Prospektüs

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır

EPITYL

Oral Tablet

Veteriner Antiepileptik

BİLEŞİMİ:

Beyaz renkte, bir tarafında bulunan çapraz çentik ile ikiye ya da dörde bölünebilen her bir tablette 60 mg fenobarbital ve 4 mg ızgara et aroması (2007.01) içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

Farmakodinamik özellikler: Fenobarbital, anti-epileptik etkiye sahip bir barbitürattır. Diğer barbitüratlarla karşılaştırıldığında fenobarbitalin epilepsiye karşı daha spesifik etkisi, pKa'sı (7.3) ile ilişkili olabilir. Fenobarbitalin antiepileptik etkileri muhtemelen en az iki mekanizmanın sonucudur: Azalmış monosinaptik iletim, muhtemelen sinirsel uyarılabilirliğin azalmasına ve motor korteksin elektriksel uyarım eşiğinde bir artışa neden olur.

Farmakokinetik özellikler: Köpeklere oral fenobarbital uygulamasından sonra, ilaç hızla emilir ve 3 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Biyoyararlanımı %86-%96 arasındadır. Plazma konsantrasyonunun yaklaşık %45'i proteine bağlıdır. Metabolizma, yan pozisyondaki fenil grubunun aromatik hidroksilasyonudur ve ilacın yaklaşık üçte biri değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon yarı ömürleri bireyler arasında önemli ölçüde değişir ve yaklaşık 40-90 saat arasında değişir. Kararlı durum serum konsantrasyonlarına, tedavi başlatıldıktan 1-2 hafta sonrasına kadar ulaşılmaz.

Ürünün 16 tazı köpeğine günde iki kez 12 saat aralıklarla 14 gün boyunca, 4-5 mg/kg vücut ağırlığına eşit olan 0,5 tablet doz oranında oral uygulamasından sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına 3 saat içinde ulaşılır. 32.30 ile 47.64 µg/ml arasında değişmiştir ve minimum plazma konsantrasyonları 12.94 - 21.05 µg/ml arasında değişmiştir.

KULLANIM SAHASI / ENDİKASYONLAR:

Köpeklerde yaygın epilepsiye bağlı nöbetlerin önlenmesi için kullanılır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:

Oral yolla uygulanır.

Günde 2-5 mg/kg vücut ağırlığı şeklinde bir dozla başlanır. Doz, günde iki kez bölünmeli ve uygulanmalıdır. Gerekli dozaj, bireyler arasında ve bozukluğun doğası ve ciddiyeti ile bir dereceye kadar farklılık gösterecektir.

Herhangi bir doz ayarlaması öncelikle klinik etkinlik, kanfenobarbital seviyeleri ve gözlenen yan etkiler temelinde yapılmalıdır.

Fenobarbital atılımı ve duyarlılığındaki farklılıklar nedeniyle, nihai etkili doz köpeğe bağlı olarakönemli ölçüde değişebilir (günde iki kez 1 ila 15 mg/kg vücut ağırlığı).

Tabletler her gün aynı saatte verilmeli ve tedavi başarısını optimize etmek için beslenme zamanlarıyla tutarlı bir şekilde koordine edilmelidir.

Köpekler, günde vücut ağırlığı kg'ı başına 2-5 mg'lık bir dozla başlayarak ağızdan dozlanmalıdır. Doz bölünerek günde iki kez uygulanmalıdır.

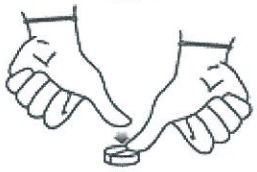
Kararlıdurum serum konsantrasyonlarına, tedavi başlatıldıktan 1-2 hafta sonrasına kadar ulaşılmaz. İlacın tam etkisi iki hafta boyunca ortaya çıkmaz ve bu süre zarfında dozlar artırılmamalıdır.

Nöbetler kontrol altına alınmıyorsa, serum fenobarbital seviyelerinin izlenmesi ile birlikte dozaj bir seferde %20 artırılabilir. Kararlı duruma ulaşıldıktan sonra fenobarbital serum

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.

konsantrasyonu kontrol edilebilir ve 15 µg/ml'den az ise doz buna göre ayarlanabilir. Nöbetler tekrar ederse, doz maksimum 45 µg/ml serum konsantrasyonuna yükseltilebilir. Yüksek plazma konsantrasyonları hepatotoksisiteye neden olabilir. Plazma fenobarbital konsantrasyonunun, bir sonraki fenobarbital dozunun zamanı gelmeden kısa bir süre önce, tercihen taban seviyelerde belirlenmesine izin vermek için aynı zamanda kan örnekleri alınabilir. Plazma konsantrasyonları, tedaviye verilen gözlenen yanıt ve her hayvanda toksik etkilerin kanıtlarının izlenmesi dahil olmak üzere tam bir klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalıdır.
Klinik veriler, bazı hayvanlarda fenobarbitalin plazma konsantrasyonlarında önemli varyasyonların gözlemlenebileceğini göstermektedir. Bu varyasyon, tipik minimum terapötik seviyenin (15 µg/ml) altında bir fenobarbital dip plazma konsantrasyonuna ve maksimum seviyeye (45 µg/ml) yaklaşan bir tepe plazma konsantrasyonuna sahip bir hayvanla sonuçlanabilir. Bu tür hayvanlarda nöbet kontrolü yetersizse, toksik seviyelere ulaşılabileceği veya aşılabileceği için doz artırılırken dikkatli olunmalıdır. Bu tür hayvanlarda fenobarbitalin tepe ve dip plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi gerekebilir (Pik plazma konsantrasyonlarına, uygulamadan yaklaşık 3 saat sonra ulaşılır).
Nöbetler tatmin edici bir şekilde kontrol edilmiyorsa ve fenobarbitalin maksimum plazma konsantrasyonu yaklaşık 40 µg/ml ise, tanı yeniden değerlendirilmeli ve/veya ikinci bir antiepileptik ürün (bromidler gibi) tedavi protokolüne eklenmelidir.
Doğru dozajlamayı sağlamak için tabletler eşit yarıya veya dörde bölünebilir.

Çapraz çentiği olan bir tabletin dörde bölünebilmesi için, tablet düz bir yüzeye konur, çentikli taraf üste gelir ve başparmak ile tam orta noktaya basınç yapılır.



Tabletin ikiye bölünebilmesi için, tablet çentikli yüzü yukarıda kalacak biçimde düz bir yüzeye konur, tabletin bir yarısı tutularak diğer yarısına aşağı doğru bastırılır.

ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN UYARILAR:

Fenobarbital ile antiepileptik ilaç tedavisine başlama kararı, her vaka için ayrı ayrı değerlendirilmelidir ve köpeklerde nöbet sayısı, sıklığı, süresi ve ciddiyetine bağlıdır.
Köpeklerden bazıları tedavi sırasında epileptik nöbetler yaşamaz, ancak bazı köpekler yalnızca nöbet azalması gösterir ve bazı köpekler yanıt vermeyenler olarak kabul edilir.
Genel olarak, 4-6 haftada bir defadan fazla meydana gelen tek bir nöbet, seri nöbetler (yani 24 saat içinde birden fazla nöbet) veya status epileptikus durumunda nöbet sıklığına bakılmaksızın tedaviye başlanması önerilir. En düşük etkili dozu kullanmak için terapötik serum fenobarbital konsantrasyonları kontrol edilmelidir. Ortalama olarak 15-40 µg/ml konsantrasyonları epilepsi kontrolünde etkilidir.
Fenobarbital ile uzun süreli tedavi, tedavinin aniden kesilmesi üzerine semptomların kendiliğinden geri dönmesine yol açabilen alışkanlık ve bağımlılıkla sonuçlanır. Başarılıbir tedavi elde etmek için, tabletlerin her gün aynı saatte verilmesi esastır.
Karaciğer ve böbrek fonksiyonları, hipovolemi, anemi ve kalp veya solunum fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda dikkatli olunması önerilir. Hepatotoksik yan etki olasılığı, mümkün olduğu kadar düşük etkili bir doz kullanılarak azaltılabilir veya geciktirilebilir. Uzun süreli tedavi durumunda hepatik parametrelerin izlenmesi önerilir.
Hastanın klinik patolojisinin tedavinin başlamasından 2-3 hafta sonra ve daha sonra her 4-6 ayda bir değerlendirilmesi önerilir, örn. karaciğer enzimlerinin ve serum safra asitlerinin ölçümü. Hipoksi vb. etkilerinin nöbetten sonra hepatik enzim seviyelerinde artışa neden olduğunu bilmek önemlidir. Fenobarbital, serum alkalin fosfataz ve transaminazların

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.

aktivitesini artırabilir. Bunlar patolojik olmayan değişiklikleri gösterebilir, ancak aynı zamanda hepatotoksisiteyi de temsil edebilir, karaciğer fonksiyon testleri önerilir. Artan karaciğer enzim değerleri, serum safra asitleri normal aralıktaysa her zaman fenobarbital dozunun azaltılmasını gerektirmeyebilir.
Stabilize epileptik hastalarda, diğer fenobarbital formüllerinden Epityl Oral Tablete geçilmesi önerilmez. Bununla birlikte, bundan kaçınılamazsa, ek tedbir alınmalıdır. Bu, terapötik seviyelerin korunmasını sağlamak için daha sık plazma konsantrasyonu örneklemesini içerir. Artmış yan etkiler ve karaciğer fonksiyon bozukluğu için izleme, stabilizasyon doğrulanana kadar daha düzenli olarak yapılmalıdır.
Nöbet sıklığında herhangi bir artışı hızlandırmaktan kaçınmak için diğer anti-epileptik tedaviler geri çekilmeli ve geçiş aşamalı olarak yapılmalıdır.
Tabletler aromalıdır. Yanlışlıkla yutulmasını önlemek için tabletleri hayvanların erişemeyeceği bir yerde saklayınız.
Antikonvülsan moleküllerin kombine tedavisi ile ilişkili izole hepatotoksisite vakaları göz önüne alındığında, aşağıdakiler önerilir:

- Tedaviye başlamadan önce karaciğer fonksiyonu değerlendirilmeli (örneğin, safra asidi seviyelerini ölçerek).
- Kullanılacak en düşük etkili dozu korumak için terapötik serum fenobarbital konsantrasyonları izlenmelidir. Genellikle 15 ile 45 µg/ml arasındaki konsantrasyonlar epilepsi kontrolünde etkilidir.
- Karaciğer fonksiyonu düzenli olarak kontrol edilmelidir. (6 ila 12 ayda bir).

Nöbetler düzenli olarak yeniden değerlendirilir.
Gebelik ve laktasyon döneminde kullanım: Fenobarbital plasentayı geçer ve yüksek dozlarda (geri dönüşümlü) yenidoğanlarda yoksunluk belirtileri göz ardı edilemez. Laboratuvar hayvanlarında yapılan araştırmalar, fenobarbitalin doğum öncesi büyüme, özellikle de cinsel gelişim ile ilgili etkisine dair kanıtlar göstermiştir. Gebelik sırasında fenobarbital ile tedavi, yenidoğanlarda hemorajik kanama eğilimi ile ilişkilendirilmiştir. Doğumdan 10 gün önce anneye K Vitamini verilmesi fetüs üzerindeki bu etkilerin en aza indirilmesine yardımcı olabilir. Köpeklerin gebeliği sırasında ürünün güvenilirliği belirlenmemiştir. Tedavinin faydaları, fetüste epileptik nöbetlerle ilişkili potansiyel risklerden (hipoksi ve asidoz) daha büyük olabilir. Bu nedenle gebelik durumunda antiepileptik tedavinin sonlandırılması önerilmez; ancak doz mümkün olduğu kadar düşük olmalıdır.
Fenobarbital küçük miktarlarda anne sütüne geçer ve emzirme döneminde yavrular istenmeyen yatıştırıcı etkilere karşı dikkatle izlenmelidir. Erken sütten kesmek bir seçenek olabilir. Anneyi emen yeni doğanlarda uyuklama / yatıştırıcı etkiler (emmeyi engelleyebilecek) ortaya çıkarsa, yapay bir emme yöntemi seçilmelidir. Sadece sorumlu veteriner hekimin fayda / risk değerlendirmesine göre gebelik ve emzirme döneminde kullanılır.

İSTENMEYEN ETKİLER:
Çok nadir durumlarda yüksek dozlarda ataksi, sedasyon, paradoksal, aşırı uyarılma, poliüri, polidipsi ve polifaji meydana gelebilir.
20 mg/kg/gün üzerindeki dozlarda veya fenobarbitalin plazma konsantrasyonu 45 µg/mL'yi aştığında toksisite meydana gelebilir.
Tedavinin başlangıcı sırasında ataksi ve sedasyon meydana gelebilir, ancak bu etkiler genellikle geçicidir ve ilaç tedavisine devam edilen hastaların hepsinde olmasa da çoğunda kaybolur.
Bazı hayvanlar, özellikle tedaviye ilk başladıktan sonra paradoksal bir aşırı uyarılma gösterebilir. Bu aşırı uyarılma aşırı dozla bağlantılı olmadığından, dozajın azaltılmasına gerek yoktur. Poliüri, polidipsi ve polifaji, ortalama veya daha yüksek terapötik aktif serum konsantrasyonlarında meydana gelebilir. Bu etkiler, yiyecek alımını sınırlayarak azaltılabilir.

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.

Serum seviyeleri terapötik aralığın daha yüksek uçlarına ulaştıkça sedasyon ve ataksi endişe verici olabilir. Yüksek plazma konsantrasyonları hepatotoksisite ile ilişkilendirilebilir.
Fenobarbital, kemik iliğinden alınan kök hücreler üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir. Sonuçlar, immünotoksik pansitopeni ve/veya nötropenidir. Bu reaksiyonlar tedavinin kesilmesinden sonra kaybolur. Köpekleri fenobarbital ile tedavi etmek, TT4 veya FT4 serum seviyelerini düşürebilir, ancak bu hipotiroidizmin bir göstergesi olmayabilir. Tiroid hormonu replasman tedavisi, yalnızca hastalığın klinik belirtileri varsa başlatılmalıdır.
Yan etkiler şiddetli ise, uygulanan dozun azaltılması önerilir.
Yan etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi tanımlanır:
- çok yaygın (tedavi gören her 10 hayvandan 1'inden fazlası yan etki gösterir)
- yaygın (tedavi edilen 100 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- yaygın olmayan (tedavi edilen 1.000 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- nadir (tedavi edilen 10.000 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- çok nadir (izole edilmiş raporlar dahil olmak üzere tedavi edilen 10.000 hayvandan 1'den az).

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:
Antiepileptik tedavi için terapötik bir fenobarbital dozu, ilaçları bağlayan plazma proteinlerini (örneğin α1asit glikoprotein, AGP) önemli ölçüde indükleyebilir. Fenobarbital, karaciğer mikrozomlarında ilaç metabolize edici enzimlerin indüksiyonu yoluyla metabolizma hızını artırarak bazı ilaçların aktivitesini azaltabilir. Bu nedenle, aynı anda uygulanan ilaçların farmakokinetiğine ve dozlarına özel dikkat gösterilmelidir. Bir dizi ilacın (örneğin siklosporin, tiroid hormonları ve teofilin) plazmatik konsantrasyonu, fenobarbitalin eş zamanlı uygulanması durumunda azalır. Merkezi depresif etkiye sahip diğer ilaçlarla (narkotik analjezikler, morfinik türevler, fenotiyazinler, antihistaminler, klomipramin ve kloramfenikol gibi) eşzamanlı kullanım, fenobarbitalin etkisini artırabilir.
Simetidin ve ketokonazol, hepatik enzimlerin inhibitörleridir: fenobarbital ile eşzamanlı kullanım, fenobarbitalin serum konsantrasyonunda bir artışa neden olabilir. Fenobarbital, griseofulvin emilimini azaltabilir. Potasyum bromür ile eşzamanlı kullanım, pankreatit riskini artırır. Primidon ağırlıklı olarak fenobarbital'e metabolize olduğundan, fenobarbital tabletlerin primidon ile birlikte kullanılması önerilmez.
Kinolonlar, yüksek dozlarda β-laktam antibiyotik, teofilin, aminofilin, siklosporin ve propofol gibi ilaçlar konvülsif eşiği düşürebilir. Nöbet eşiğini değiştirebilecek ilaçlar sadece gerçekten gerekliyse ve daha güvenli bir alternatif bulunmadığında kullanılmalıdır.
Ürünün bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDOT:
Doz aşımı belirtileri:
- uykudan komaya kadar değişen belirtiler gösteren merkezi sinir sistemi depresyonu,
- solunum problemleri,
- böbrek yetmezliğine ve ölüme yol açan kardiyovasküler problemler, hipotansiyon ve şok.

Doz aşımı durumunda yutulan ürün mideden çıkarılır ve gerekirse solunum ve kardiyovasküler destek verilir. Tedavinin ana hedefleri, kardiyovasküler, solunum ve böbrek fonksiyonları ve elektrolit dengesinin korunmasına özellikle dikkat edilerek yoğun destekleyici ve semptomatik tedavidir.
Spesifik bir antidot yoktur, ancak CNS uyarıcıları (Doxapram gibi) solunum merkezini uyarabilir.

KONTRENDİKASYONLAR:
Ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda kullanmayınız.
Ciddi böbrek veya kardiyovasküler rahatsızlıkları olan hayvanlarda kullanmayınız.

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.

6 kg'ın altındaki köpeklerde kullanmayınız.
Etkin maddeye veya diğer barbitüratlara veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık durumunda kullanmayınız.

GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI:
Gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmaz.

GENEL UYARILAR:
Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve gıdalardan uzakta saklayınız.

UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN ÖNERİLER:
Barbituratlar aşırı duyarlılığa neden olabilir. Barbitüratlara aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişiler, ürünle temastan kaçınmalıdır. Kazara yutulması, özellikle çocuklar için zehirlenmeye neden olabilir ve ölümcül olabilir. Çocukların ürünle temas etmemesine azami özen gösteriniz. Fenobarbital teratojeniktir ve doğmamış ve anneyi emen çocuklar için toksik olabilir; gelişen beyni etkileyebilir ve bilişsel bozukluklara yol açabilir. Fenobarbital anne sütüne geçer. Hamile kadınlar, doğurganlık çağındaki kadınlar ve emziren kadınlar, yanlışlıkla yutmaktan ve ürünle uzun süreli cilt temasından kaçınmalıdır.
Kazara yutulmasını önlemek için bu ürünü orijinal ambalajında saklayınız.
Ciltle teması azaltmak için ürünün uygulanması sırasında tek kullanımlık eldiven kullanılması tavsiye edilir. Kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayınız.
Kazara yutulması durumunda, derhal tıbbi yardım alınmalıdır. Prospektüs ile birlikte barbitürat zehirlenmesi tıbbi hizmetine veya bir doktora başvurulmalı ve yutmanın zamanı ve miktarı hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.
Kullanılmayan tablet bir sonraki kullanıma kadar her saklandığında, açık blister alanına veya kabına geri konulmalı ve tekrar karton kutuya yerleştirilmelidir.

MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:
Orijinal ambalajında, 25°C'nin altında, kuru ve serin bir yerde, buzdolabına konulmadan ve dondurulmadan, güneş ışığından koruyarak saklanmalıdır. Açıldıktan sonra muhafaza koşulu değişmemektedir. Orijinal kabı içinde raf ömrü imal tarihinden itibaren 3 yıldır. Bölünmüş tabletlerin raf ömrü 14 gündür.

KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR:
Kullanılmamış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ:
2 adet ambalaj şekli mevcuttur.
1. Üzeri alüminyum folyo ile kaplı, PVC/PVdC yapısındaki 10 tabletli blisterlerden bir karton kutuda 1, 3, 6 veya 10 adet olacak şekilde satışa sunulmuştur. Bir karton kutuda 10, 30, 60 ve 100 adet tablet bulunabilir.
2. Çocuk kilidi bulunan Beyaz renkli Polipropilen çevirmeli kapakla kapatılmış, içinde 100 adet tablet bulunan, Beyaz Yüksek Yoğunluklu Polietilen (HDPE) plastik kaplar karton kutu içinde satışa sunulmaktadır
Tüm ticari takdim şekilleri pazara sunulmayabilir.

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.

SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:
Veteriner hekim reçetesiyle; eczane, veteriner muayenehaneleri ve poliklinikleri ile hayvan hastanelerinde satılır (VHR).

PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ: 15.08.2023

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NO:
15.08.2023-015/0100

PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ: Doğukan İlaç San. Tic. Ltd. Şti. Haramidere San. Sit. B Blok No.107 Beylikdüzü İSTANBUL

ÜRETİCİ FİRMA ADI VE ADRESİ: Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Dublin Road, Loughrea, Co. Galway İRLANDA

Ömer Faruk BİLGİÇ
Bakan a.
Daire Başkanı V.