

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Epirepress 100 mg, comprimidos para cães.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

#### Substância ativa :

Fenobarbital 100 mg.

#### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimidos brancos, redondos, facetados e achatados, com 9 mm de diâmetro, com a impressão DN numa das faces e uma ranhura cruzada na outra face.

O comprimido pode ser dividido em metades iguais (cada metade contém 50 mg de fenobarbital).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães).

#### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Prevenção de convulsões causadas por epilepsia generalizada em cães.

#### 4.3 Contraindicações

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

Não administrar a animais com insuficiência hepática grave.

Não administrar a animais com insuficiência(s) renal e /ou cardiovascular/respiratória grave(s).

#### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A decisão de iniciar o tratamento com um medicamento antiepiléptico deve ser tomada caso a caso e tendo em consideração o número, frequência, duração e gravidade das convulsões.

Para garantir o sucesso do tratamento a administração diária dos comprimidos deve ser feita sempre à mesma hora. A interrupção ou a transição para outras terapêuticas antiepilépticas deve ser realizada de forma gradual de modo a evitar o aumento da frequência das convulsões.

Durante o tratamento alguns cães deixam de apresentar convulsões, outros apenas reduzem o número de convulsões e outros são refratários ao tratamento.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para utilização em animais

Administrar com precaução em caso de:

- insuficiência hepática e renal;
- hipovolémia, anemia;
- e disfunção cardíaca ou respiratória.

A administração de uma dose eficaz tão baixa quanto possível pode diminuir ou retardar os efeitos hepatotóxicos colaterais. Recomenda-se a monitorização dos parâmetros hepáticos em caso de tratamento prolongado. Recomenda-se a avaliação da condição clínica do paciente 2-3 semanas após o início do tratamento, e depois a cada 4-6 meses, i.e., determinação das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que após uma convulsão, a hipoxia aumenta os níveis das enzimas hepáticas.

O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Tal facto pode traduzir alterações não patológicas, mas, também pode representar hepatotoxicidade. Em caso de suspeita de hepatotoxicidade recomenda-se a realização de testes às funções hepáticas.

Nos pacientes epilépticos estabilizados não é aconselhável a transição de formulações com fenobarbital para o Epirepress comprimidos 15mg ou para o Epirepress comprimidos 100 mg. Contudo, se tal não for evitável, recomenda-se a adoção de precauções adicionais. Realizar mais determinações para garantir que os níveis terapêuticos séricos se mantêm. A monitorização dos efeitos colaterais e da insuficiência hepática devem ser constantes até à confirmação da estabilização. A interrupção do tratamento com fenobarbital deve ser gradual de forma a evitar um aumento da frequência das convulsões.

O medicamento veterinário não deve ser administrado a cães com peso corporal inferior a 20 kg.

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

Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão acidental pode causar toxicidade e ser fatal, sobretudo em crianças. Tenha muito cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário.

O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para bebés nasciturnos e bebés em aleitamento - poderá afetar o desenvolvimento cerebral e levar a perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado pelo leite. 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.

De forma a prevenir a ingestão acidental de comprimidos, fechar imediatamente o recipiente após a remoção do número de comprimidos necessários para uma administração.

É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.

Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico, alertando os serviços médicos para envenenamento por barbitúricos; mostre o folheto informativo ou o rótulo do medicamento veterinário ao médico. Se possível, informe-o do momento da ingestão e da quantidade ingerida, pois esta informação pode ser útil na escolha do tratamento adequado.

Lavar bem as mãos após a administração.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Pouco frequentemente, no início do tratamento pode surgir ataxia, sonolência, apatia e tonturas. Nalguns casos, estes efeitos podem persistir durante todo o tratamento.

A sedação e a ataxia frequentemente tornam-se preocupações significativas quando os níveis séricos alcançam o limite superior do intervalo terapêutico.

Em casos muito raros, pode ocorrer poliúria, polidipsia e polifagia de forma transitória com concentrações séricas terapêuticas médias ou mais elevadas de fenobarbital, desaparecendo estes efeitos com a continuação do tratamento.

Pode ocorrer uma hiperexcitabilidade paradoxal, sobretudo logo após o início do tratamento. Uma vez que esta hiperexcitabilidade não está relacionada com sobredosagem, não é necessário reduzir a dose.

As concentrações plasmáticas elevadas ( $> 35-40 \mu\text{g/ml}$ ) podem estar associadas a hepatotoxicidade.

Os cães tratados com fenobarbital podem baixar os seus níveis de tiroxina total (TT4) ou de tiroxina livre (TL4); contudo, tal facto pode não ser indicador de hipotireoidismo. O tratamento com hormona de substituição deve iniciar-se apenas em caso de sinais clínicos da doença.

O fenobarbital pode ter efeitos deletérios nas células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e /ou neutropenia. Estas reações desaparecem após a interrupção do tratamento. Pode ocorrer dermatite necrótica superficial após a administração do fenobarbital.

Reduzir a dose em caso de reações adversas graves.

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

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais);
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais);
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados).

#### **4.7 Utilização durante a gestação ou a lactação e a postura de ovos**

##### Gestação:

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

Os estudos realizados com animais de laboratório indicaram que o fenobarbital possui efeitos no crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. A predisposição para hemorragias neonatais está associada ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.

A epilepsia materna pode representar um fator de risco adicional para o desenvolvimento fetal. Portanto, sempre que possível, evitar a gestação em cadelas epiléticas. Em caso de gestação, o aumento do risco de malformações congénitas causadas pela medicação deve ser ponderado face ao risco inerente à suspensão do tratamento. Não é aconselhável descontinuar o tratamento, mas a dose deve ser mantida tão baixa quanto possível.

O fenobarbital atravessa a placenta, e em doses elevadas (reversível), não é possível prevenir os sintomas de carência nos recém-nascidos.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cadelas gestantes.

#### Lactação:

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

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades pelo leite materno devendo ser monitorizados os efeitos sedativos indesejados nos cachorros durante a amamentação. O desmame precoce pode ser uma opção. Caso sejam detetados efeitos sedativos/sonolência (podem interferir com a amamentação) em recém-nascidos durante a amamentação, deve ser escolhido um método artificial de amamentação. A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cadelas lactantes.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Uma dose terapêutica de fenobarbital para terapêutica antiepilética poderá induzir significativamente as proteínas plasmáticas (tais como a glicoproteína ácida  $\alpha 1$ , AGP), que se liga aos medicamentos. O fenobarbital pode reduzir a atividade de alguns medicamentos aumentando a taxa de metabolismo através da indução das enzimas que metabolizam esse medicamento nos microssomas hepáticos. Por conseguinte, tem de se prestar especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos administrados em simultâneo. A concentração plasmática de diversos medicamentos (por exemplo, ciclosporina, hormonas da tiroide, teofilina, antiepiléticos, cloranfenicol, corticosteróides, doxiciclina, beta bloqueadores e metronidazol) é diminuída no caso de administração simultânea de fenobarbital. A fiabilidade dos contraceptivos hormonais é mais baixa.

A administração concomitante com outros medicamentos que tenham uma ação depressiva central (tais 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 pelo que a administração concomitante com fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. O fenobarbital pode diminuir a absorção de griseofulvina. A administração concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A administração de comprimidos de fenobarbital em conjunto com primidona não é recomendada, uma vez que a primidona é predominantemente metabolizada para fenobarbital.

As seguintes substâncias ativas podem baixar o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibióticos  $\beta$ -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.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

A dose necessária varia de indivíduo para indivíduo e com a natureza e gravidade da doença.

##### Via de administração

Apenas para administração por via oral em cães.

##### Posologia

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg peso corporal em duas tomas diárias. A dose deve ser ajustada em função da eficácia clínica, das concentrações sanguíneas e da ocorrência de efeitos indesejados.

A concentração sérica terapêuticamente ativa do fenobarbital varia entre 20-40 µg/ml.

O fenobarbital atinge concentrações séricas estáveis 1-2 semanas após o início do tratamento.

O efeito completo da medicação ocorre no intervalo de 2 semanas, aproximadamente, e durante este período as doses não devem ser aumentadas.

A concentração sérica do fenobarbital pode ser avaliada após ser atingida a concentração sérica estável. Se for inferior a 20 µg/ml e/ou as crises convulsivas não estiverem controladas, a dose pode ser aumentada 20% com monitorização dos níveis séricos do fenobarbital. Em caso de recorrência das convulsões a dose deve ser aumentada até uma concentração sérica máxima de 40 µg/ml. Concentrações séricas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade.

O comprimido pode ser dividido em metades iguais (cada metade contém 50 mg de fenobarbital). A posterior divisão em quartos é realizada apenas para facilitar a sua administração.

Para maior precisão na dose, os cães com menos de 20 Kg de peso corporal devem iniciar o tratamento com Epiress comprimidos 15 mg.

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

##### Sintomas

A sobredosagem pode resultar em desencadear coma, depressão respiratória e cardiovascular grave, hipotensão e choque desencadeando falha renal e morte.

##### Procedimentos

Devem ser adotadas inicialmente medidas sintomáticas e implementar-se uma terapêutica de suporte especialmente direcionada para a manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e do balanço eletrolítico. Se necessário, realizar uma lavagem gástrica com carvão vegetal ativado.

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

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Não aplicável.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antiepilépticos / barbitúricos e derivados.  
Código ATCvet: QN03AA02.

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Os efeitos antiepilépticos do fenobarbital são provavelmente o resultado de pelo menos dois mecanismos: diminuição da atividade sináptica excitatória que resulta na redução da excitabilidade neuronal, e elevação do limiar do córtex motor à estimulação elétrica.

### 5.1 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

Dado ser um ácido fraco, após a administração oral, o fenobarbital é bem absorvido através do trato gastrointestinal, apesar da concentração sanguínea máxima ocorrer apenas 4-6 horas após a administração.

#### Distribuição

O fenobarbital liga-se às proteínas plasmáticas numa taxa de 45 % e o volume de distribuição é  $0,7 \pm 0,15$  l/ kg. A concentração sérica constante ocorre 8-15,5 dias após o início do tratamento.

O fenobarbital é pouco lipossolúvel e atravessa lentamente a barreira hematoencefálica. O efeito barbitúrico produz-se lentamente mas persiste durante muito tempo. Devido à sua baixa lipossolubilidade a redistribuição do fenobarbital no tecido adiposo ocorre lentamente. O fenobarbital atravessa a barreira placentária e acumula-se no leite materno.

#### Metabolismo

O fenobarbital é metabolizado no fígado em *p*-hidroxi-fenobarbital que, dado apresentar um reduzido efeito antiepiléptico, não contribui significativamente para a atividade do fenobarbital. Os barbitúricos induzem a atividade enzimática e desse modo aumentam a sua taxa de metabolismo.

#### Eliminação

Aproximadamente 25 % do fenobarbital administrado é excretado na forma inalterada através da urina (semivida: 37-75 horas) e aproximadamente 75% é excretado sob a forma de *p*-hidroxi-fenobarbital glucoronido e derivados sulfatados, e sob a forma de *p*-hidroxi-fenobarbital . Após a administração diária de 5,5mg de fenobarbital por kg de peso corporal durante 90 dias observa-se uma semivida mais baixa (de  $88.7 \pm 19.6$  a  $47.5 \pm 10.7$  horas).

Em condições alcalinas a excreção urinária do fenobarbital aumenta.

A taxa de metabolismo do fenobarbital apresenta uma grande variação individual causada pelo efeito do fenobarbital nas enzimas hepáticas microsossomais. As variações na semivida ocorrem não só do indivíduo para indivíduo como também a nível individual.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulose microcristalina  
Amido de milho  
Gelatina  
Lactose monohidratada  
Ácido esteárico  
Sílica coloidal anidra.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 5 anos.  
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.  
Os comprimidos divididos e não usados devem ser eliminados no prazo de 24 horas.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no recipiente de origem.  
Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.  
Utilizar recipientes apropriados para a conservação até 24 horas dos comprimidos divididos.

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

Caixa de cartão contendo frasco de vidro castanho ou recipiente de plástico branco.  
Os frascos de vidro (vidro tipo III) apresentam tampa de plástico resistente à abertura por crianças e polietileno resistente à abertura por crianças.  
Os recipientes de plástico branco (polietileno) apresentam tampa de enroscar de polietileno resistente à abertura por crianças.

Apresentações:

- frasco de vidro: 1 x 30, 3 x 30 (= 90 comprimidos) ou 6 x 30 comprimidos (= 180 comprimidos).
- recipiente de plástico: 50, 60, 100 ou 120 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
22335 Hamburgo  
Alemanha

## **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

711/02/13RFVPT.

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 28 de agosto de 2013.  
Data da renovação: 16 de dezembro de 2016.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Dezembro de 2016.

## **DISTRIBUIÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Caixa de cartão com 30, 50, 60, 100, 120 comprimidos, ou três caixas de cartão com 30 comprimidos cada (90 comprimidos), ou seis caixas de cartão com 30 comprimidos cada (180 comprimidos)

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Epirepress, 100 mg, comprimidos para cães  
Fenobarbital

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Fenobarbital 100 mg por comprimido. Para a lista completa dos excipientes consultar o folheto informativo.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Comprimido.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

[recipiente de plástico:]

50 comprimidos

60 comprimidos

100 comprimidos

120 comprimidos

[frasco de vidro:]

30 comprimidos

90 (3x 30) comprimidos

180 (6x 30) comprimidos

**5. ESPÉCIES ALVO**

Caninos (Cães).

**6. INDICAÇÃO**

Prevenção de convulsões causadas por epilepsia generalizada em cães.

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração oral.

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA****9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO****10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL { mês / ano }

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 3 meses.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no recipiente de origem.

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

Eliminação : leia o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso****Uso veterinário**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

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

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214, 22335 Hamburgo  
Alemanha

Representante  
VIRBAC de Portugal  
LABORATÓRIOS LDA  
Ed13-Piso 1- Esc.3  
Quinta da Beloura  
PT-2710-693 Sintra

**16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

711/02/13RFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote : { número }

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

Rótulo para o recipiente de plástico (15 ml e 30 ml) e para frasco de vidro [volume de enchimento 16,5 ml – volume nominal 14,5 ml]

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Epirepress 100 mg, comprimidos para cães  
Fenobarbital

**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Fenobarbital 100 mg por comprimido.

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

[recipiente de plástico:]

50 comprimidos

60 comprimidos

100 comprimidos

120 comprimidos

[frasco de vidro:]

30 comprimidos

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração oral.

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lote: {numero}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {mês / ano}

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar até ..... [espaço para a data de eliminação]

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

**Uso veterinário**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO  
MERCADO**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Alemanha

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:****Epirepress 100 mg, comprimidos para cães****1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação de lote:

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

22335 Hamburgo

Alemanha

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Epirepress 100 mg, comprimidos para cães

Fenobarbital

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

Cada comprimido contém 100 mg de fenobarbital como substância ativa. As outras substâncias são celulose microcristalina, gelatina, amido de milho, lactose monohidratada, ácido esteárico.

Comprimidos brancos, redondos, facetados e achatados, com 9 mm de diâmetro, com a impressão DN numa das faces e uma ranhura cruzada na outra face.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Prevenção de convulsões causadas por epilepsia generalizada em cães.

**5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar Epirepress 100mg comprimidos para cães em caso de:

- hipersensibilidade aos barbitúricos (o grupo farmacoterapêutico ao qual pertence o fenobarbital) ou a algum dos excipientes;
- insuficiência hepática grave;
- insuficiência renal ou cardiovascular /respiratória grave.

**6. REAÇÕES ADVERSAS**

Pouco frequentemente, no início do tratamento pode ocorrer falta de coordenação muscular (ataxia), sonolência, apatia e tonturas. Nalguns casos, estes efeitos podem persistir durante todo o tratamento. A sedação e a ataxia frequentemente tornam-se preocupações significativas quando os níveis séricos alcançam o limite superior do intervalo terapêutico.

Em casos muito raros, pode ocorrer, com concentrações séricas médias ou elevadas de fenobarbital, e de forma transitória, desaparecendo com a continuação do tratamento, um aumento excessivo do volume urinário (poliúria), uma sede excessiva ou anormal (polidipsia) e uma fome exagerada (polifagia). Alguns animais podem evidenciar uma hiperexcitabilidade paradoxal, sobretudo logo após o início do tratamento. Uma vez que esta hiperexcitabilidade não está relacionada com sobredosagem, não é necessário reduzir a dose.

As concentrações plasmáticas elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade.

Os cães tratados com fenobarbital podem apresentar diminuições dos níveis de tiroxina total (TT4) ou de tiroxina livre (TL4); contudo, tal facto pode não ser indicador de hipotiroidismo. O tratamento com hormona de substituição deve iniciar-se apenas no caso de sinais clínicos da doença.

O fenobarbital pode ter efeitos deletérios nas células estaminais da medula óssea. As consequências são pancitopenia imunotóxica e /ou neutropenia. Estas reações desaparecem após a interrupção do tratamento.

Pode ocorrer dermatite necrolítica superficial após a administração do fenobarbital.

Reduzir a dose em caso de reações adversas graves.

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

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais);
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais);
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados).

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

## **7. ESPÉCIE(S) ALVO**

Caninos (Cães).

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

### Via de administração

Os comprimidos devem ser administrados apenas por via oral.

### Dosagem

A dose inicial recomendada é de 2,5 mg de fenobarbital por kg peso corporal por dia. O seu médico veterinário pode, se necessário, ajustar a dose em função da eficácia clínica, das concentrações sanguíneas e da ocorrência de efeitos indesejados.

O comprimido pode ser dividido em metades iguais (cada metade contém 50mg de fenobarbital). A posterior divisão em quartos é realizada apenas para facilitar a sua administração.

## 9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

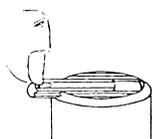
Os proprietários devem ser aconselhados a respeitar um horário diário de administração dos comprimidos, de forma a garantir o sucesso do tratamento.

A determinação dos níveis séricos do fenobarbital é essencial para assegurar que o tratamento é administrado de forma correta. A concentração sérica eficaz do fenobarbital no controlo das convulsões varia entre 20-40 µg/ml. Se a concentração sérica for demasiado baixa e/ou as crises convulsivas não estiverem controladas, a dose pode ser aumentada 20 %, com monitorização dos níveis séricos do fenobarbital, até uma concentração sérica máxima de 40 µg/ml.

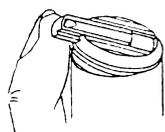
O efeito completo da medicação ocorre no intervalo de 2 semanas, aproximadamente, e durante este período as doses não devem ser aumentadas.

Para maior precisão na dose os cães com menos de 20 Kg de peso corporal devem iniciar o tratamento com Epirepress comprimidos 15 mg.

### Instruções para abertura da tampa resistente à abertura por crianças do frasco de vidro:



Puxar a corredeira (localizada no meio do fecho) para fora pressionando com o dedo indicador.



Empurrar a corredeira para cima com o polegar – a tampa salta. Antes de fechar, empurrar completamente a corredeira para a frente. Pressionar a tampa até que fique completamente encaixada no recipiente. O recipiente deve ser corretamente fechado após cada utilização.

## 10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

## 11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Conservar na embalagem de origem.

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

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na caixa de cartão e no recipiente após “Val.. {mês / ano}”. O prazo de validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 3 meses.

Utilizar recipientes apropriados para a conservação até 24 horas dos comprimidos divididos.

Os comprimidos divididos e não usados devem ser eliminados no prazo de 24 horas.

## 12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (AIS)

### **Precauções especiais para cada espécie alvo:**

A decisão de iniciar o tratamento com um medicamento antiepilético deve ser tomada caso a caso e tendo em consideração o número, frequência, duração e gravidade das convulsões.

Respeitar um horário diário de administração dos comprimidos para garantir o sucesso do tratamento. A interrupção do tratamento ou a transição para outras terapêuticas antiepiléticas deve ser realizada de forma gradual de modo a evitar o aumento da frequência das convulsões.

Durante o tratamento alguns cães deixam de apresentar convulsões, outros apenas reduzem o número de convulsões e alguns cães são refratários ao tratamento.

### **Precauções especiais para utilização em animais:**

Administrar com precaução caso o seu cão sofra de :

- hipovolémia ( diminuição do volume sanguíneo);
- anemia (diminuição do numero de glóbulos vermelhos);
- doença cardíaca e / ou doença das vias respiratórias;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática.

A administração de uma dose eficaz tão baixa quanto possível pode diminuir ou retardar os efeitos hepatotóxicos colaterais. Recomenda-se a monitorização dos parâmetros hepáticos em caso de tratamento prolongado (ver também seção 8). Recomenda-se a avaliação da condição clínica do paciente 2-3 semanas após o início do tratamento, e depois a cada 4-6 meses, i.e., determinação das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares séricos. É importante saber que após uma convulsão, a hipóxia aumenta os níveis das enzimas hepáticas.

O fenobarbital pode aumentar a atividade da fosfatase alcalina sérica e das transaminases. Tal facto pode traduzir alterações não patológicas, mas, também pode representar hepatotoxicidade. Em caso de suspeita de hepatotoxicidade recomenda-se a realização de testes às funções hepáticas.

Nos pacientes epiléticos estabilizados não é aconselhável a transição de formulações com fenobarbital para o Epirepress comprimidos 15mg ou para o Epirepress comprimidos 100 mg. Contudo, se tal não for evitável, recomenda-se a adoção de precauções adicionais. Isto inclui a realização de mais determinações para garantir que os níveis terapêuticos séricos se mantêm. A monitorização de efeitos colaterais e da insuficiência hepática deve ser mais frequente até à confirmação da estabilização.

A interrupção do tratamento com fenobarbital deve ser gradual de forma a evitar um aumento da frequência das convulsões.

A tiroxina sérica pode diminuir durante o tratamento, o que na maioria dos cães não apresenta relevância clínica.

Os tratamentos prolongados podem criar dependência do fenobarbital. A interrupção abrupta pode desencadear convulsões de abstinência.

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

Os barbitúricos podem causar hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão acidental pode causar toxicidade e ser fatal, sobretudo em crianças. Tenha muito cuidado para que as crianças não entrem em contacto com o medicamento veterinário.

O fenobarbital é teratogénico e pode ser tóxico para bebés nascituros e bebés em aleitamento - poderá afetar o desenvolvimento cerebral e levar a perturbações cognitivas. O fenobarbital é excretado pelo leite. 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.

De forma a prevenir a ingestão acidental de comprimidos, fechar imediatamente o recipiente após a remoção do número de comprimidos necessários para uma administração.

É aconselhável usar luvas descartáveis durante a administração do medicamento veterinário para reduzir o contacto com a pele.

Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico, alertando os serviços médicos para envenenamento por barbitúricos; mostre o folheto informativo ou o rótulo do medicamento veterinário ao médico. Se possível informe-o do momento da ingestão e da quantidade ingerida, pois esta informação pode ser útil na escolha do tratamento adequado.

Lavar bem as mãos após a administração.

#### Gestação:

Os estudos realizados com animais de laboratório indicaram que o fenobarbital possui efeitos no crescimento pré-natal, causando, em particular, alterações permanentes no desenvolvimento neurológico e sexual. A predisposição para hemorragias neonatais está associada ao tratamento com fenobarbital durante a gestação.

A epilepsia materna pode representar um fator de risco adicional para o desenvolvimento fetal. Portanto, sempre que possível, evitar a gestação em cadelas epiléticas. Em caso de gestação, o aumento do risco de malformações congénitas causadas pela medicação deve ser ponderado face ao risco inerente à suspensão do tratamento. O fenobarbital atravessa a placenta, e, em doses elevadas (reversível), não é possível prevenir os sintomas de carência nos recém-nascidos. A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cadelas gestantes.

#### Lactação:

O fenobarbital é excretado em pequenas quantidades pelo leite materno devendo ser monitorizados os efeitos sedativos indesejáveis nos cachorros durante a amamentação. O desmame precoce pode ser uma opção. Caso sejam detetados efeitos sedativos/sonolência (podem interferir com a amamentação) em recém-nascidos durante a amamentação, deve ser escolhido um método artificial de amamentação. A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cadelas lactantes.

Por favor informe o seu médico veterinário em caso de gestação e lactação. Nestes casos, a dose do fenobarbital deve ser mantida tão baixa quanto possível 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  $\alpha_1$ , AGP), que se liga aos medicamentos. O fenobarbital pode reduzir a atividade de alguns medicamentos aumentando a taxa de metabolismo através da indução das enzimas que metabolizam esse medicamento nos microsomas hepáticos. Por conseguinte, tem de se prestar especial atenção à farmacocinética e às doses de medicamentos administrados em simultâneo. A concentração plasmática de diversos medicamentos (por exemplo, ciclosporina, hormonas da tiroide, teofilina, antiepiléticos, cloranfenicol,

corticosteróides, doxiciclina, beta bloqueadores e metronidazol) é diminuída no caso de administração simultânea de fenobarbital.

A fiabilidade dos contraceptivos hormonais é mais baixa.

A administração concomitante com outros medicamentos que tenham uma ação depressiva central (tais 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 pelo que a administração concomitante com fenobarbital pode induzir um aumento da concentração sérica de fenobarbital. O fenobarbital pode diminuir a absorção de griseofulvina. A administração concomitante com brometo de potássio aumenta o risco de pancreatite. A administração de comprimidos de fenobarbital em conjunto com primidona não é recomendada, uma vez que a primidona é predominantemente metabolizada para fenobarbital.

As seguintes substâncias ativas podem baixar o limiar convulsivo: quinolonas, doses elevadas de antibióticos  $\beta$ -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.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Em caso de sobredosagem acidental com fenobarbital, por favor informe o seu médico veterinário.

Uma sobredosagem pode resultar em coma, insuficiência respiratória (respiração) e cardiovascular grave, hipotensão e choque, desencadeando falha renal e morte.

Devem ser adotadas inicialmente medidas sintomáticas e implementar-se uma terapêutica de suporte especialmente direcionada para a manutenção das funções cardiovascular, respiratória e renal e do balanço eletrolítico. Se necessário, realizar uma lavagem gástrica com carvão vegetal ativado.

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

#### Incompatibilidades:

Não aplicável.

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

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

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

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Dezembro de 2016.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Apresentações :

- frasco de vidro: 30, 90 (3x 30) e 180 (6 x 30) comprimidos.
- recipiente de plástico: 50, 60, 100 ou 120 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado:

VIRBAC de Portugal  
LABORATÓRIOS LDA  
Ed13-Piso 1- Esc.3  
Quinta da Beloura  
2710-693 Sintra