

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Phenotab® flavour 25 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens

Phenotab® flavour 60 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens

Phenotab® flavour 100 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens

L'efficacité et la sécurité de Phenotab flavour 25 mg / 60 mg / 100 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens n'ont été que sommairement contrôlées par Swissmedic. L'autorisation de Phenotab flavour 25 mg / 60 mg / 100 mg ad us. vet., comprimés sécables pour chiens repose sur celle de Phenotab flavoured 25 mg / 60 mg / 100 mg, Tabletten für Hunde, qui contient le même principe actif et qui est autorisé en Allemagne et dont l'information a été mise à jour en juin 2020.

Soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Phénobarbital

1 comprimé contient: 25 mg, 60 mg ou 100 mg de phénobarbital

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé blanc moucheté de brun, rond et convexe avec une rainure de rupture cruciforme sur une face.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Prévention des convulsions dues à une épilepsie généralisée chez les chiens.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active, aux excipients ou à d'autres barbituriques.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant d'une insuffisance hépatique sévère.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles rénaux ou cardiovasculaires sévères.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Il est recommandé de surveiller la pathologie clinique du patient, 2 à 3 semaines après le début du traitement, puis tous les 4 à 6 mois. Il convient de noter que les effets de l'hypoxie après une convulsion peuvent entraîner une augmentation des taux d'enzymes hépatiques. Un traitement à long terme au phénobarbital est à l'origine d'une accoutumance et d'une dépendance qui peuvent conduire à une réapparition spontanée des symptômes en cas d'arrêt soudain du traitement. Pour que le traitement soit efficace, il est essentiel d'administrer les comprimés chaque jour à la même heure.

Certains chiens ne présentent pas de crises d'épilepsie pendant le traitement, alors que certains présentent uniquement une diminution des crises et d'autres sont considérés comme non-répondeurs.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La prudence est de mise chez les animaux présentant une insuffisance hépatique et/ou rénale, une hypovolémie, une anémie et une insuffisance cardiaque ou respiratoire.

Un bilan de la fonction hépatique devrait être effectué avant la mise en place du traitement. Le risque d'effets secondaires hépatotoxiques peut être réduit ou retardé en utilisant la dose efficace la plus faible possible.

Le phénobarbital peut augmenter l'activité des phosphatases alcalines et des transaminases dans le sérum. Il peut s'agir de modifications non pathologiques, mais une augmentation de l'activité des phosphatases alcalines et des transaminases dans le sérum pourrait également indiquer une hépatotoxicité. En cas de suspicion d'hépatotoxicité, il est donc recommandé de procéder à des tests de la fonction hépatique.

L'arrêt du traitement par le phénobarbital ou le passage à ou d'un autre type de traitement antiépileptique doit être progressif afin d'éviter une augmentation de la fréquence des crises.

Chez les patients épileptiques stabilisés, il faut faire preuve de prudence lors du passage d'une formulation de phénobarbital à une autre.

Les comprimés étant aromatisés, ils doivent être tenus hors de portée des animaux afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication qui peut être fatale, en particulier chez les enfants. Veillez à ce que les enfants n'entrent pas en contact avec ce médicament vétérinaire. Conservez ce médicament vétérinaire dans son emballage d'origine afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

Si des parties de comprimés non utilisées sont conservées jusqu'à la prochaine utilisation, elles doivent être replacées dans l'alvéole ouverte du blister, puis, avec ce dernier, dans la boîte pliante. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les fœtus et les nourissants; il peut affecter le développement du cerveau et entraîner des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les femmes qui allaitent doivent éviter toute ingestion accidentelle par contact main-bouche et tout **contact cutané** prolongé avec le médicament vétérinaire.

Il est recommandé de porter des gants à usage unique pendant l'administration du médicament vétérinaire. Lavez-vous soigneusement les mains après l'utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des cas de polyphagie, de polyurie et de polydipsie ont parfois été rapportés, mais ces effets sont généralement transitoires et disparaissent au cours du traitement. Une toxicité peut se développer à des doses supérieures à 20 mg/kg/jour ou lorsque les concentrations sériques de phénobarbital dépassent 45 µg/ml. Une ataxie et une sédation peuvent survenir au début du traitement, mais ces

effets sont transitoires et disparaissent chez la plupart des patients (mais pas tous) au cours du traitement. Certains animaux peuvent présenter une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier au tout début du traitement. Cette hyperexcitabilité n'étant pas liée à un surdosage, il n'est pas nécessaire de réduire la dose. La sédation et l'ataxie deviennent souvent des problèmes significatifs lorsque les concentrations sériques atteignent les valeurs supérieures de l'intervalle thérapeutique. Des concentrations plasmatiques élevées peuvent être associées à une hépatotoxicité. Le phénobarbital peut avoir des effets nocifs sur les cellules souches de la moelle osseuse. Les conséquences en sont une pancytopénie et/ou une neutropénie immunotoxiques. Ces réactions disparaissent après l'arrêt du traitement.

Le traitement des chiens par le phénobarbital peut entraîner une diminution des concentrations sériques de TT4 ou de FT4, sans que cela n'indique nécessairement une hypothyroïdie. Un traitement substitutif avec des hormones thyroïdiennes ne devrait être initié qu'en présence de symptômes cliniques de la maladie. En cas d'effets secondaires sévères, il est recommandé de réduire la dose administrée.

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation

N'utiliser qu'après une évaluation appropriée du rapport bénéfice/risque par le/la vétérinaire traitant(e). Des études sur des animaux de laboratoire ont mis en évidence que le phénobarbital affecte la croissance prénatale, notamment en provoquant des changements permanents dans le développement neurologique et sexuel. Des tendances hémorragiques chez les nouveau-nés ont été associées à un traitement au phénobarbital pendant la gestation.

L'épilepsie maternelle peut être un facteur de risque supplémentaire pouvant altérer le développement fœtal. Toute gestation devrait donc être évitée chez les chiennes épileptiques. En cas de gestation, le risque que le traitement augmente le nombre d'anomalies congénitales doit être mis en balance avec le risque d'un arrêt du traitement pendant la gestation. L'arrêt du traitement n'est pas recommandé, mais la dose doit être maintenue aussi basse que possible.

Le phénobarbital franchit la barrière placentaire. A des doses élevées, des symptômes de sevrage (réversibles) chez les nouveau-nés ne sont pas à exclure. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation chez les chiens.

Lactation

N'utiliser qu'après une évaluation appropriée du rapport bénéfice/risque par le/la vétérinaire traitant(e). Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait maternel et est libéré lors de l'allaitement. Les chiots allaités doivent donc être surveillés attentivement afin de détecter tout effet sédatif indésirable. Le sevrage précoce est une possibilité à envisager. Si des symptômes de somnolence/sédation (susceptibles d'interférer avec l'allaitement) apparaissent chez les chiots, un allaitement artificiel devrait être mis en place. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la lactation chez les chiens.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

À la dose thérapeutique, en traitement antiépileptique, le phénobarbital est un inducteur significatif des protéines plasmatiques (comme la glycoprotéine acide α_1 , GPA) qui se lient aux médicaments vétérinaires. Le phénobarbital peut réduire l'activité de certains médicaments vétérinaires (par exemple les antiépileptiques, le chloramphénicol, les corticostéroïdes, la doxycycline, les bêtabloquants et le métronidazole) en augmentant leur métabolisme par induction des enzymes métabolisant les médicaments vétérinaires dans les microsomes hépatiques. Par conséquent, une attention particulière doit être accordée à la pharmacocinétique et à la posologie des médicaments vétérinaires administrés simultanément. La concentration plasmatique de certains médicaments vétérinaires (par exemple la ciclosporine, les hormones thyroïdiennes et la théophylline) diminue en cas d'administration concomitante de phénobarbital. L'administration concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires ayant une action dépressive centrale (tels que les analgésiques narcotiques, les dérivés de la morphine, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol) peut renforcer l'effet du phénobarbital.

La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques: l'utilisation concomitante avec le phénobarbital peut induire une augmentation de la concentration sérique du phénobarbital. Le phénobarbital peut réduire l'absorption de la griséofulvine. L'utilisation concomitante avec du bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'utilisation de comprimés de phénobarbital en association avec la primidone n'est pas recommandée, car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.

Les médicaments vétérinaires suivants peuvent abaisser le seuil épiléptogène: les quinolones, doses élevées d'antibiotiques de la famille des β -lactames, la théophylline, l'aminophylline, la ciclosporine et le propofol par exemple. Les médicaments vétérinaires susceptibles de modifier le seuil épiléptogène ne doivent être utilisés qu'en cas d'absolue nécessité et lorsqu'il n'existe aucune alternative plus sûre.

4.9 Posologie et voie d'administration

A administrer par voie orale.

Posologie

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de phénobarbital par kg de poids corporel (PC) deux fois par jour.

Cela correspond à 1 comprimé par 10 kg de PC (Phenotab flavour 25 mg), 1 comprimé par 24 kg de PC (Phenotab flavour 60 mg) resp. 1 comprimé par 40 kg de PC (Phenotab flavour 100 mg), administré deux fois par jour.

En raison de la rainure de rupture cruciforme, les comprimés de phénobarbital peuvent être divisés en deux moitiés égales (12,5 mg, 30 mg ou 50 mg de phénobarbital) ou en quatre quarts égaux (6,25 mg, 15 mg ou 25 mg de phénobarbital). Les comprimés divisés doivent être utilisés lors de l'administration suivante.

Pour un traitement efficace, les comprimés doivent être administrés à chaque fois au même moment de la journée.

Les concentrations sériques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines après l'instauration du traitement. Le médicament vétérinaire ne produit son plein effet qu'après deux semaines. Pendant cette période, la posologie ne doit pas être augmentée.

Les éventuels ajustements de la dose initiale seront effectués au mieux sur la base de l'efficacité clinique, des concentrations sanguines de phénobarbital et de l'apparition d'effets indésirables.

La détermination des concentrations sanguines est indispensable pour un traitement correct. Les concentrations de phénobarbital considérés comme efficaces sur le plan thérapeutique se situent entre 15 et 40 µg/ml.

En raison de différences dans l'excrétion du phénobarbital et de différences de sensibilité, les doses finales efficaces peuvent varier considérablement entre les animaux (de 1 mg à 15 mg/kg de poids corporel deux fois par jour).

En cas d'efficacité thérapeutique insuffisante, la posologie peut être augmentée par paliers de 20 %, tout en surveillant les concentrations sériques de phénobarbital.

Si les convulsions ne sont pas contrôlées de manière satisfaisante et que la concentration sérique maximale atteint environ 40 µg/ml, le diagnostic devra être revu et/ou un second antiépileptique (tel qu'un bromure) devra être ajouté au protocole de traitement.

Les concentrations plasmatiques doivent toujours être interprétées en fonction de la réponse au traitement observée et d'une évaluation clinique complète, comprenant le suivi des signes d'effets toxiques chez chaque animal.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les symptômes d'un surdosage sont:

- dépression du système nerveux central, reconnaissable à des symptômes allant du sommeil au coma,
- problèmes respiratoires,
- problèmes cardiovasculaires, hypotension et choc conduisant à une insuffisance rénale et à la mort.

En cas de surdosage, éliminer le médicament vétérinaire ingéré de l'estomac si possible et apporter une assistance respiratoire et cardiovasculaire si nécessaire.

Les principaux objectifs de la prise en charge sont alors un traitement symptomatique et de soutien intensif, avec une attention particulière accordée au maintien des fonctions cardiovasculaires, respiratoires et rénales et au maintien de l'équilibre électrolytique.

Il n'existe pas d'antidote spécifique, mais les stimulants du SNC (comme le doxapram) permettent de stimuler le centre respiratoire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antiépileptiques / barbituriques et dérivés

Code ATCvet: QN03AA02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le phénobarbital est un barbiturique à effet antiépileptique. Le phénobarbital est utilisé dans la forme idiopathique de l'épilepsie généralisée chez le chien. Le phénobarbital agit au niveau central, affecte le système du neurotransmetteur inhibiteur acide gamma-aminobutylique et inhibe ainsi les convulsions. L'action plus spécifique du phénobarbital sur l'épilepsie par rapport aux autres barbituriques pourrait être lié à son pK_a (constante d'ionisation) (7,3). L'acidose locale dans une zone neuronale affectée/active entraîne la transformation d'une plus grande quantité de phénobarbital en sa forme active. Les barbituriques provoquent une induction enzymatique et accélèrent ainsi leur propre dégradation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

En tant qu'acide faible, le phénobarbital est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal après administration orale chez le chien, bien que les concentrations plasmatiques maximales ne soient atteintes que 1,5 à 6 heures après l'administration. La liaison du phénobarbital aux protéines plasmatiques est de 45 % et le volume de distribution est de $0,7 \pm 0,15$ l/kg. Une concentration sérique à l'état d'équilibre est atteinte 8 à 15,5 jours après le début du traitement.

Le phénobarbital est raisonnablement liposoluble et ne traverse que lentement la barrière hémato-encéphalique. L'effet barbiturique se développe donc lentement, mais persiste pendant une longue période. En raison de la liposolubilité modérée du phénobarbital, la redistribution vers le tissu adipeux est lente. Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. Dans le foie, le phénobarbital est transformé en p-hydroxy-phénobarbital, qui ne contribue plus de manière significative à l'effet du phénobarbital en raison d'un effet antiépileptique moindre. Environ 25 % de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans l'urine (demi-vie d'élimination de 37 à 75 heures) et environ 75 % sous forme de dérivés glucuronides et sulfatés du p-hydroxy-phénobarbital et sous forme de p-hydroxy-phénobarbital lui-même.

Après une administration quotidienne de 5,5 mg de phénobarbital par kg de poids corporel pendant 90 jours, on observe une réduction de la demi-vie d'élimination (de $88,7 \pm 19,6$ à $47,5 \pm 10,7$ heures). Dans des conditions alcalines, l'élimination urinaire du phénobarbital est accélérée. En raison de l'action du phénobarbital sur les enzymes microsomales hépatiques, il existe de grandes différences individuelles dans l'ampleur du métabolisme du phénobarbital.

Les demi-vies d'élimination varient non seulement entre les différents animaux, mais également chez un seul et même animal.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline

Lactose monohydraté

Carboxyméthylamidon sodique (type A)

Dioxyde de silicium hydraté (E 551)

Stéarate de magnésium (E 470b)

Extrait sec de levure

Arôme de poulet (Enticer F 23735)

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 48 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation pour ce médicament vétérinaire.

Conserver le blister dans l'emballage extérieur. Les morceaux de comprimés divisés restants doivent être replacés dans le blister ouvert et administrés lors de la prochaine administration.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Emballage blister en aluminium/ PVC/PE/PVDC

Tailles d'emballage:

Carton de 3 blisters de 10 comprimés chacun

Carton de 5 blisters de 10 comprimés chacun

Carton de 10 blisters de 10 comprimés chacun

Carton de 25 blisters de 10 comprimés chacun

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les médicaments vétérinaires non utilisés doivent être déposés de préférence dans des centres de collecte des déchets toxiques. En cas d'élimination avec les ordures ménagères, il faut s'assurer qu'aucun accès abusif à ces déchets ne soit possible. Les médicaments vétérinaires ne doivent pas être éliminés avec les eaux usées ou via les canalisations.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon, Domicile: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 69'347 001	25 mg	30 comprimés
Swissmedic 69'347 002	25 mg	50 comprimés
Swissmedic 69'347 003	25 mg	100 comprimés
Swissmedic 69'347 004	25 mg	250 comprimés
Swissmedic 69'347 005	60 mg	30 comprimés
Swissmedic 69'347 006	60 mg	50 comprimés
Swissmedic 69'347 007	60 mg	100 comprimés
Swissmedic 69'347 008	60 mg	250 comprimés
Swissmedic 69'347 009	100 mg	30 comprimés
Swissmedic 69'347 010	100 mg	50 comprimés
Swissmedic 69'347 011	100 mg	100 comprimés
Swissmedic 69'347 012	100 mg	250 comprimés

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

(**Attention:** respecter la loi sur les stupéfiants!)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 22.02.2024

Date du dernier renouvellement: -/-

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Médicament de comparaison étranger: juin 2020

Avec compléments de Swissmedic relatifs à la sécurité: 21.11.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.