

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

PHENOLEPTIL 25 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene

Sustancia activa: mg

Fenobarbital 25

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de blancos a blanquecinos, circulares, convexos con motas marrones y una línea grabada en una cara (8 mm de diámetro).

Los comprimidos se pueden dividir en 2 o 4 partes iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Prevención de ataques debidos a epilepsia generalizada en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a otros barbitúricos.

No usar en animales con la función hepática gravemente deteriorada.

No usar en animales con trastornos renales o cardiovasculares graves.

No usar en perros que pesen menos de 2,5 kg de peso corporal.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico antiepiléptico con fenobarbital se debe evaluar en cada caso individual y depende del número, frecuencia, duración y gravedad de los ataques en los perros.

Las recomendaciones generales para iniciar el tratamiento incluyen, entre otras, un único ataque que ocurre más de una vez cada 4-6 semanas, actividad de ataques agrupados (es decir, más de un ataque en 24 horas) o estado epiléptico con independencia de la frecuencia.

Algunos perros no tienen ataques epilépticos durante el tratamiento, otros muestran solamente una reducción de los ataques, y se considera que algunos perros no responden.

4.5 Precauciones especiales de uso

i) Precauciones especiales para su uso en animales

Las dosis para los perros más pequeños no se pueden ajustar de acuerdo con el régimen recomendado de incremento de dosis del 20% para conseguir efecto terapéutico, y por lo tanto se debe tener especial cuidado en la monitorización de estos animales. Véase también la sección 4.9.

La retirada del fenobarbital o la transición a o desde otros tipos de tratamiento antiepiléptico se debe realizar gradualmente para evitar desencadenar un aumento de la frecuencia de los ataques.

Se recomienda precaución en animales con deterioro de la función renal, hipovolemia, anemia y disfunción cardiaca o respiratoria.

Antes de comenzar con el tratamiento se deben monitorizar los parámetros hepáticos.

La probabilidad de sufrir efectos adversos hepatotóxicos se puede disminuir o retrasar utilizando una dosis efectiva tan baja como sea posible. Se recomienda monitorizar los parámetros hepáticos en caso de un tratamiento prolongado.

Se recomienda evaluar la patología clínica del paciente 2-3 semanas tras el inicio del tratamiento y después cada 4-6 meses, p.ej. medición de las enzimas hepáticas y los ácidos biliares séricos. Es importante conocer que los efectos de la hipoxia pueden producir un aumento de los niveles de enzimas hepáticas tras un ataque.

El fenobarbital puede aumentar la actividad de la fosfatasa alcalina sérica y las transaminasas. Este aumento puede demostrar cambios no patológicos, pero también podrían representar hepatotoxicidad, por eso se recomienda analizar la función hepática. Los valores aumentados de las enzimas hepáticas no siempre requieren una reducción de la dosis de fenobarbital si los ácidos biliares séricos están dentro del intervalo normal.

Teniendo en cuenta informes aislados que describen hepatotoxicidad asociada a la combinación con una terapia anticonvulsiva, se recomienda:

1. Evaluar la función hepática antes de iniciar la terapia (p. ej. mediante la medición de los ácidos biliares séricos).
2. Monitorizar las concentraciones terapéuticas del fenobarbital sérico para poder emplear la dosis eficaz más baja. Por lo general, para controlar la epilepsia son eficaces concentraciones de 15-45 µg/ml.
3. Repetir de manera regular (de 6 a 12 meses) la evaluación de la función hepática.
4. Repetir de manera regular la evaluación de la actividad de los ataques.

ii) Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

- Los barbitúricos pueden causar hipersensibilidad. Las personas con hipersensibilidad conocida a los barbitúricos deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.
- La ingestión accidental puede provocar intoxicación y llegar a ser mortal, especialmente en los niños. Evite que los niños entren en contacto con el medicamento veterinario.

- El fenobarbital es teratógeno y puede ser tóxico para el feto y para los niños lactantes; puede afectar al desarrollo del cerebro y causar trastornos cognitivos.
- El fenobarbital se excreta a la leche materna. Las mujeres embarazadas, en edad fértil o lactantes deben evitar la ingestión accidental y el contacto prolongado con el medicamento veterinario.
- Guardar este producto veterinario en su envase original para evitar la ingestión accidental.
- Se recomienda usar guantes desechables durante la administración del medicamento veterinario para reducir el contacto con la piel.
- En caso de ingestión accidental, busque atención médica inmediatamente e informe a los servicios médicos de la intoxicación por barbitúricos; muestre al médico el prospecto o la etiqueta. Si es posible, debe informarse al médico sobre el tiempo y la cantidad ingerida, ya que esta información puede ayudar a asegurar que el tratamiento sea el adecuado.
- Cada vez que se guarde una fracción de un comprimido hasta el siguiente uso, debe colocarse en el espacio del blíster abierto e introducirse nuevamente en la caja.
- Lávar las manos a fondo después de cada uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones, durante el inicio del tratamiento puede ocurrir ataxia, adormecimiento, letargo y mareo, pero estos efectos normalmente son pasajeros y desaparecen en la mayoría de los pacientes con la medicación continuada.

Muy raramente, algunos animales pueden mostrar una hiperexcitabilidad paradójica, en particular nada más comenzar el tratamiento.

Como esta hiperexcitabilidad no está vinculada a sobredosis, no es necesaria una reducción de la dosificación.

En muy raras ocasiones pueden ocurrir poliuria, polidipsia y polifagia a concentraciones séricas terapéuticamente activas medias o más elevadas; estos efectos se pueden reducir limitando la ingesta de alimentos y agua.

Frecuentemente, la sedación y la ataxia (que ocurren muy raramente) se vuelven problemas importantes a medida que los niveles séricos alcanzan los límites superiores del intervalo terapéutico.

Concentraciones plasmáticas elevadas pueden estar relacionadas con hepatotoxicidad (que se produce en muy raras ocasiones).

El fenobarbital puede tener efectos perjudiciales sobre las células madre de la médula ósea. Las consecuencias son pancitopenia inmunotóxica y/o neutropenia (en muy raras ocasiones). Estas reacciones desaparecen después de la retirada del tratamiento.

Tratar a perros con fenobarbital puede disminuir los niveles séricos de T4 total o T4 libre; sin embargo, esto no constituye una indicación de hipotiroidismo. El tratamiento de sustitución con hormona tiroidea se debe iniciar únicamente si existen signos clínicos de la enfermedad.

Si los efectos adversos son graves, se recomienda la disminución de la dosis administrada.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)

- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación:

Usar solo de acuerdo con la evaluación de riesgo-beneficio del veterinario responsable.

Los estudios en animales de laboratorio han revelado que el fenobarbital influye sobre el crecimiento prenatal, en particular provocando cambios permanentes en el desarrollo neurológico y sexual. El tratamiento con fenobarbital durante la gestación se ha relacionado con hemorragias neonatales. La epilepsia materna puede ser un factor de riesgo adicional que impida el desarrollo fetal. Por tanto, siempre que sea posible se debe evitar la gestación en perras epilépticas. En caso de gestación hay que sopesar el riesgo de que el medicamento veterinario pueda provocar un aumento de los defectos congénitos frente al riesgo de suspender el tratamiento durante la gestación. No se recomienda interrumpir el tratamiento, sin embargo, la dosis debe ser tan baja como sea posible.

El fenobarbital atraviesa la barrera placentaria y a dosis elevadas en neonatos no se pueden excluir síntomas (reversibles) que hagan necesaria su retirada.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación en perros.

Lactancia:

Usar de acuerdo con la evaluación de riesgo-beneficio del veterinario responsable.

El fenobarbital se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna y durante la lactancia se debe vigilar estrechamente los posibles efectos sedantes no deseados en los cachorros. El destete prematuro puede ser una posibilidad. Si aparece somnolencia/ efectos sedantes (que podrían interferir con el acto de mamar) en neonatos lactantes, se debe seleccionar un método alternativo de lactancia.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la lactancia en perras.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una dosis terapéutica de fenobarbital para el tratamiento antiepiléptico puede inducir significativamente a proteínas plasmáticas (como la glicoproteína ácida α_1 , GPA), que se unen a fármacos. Por lo tanto, debe prestarse atención especial a la farmacocinética y a las dosis de fármacos administrados simultáneamente.

En caso de administración concomitante, la concentración plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideas y teofilina disminuye. La efectividad de estas sustancias disminuye también.

La cimetidina y el ketoconazol son inhibidores de enzimas hepáticas: su utilización simultánea con fenobarbital puede inducir un aumento de la concentración sérica de fenobarbital.

La utilización concomitante con bromuro de potasio aumenta el riesgo de pancreatitis.

La utilización concomitante con otros fármacos que tienen una acción depresora central como los analgésicos narcóticos, derivados de la morfina, fenotiazinas, antihistamínicos, clomipramina y cloranfenicol pueden aumentar el efecto del fenobarbital.

El fenobarbital puede aumentar el metabolismo de, y por lo tanto disminuir el efecto de, antiepilépticos, cloranfenicol, corticosteroides, doxiciclina, beta-bloqueantes y metronidazol.

La fiabilidad de los anticonceptivos orales es más baja.

El fenobarbital puede disminuir la absorción de griseofulvina.

Los siguientes fármacos pueden disminuir el umbral de las convulsiones: quinolonas, dosis altas de antibiótico β -lactámico, teofilina, aminofilina, ciclosporina y propofol por ejemplo. Los medicamentos que pueden alterar el umbral de los ataques se deben utilizar únicamente si es realmente necesario y cuando no existan alternativas más seguras.

No se recomienda usar los comprimidos de fenobarbital con primidona, ya que esta se metaboliza principalmente a fenobarbital.

4.9 Posología y vía de administración

Vía de administración

Vía oral.

Posología

La dosificación inicial recomendada es 2,5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal dos veces al día. La línea de corte grabada en una cara del comprimido permite la división del comprimido en 2 partes iguales (cada parte de 12,5 mg de Fenobarbital) o 4 partes iguales (cada parte de 6,25 mg de fenobarbital).

Los comprimidos se deben administrar a la misma hora todos los días para lograr el éxito en el tratamiento.

Eventualmente se deben hacer ajustes de esta dosificación basándose en la eficacia clínica, los niveles en sangre y la aparición de efectos adversos no deseados. La dosificación necesaria puede variar hasta cierto punto de un animal a otro y según la naturaleza y la gravedad de la enfermedad. Eventualmente se deben hacer ajustes de esta dosificación basándose en la eficacia clínica, los niveles en sangre y la aparición de efectos adversos no deseados. Véase también la sección 4.5i).

Se deben medir las concentraciones séricas de fenobarbital después de haber alcanzado el estado de equilibrio. Las muestras de sangre se podrían tomar al mismo tiempo para permitir determinar la concentración plasmática del fenobarbital, preferiblemente durante las concentraciones mínimas, poco antes de la administración de la siguiente dosis del fármaco. El intervalo terapéutico ideal para la concentración de fenobarbital sérico está entre 15 y 40 $\mu\text{g/ml}$. Si la concentración de fenobarbital sérico es menor de 15 $\mu\text{g/ml}$ o los ataques no están controlados, se puede ir aumentando la dosis en un 20% cada vez, vigilando al mismo tiempo los niveles séricos de fenobarbital hasta una concentración sérica máxima de 45 $\mu\text{g/ml}$. Las dosis finales pueden variar considerablemente (variando desde 1 mg hasta 15 mg por kg de peso corporal dos veces al día) debido a las diferencias en cuanto a la excreción de fenobarbital y a la sensibilidad entre los pacientes.

Si los ataques no están siendo controlados satisfactoriamente y si la concentración máxima es de aproximadamente 40 $\mu\text{g/ml}$, se debe reconsiderar el diagnóstico y/o añadir un segundo medicamento antiepiléptico (como los bromuros) al protocolo de tratamiento.

En pacientes epilépticos estabilizados, no se recomienda cambiar de otras formulaciones con fenobarbital a este medicamento. Sin embargo, si esto no se puede evitar, se deben tomar precauciones adicionales. Se recomienda intentar alcanzar dosificaciones similares a las alcanzadas con formulaciones anteriormente utilizadas, teniendo en cuenta las mediciones

actuales de concentración plasmática. Se deben seguir los protocolos de estabilización en cuanto al inicio de los tratamientos. Véase también la sección 4.5i).

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Son síntomas de sobredosis:

- depresión del sistema nervioso central demostrada por signos que varían desde el sueño hasta el coma,
- problemas respiratorios,
- problemas cardiovasculares, hipotensión y shock que conducen a fallo renal y muerte.

En caso de sobredosis, elimínese del estómago el medicamento ingerido y realizar soporte respiratorio y cardiovascular según se necesite..

Los principales objetivos del manejo son, por tanto, la terapia intensiva sintomática y de soporte, prestando especial atención al mantenimiento de las funciones cardiovascular, respiratoria y renal, y al mantenimiento del equilibrio hidroeléctrico.

No existe un antídoto específico, pero los estimulantes del SNC (como doxapram) pueden estimular el centro respiratorio.

4.11 Tiempo de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos/barbitúricos y derivados
Código ATCvet QN03AA02.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Los efectos antiepilépticos del fenobarbital son probablemente el resultado de al menos dos mecanismos, que son una disminución de la transmisión monosináptica, que presumiblemente da como resultado una reducción de la excitabilidad neuronal y un aumento del umbral motor del córtex para la estimulación eléctrica.

5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración oral de fenobarbital en perros, el fármaco se absorbe rápidamente y alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 4-8 horas. La biodisponibilidad está entre 86%-96%, el volumen aparente de distribución es 0,75 l/kg y se alcanza el estado de equilibrio estacionario de la concentración sérica a las 2-3 semanas tras el inicio del tratamiento.

Aproximadamente el 45% de la concentración en plasma está unida a proteínas. El metabolismo es mediante hidroxilación aromática del grupo fenilo en la posición para (p-hidroxifenobarbital), y aproximadamente el 25% del fármaco se excreta inalterado en la orina. Las semividas de eliminación varían considerablemente entre individuos en un intervalo de aproximadamente 40-90 horas.

5.3 Propiedades medioambientales

Ninguna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Levadura (seca)
Sabor de pollo
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Glicolato de sodio y almidón (tipo A)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades principales

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Devolver cualquier comprimido dividido al blíster abierto y usar antes de 48 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar el envase en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.
Los comprimidos divididos deben conservarse en el blister abierto.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón de 100 comprimidos que contiene 10 blister de aluminio/ pvc con 10 comprimidos por blister.

Caja de cartón de 100 comprimidos que contiene 10 blister de aluminio/PVC/PE/PVdC con 10 comprimidos por blister.

Caja de cartón de 500 comprimidos que contiene 50 blister de aluminio/ pvc con 10 comprimidos por blister.

Caja de cartón de 500 comprimidos que contiene 50 blister de aluminio/PVC/PE/PVdC con 10 comprimidos por blister.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2790 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 de mayo de 2013
Fecha de la última renovación: enero de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2023

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario – medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración bajo control o supervisión del veterinario.