

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Epityl 60 mg comprimidos aromatizados para perros.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa

Cada comprimido contiene:
Fenobarbital 60 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.
Comprimido circular blanco, con ranura en una de las caras.
Los comprimidos pueden dividirse en dos o cuatro partes iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino:

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Prevención de convulsiones por epilepsia generalizada en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con la función hepática gravemente deteriorada.
No usar en animales con trastornos renales o cardiovasculares graves.
No usar en perros de menos de 6 kg de peso corporal.
No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier otro barbitúrico o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico antiepiléptico con fenobarbital debe evaluarse individualmente y depende del número, frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones en los perros.

Algunos perros no sufrirán convulsiones durante el tratamiento, otros solamente manifestarán una reducción de las crisis y, por último, otros no responderán al tratamiento.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Se recomienda precaución en animales con deterioro de las funciones hepática y renal, hipovolemia, anemia y disfunción cardíaca o respiratoria. Se puede disminuir o retrasar la posibilidad de efectos adversos hepatotóxicos utilizando una dosis efectiva lo más baja posible. Se recomienda monitorizar los parámetros hepáticos en caso de un tratamiento prolongado.

Se recomienda evaluar la patología clínica del paciente a las 2-3 semanas de haber iniciado el tratamiento y después cada 4-6 meses, p.ej. medición de enzimas hepáticos y ácidos biliares séricos. Es importante conocer que los efectos de la hipoxia incluyen un aumento de los niveles de enzimas hepáticos 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 podría indicar hepatotoxicidad, por lo que se recomiendan analizar la función hepática. Los valores aumentados de enzimas hepáticos no siempre requieren una reducción de la dosis de fenobarbital si los ácidos biliares séricos se encuentran dentro del rango de normalidad.

En pacientes epilépticos estabilizados, no se recomienda cambiar de otras formulaciones con fenobarbital a este medicamento. Sin embargo, si no puede evitarse, se debe tomar precauciones adicionales. Éstas incluyen análisis más frecuentes de la concentración plasmática para asegurar que los niveles terapéuticos se mantienen. La monitorización del aumento de efectos adversos y de disfunción hepática se debe efectuar más regularmente hasta que se confirme la estabilización.

La retirada o cambio del fenobarbital a otro tipo de tratamiento antiepiléptico debe ser gradual a fin de no provocar un aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Los comprimidos están aromatizados. Para evitar la ingestión accidental, conservar los comprimidos fuera del alcance de los animales.

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 causar intoxicación y podría causar la muerte, sobre todo en niños. Tome todas las precauciones posibles para evitar que los niños entren en contacto con este medicamento veterinario.
- El fenobarbital es teratógeno y puede ser tóxico para el feto y el bebé lactante; puede afectar al desarrollo cerebral y causar trastornos cognitivos. El fenobarbital se excreta en la leche materna. Las mujeres embarazadas, en edad fértil o en periodo de lactancia deben evitar la ingestión accidental y el contacto prolongado de la piel con el medicamento veterinario.
- Mantener este medicamento veterinario en su embalaje original para evitar la ingestión accidental.
- Es recomendable usar guantes desechables durante la administración del medicamento veterinario para reducir el contacto con la piel.
- En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente, advirtiéndolo a los servicios sanitarios de una intoxicación por barbitúricos; y muéstrole el prospecto o la etiqueta. Si es posible, indíquele la hora y la cantidad ingerida, puesto que esa información puede ayudar a asegurar que se administra el tratamiento más apropiado.
- Cada vez que una parte sobrante del comprimido se almacena hasta el siguiente uso, debe devolverse al alvéolo del blíster, y éste insertarse en la caja de cartón.
- Lávese bien las manos después del uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Todas las reacciones adversas descritas a continuación se han notificado en muy raras ocasiones.

Durante el inicio del tratamiento, puede producirse ataxia y sedación, pero estos efectos normalmente son transitorios y desaparecen en la mayoría de los pacientes, pero no en todos, con la medicación continuada. Algunos animales pueden mostrar una hiperexcitabilidad paradójica, sobre todo nada más comenzar el tratamiento. Como esta hiperexcitabilidad no está vinculada a una sobredosis, no es necesaria una reducción de la dosis. Puede aparecer poliuria, polidipsia y polifagia a concentraciones séricas medias terapéuticamente activas o superiores; estos efectos se pueden reducir limitando la ingesta de alimento. La sedación y la ataxia frecuentemente se convierten en problemas importantes a medida que los niveles séricos alcanzan los límites superiores del intervalo terapéutico. Concentraciones plasmáticas elevadas pueden estar relacionadas con hepatotoxicidad. El fenobarbital puede tener efectos letales sobre las células madre de la médula ósea. Las consecuencias son pancitopenia inmunotóxica y/o neutropenia. Estas reacciones desaparecen después de la retirada del tratamiento. Tratar a perros con fenobarbital puede disminuir sus niveles séricos de T4 total o T4 libre; sin embargo, esto puede no ser un indicador de hipotiroidismo. El tratamiento de sustitución con hormona tiroidea debe iniciarse únicamente si existen signos clínicos de la enfermedad. Si las reacciones adversas 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:

El fenobarbital atraviesa la barrera placentaria y, a dosis elevadas, no puede descartarse el síndrome de abstinencia (reversible) en neonatos. Los estudios de laboratorio en animales han demostrado la acción del fenobarbital sobre el crecimiento prenatal, especialmente en lo que respecta al desarrollo sexual. Se ha relacionado el tratamiento con una tendencia a la hemorragia neonatal durante la gestación. La administración de vitamina K en hembras gestantes durante 10 días antes del parto puede ayudar a minimizar estos efectos en el feto. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación en perras. Los beneficios del tratamiento pueden ser mayores que los riesgos potenciales relacionados con ataques epilépticos en los fetos (hipoxia y acidosis). Por lo tanto, en case de gestación, no se recomienda la interrupción del tratamiento antiepiléptico, sin embargo, la dosis debe ser lo más baja posible.

El fenobarbital se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna y durante la lactancia se debe vigilar en los cachorros los posibles efectos sedantes no deseados. 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.

Durante la gestación y la lactancia, utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Una dosis terapéutica de fenobarbital para el tratamiento antiepiléptico puede inducir significativamente la unión de proteínas plasmáticas (tales como la glicoproteína ácida $\alpha 1$, GPA) con fármacos. El fenobarbital puede reducir la actividad de algunas moléculas incrementando la tasa de metabolismo mediante la inducción de enzimas metabolizantes en los microsomas hepáticos. Por lo tanto, debe prestarse especial atención a la farmacocinética y dosis de los fármacos administrados simultáneamente. La concentración plasmática de una serie de moléculas (por ejemplo la ciclosporina, hormonas tiroideas y teofilina) disminuye en caso de administración concomitante de fenobarbital. 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 incrementar el efecto del fenobarbital.

La cimetidina y el ketoconazol son inhibidores de enzimas hepáticos: su utilización simultánea con fenobarbital puede inducir un aumento de la concentración sérica de fenobarbital. El fenobarbital puede disminuir la absorción de griseofulvina. La utilización concomitante con bromuro de potasio aumenta el riesgo de pancreatitis. No se recomienda la utilización de comprimidos de fenobarbital con primidona, puesto que la primidona se metaboliza mayoritariamente a fenobarbital.

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

4.9 Posología y vía de administración

Administración por vía oral. La dosificación requerida podrá diferir según los individuos y la naturaleza y gravedad del ataque.

Los comprimidos deben administrarse a la misma hora todos los días y debe estar coordinado con la hora de administración del alimento para lograr el éxito en el tratamiento.

Los perros se tratarán por vía oral, empezando con una dosis de 2-5 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por día. La dosis debe dividirse y administrarse dos veces al día.

Las concentraciones séricas en estado de equilibrio no se alcanzan hasta 1-2 semanas después de haber iniciado el tratamiento. El efecto completo de la medicación no aparece hasta las dos semanas y no debe incrementarse las dosis durante este tiempo.

Si no se están controlando las convulsiones. La dosis puede incrementarse en un 20% cada vez, monitorizando los niveles séricos de fenobarbital. Se deben medir las concentraciones séricas de fenobarbital después de haber alcanzado el estado de equilibrio, y si es inferior a 15 $\mu\text{g/ml}$, debe ajustarse la dosis adecuadamente. Si se producen convulsiones, la dosis puede incrementarse hasta una concentración sérica máxima de 45 $\mu\text{g/ml}$. Concentraciones plasmáticas altas asociarse con hepatotoxicidad. Debe tomarse muestras de sangre a los mismos tiempos para permitir determinar la concentración plasmática de fenobarbital, preferiblemente justo antes de la siguiente dosis de fenobarbital. Para demostrar la toxicidad en cada animal, deben interpretarse las concentraciones plasmáticas junto con la respuesta al tratamiento observada y una valoración clínica completa, incluyendo la monitorización.

Los datos clínicos sugieren que en algunos animales pueden observarse concentraciones plasmáticas de fenobarbital considerablemente variable. Esta variación puede resultar en una concentración plasmática de fenobarbital mínima, por debajo del nivel terapéutico mínimo (15

$\mu\text{g/ml}$) y un pico de concentración plasmática cercano al nivel máximo ($45 \mu\text{g/ml}$). Si en estos animales el control de las convulsiones es inadecuado, debe tenerse cuidado al incrementar la dosis, pues pueden alcanzarse o sobrepasarse niveles tóxicos. En estos animales, deben medirse las concentraciones plasmáticas máximas de fenobarbital. (Los picos de concentraciones plasmáticas se alcanzan en aproximadamente 3 horas después de la administración).

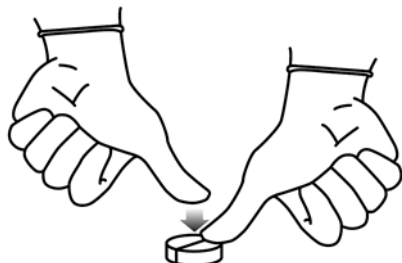
Si las convulsiones no están siendo controladas de forma satisfactoria y la concentración plasmática máxima de fenobarbital es de alrededor de $40 \mu\text{g/ml}$, debe reconsiderarse el diagnóstico y/o añadir un segundo antiepiléptico (como los bromuros) al protocolo de tratamiento.

Para asegurar una dosificación adecuada, los comprimidos pueden fraccionarse en mitades o cuartos iguales.

Para partir un comprimido ranurado en cuartos, coloque el comprimido en una superficie regular con la cara ranurada hacia arriba y presione en el centro con el pulgar.



Para partir un comprimido en dos mitades, coloque el comprimido en una superficie regular con la cara ranurada hacia arriba, sostenga una mitad del comprimido y presione hacia abajo en la otra mitad.



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

Los síntomas de la sobredosificación son:

- Depresión del sistema nervioso central con signos que varían desde el sueño hasta el coma,
- Problemas respiratorios,
- Problemas cardiovasculares, hipotensión y shock que conducen al fallo renal y la muerte.

En caso de sobredosificación, eliminar del estómago el medicamento veterinario ingerido y proporcionar apoyo respiratorio y cardiovascular si es necesario.

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

4.11 Tiempo(s) 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: disminución de la transmisión monosináptica, que presumiblemente resulta en una disminución de la excitabilidad neuronal y aumento del umbral motor del córtex para la estimulación eléctrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de fenobarbital a perros, éste se absorbe rápidamente y alcanza la concentración plasmática máxima en 3 horas. La biodisponibilidad es de 86%-96%. 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- y aproximadamente una tercera parte del fármaco se excreta inalterado en la orina. Las semividas de eliminación varían considerablemente entre individuos y oscilan entre aproximadamente 40-90 horas. Las concentraciones séricas en estado de equilibrio no se alcanzan hasta 1-2 semanas después de haberse iniciado el tratamiento.

Después de la administración oral del medicamento veterinario a 16 perros beagle dos veces al día cada 12 horas durante 14 días, a una dosis de 0,5 comprimido/perro, (equivalente a 4-5 mg/kg peso corporal), se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas en 3 horas que oscilaron entre 32,30 y 47,64 µg/ml y concentraciones plasmáticas mínimas entre 12,94 y 21,05 µg/ml.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Almidón de maíz
Talco
Aroma de carne

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Periodo de validez de los comprimidos fraccionados: 2 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.
Las fracciones de los comprimidos deben conservarse en el envase original. Cualquier fracción debe desecharse transcurridos 2 días. Mantener el blíster dentro de la caja.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Tiras de blíster (PVC/Aluminio) de 10 comprimidos en cajas de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos.
Envases blancos de HDPE con tapa de polipropileno a prueba de niños conteniendo 100 ó 500 comprimidos.

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

Chanelle Pharmaceutical Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway
Irlanda

Representante Local
LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12
08140 Caldes de Montbui
España

8. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2858 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 23 de julio de 2013
Fecha de la última renovación: 10 de octubre de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10 de octubre de 2018

PROHIBICION DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.