

PB: Φαινοβαρβιτάλη, **KBr:** Βρωμιούχο κάλιο, **ZNS:** Ζονισαμίδη, **LEV:** Λεβετιρακετάμη, **GBP:** Γκαμπαπεντίνη, **PGB:** Πρεγκαμπαλίνη, **IMP:** Ιμπεπιτοΐνη, **DZP:** Διαζεπάμη.

*Αντιδράση ιδιοσυγκρασίας ή υπερευαισθησίας. Ορισμένα ζώα αντιδρούν κατά απρόσμενο τρόπο ακόμη και όταν ένα φάρμακο έχει χορηγηθεί σε κανονική δοσολογία. Στις περιπτώσεις αυτές, υπάρχει συνήθως κάποια γενετικώς προκαθορισμένη ατομική ευαισθησία. Επομένως, ως «αντίδραση ιδιοσυγκρασίας» χαρακτηρίζεται μια ασυνήθιστη φαρμακολογική απάντηση, που οφείλεται σε κάποια ιδιαιτερότητα του βιολογικού υποστρώματος.

Πίνακας 3.3. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και αντιδράσεις ιδιοσυγκρασίας των ΑΕΦ στη γάτα

ΑΕΦ	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Αντιδράσεις ιδιοσυγκρασίας*
PB	Υπνηλία, αταξία, πολυφαγία και πολυδιψία/πολυουρία.	Έντονη ηρέμηση, έμετος, λευκοπενία, γενικευμένος κνησμός, οίδημα των άκρων, γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια.
KBr	Συμπτώματα από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.	
ZNS	Ανορεξία.	Άγνωστες.
LEV	Ήπια ηρέμηση, ανορεξία.	Άγνωστες.
GBD	Άγνωστες.	Άγνωστες.
PGB	Άγνωστες.	Άγνωστες.
IMP	Άγνωστες.	Άγνωστες.
DZP	Παράδοση διέγερση, ηρέμηση.	Οξεία ηπατική νέκρωση

PB: Φαινοβαρβιτάλη, **KBr:** Βρωμιούχο κάλιο, **ZNS:** Ζονισαμίδη, **LEV:** Λεβετιρακετάμη, **GBP:** Γκαμπαπεντίνη, **PGB:** Πρεγκαμπαλίνη, **IMP:** Ιμπεπιτοΐνη, **DZP:** Διαζεπάμη.

*Αντιδράση ιδιοσυγκρασίας ή υπερευαισθησίας. Ορισμένα ζώα αντιδρούν κατά απρόσμενο τρόπο ακόμη και όταν ένα φάρμακο έχει χορηγηθεί σε κανονική δοσολογία. Στις περιπτώσεις αυτές, συνήθως υπάρχει κάποια γενετικώς προκαθορισμένη ατομική ευαισθησία. Επομένως, ως «αντίδραση ιδιοσυγκρασίας» χαρακτηρίζεται μια ασυνήθιστη φαρμακολογική απάντηση, που οφείλεται σε κάποια ιδιαιτερότητα του βιολογικού υποστρώματος.

3. Δοσολογία του ΑΕΦ και παρακολούθηση της συγκέντρωσής του στο αίμα.

Με εξαίρεση την περίπτωση που το ζώο παρουσιάζει συχνές και βαριές επιληπτικές κρίσεις, η αντιεπιληπτική θεραπεία αρχίζει με τη μικρότερη δοσολογία συντήρησης, η οποία μπορεί σταδιακά να αυξηθεί ανάλογα με την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα του ΑΕΦ καθώς και τη συγκέντρωσή του στον ορό του αίματος. Στον Πίνακα 3.4 και 3.5 αναφέρεται η δοσολογία συντήρησης, ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης και η θεραπευτική συγκέντρωση των ΑΕΦ στο σκύλο και τη γάτα, αντίστοιχα.

Πίνακας 3.4. Δοσολογία συντήρησης, χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης και η θεραπευτική συγκέντρωση των ΑΕΦ στο σκύλο

ΑΕΦ	Δοσολογία συντήρησης	Tss (ημέρες)	Θεραπευτική συγκέντρωση (mg/l ή μg/ml)
PB	2-3 mg/kg/PO/12ωρο	10-20	20-35
KBr	30-40 mg/kg/ PO ημερήσια ολική δοσολογία, που χορηγείται είτε εφάπαξ ή διαιρείται σε δυο δόσεις (ανά 12ωρο)	90-120	2.000-3.000 όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία 1.000-2.000 όταν χορηγείται μαζί με PB
ZNS	3-5 mg/kg/PO/12ωρο ή 7-10 mg/kg/PO/12ωρο (όταν χορηγείται μαζί με PB)	3-4	NE, 10-40*
LEV	20 mg/kg/PO/ 8ωρο	1	NE, 5-45*
GBP	10-20 mg/kg//PO/ 8ωρο	1	NE, 2-20*
PGB	2-4 mg/kg/PO/ 8ωρο ή 12ωρο	1-2	NE, 2,8-8,3*
FBM	20 mg/kg/PO/ 8ωρο	1-2	NE, 30-60*
TPR	2-10 mg/kg/PO/ 12ωρο	NE	NE, 5-20
IMP	10-30 mg/kg/PO/ 12ωρο	1-2	NE

Tss (time to steady state): χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της συγκέντρωσης σταθερής κατάστασης μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αλλαγή της δοσολογίας.

NE (Not Established): δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία

*Προτεινόμενη τιμή στον άνθρωπο.

Πίνακας 3.5. Δοσολογία συντήρησης, χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης και η θεραπευτική συγκέντρωση των ΑΕΦ στη γάτα

ΑΕΦ	Δοσολογία συντήρησης	Tss (ημέρες)	Θεραπευτική συγκέντρωση (mg/l ή μg/ml)
PB	1,5-2,5 mg/kg/PO/12ωρο	10-15	15-30
LEV	20 mg/kg/PO/8ωρο	1	NE, 5-45*



ZNS	5-10 mg/kg/PO/24ωρο	7	NE.
GBP	10-20 mg/kg/PO/8ωρο ή 12ωρο	1	NE, 2-20*
DZP	2-5 mg/kg/PO/8ωρο ή 12ωρο	4	500-700 ng/l (nordiazepam)
FBM	20 mg/kg/PO/8ωρο	1-2	NE, 30-60*
TPR	2-10 mg/kg/PO/12ωρο	NE	NE, 5-20
IMP	10-30 mg/kg/PO/12ωρο	1-2	NE

Tss (time to steady state): χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της συγκέντρωσης σταθερής κατάστασης μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αλλαγή της δοσολογίας.

NE (Not Established): δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία

*Προτεινόμενη τιμή στον άνθρωπο.

Σε ζώα με συχνές και βαριές επιληπτικές κρίσεις η φαρμακευτική αντιεπιληπτική θεραπεία πρέπει να αρχίσει με δοσολογία εφόδου παρότι συχνά μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες (ειδικότερα με το βρωμιούχο κάλιο). Μετά την ολοκλήρωση της δοσολογίας εφόδου, η θεραπεία συνεχίζεται με δοσολογία συντήρησης. (Πίνακας 3.6)

Πίνακας 3.6. Δοσολογία εφόδου της PB και του KBr

ΑΕΦ	Δοσολογία εφόδου
PB	15-20 mg/kg/IV/IM/PO. Η συνολική αυτή δοσολογία διαιρείται σε δόσεις των 3-5 mg/kg που χορηγούνται εντός 24-48 ωρών.
KBr	<p>Πρωτόκολλο 1^ο</p> <p>625 mg/kg/PO. Η συνολική αυτή δοσολογία διαιρείται σε 8 ή περισσότερες δόσεις που χορηγούνται εντός 48 ωρών.</p> <p>Πρωτόκολλο 2^ο</p> <p>Η ολική ημερήσια δοσολογία είναι 125 mg/kg/PO χορηγούμενη επί 5 συνεχείς ημέρες. Η ολική ημερήσια δοσολογία διαιρείται σε 4 δόσεις, που χορηγούνται κατά τη διάρκεια κάθε μιας από τις πέντε ημέρες.</p>

Ο όρος «θεραπευτική παρακολούθηση» του ΑΕΦ αναφέρεται στην παρακολούθηση της συγκέντρωσής του στον ορό του αίματος. Η κλινική αξία της θεραπευτικής παρακολούθησης στηρίζεται στο γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα του ΑΕΦ εξαρτάται από τη συγκέντρωσή του στο αίμα και επομένως τη συγκέντρωσή του στο σημείο της δράσης του (υποδοχείς εγκεφάλου). Όταν η τιμή της συγκέντρωσης του ΑΕΦ στο αίμα είναι μικρότερη από το κατώτερο



όριο της θεραπευτικής συγκέντρωσης, δεν αναμένεται καλή θεραπευτική ανταπόκριση. Αντίθετα, όταν είναι μεγαλύτερη από το ανώτερο όριο υπάρχει μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Όταν μετά από τη μέτρηση της συγκέντρωσης του ΑΕΦ στον ορό απαιτείται αλλαγή της δοσολογίας ακολουθείται η κάτωθι μαθηματική εξίσωση:

$\text{Νέα ολική ημερήσια δόση (mg)} = \frac{a}{b} \times \text{παλαιά ολική ημερήσια δόση (σε mg)}$
<i>a. επιθυμητή συγκέντρωση στον ορό του αίματος (mg)</i>
<i>b. πραγματική συγκέντρωση στον ορό του αίματος (mg)</i>

Στην πράξη, η θεραπευτική παρακολούθηση εφαρμόζεται μόνο για τη φαινοβαρβιτάλη και το βρωμιούχο κάλιο διότι για τα άλλα ΑΕΦ της παλαιάς και της νέας γενεάς δεν έχουν καθοριστεί με σαφήνεια οι τιμές της θεραπευτικής συγκέντρωσης στο σκύλο και τη γάτα. Μερικές φορές, η θεραπευτική παρακολούθηση για τα νεότερα ΑΕΦ μπορεί να γίνει με βάση τις τιμές που αναφέρονται στον άνθρωπο.

Η παρακολούθηση της θεραπευτικής συγκέντρωσης, μετά από την έναρξη της αντιεπιληπτικής αγωγής, πρέπει να γίνεται όταν το ΑΕΦ έχει φθάσει στη «συγκέντρωση σταθερής κατάστασης». Ο χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της συγκέντρωσης σταθερής κατάστασης εξαρτάται από το χρόνο ημιζωής, από τη δοσολογία και τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ΑΕΦ. Όταν το ΑΕΦ χορηγείται σε δοσολογία συντήρησης η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης επιτυγχάνεται σε χρονικό διάστημα ίσο περίπου με πέντε χρόνους ημιζωής. Για παράδειγμα, η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης της φαινοβαρβιτάλης, που έχει χρόνο ημιζωής 50-60 ώρες, επιτυγχάνεται σε 10-15 ημέρες.

Η αιμοληψία για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της PB στον ορό του αίματος, στο σκύλο και τη γάτα, μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της ημέρας, υπό την προϋπόθεση ότι η χρονική αυτή στιγμή πρέπει να είναι ίδια σε κάθε επόμενη αιμοληψία διότι με τον τρόπο αυτό τα αποτελέσματα των διαδοχικών μετρήσεων είναι συγκρίσιμα. Εναλλακτικά, η αιμοληψία μπορεί να γίνεται πάντοτε πριν από τη χορήγηση της δόσης (μέτρηση ελάχιστης συγκέντρωσης, C_{min}).

Επειδή η συγκέντρωση της φαινοβαρβιτάλης στον ορό του αίματος μπορεί να είναι ψευδώς υψηλή σε σκύλους με συγκέντρωση τριγλυκεριδίων $> 11,3$ mmol/l, η αιμοληψία πρέπει να γίνεται μετά από 12ωρη νηστεία.



Τα σωληνάρια συλλογής αίματος, που περιέχουν ενεργοποιητή του μηχανισμού πήξεως (GEL), μπορεί να μειώσουν ψευδώς τη συγκέντρωση της φαινοβαρβιτάλης και ως εκ τούτου πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο κενά σωληνάρια συλλογής.

Υπό την προϋπόθεση ότι έχει επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης του βρωμιούχου καλίου στον ορό, η αιμοληψία για τη μέτρηση της συγκέντρωσής του μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας διότι ο χρόνος ημιζωής του είναι μεγάλος και η διακύμανση της συγκέντρωσης στον ορό του αίματος είναι αμελητέα.

4. Κατάλληλος χρόνος διακοπής της αντιεπιληπτικής αγωγής

Γενικώς, η αγωγή της ιδιοπαθούς επιληψίας διαρκεί εφ' όρου ζωής. Σε μερικές όμως περιπτώσεις, που οι επιληπτικές κρίσεις απουσιάζουν για 1-2 χρόνια, μπορεί να συσταθεί η σταδιακή μείωση και η διακοπή του ΑΕΦ μέσα σε διάστημα 6 μηνών. Ο ιδιοκτήτης του ζώου πρέπει να ενημερώνεται ότι οι επιληπτικές κρίσεις μπορεί να επανεμφανισθούν κατά την περίοδο της μείωσης ή μετά τη διακοπή της χορήγησης του ΑΕΦ.

5. Συμμόρφωση του ιδιοκτήτη

Ο καλύτερος τρόπος για τη συμμόρφωση του ιδιοκτήτη με τους κανόνες της θεραπείας είναι η καλή επικοινωνία και η έγκυρη ενημέρωση. Οι ιδιοκτήτες που δεν είναι επαρκώς ενημερωμένοι μπορεί να αλλάξουν τη δοσολογία του ΑΕΦ από μόνοι τους, να μην χορηγούν το ΑΕΦ σε τακτά χρονικά διαστήματα, να διακόπτουν τη θεραπεία ή τέλος να αλλάζουν διαρκώς κτηνίατρο επειδή έχουν ουτοπικές προσδοκίες για τα αποτελέσματα της θεραπείας ή ανησυχία για την πιθανή βλάβη οργάνων από το ΑΕΦ.

Οι ιδιοκτήτες πρέπει να έχουν αναλυτική ενημέρωση για :

- Την πολύπλοκη παθολογική κατάσταση του ζώου τους.
- Την ανάγκη έναρξης αντιεπιληπτικής θεραπείας.
- Τους σκοπούς της αντιεπιληπτικής θεραπείας.
- Τη σπουδαιότητα της τακτικής και αδιάλειπτης χορήγησης του ΑΕΦ.
- Την ενημέρωση του κτηνιάτρου όταν πρόκειται να αλλάξουν δοσολογία.
- Τις πιθανές βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες του ΑΕΦ.

• Το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα του ΑΕΦ δε βεβαιώνεται μέχρι να επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης στον ορό του αίματος.

• Τη σπουδαιότητα της διατήρησης ενός ημερολογίου, για τη λεπτομερή περιγραφή της ημερομηνίας, του είδους και τη διάρκεια κάθε επιληπτικής κρίσης.



- Τη διατήρηση αρχείου, που να αναφέρεται η δοσολογία του (ή των) χορηγούμενου ΑΕΦ, τα αποτελέσματα της θεραπείας και οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Τη σπουδαιότητα των τακτικών επανεξετάσεων για τη μέτρηση της συγκέντρωσης του ΑΕΦ στον ορό του αίματος καθώς επίσης και τον έλεγχο των βιοχημικών παραμέτρων (κυρίως των ηπατικών ενζύμων όταν χορηγείται φαινοβαρβιτάλη στο σκύλο).
- Την πιθανότητα εκδήλωσης επιληπτικής κατάστασης ή ομαδικών επιληπτικών κρίσεων, που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν στο σπίτι και απαιτείται επείγουσα κτηνιατρική βοήθεια.
- Το οικονομικό κόστος της θεραπείας και της φροντίδας του επιληπτικού ζώου τους.

Πα ρα πο μ π έ ς

^α Συγκέντρωση σταθερής κατάστασης. Ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία ο ρυθμός χορήγησης του φαρμάκου, σε δοσολογία συντήρησης, ισούται με το ρυθμό απομάκρυνσής του, και συνεπώς η συγκέντρωσή του στον ορό του αίματος παραμένει σταθερή. Για να επιτευχθεί η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης, μετά από την έναρξη της χορήγησης ενός φαρμάκου, σε δοσολογία συντήρησης, απαιτείται ένα χρονικό διάστημα, που ισούται με 3-5 χρόνους ημιζωής.

^β Θεραπευτικό εύρος. Είναι το εύρος των τιμών της συγκέντρωσης ενός συγκεκριμένου ΑΕΦ στον ορό του αίματος, μέσα στα όρια του οποίου επιτυγχάνεται επαρκής έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων, χωρίς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Το θεραπευτικό εύρος είναι μια αυθαίρετη κλίμακα τιμών που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο ως γενικός οδηγός της θεραπείας σε συνδυασμό πάντα με την κλινική εικόνα.

Βι β λ ι ο γ ρ α φ ι κ έ ς π α ρ α πο μ π έ ς

1. Pakozdy A, Asghar SA, Michael L, Alexander TG, Halasz P, Thalhammer JG. Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013, 4: 267-273.
2. Muñana KR. Update: seizure management in small animal practice. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 2013, 43: 1127-1147.
3. Boothe DM, Dewey C, Carpenter DM. Comparison of phenobarbital with bromide as a first choice antiepileptic drug for treatment of epilepsy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012, 240: 1073-1083.
4. Löscher W, Hoffmann, K, Twele F, Potschka H, Töllner K. (2013) The novel antiepileptic drug imepitoin compares favourably to other GABA-mimetic drugs in a seizure threshold model in mice and dogs. *Pharmacology Research* 2013, 77: 39-46.



Φαινοβαρβιτάλη

Η φαινοβαρβιτάλη (phenobarbital, PB), που ανήκει στην κατηγορία των βαρβιτουρικών, εισήχθη στην ιατρική του ανθρώπου το 1912. Θεωρείται ως το ΑΕΦ πρώτης επιλογής για την επιληψία (ιδιοπαθή ή συμπτωματική) του σκύλου και της γάτας λόγω των ευνοϊκών φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της, της χαμηλής τιμής αγοράς, της καλής αντιεπιληπτικής δράσης και των πολυάριθμων κλινικών δοκιμών που έχουν γίνει στα ζωικά αυτά είδη σε σύγκριση με άλλα ΑΕΦ.

1. Μηχανισμός δράσης

Παρότι ο ακριβής μηχανισμός δράσης της φαινοβαρβιτάλης δεν έχει αποσαφηνιστεί, θεωρείται ότι η δράση της βασίζεται στη δημιουργία ανασταλτικών μετασυναπτικών δυναμικών (μηχανισμοί ενίσχυσης της ανασταλτικής νευροδιαβίβασης). Η φαινοβαρβιτάλη προσδέεται στους υποδοχείς $GABA_A$ της κυτταρικής μεμβράνης του μετασυναπτικού νευρώνα και ενισχύει τη δράση του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή $GABA$. Η δράση του $GABA$ έγκειται στο «άνοιγμα» των διαύλων ιόντων Cl^- στους μετασυναπτικούς νευρώνες, με συνέπεια την υπερπόλωση της μετασυναπτικής μεμβράνης και την αναστολή δημιουργίας δυναμικών ενέργειας.

Η εύκολη πρόσδεση της φαινοβαρβιτάλης με τους υποδοχείς $GABA_A$ προκαλεί μαζική εισροή Cl^- μέσα στον μετασυναπτικό νευρώνα, με συνέπεια την υπερπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης και την αναστολή δημιουργίας δυναμικών ενέργειας.

2. Φαρμακοκινητική

Η βιοδιαθεσιμότητα^ο της φαινοβαρβιτάλης είναι υψηλή (86-97%) και η απορρόφησή της επιτυγχάνεται μέσα σε 2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Η χορήγηση μαζί με την τροφή, μειώνει την απορρόφηση κατά 10%, σε σύγκριση με την απορρόφηση όταν χορηγείται «με άδειο στομάχι». Η φαινοβαρβιτάλη διαπερνά τον πλακούντα και θεωρείται τερατογόνος. Το 25%, περίπου, της χορηγούμενης δοσολογίας απεκκρίνεται αδιάσπαστο με τα ούρα. Το υπόλοιπο 75% μεταβολίζεται κυρίως από τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα.

Η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης της φαινοβαρβιτάλης στον ορό του αίματος (σκύλος και γάτα) επέρχεται σε 10-20 ημέρες μετά την έναρξη της χορήγησής της από το στόμα σε δοσολογία συντήρησης. Μετά τη χρονική αυτή περίοδο συνιστάται να γίνεται η πρώτη μέτρηση της συγκέντρωσης της φαινοβαρβιτάλης στον ορό του αίματος.



Στο σκύλο, η χρόνια χορήγηση φαινοβαρβιτάλης αυξάνει τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ, με συνέπεια την αύξηση της ηπατικής παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες και βλάβη στα ηπατικά κύτταρα. Επομένως, η χρόνια χορήγηση φαινοβαρβιτάλης μπορεί να είναι ηπατοτοξική και αντενδείκνυται σε σκύλους με ηπατική δυσλειτουργία.

Η επαγωγή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ, λόγω χορήγησης φαινοβαρβιτάλης, μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ρυθμού του ηπατικού μεταβολισμού διαφόρων φαρμάκων (και της ίδιας της φαινοβαρβιτάλης) ή ενδογενών ουσιών (π.χ. θυρορμόνη). Ο μηχανισμός αυτός έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της συγκέντρωσης στο αίμα μιας ποικιλίας φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης και της φαινοβαρβιτάλης (μείωση φαρμακολογικής δράσης).

Σε αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνονται:

(α) Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα λεβετιρακετάμη, ζονισαμίδη, βενζοδιαζεπίνες. Σε σκύλους, που χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα (> 2 μήνες) φαινοβαρβιτάλη, η δοσολογία από το στόμα της λεβετιρακετάμης, ως συμπληρωματικό φάρμακο μπορεί, ανάλογα με την κλινική εικόνα, να αυξηθεί έως τα 60mg/kg/PO/8ωρο και της ζονισαμίδης έως 10 mg/kg/PO/12ωρο. Στην περίπτωση, που σε ένα σκύλο με μακροχρόνια χορήγηση φαινοβαρβιτάλης χρειάζεται η χορήγηση διαζεπάμης, για την επείγουσα αντιμετώπιση επιληπτικής κατάστασης, πρέπει η δοσολογία της διαζεπάμης να διπλασιάζεται.

(β) Τα γλυκοκορτικοστεροειδή.

(γ) Η κυκλοσπορίνη.

(δ) Η μετροδιναζόλη.

(ε) Η διγοξίνη.

Στην περίπτωση της θυρορμόνης, η προκαλούμενη από τη φαινοβαρβιτάλη αύξηση του ρυθμού του ηπατικού μεταβολισμού της, έχει ως συνέπεια τη μείωση της συγκέντρωσης της ολικής T4 και της ελεύθερης T4 (fT4) στον ορό του αίματος, παρά το γεγονός ότι ο σκύλος είναι ευθυρεοειδικός.

Αντίθετα, ορισμένα φάρμακα αναστέλλουν τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος (P450), με συνέπεια να αυξάνεται η φαρμακολογική δράση των φαρμάκων που αδρανοποιούνται από τα ένζυμα αυτά, όπως είναι η φαινοβαρβιτάλη. Οι επιπτώσεις του φαινομένου μπορεί να αποβούν κλινικά σημαντικές διότι μπορεί να προκληθεί αύξηση της συγκέντρωσής της φαινοβαρβιτάλης στον ορό του αίματος, με συνέπεια την εμφάνιση τοξικών φαινομένων. (Πίνακας 3.7)

