrações séricas de fenobarbital.

Devido à autoindução das enzimas microsossomais hepáticas, a semivida do fenobarbital torna-se, em alguns cães, inferior a 20 h após tratamento crónico. Nesses casos, para minimizar a flutuação terapêuticamente relevante das concentrações séricas, pode considerar-se um intervalo de administração das doses de 8 h.

Se as convulsões não forem evitadas de forma satisfatória e se a concentração do nível máximo for de cerca de 40 µg/ml, então, o diagnóstico deve ser reconsiderado e/ou deve adicionar-se um segundo fármaco antiepilético ao protocolo de tratamento.

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

Tenha em atenção que esta tabela posológica se destina a servir como guia para a dispensa do medicamento veterinário na dose inicial recomendada para cada administração: 2,5 mg/kg. Indica o número e o tipo de comprimidos necessários para administrar 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal em cada administração.

Peso corporal	Phenocoat 5 mg		Phenocoat 12,5 mg	Phenocoat 25 mg		Phenocoat 50 mg
2 kg						
4 kg						
5 kg						
7 kg		E				
10 kg						
20 kg						
30 kg					E	
40 kg						
50 kg					E	
60 kg						

Para assegurar um doseamento ideal, deve utilizar-se uma combinação adequada de tamanhos de comprimidos.

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

Para se conseguir uma terapêutica bem-sucedida, os comprimidos têm de ser administrados à mesma hora.

## **10. Intervalos de segurança**

Não aplicável.

## **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no blister 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**

AIM n.º: 1692/04/25DFVPT.

Caixa de cartão contendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

03/2025.

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:

Alfasan Nederland BV  
Kuipersweg 9  
3449 JA Woerden  
Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação do lote

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

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

**17. Outras informações**