PAKENDI INFOLEHT
fenobarbitaal, 200 mg/ml süstelahus

Ravimil ei ole Eesti Vabariigis müügiluba ning seda võib kasutada üksnes veterinaararsti soovitusel.

1. KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeained:
Fenobarbitaal 200 mg

2. LOOMALIIGID

Koer, kass.

3. NÄIDUSTUSED

Krambihoogude (sh *status epilepticus*) akuutne ravi.

4. VASTUNÄIDUSTUSED

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
Mitte kasutada loomadel, kellel on tõsine maksahaigus või raskekujulised hingamishäired.
Mitte kasutada neerupõletikuga loomadel suures annuses.

5. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Barbituraate tuleb kasutada ettevaatusega loomadel, kellel on hüpovoleemia, aneemia, piiripealne hüpoadrenaalne funktsioon ja/ või südame või hingamissüsteemi haigus.
Neerukahjustusega loomadele võib olla vajalik kasutada vähendatud annust.

Intravenoosselt tuleb ravimit manustada aeglaselt (mitte üle 1 – 2 mg/kg/minutis), kuna liiga kiire IV manustamine võib põhjustada hingamise pärssumist, apnoed, larüngospasmi või muutusi vererõhus (vererõhu tõusu või langust). Süstelahus on enamasti väga aluseline ja seda ei tohi manustada subkutaanselt, intraarteriaalselt või perivaskulaarselt, kuna selline manustamine võib põhjustada märkimisväärset valu, kudede ärritust ja võimalikku kudede nekroosi. Vältida igal juhul veresoonevälist manustamist. Kui see siiski juhtub, võib asetada manustamiskohale sooja kompressi reaktsioonide leevendamiseks.

Tiinus ja laktatsioon

Barbituraadid läbivad platsentaarbarjäär kergesti. Fenobarbitaali seostatakse harvaesinevate sünnidefektide ja koagulopaatiate esinemisega vastsündinutel, kuid see võib olla siiski teistest krambivastastest ainetest ohutum. Fenobarbitaaliga ravitava emaslooma järglastel võib esineda võõrutusnähtudega seotud kliinilisi sümptomeid.

Ravimi kasutamisega lakteerivatel loomadel tuleb olla ettevaatlik, kuna fenobarbitaal eritub piimaga. Inimestel on leitud, et fenobarbitaali kontsentratsioon rinnapiimas on sarnane selle kontsentratsiooniga ema seerumis.

Imevatel järglastel on kirjeldatud uimasust.
Kuna ravimi ohutus tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud, tuleb seda kasutada ainult juhul, kui eeldatav kasu emasloomale on suurem kui võimalikud negatiivsed mõjud järglastele.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alljärgnevas loetelus nimetatud ainetega ei pruugi olla samaaegne kasutamine tingimata vastunäidustatud, kuid vajalik on iga patsiendi puhul võimalikku kasu-riski suhet hinnata.

Paratsetamooli samaaegne kasutamine võib suurendada maksatoksilisust, eriti kui barbituraate manustatakse suures annuses või pikaajaliselt.
Alfa-2 agonistid (nt deksmedetomidiin, ksülasiin) ja bensodiasepiinid (nt diasepaam, midasolaam) võivad fenobarbitaaliga samaaegsel kasutamisel tekitada täiendavat respiratoorset depressiooni.
Antihistamiinikumid (nt difenhüdramiin) ja monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid (nt amitraas, selegiliin) võivad võimendada fenobarbitaali sedatiivset toimet.
Bromiidide samaaegsel kasutamisel võib esineda sünergiline toime ja suurem toksilisus.
Karprofeeni samaaegsel manustamisel võib esineda suurem maksatoksilisuse risk sekundaarselt karprofeeni metaboliitidele.
Kolestüramiin võib vähendada fenobarbitaali imendumist ja/või konktsentratsiooni, mistõttu tuleks selle ja fenobarbitaali manustamise vahele jätta vähemalt 1-2 tundi.
Kesknärvisüsteemi depressandid (nt kannabidiool, metoklopramiid, mirtasapiin, trasodoon) ja opioidid (buprenorfiin, hüdrokodoon, morfiin, tramadool) võivad samaaegsel kasutamisel põhjustada täiendavat hingamiselundkonna ja kesknärvisüsteemi depressiooni.
Fenotiasiinid (nt atsepromasiin) võivad suurendada fenobarbitaali toimet.
Rifampitsiin võib indutseerida barbituraatide metabolismi suurendavaid ensüüme, mistõttu võib väheneda fenobarbitaali kontsentratsioon.
Uriini hapustajad (nt ammooniumkloriid) võivad vähendada muutumatul kujul fenobarbitaali eritumist uriiniga ning põhjustada pikenenud poolväärtusaega seerumis.

Fenobarbitaali manustamine, eriti pikaajaliselt, võib vähendada teiste ravimite seerumkontsentratsioone. Selline mõju võib püsida veel nädalate jooksul pärast fenobarbitaali ravi lõpetamist. Allpool nimetatud ravimite puhul võib olla vajalik kasutada soovitatud vahemiku suuremat annust ja fenobarbitaaliravi lõpetamisel võib olla vajalik ravimiannuse vähendamine.

Amiodaroon
Seenevastased asoolid (nt itrakonasool, ketokonasool, vorikonasool) – fenobarbitaali sisaldus võib suureneda ja seenevastase ravimi sisaldus väheneda. Inimestel on kooskasutamine vastunäidustatud.
Bensimidasoolid (nt albendasool, fenbendasool)
Bensodiasepiinid (nt diasepaam)
Buspiroon
Klooramfenikool – samaaegne kasutamine võib suurendada toksilisuse riski.
Klaritromütsiin
Klindamütsiin
Kortikosteroidid (nt deksametasoon, metüülprednisoloon, prednisoloon)
Tsüklosporiin
Digoksiin
Doksorubitsiin
Doksütsükliin
Östrogeenid
Griseofulviin
Ivermektiin
Levetiratsetaam – vajalikud annused on fenobarbitaaliga samaaegsel kasutamisel suuremad. Koertel vähendab fenobarbitaal koos kiirelt toimeainet vabastava ravimvormiga levetiratsetaami kasutamisel levetiratsetaami poolväärtusaega ligikaudu 35 – 50%. Prolongeeritud ravimvormiga levetiratsetaami kasutamisel vähendab fenobarbitaal koertel tippkontsentratsiooni ja suurendab kliirentsit, kuid poolväärtusaeg ei tundu olevat mõjutatud.
Levotüroksiin

Metadoon
Metoprolool
Metronidasool
Kinidiin
Paroksetiin
Fenotasiinid (nt atsepromasiin)
Prasikvanteel
Progestiinid (nt medroksüprogesteroon)
Rivaroksabaan
Sulfoonamiidid
Takroliimus
Teofülliin, aminofülliin
Topiramaat
Tritsüklilised antidepressandid
Uriini hapustajad (nt kaaliumtsitraat) - võivad vähendada muutumatul kujul fenobarbitaali eritumist uriiniga ning põhjustada pikenenud poolväärtusaega seerumis.
Verapamiil
Vinkristiin
Vitamiin D
Varfariin
Zonisamiid

Üleannustamine

Suukaudsel manustamisel on LD_{50} kassidel, hiirtel ja rottidel vastavalt 125 mg/kg, 137 mg/kg ja 162 mg/kg. Intravenoossel manustamisel on LD_{50} hiirtel 218 mg/kg ja rottidel 209 mg/kg. Fenobarbitaali üleannustamisel on kliinilised tunnused sarnased neile, mida on kirjeldatud kõrvaltoimete lõigus. Loomadel võivad esineda ataksia, letargia/sedatsioon, hüpotermia, lamamine ja müdriaas (kassidel).

Barbituraatidel ei ole otsest mõju neerudele, kuid üleannustamise korral võib hüpotensiivse toime tõttu tekkida raske neerukahjustus.
Fenobarbitaali üleannustamisel kasutatakse raviks seedetrakti dekontaminatsiooni (vajadusel) ning hingamise ja kardiovaskulaarse funktsiooni toetamist. Aktiivsüsi on osutunud märkimisväärselt tõhusaks fenobarbitaali kliirensi suurendamisel, isegi kui fenobarbitaali manustati parenteraalselt. Söe toimel difundeerub ravim veresoontest tagasi soolestikku. Sunnitud aluseline diurees võib samuti olla tulemuslik fenobarbitaali eritumise suurendamiseks normaalse neerufunktsiooniga patsientidel. Peritoneaaldialüüs või hemodialüüs võivad olla abiks raske mürgistuse või anuuriaga patsientide puhul.

Kasutuspiirangud ja kasutamise eritingimused

Manustada võib ainult veterinaararst.

Kokkusobimatus

Mitte segada järgnevate ainetega: buprenorfiin, kloorpromasiin, tsüklosporiin, diasepaam, difenhüdramiin, dobutamiin, efedriinsulfaat, fentanüültsitraat, glükopürrolaat, hüdralasiin, hüdrokortisoon naatriumsuktsinaat, hüdroksüsiin, insuliin, ketamiin, meperidiin, midasolaam, morfiinsulfaat, nalbufiin, norepinefriin bitartraat, oksütetratsükliin, prokaiin, prokloorperasiin, promasiin, prometasiin.

6. KÕRVALTOIMED

Koer
Ravi alguses võib esineda suurenenud ärevust/erutuvust või letargiat, mis enamasti mööduvad. Mõnikord võib väiksemate annuste korral esineda märkimisväärset depressiooni. Koertel, kes saavad krambihoogude vastu kombineeritud ravi fenobarbitaaliga, on täheldatud vähenenud füüsilist aktiivsust.

Polüuuria, polüdipsia ja polüfaagia esinevad sageli, ilmnedes esimese 2 -3 nädala jooksul pärast ravi alustamist. Fenobarbitaali soovitusliku terapeutilise vahemiku suuremate väärtuste korral esineb sedatsiooni ja/või ataksiat. Harva on teatatud aneemia, trombotsütopeenia, neutropeenia ja pantsütopeenia esinemisest, mis on varase avastamise ja ravi kohese lõpetamise korral olnud pöörduvad. Koertel on teatatud ka suurenenud triglütseriidide väärtusest ja pankrease ensüümi lipaasi suurenenud aktiivsusest.
Fenobarbitaaliga seotud maksaensüümide aktiivsuse tõus koertel on hästi teada ja ei pruugi tingimata viidata maksafunktsiooni häirele, kuid vajab kindlasti uurimist, kui seerumi ALT või ALP on rohkem kui 4–5 korda üle referentsvahemiku ülempiiri või kui täheldatakse gamma-glutamüültransferaasi (GGT) aktiivsuse tõusu. Tuleb märkida, et ühes uuringus oli seerumi ALP kõrgem fenobarbitaaliga ravitud koertel, kellele söödeti valgu- või rasvavaest dieeti, võrreldes tavapärast toitu saanud koertega. Fenobarbitaali manustamine tuleks üldiselt katkestada, kui tuvastatakse bilirubiini ja sapphapete koguhulga suurenemine seerumis või hüpoalbumineemia. Kui fenobarbitaali manustamine tuleb lõpetada, kuid on vajalik edasine epilepsiavastane ravi, tuleb kohe alustada alternatiivse ravimiga (nt kaaliumbromiid, levetiratsetaam). Tõsine maksapuudulikkus on harvaesinev ja tavaliselt seotud fenobarbitaali kõrgema kontsentratsiooniga seerumis (üle 35 µg/ml). Fenobarbitaali hepatotoksilisusega seotud muutusteks hepatotsüütides on krooniline maksafibroos koos nodulaarse regeneratsiooniga. Ühes uuringus esines hematoloogilisi kõrvalekaldeid esimese 3 ravikuu jooksul 4,2%-l standardannustega ravitud koertest.
Fenobarbitaal võib mõjutada kilpnäärmefunktsiooni. Võib esineda türoksiini üldhulga ja vaba türoksiini (T4) vääruse vähenemine, normaalne trijodotüroniini (T3) väärtus ja kas normaalne või suurenenud kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) väärtus.
Pärast fenobarbitaali kasutamise lõpetamist on soovitatav oodata vähemalt 6 nädalat, enne kui tehakse analüüsid kilpnäärmefunktsiooni hindamiseks.
Koertel on fenobarbitaaliga seotud nahatoksilisus haruldane, kuid on teatatud pindmisest nekrolüütilisest dermatiidist (SND), mis on seotud hepatotsüütide muutustega. Samuti on teatatud ühest oletatavast Stevens-Johnsoni sündroomi juhtumist.
Fenobarbitaal võib suurendada kortisooli metabolismi ja seda on seostatud suhtelise neerupealiste puudulikkuse tekkega, sealhulgas Addisoni kriisi juhtumiga iiri setteril.
Ühel koeral on dokumenteeritud või kahtlustatud pseudolümfoomi.

Kass
Kassidel võib tekkida ataksia, püsiv sedatsioon ja/või letargia, näo sügelus, polüfaagia või isutus ja/või polüdipsia/polüuuria. Kõrvaltoimed tekivad tavaliselt ravi alguses ja on sagedasemad suurema algannuse ja mõne teise epilepsiavastase ravimi samaaegse kasutamise korral. Harva võib esineda immuunvahendatud reaktsioone ja tsütopeeniaid (nt aneemia, trombotsütopeenia, leukopeenia, neutropeenia).Ühel kassil on teatatud oletatavast fenobarbitaaliga seotud palaviku juhtumist.Samuti on teatatud fenobarbitaalist põhjustatud krambivastase ravimi ülitundlikkuse sündroomist. Ühel kassil täheldati 8 päeva pärast fenobarbitaaliga ravi alustamist tahhüpnoed, hüpertermiat, kõrget seerumi amüloid A taset ja kõhu lümfisõlmede suurenemist. Veel ühel juhul tekkis 2 nädalat pärast fenobarbitaaliga ravi alustamist kassil immuunvahendatud aneemia. Suured annused (st 10–40 mg/kg/päevas) on kassidel põhjustanud koagulopaatiat. Kahel kassil on dokumenteeritud või kahtlustatud pseudolümfoomi.
Kassidel tekib fenobarbitaali võtmise ajal maksaensüümide aktiivsuse tõusu harva, mistõttu peaks aktiivsuse suurenemise korral tegema täiendavaid uuringuid.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi ohutuse pidevat jälgimist. Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas infolehes mainitud, või arvate, et ravim ei toimi, võtke kõigepealt ühendust oma loomaarstiga. Samuti võite teatada mis tahes kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

7. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIISID JA –MEETOD

Intravenoosne manustamine.

Koer
Status epilepticus'e täiendavaks raviks pärast bensodiasepiinide (nt diasepaam, midasolaam) manustamist võib fenobarbitaali manustada annuses 4 - 8 mg/kg IV aeglaselt (üle 5 minuti jooksul). Krambiaktiivsuse püsimisel võib manustada täiendavalt fenobarbitaali annuses 4 mg/kg IV iga 20–30 minuti järel, kuid mitte

ületada maksimaalset koguannust 20–24 mg/kg IV. Kui krambiaktiivsus on taandunud ja patsient on teadvusel, soovitatakse jätkata suukaudse fenobarbitaali manustamisega.

Kass
Status epilepticus'e täiendavaks raviks pärast bensodiasepiinide (nt diasepaam, midasolaam) manustamist võib fenobarbitaali manustada annuses 3 mg/kg IV. Fenobarbitaali võib korduvalt manustada iga 20 minuti järel kuni koguannuseni 24 mg/kg 24-tunnise perioodi jooksul või küllastusannuses 10 mg/kg intravenoosse boolusena.

8. KEELUAJAD

Ei rakendata.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
Säilitamistingimusi vaata pakendilt.
Ärge kasutage veterinaarravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

10. ERINÕUDED HÄVITAMISEKS

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.
Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.
Küsige oma loomaarstilt või apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

11. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2026

12. LISAINFO

Müügiloata ravim